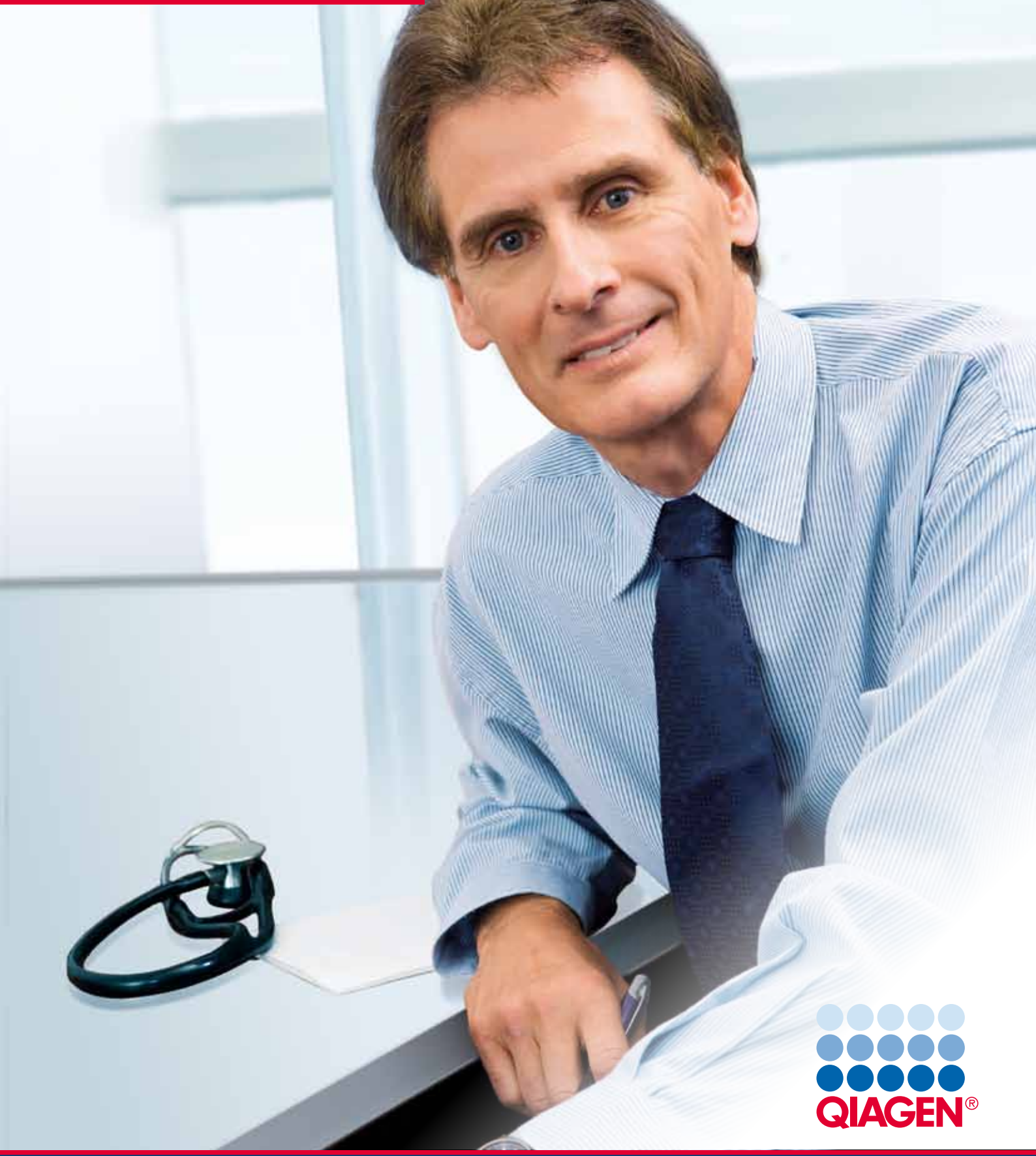
Un autre regard sur la tuberculose à l'échelle mondiale

QuantiFERON®-TB Gold



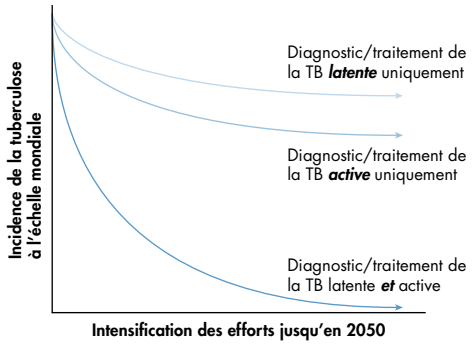
QIAGEN®

www.QuantiFERON.com

Le dépistage de l'infection tuberculeuse est primordial

La tuberculose (TB) représente encore aujourd'hui une menace considérable pour l'humanité. Au moins un milliard de personnes sont considérées comme infectées. On estime qu'une personne ayant été infectée par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis,* et qui ne présente aucun symptôme de tuberculose maladie, souffre d'une infection tuberculeuse latente (ITL).

