

# 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 / 10<sup>5</sup>)
  - Déclarations de Maladies professionnelles 2004-2008 : CNAM ou APHP (incidence estimée à 15 à 17 / 10<sup>5</sup>)
  - 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 tuberculique)
  - 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)

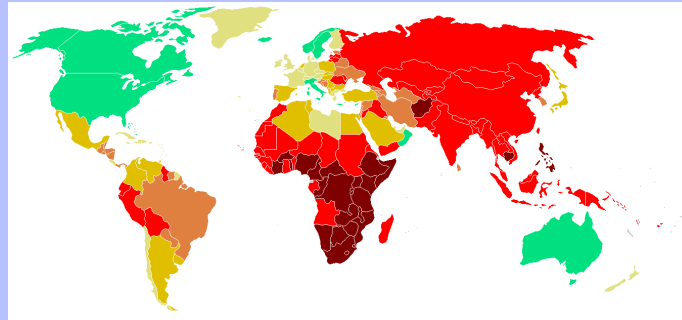
- ▶ A l'embauche
  - Un examen clinique + radio pulmonaire de référence
  - Et une IDR (Décret n°2004-635 du 30 juin 2004 relatif à la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG)
- ▶ En cours d'activité professionnelle, surveillance différente selon le niveau de risques
  - **Risque élevé** : secteur 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





# 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 Béchère, 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<sup>er</sup> 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?