

Vos questions/nos réponses

Test IGRA positif chez une infirmière Quelle est la conduite à tenir lors de l'embauche ?



La réponse du Dr Dominique Abiteboul,
Département Études et assistance médicales, INRS

Dans le cadre d'une embauche, il est constaté un test IGRA positif (Quantiféron TB® Gold-Plus) chez une infirmière, vaccinée par le BCG. Quelle est la conduite à tenir ?

Un test IGRA (*Interferon-Gamma Release Assays*) est, au même titre que l'intradermo-réaction à la tuberculine (IDR), un test immunologique de dépistage de l'infection tuberculeuse. En revanche, en pratique courante, ni l'IDR ni les tests IGRA ne sont indiqués dans le diagnostic de la tuberculose maladie (TM) sauf contexte particulier du fait, à la fois d'une sensibilité insuffisante et d'une mauvaise spécificité.

Les personnes atteintes d'infection tuberculeuse latente (ITL) ne sont ni contagieuses, ni symptomatiques et plus de 90 % d'entre elles le resteront toute leur vie. Environ 10 % développeront une tuberculose maladie (TM), un traitement peut réduire ce risque d'environ 70 %. La balance bénéfices/risques du traitement de l'ITL (9 mois d'isoniazide ou 3 mois de l'association isoniazide + rifampicine) impose que ce traitement ne soit proposé qu'en cas de risque significatif de développer une TM, à savoir, essentiellement en cas de contact récent (< 2 ans) ou de personne immunodéprimée ou susceptible de le devenir [1].

Les tests IGRA explorent les réponses des lymphocytes T mémoires dirigées contre les antigènes tuberculeux. Réalisés sur prélèvement sanguin, ils reposent sur la détection de la production *in vitro* d'interféron-gamma par les lymphocytes T en réponse à des antigènes spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), non partagés par le BCG. Les

résultats ne dépendent pas d'une vaccination BCG antérieure, contrairement à l'IDR, ce qui les rend intéressants pour la surveillance chez les personnels de santé [2, 3].

On dispose en 2018 de deux tests : le Quantiféron-TB® Gold Plus (Qiagen) et le T-SPOT-TB® (Oxford Immunotec). Le Quantiféron-TB® Gold Plus (QFT-Plus) a remplacé récemment le Quantiféron-TB® Gold in tube (QFT-GIT) pour lequel une littérature abondante est disponible, ce qui n'est pas encore le cas pour la nouvelle formule du test QFT-Plus.

La procédure d'utilisation du QFT-Plus est identique à celle du QFT-GIT. La principale différence réside dans l'adjonction d'un tube antigène supplémentaire permettant de détecter non seulement les T CD4 mais aussi les T CD8 mémoires effecteurs anti Mtb. Ceci augmente la sensibilité du test, en particulier chez les patients porteurs du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) présentant un déficit de CD4. Le résultat est rendu positif quand au moins l'un des deux tubes antigène (TB1 ou TB2) est supérieur ou égal à 0,35 UI/ml (après déduction de la valeur du témoin négatif). En cas de valeur proche du seuil (entre 0,35 et 0,7 mUI/ml), il est préférable de refaire le test, les reversion spontanées étant alors assez fréquentes.

Si le résultat est bien positif chez cette soignante, il ne peut être mis sur le compte d'un BCG antérieur contrairement à l'IDR. De très rares faux positifs peuvent néanmoins être observés au cours de colonisations ou infections par des mycobactéries environnementales (*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*).

La prise en charge de cette infirmière présentant un test IGRA positif lors de l'examen d'embauche impose plusieurs étapes et nécessite, selon les cas, la collaboration du médecin du travail avec le médecin traitant, le spécialiste et/ou le CLAT (Centre de lutte antituberculeuse).