Importance du traitement de l'infection tuberculeuse



Graphique théorique illustrant comment un traitement combiné des TB latentes et actives peut éliminer la menace que représente la tuberculose à l'échelle mondiale. Modèle basé sur des données fournies par Dye et Williams *(Journal of the Royal Society Interface,* 2008).

« …il existe de grandes chances d'éradiquer la tuberculose avant 2050 si les programmes de traitement actuels sont associés à des nouvelles approches visant à s'attaquer au vaste réservoir d'infections tuberculeuses latentes humaines ».

Dye et Williams *(Journal of the Royal Society Interface,* 2008).

Bien que dans la plupart des cas, les individus infectés par la bactérie de la tuberculose ne développent pas une maladie tuberculeuse active, les personnes immunodéprimées atteintes d'une ITL risquent davantage de développer la forme active de la tuberculose. Certaines communautés sont encore plus exposées (voir la section Questions/Réponses du CDC consacrée à la tuberculose), parmi lesquelles :

- les professionnels de santé
- les personnes âgées
- les migrants
- les personnes sans domicile fixe
- les détenus
- le personnel militaire
- les individus prenant certains médicaments (par exemple des anti-TNF alpha)
- les individus dont le système immunitaire est affaibli
- les médecins du secteur public travaillant dans la lutte anti-tuberculeuse.

Environ une personne sur 10 atteinte d'une infection tuberculeuse va développer la forme active de la tuberculose (voir la fiche d'information « The Difference Between Latent TB Infection and Active TB Disease » publiée par le CDC).

La solution pour contrôler la tuberculose consiste à identifier de manière précise et efficace les 10 % d'individus concernés. Les organisations mondiales commencent à admettre qu'une lutte efficace contre la tuberculose repose principalement sur l'identification et le traitement de l'infection tuberculeuse latente, ainsi que de sa forme active.

L'heure du changement est arrivée

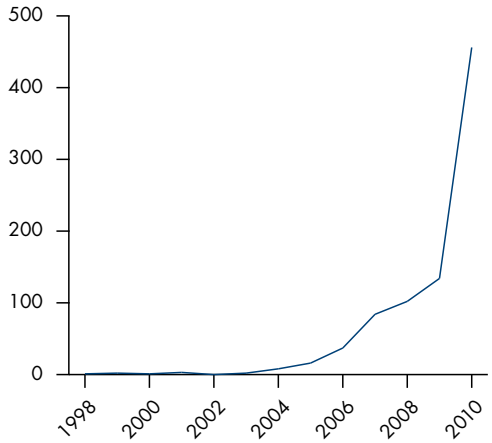
Auparavant, le seul outil disponible permettant de détecter l'infection tuberculeuse était le test cutané tuberculinique, également appelé test de Mantoux ou IDR. Le test cutané mesure la réaction du système immunitaire vis-à-vis de la tuberculine, qui est constituée d'une multitude de protéines bactériennes. La plupart de ces protéines sont également présentes dans le vaccin contre la tuberculose, le vaccin Bacille Calmette-Guérin (BCG), ainsi que dans de nombreuses mycobactéries environnementales. Le test cutané présente plusieurs limites, notamment, une lecture de nature subjective ainsi que des résultats fréquemment faussement positifs en raison d'une réactivité croisée avec une vaccination BCG ou avec des mycobactéries environnementales.

Une nouvelle technologie concernant le diagnostic de l'infection tuberculeuse est désormais disponible : les tests de libération d'interféron gamma (« Interferon-Gamma Release Assays », IGRA). Il s'agit d'un test sanguin qui permet de détecter l'infection tuberculeuse avec une spécificité et une sensibilité significativement supérieures à celles de l'IDR.

