

Les tests IGRA

Cas particulier des personnels de santé

Dominique Abiteboul
Service de santé au travail - GERES
Hôpital Bichat - Claude Bernard -Paris



Risque chez les personnels de santé : Données disponibles

- ▶ **Tuberculoses maladies en France :**
 - DO : 108 cas chez des personnels travaillant en établissements de santé en 2008 (incidence estimée à 12 / 10⁵)
 - Déclarations de Maladies professionnelles 2004-2008 : CNAM ou APHP (incidence estimée à 15 à 17 / 10⁵)
 - Incidences sous-estimées : sous-déclaration, dénominateurs incluant personnes peu exposées)
- ▶ **Littérature : 2 méta analyses *Menzies et al. (2007)* *Seidler et al. (2005)***
 - ⇒ Estimation d'un risque d'infection tuberculeuse : x 2 à 3 par rapport à la population générale de même âge
 - ⇒ Risque identifié surtout les PS en contact fréquent avec des patients tuberculeux



Risque chez les personnels de santé : Données disponibles (2)

- ▶ **Impact des mesures de prévention**
(*Menzies D et al. Int J Tuberc Dis 2007*)
 - Isolement et traitement précoce, ventilation, port de masques, postes de sécurité microbiologique en laboratoire...
 - 11 études USA + 1 Italie : surveillance de l'IDR chez des personnels non vaccinés par le BCG
 - Diminution significative du risque annuel d'infection (taux de conversion tuberculinique)
 - Pré-intervention : RAI = 1,9% à 28%
 - Post-intervention : RAI = 0% à 18%



Surveillance des professionnels de santé

- ▶ Dépistage des infections tuberculeuses et des tuberculoses maladie
- ▶ Objectifs :
 1. Le bénéfice individuel du soignant
 - en lui proposant si nécessaire
 - une prophylaxie ou une surveillance en cas de dépistage d'une infection tuberculeuse ;
 - un traitement en cas de tuberculose maladie
 - en actant par une déclaration de maladie professionnelle le lien avec le travail permettant sa protection médico-légale avec ouverture de droit à indemnisation éventuelle.
 2. La protection de la collectivité hospitalière (patients et autres professionnels de santé)
- ▶ Modalités : *avis du CSHPF du 15 novembre 2002*



Surveillance des professionnels de santé (2)

- ▶ A l'embauche
 - Un examen clinique + radio pulmonaire de référence
 - Et une IDR (Décret n°2004-635 du 30 juin 2004 relatif à la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG)
- ▶ En cours d'activité professionnelle, surveillance différente selon le niveau de risques
 - **Risque élevé** : secteur accueillant au moins 5 tuberculeux bacillifères par an : surveillance tous les 18 mois à 2 ans de la radiographie pulmonaire et de l'IDR si < 10 mm
 - **Risque faible** : uniquement enquête autour d'un cas contagieux comme en population générale ⇒ dépistage basé sur l'IDR



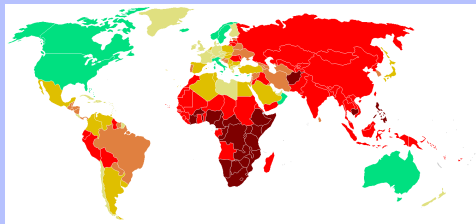
Place des tests IGRA dans la surveillance des personnels de santé ?

- ▶ Meilleure spécificité : intérêt dans une population vaccinée par le BCG, voire revaccinée où les variations de l'IDR sont souvent ininterprétables (plus de 90% des soignants ont une IDR + à l'embauche)
- ▶ Diminution probable des perdus de vue (50% à 3 mois dans les enquêtes autour d'un cas)
 - Meilleure acceptabilité des soignants
 - Une seule visite



07C
PARIS
NORD

ASSISTANCE
PUBLIQUE HÔPITAUX
DE PARIS



QUANTIPS

Évaluation médico-économique du test in vitro Quantiferon-Gold évaluant la réponse lymphocytaire T spécifique de M. Tuberculosis pour dépister une tuberculose latente chez des personnels hospitaliers exposés

D. Abiteboul, C. Estellat, JC Lucet



Résultats préliminaires

- ▶ **14 hôpitaux participants**: AP-HP (Antoine Béclère, Bicêtre, Bichat, Saint-Louis, Pitié), Angers, Lille, Montpellier, Nancy, Nantes, Nice, Poitiers, Rennes, Tourcoing
- ▶ **882 personnels volontaires de services à risque**

– pneumologie	425
– maladies infectieuses	372
– médecine interne	69
– autres	16
- ▶ **Ex clinique + IDR + RX de thorax + test Quantiféron® (QFN)**
 - A l'inclusion en 2009
 - Répété un an après



Résultats préliminaires

- ▶ 878 personnels de santé avec *test QFN réalisé à T0*
 - 126 QFN > 0,35 UI/L (14,4%)
 - 1 Tuberculose maladie
- ▶ 711 *suivis à un an*
 - Parmi 591 QFN négatifs à T0
 - ⇒ 52 positivations (**8, 8%**)
 - Parmi 101 QFN positifs à T0
 - ⇒ 19 négativations (**18,8%**)
 - 5 traités, 8 non traités, 6 ?



