

## Nouvelle analyse sanguine pour le dépistage de la tuberculose : la fin du Mantoux ?

N. Troillet, F. Bally, E. Dayer, Institut Central des Hôpitaux Valaisans et CONSILIA, Sion

L'infection par *Mycobacterium tuberculosis* touche 30% de l'humanité et reste le plus souvent latente et non transmissible. Toutefois, un individu infecté présente un risque de 10% de développer la maladie, qui devient transmissible. Ce risque est plus élevé chez les enfants, chez les immunodéficients et durant les 2 ans qui suivent l'infection active. Deux millions de personnes meurent de tuberculose chaque année [1,2]. Reconnaître une infection tuberculeuse latente est donc essentiel tant pour l'individu que pour la santé publique. Jusqu'à récemment le test de Mantoux constituait le seul moyen d'établir un tel diagnostic. De nouveaux tests apparaissent cependant sur le marché. Ils représentent un important potentiel de progrès dans la prise en charge de la tuberculose [2].

### LE TEST TUBERCULINIQUE DE MANTOUX

Introduit en 1890, ce test est fondé sur l'administration intradermique de tuberculine, un mélange d'antigènes communs à *M. tuberculosis*, *M. bovis* BCG et à d'autres mycobactéries non tuberculeuses. Un résultat positif peut donc ne pas correspondre à une tuberculose, mais à une vaccination antérieure par le BCG ou à une infection inapparente par une mycobactérie de l'environnement. Ce test manque donc de spécificité et engendre un nombre important de résultats faussement positifs, qui peuvent aussi être la conséquence de la réaction systémique induite lors d'un précédent Mantoux (effet *booster*). Par ailleurs, la pratique du test est relativement compliquée, notamment en raison de la grande variabilité qui existe dans l'interprétation de son résultat, que ce soit entre observateurs différents ou chez le même observateur.



Figure 1: Le Mantoux: un geste destiné à disparaître ?

### LES NOUVEAUX TESTS SANGUINS

Une alternative au test de Mantoux existe dorénavant. Il s'agit d'analyses *in vitro*, mesurant par ELISA (QuantIFERON-TB, Cellestis Ltd) ou ELISPOT (T-SPOT TB, Oxford Immunotec) l'interféron-gamma produit par les lymphocytes T d'une personne précédemment exposée à la tuberculose lorsqu'ils sont mis en contact avec des antigènes de *M. tuberculosis*. Les antigènes utilisés (CFP-10 et ESAT-6) sont plus spécifiques de *M. tuberculosis* que la tuberculine.

Les résultats de ces analyses ne sont donc pas rendus faussement positifs par la vaccination par le BCG ou par l'exposition à une mycobactérie non tuberculeuse, à l'exception toutefois de *M. kansasii*, *M. marinum* et *M. szulgai* qui sont rarement responsables d'infections humaines. Les antigènes n'étant pas administrés au patient, l'analyse peut être répétée sans crainte d'un effet *booster*.

Selon les études, la sensibilité et la spécificité de ces analyses varient respectivement entre 80 et 100% et entre 92 et 100%. Leur sensibilité pourrait atteindre 90% chez des patients HIV-positifs. Ils sont nettement supérieurs au Mantoux pour prédire une tuberculose (OR=63 versus OR=7), mais ne permettent cependant pas à eux seuls de distinguer entre une tuberculose latente et une maladie tuberculeuse active [2,3]. L'analyse coûte 117 points avec la prise de sang, mais le rapport coût/bénéfice est avantageux si l'on prend en compte les frais dus aux traitements inutiles générés par les résultats faussement positifs du test de Mantoux [4].

	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
<b>Test de Mantoux</b>	Absence de support technique Grande expérience Coût (?)	Manque de spécificité Manque de sensibilité si immunodéficience Mauvaise reproductibilité Cut-off variable (5, 10 ou 15 mm) Effet <i>booster</i> Deux visites nécessaires Besoin de personnel entraîné
<b>Tests sanguins</b>	Simple prise de sang Excellente spécificité Sensibilité si immunodéficience (?) Excellente reproductibilité Cut-off unique (positif/négatif) Absence d'effet <i>booster</i>	Expérience encore limitée Relative complexité technique (1-2 fois/semaine au laboratoire) Transport rapide de l'échantillon au laboratoire (cellules viables) Coût (?)

Tableau 1: Avantages et inconvénients du test de Mantoux et des tests sanguins pour le dépistage de la tuberculose.

### INDICATIONS AUX TESTS SANGUINS

Selon l'Office fédéral de la santé publique [4], les tests sanguins sont *a priori* indiqués pour le dépistage de l'infection tuberculeuse dans les situations suivantes :

- exposition récente à un cas de tuberculose (enquête d'entourage)
- test de Mantoux positif d'origine indéterminée
- suspicion clinique ou radiologique de tuberculose
- bilan initial d'un patient immunodéficent ou avant la prescription d'un traitement immunosuppresseur (transplantation, anti-TNF)

Pour une période intermédiaire, la Ligue pulmonaire suisse recommande de procéder en deux temps, c'est-à-dire d'utiliser un test sanguin pour confirmer un test de Mantoux positif et éliminer ainsi les nombreux faux positifs dus à la vaccination par le BCG ou à des mycobactéries non tuberculeuses. Chez les patients immunodéficients, les enfants de moins de 5 ans et les personnes âgées, il peut néanmoins être recommandé d'utiliser d'emblée un test sanguin.

### PRÉLÈVEMENT (T-SPOT TB™)

10 mL de sang complet prélevé dans un tube spécial fourni par le laboratoire (Vacutainer CPT) doit être adressé rapidement au laboratoire. La mise en culture des lymphocytes doit être faite moins de 24 heures après le prélèvement.

Actuellement nous proposons d'effectuer le prélèvement **le mercredi sur rendez-vous (Tél. 027 603 4842)**. Le sang doit être acheminé au laboratoire dans les 2 heures. Le résultat de l'analyse est disponible dans les 48-72 heures.

### RÉFÉRENCES

- [1] Kaufman SHE. Robert Koch, the Nobel prize, and the ongoing threat of tuberculosis. *New Engl J Med* 2005; 353: 2423-6.
- [2] Pai M, et al. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 761-76.
- [3] Kang YE, et al. Discrepancy between the tuberculin skin test and the whole-blood interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in an intermediate tuberculosis-burden country. *JAMA* 2005; 293: 2756-61.
- [4] Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP). Dépistage de l'infection tuberculeuse par le test sanguin (interféron gamma). *Bull OFSP* 2005 ; 45 : 822-3.

### PERSONNES DE CONTACT

Laboratoire et modalités pratiques :

Dr Eric Dayer eric.dayer@consilia-sa.ch  
Unité d'immunologie, Consilia Tél. 027 603 4842

Aspects cliniques et épidémiologiques :

Piquet d'infectiologie de l'Institut  
Central des Hôpitaux Valaisans Tél. 027 603 4700

### DEMANDE D'ANALYSES ET TRANSPORT

CONSILIA Laboratoires et Conseils Médicaux SA  
Tél. 0848 603 603