Le test IGRA le plus largement reconnu et validé d'un point de vue clinique est le test QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT®). Le test QuantiFERON est un test standardisé et très spécifique permettant d'établir le diagnostic d'une infection par la bactérie responsable de la tuberculose. Le test QFT donne des résultats d'une très haute précision. Avec plus de 450 références cliniques publiées et validées par des spécialistes, le test QFT est le test IGRA le plus prisé. Sa valeur clinique est désormais établie. Au contraire du test cutané à la tuberculine :

- le QFT n'est aucunement affecté par les vaccinations au BCG antérieures et par la majorité des autres mycobactéries environnementales.
- Le test QFT ne nécessite qu'une visite de la part du patient.
- Le test QFT n'est pas sensible à l'effet « booster ».
- Le test QFT est un test contrôlé en laboratoire.
- Le test QFT fournit un résultat objectif et reproductible, ne pouvant faire l'objet d'une interprétation subjective.
- Les résultats du test QFT peuvent être obtenus en moins de 24 heures.

Nombre de publications cliniques traitant du QFT validées par des spécialistes (Années cumulées)

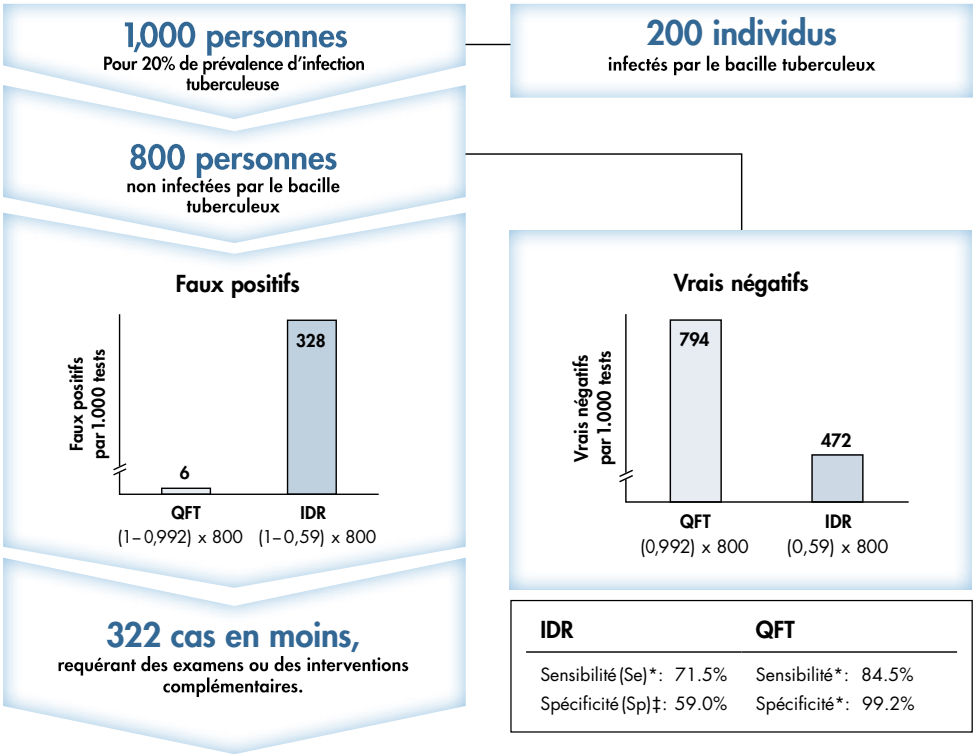


Test QFT : la solution moderne de remplacement du test cutané tuberculinique

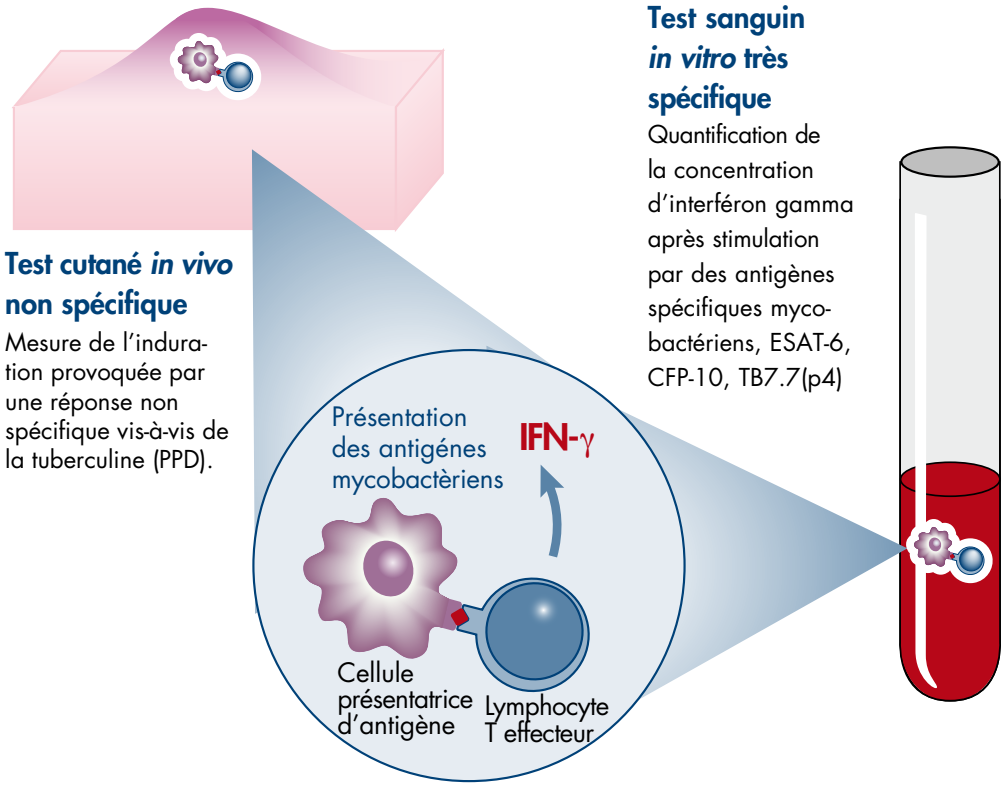
Lorsqu'il s'agit d'évaluer l'impact d'un test sur des programmes de dépistage de tuberculose, la **sensibilité** et la **spécificité** constituent les paramètres de base. Ces paramètres, en fonction de la **prévalence**, influencent les valeurs prédictives **négative** et **positive** (VPN et VPP) ainsi que la **précision** globale et constituent un point clé dans la compréhension de la performance clinique du test. La relation existant entre sensibilité et VPN d'une part et spécificité, et VPP d'autre part est illustrée dans le tableau ci-dessous. En utilisant des estimations de sensibilité et de spécificité pour le test QFT et le test cutané (Diel *et al,* Pai *et al*), le test QFT apporte une amélioration significative par rapport au test cutané en terme de VPN et VPP, jusqu'à 50 % de prévalence.

Par exemple, lorsque la prévalence de l'infection tuberculeuse est de 20 %, un taux vraisemblable rencontré lors des enquêtes autour d'un cas, le test QFT offre une précision de près de 50 % supérieure à celle du test cutané à la tuberculine. Cette précision supérieure, apportée par le test QFT, conduit à des bénéfices considérables et tangibles lors du déroulement des programmes de contrôle de la tuberculose, comme par exemple des résultats plus fiables pour les patients, une meilleure efficacité dans l'identification des vrais cas d'infection tuberculeuse, et des économies non négligeables grâce à un taux **très faible** de **faux positifs**. Les études démontrent que le passage à la stratégie QFT apportent des avantages économiques considérables. Ceci est déjà très significatif en estimant l'économie réalisée en nombre de radios et de consultations sur les faux positifs IDR.

Des économies importantes grâce à un nombre limité de faux positifs avec le QFT.



* Données provenant de l'étude de Diel *et col, Chest,* 2010;
‡ Calcul réalisé pour une population à 100% vaccinée au BCG, données provenant de Pai *et al, Annals Int Med,* 2008.