En priorité, éliminer une TM

On élimine le diagnostic de TM avec l'aide, si nécessaire, d'une consultation spécialisée de pneumologie ou d'infectiologie. On s'appuiera sur l'interrogatoire (notion d'altération de l'état général, de toux, contexte de contagion ou de naissance dans un pays de forte endémie) complété par un examen clinique et une radiographie de thorax. Si cette radiographie est normale, le diagnostic de TM pulmonaire est éliminé. S'il existe un doute, un examen tomodensitométrie et éventuellement une recherche de bacille tuberculeux seront demandés.

Rechercher une éventuelle immunodépression

Une fois la TM éliminée, on peut conclure qu'il s'agit d'une infection tuberculeuse latente (ITL). Il faut alors rechercher un contexte d'immunodépression (greffe d'organe, infection VIH, thérapie par anti-TNF alpha, corticothérapie...), qui justifierait la mise en route d'un traitement de l'ITL. L'indication d'un traitement antituberculeux sera alors à discuter avec le médecin référent de la pathologie immunosuppressive.

Déterminer s'il s'agit d'une infection récente ou ancienne

En l'absence de TM et d'immunodépression, la question est alors de savoir si on est devant une ITL ancienne ou récente. Il convient de rechercher une infection antérieure (antécédents de tuberculose ou de « primo-infection ») ou une situation d'exposition antérieure (lieu de naissance, séjour en pays d'endémie et nature du séjour, travail potentiellement exposant, antécédents familiaux de tuberculose...). L'historique des IDR, l'existence d'un test IGRA antérieur peuvent aider. Si ce test IGRA positif a été réalisé moins de 4 semaines après une exposition documentée à un cas de TM contagieuse (temps de positivité), il s'agit d'une ITL ancienne. En revanche, il s'agit vraisemblablement d'une infection récente si un test IGRA antérieur était négatif jusque-là, s'il n'y a aucune notion d'exposition ancienne ou s'il y a une évolution

récente du diamètre de l>IDR de plus de 10 mm avec une notion de contagion récent.

L'hypothèse d'un traitement ne sera donc envisagée chez cette soignante qu'en cas de forte probabilité d'ITL récente. La décision de mise en route d'un traitement tiendra compte notamment de l'âge (particulièrement si > 50 ans), de la présence d'une maladie hépatique (sérologies hépatites, consommation d'alcool...), de la prise de médicaments (interactions possibles), de la perception du traitement, de l'observance attendue et de la présence d'enfants dans l'entourage (contexte familial ou de travail).

En l'absence de traitement, l'accent doit être mis sur l'importance d'une surveillance régulière de la personne infectée afin de dépister au plus tôt une évolution vers une éventuelle TM, particulièrement dans les services accueillant des patients fragiles (immunodéprimés, jeunes enfants). Un contrôle de la radiographie de thorax peut être proposé pendant 2 ans : à 6, 12 et 24 mois. Une information doit être réalisée sur les signes cliniques devant faire suspecter une TM.

En résumé : cette soignante n'est pas contagieuse, sous réserve qu'une TM soit éliminée. Face à un test IGRA positif, l'indication du traitement sera posée au cas par cas. Le risque d'évolution vers une TM est faible, même sans traitement, en l'absence d'immunodépression.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 | TATTEVIN P, CARCELAIN G, FOURNIER A, ANTOUN F ET AL. - Tuberculose et santé au travail. Grand angle TC 142. *Réf Santé Trav.* 2012 ; 132 : 15-31.
- 2 | Tuberculose et tests de détection de l'interféron gamma. Avis et Rapport du 1^{er} Juillet 2011. Haut Conseil de la Santé publique (HCSP), 2011 (www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=221).
- 3 | Surveillance des personnels de santé vis-à-vis du risque de tuberculose. Place des tests IGRA et des autres examens complémentaires. Propositions de recommandations pour les médecins du travail. Actualisation 2017. GÈRES, 2017 (www.geres.org/surveillance-nationale-des-contaminations-professionnelles/).