Surveillance des personnels de santé par les tests IGRA : méta-analyse

Zwerling A et al. Interferon-gamma release assays for tuberculosis screening of healthcare workers: a systematic review Thorax January 12, 2011
<http://thorax.bmj.com/content/early/2011/01/09/thx.2010.143180.full.html#ref-list-1>

- ▶ 31 études transversales et 8 études longitudinales dans des pays de faible ou moyenne incidence
 - Prévalence significativement plus faible d'IGRA + versus IDR +, surtout en cas de BCG antérieur
 - Association entre prévalence de la positivité du test IGRA et exposition au risque
 - Tests IGRA répétés (tous les 6, 12, 18 ou 24 mois)
 - Taux de conversions très variables de 1,8 à 14% sans association avec une exposition documentée
 - Taux de réversions spontanées élevés de 22 à 53% variant avec le seuil choisi, plus fréquentes pour des valeurs près du seuil



Surveillance des personnels de santé par les tests IGRA : méta-analyse

Zwerling A et al. Interferon-gamma release assays for tuberculosis screening of healthcare workers: a systematic review Thorax January 12, 2011
<http://thorax.bmj.com/content/early/2011/01/09/thx.2010.143180.full.html#ref-list-1>

- ▶ Conclusions des auteurs
 - Questions sur la performance des tests IGRAs
 - Reproductibilité chez une même personne des tests IGRA
 - Valeurs - seuil à retenir
 - Définition d'une conversion : détermination d'une valeur minimale de variation quantitative ?
 - Intérêt dans des investigations autour d'un cas bien documenté mais, pour l'instant, demeurent circonspects quant à un intérêt en surveillance (« serial testing »)



Recommandations du HCSP 2011

1. A l'embauche

- ▶ Si personne susceptible d'être en contact avec des patients tuberculeux ou des mycobactéries en laboratoire
- ▶ Réaliser un test IGRA si IDR > 5 mm
 - Si IGRA négatif : **référence en cas de contage ultérieur**
 - Si IGRA positif : infection tuberculeuse pré-existante
 - Eliminer une tuberculose maladie
 - Traiter au cas par cas si arguments en faveur d'une infection récente
 - En l'absence de traitement : surveillance



Recommandations du HCSP 2011 (2)

2. Enquête autour d'un cas

- ▶ En l'absence d'isolement d'un patient contagieux ⇒ **intérêt des tests IGRA idem population générale**
- ▶ En milieu de santé, prévalence des personnels déjà infectés = 10% à 19% (*Tripodi, Nienhaus, Pollock, Pai, Quantips*)
 - ⇒ **Test IGRA à T0 si 1^{er} contact < 3 semaines**
 - ⇒ Sinon, se servir du test de référence, fait à l'embauche

3. En surveillance des services à risque

- ▶ En remplacement de l'IDR pour une meilleure acceptabilité ??
- ▶ MAIS du fait des questions restant posées
 - **IDR reste pour l'instant l'outil de surveillance**
 - Si IDR > 15 mm : test IGRA de confirmation peut être utile

En résumé



Personnels de santé (y compris stagiaires et étudiants)

Pour les personnels de santé, il est recommandé :

- de réaliser un test IGRA de référence lors de l'embauche si l'IDR est > 5 mm ;
- de limiter la réalisation de tests IGRA en surveillance, quel que soit le niveau de risque tuberculeux d'un service, aux seuls cas d'exposition documentée à un cas index contagieux.

Pour conclure

- ▶ Les tests IGRA sont moins imparfaits que l'IDR chez les personnels de santé
 - Intérêt logistique
 - Meilleure acceptabilité
 - Meilleure spécificité
- ▶ Les tests IGRA ont des défauts communs avec l'IDR
 - Difficultés à définir un seuil : Zone grise ??
 - Variation minimale pour parler de conversion??
 - Ne permettent pas de dater l'infection
- ▶ En cas de test positif :
 - Interprétation au cas par cas en fonction des antécédents, des anciennes IDR, du pays de naissance, de l'importance des contacts antérieurs....
 - Un contrôle peut se discuter si près du seuil
- ▶ Questions demeurent
 - Prédicativité de taux élevés ?
 - Que penser des négativations spontanées?