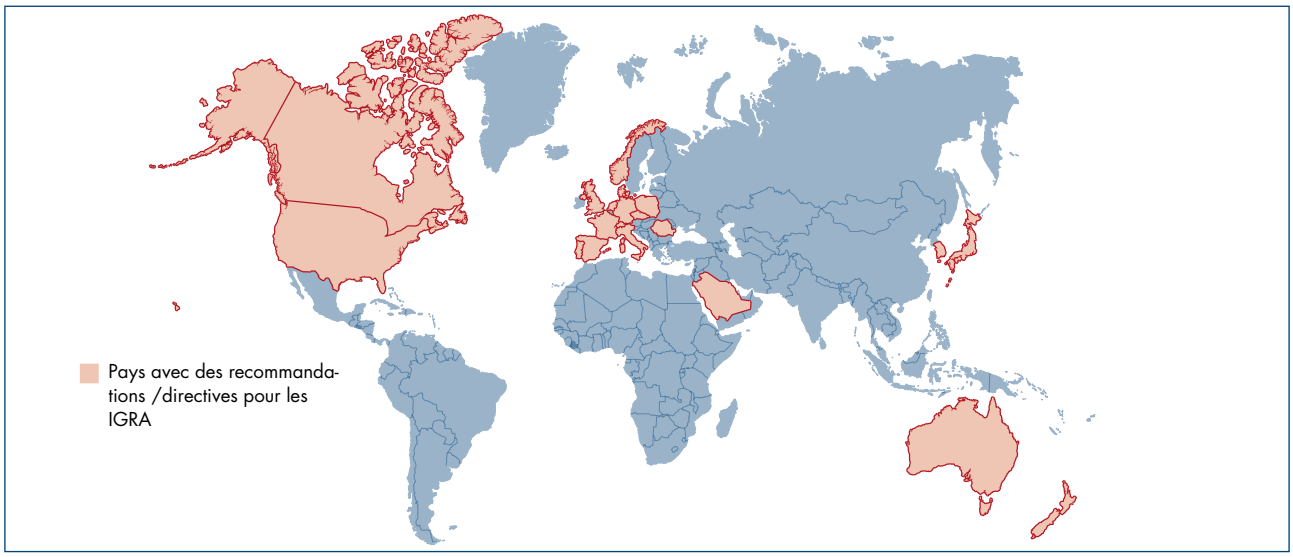
Le test QFT utilise uniquement des protéines de mycobactéries tuberculeuses, absentes du BCG. Grâce à cette très haute spécificité, le test QFT parvient à corriger presque tous les défauts du test cutané à la tuberculine, avec en plus l'avantage de fournir un résultat objectif, basé sur une opération effectuée en laboratoire.

- Le test QFT est considérablement plus précis que le test cutané à la tuberculine dans l'identification des individus qui développeront une forme active de tuberculose
- Le test QFT offre une sensibilité nettement accrue, réduisant ainsi presque de moitié le nombre de personnes non détectées par le test cutané.
- Le test QFT fournit une spécificité supérieure à 99 %, éliminant pratiquement les faux positifs (les résultats faux positifs du test cutané tuberculinique varient de 3 à 65 % selon les populations étudiées).

(Diel, *et al. Am J Respir Crit Care Med, 2011;* Diel, *et al. Chest, 2010;* Diel, *et al. Am J Respir Crit Care Med, 2008;* Pai, *et al. Annals Int Med, 2008;* Mori, *et al. Am J Respir Crit Care Med, 2004*)

Les tests IGRA : reconnus partout dans le monde

De nombreux pays ont adopté la technologie IGRA pour la détection d'infections tuberculeuses. Il existe un large éventail de stratégies : certains pays ont mis en place de nombreuses directives relatives aux tests IGRA, d'autres se sont pourvus de mandats politiques « officiels », tandis que différentes institutions, telles que les universités, les hôpitaux et les associations médicales professionnelles, ont appliqué des politiques et des recommandations de dépistage des infections tuberculeuses.



Les directives du CDC établissent un nouveau point de référence en recommandant d'adopter les tests IGRA comme méthode à privilégier lors du dépistage de l'infection tuberculeuse pour de nombreux patients, dont les personnes vaccinées au BCG, et celles à risque de ne pas revenir pour l'étape de lecture du test cutané.

«Updated guidelines for using Interferon-Gamma Release Assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection—États-Unis, 2010». Publié par CDC, MMWR.

Directives et recommandations relatives au test QFT / IGRA

Australie : ASID 2009. NTAC 2007.

Bulgaria : 2011.

Canada : CTC 2008, 2007.

République Tchéque : CTS 2006.

Danemark : DLHA 2010.

UE : ECDC 2011, EuroTB 2007.

France : HCSP 2011. HAS 2006.

Allemagne : DZK 2011, 2009, 2007.

Italie : SIGE 2011. AIPO 2009.

Japon : Kekkaku 2010, 2008. JST 2006.

Nouvelle-Zélande : MOH 2010.

Pays-Bas : KNCV 2011, 2007.

Norvège : Folkehelseinstituttet 2010, 2009, 2007.

Pologne : Kucharz *et al.* 2008.

Portugal : DGS 2011, 2010.

Roumanie : NHIH 2010.

Arabie Saoudite : Al Jahdali *et al.* 2010.

Corée du Sud : KCDC 2009.

Espagne : SEPAR 2008.

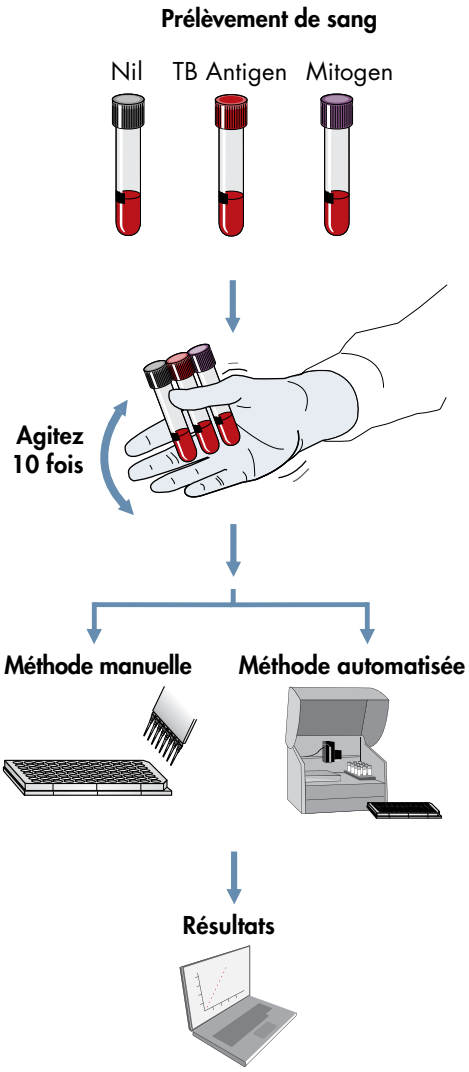
Suisse : SUVA 2010, 2007. Beglinger *et al.* 2007.

Royaume-Uni : NICE 2011, 2006. HPA 2008.

États-Unis : CDC 2010, 2005, 2003. CDC Global Migration & Quarantine 2009, 2007. CDC/NIH/ISDA 2009. AAP 2009. ATS/CDC/IDSA 2009. US Armed Forces 2009.

Contactez votre représentant Cellestis local pour obtenir une liste complète des références.

Le test QFT : Simple, fiable et reproductible



Prélevez 1 mL de sang dans des tubes Nul, Antigène et Mitogène.

Agitez 10 fois les tubes à température ambiante. Les tubes peuvent être incubés avant l'envoi au laboratoire, ou être envoyés directement au laboratoire pour incubation.

Centrifugez les tubes pour isoler le plasma. Réalisez l'étape ELISA pour obtenir les valeurs d'absorbance.

Calculez les résultats à l'aide du logiciel QFT.

Ces images ne sont fournies qu'à des fins d'illustration. Pour obtenir des instructions complètes, consultez la notice d'emploi QFT. www.QuantiFERON.com.

QFT bénéficie du marquage CE. QFT est approuvé par la FDA américaine Le test QFT est approuvé par la FDA comme outil d'aide au diagnostic *in vitro* pour la détection de l'infection au *Mycobacterium tuberculosis.* Il fait appel à un cocktail de peptides simulant les protéines ESAT-6, CFP-10 et TB 7.7(p4) en vue de stimuler les cellules sur prélèvement de sang total hépariné. La détection d´interféron-γ (IFN-γ) à l´aide du test immunologique ELISA permet d'identifier les réactions *in vitro* aux antigènes peptidiques associés à l´infection au *Mycobacterium tuberculosis.* La FDA indique que le test QFT est un test indirect de dépistage de l´infection au *M. tuberculosis* (y compris de la maladie) destiné à être utilisé conjointement à d´autres mesures d´évaluation des risques, à la radiographie et autres examens médicaux et diagnostiques. Retrouvez la notice du test QFT, disponible en 25 langues, sur le site www.cellestis.com.

Cellestis, a QIAGEN Company

Contact :

Laboratoires NEPHROTEK
Faire Plus Pour La Santé

Sogaris – BP 122 – 94524 RUNGIS Cedex – France
Tél : +33 (0) 1 46 87 12 82 Fax : +33 (0) 1 46 86 24 88
www.nephrotek.fr

QIAGEN