

Introduction:

La tuberculose (TBC) est une maladie infectieuse causée par des bactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis*. Elle reste omniprésente à l'échelle mondiale, représentant ainsi un défi de santé publique majeur. Cette infection peut s'exprimer sous forme active ou rester à l'état latent (ITL). Cette dernière, étant défini selon l'OMS par un état caractérisé par une réponse immunitaire persistante à une stimulation par des antigènes de *Mycobacterium tuberculosis*, sans signes cliniques manifestes de tuberculose active (1). Le dépistage de cette infection latente reste impératif pour les patients envisageant un traitement anti-TNF par risque d'activation de la TBC maladie, qui est associée le plus souvent à des forts taux de mortalité (2). De nombreux tests ont été développés pour dépister l'infection latente, des tests *in vivo* tels que l>IDR à la tuberculine ou des tests *in vitro* nommés IGRA parmi lesquels on trouve le QUANTIFERON TB-Gold Plus(2).

Objectifs :

- La mise en évidence de la place majeure du test QFT-G dans la détection de la ITL chez les patients candidats à une biothérapie,
- L'étude du profil épidémiologique de la tuberculose latente chez ces patients,
- L'évaluation de la concordance entre le test IDR et QFT-G et l'étude de la variabilité des résultats positifs.

Matériel et méthodes

Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée sur une période de 12 mois (Janvier 2023- Décembre 2023) dans le service de microbiologie médicale du CHU IBN BADIS de CONSTANTINE.

Population de l'étude:

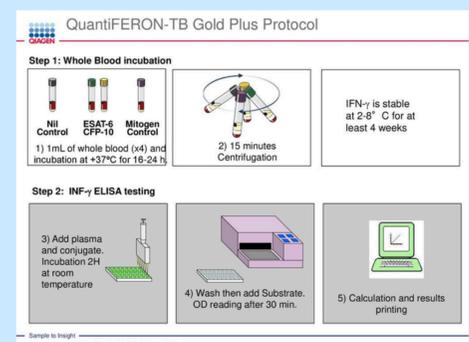
L'étude a été menée sur 356 patients candidats à une biothérapie (anti-TNF) qui ont bénéficié du test QuantIFERON-TB Gold Plus ELISA (QFT-Plus).

Principe du test

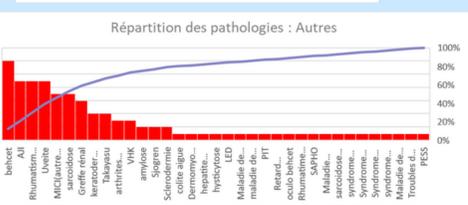
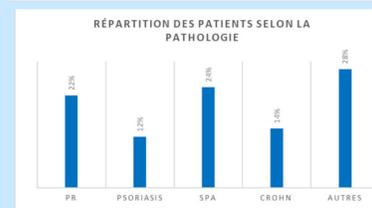
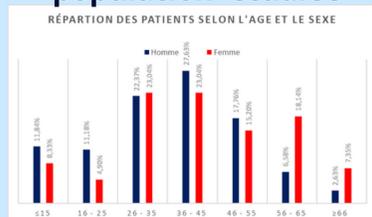
Le test QFT-Plus évalue l'immunité cellulaire antituberculeuse en mesurant la production d'interféron gamma par les lymphocytes exposés à des antigènes spécifiques du complexe *Mycobacterium tuberculosis*: ESAT-6 et CFP-10. Quatre tubes de prélèvement sanguin seront utilisés: le contrôle positif (tube violet MITOGEN), le contrôle négatif (tube gris NIL), la stimulation des lymphocytes T CD4+ mémoires (tube vert TB1), et la stimulation des lymphocytes T CD4+ et T CD8+ (tube jaune TB2). Après mélange et incubation, le sérum est séparé à fin de quantifier l'interféron gamma par méthode ELISA (3).

Recueil et Analyse des résultats

Les résultats obtenus ont été recueillis en utilisant les fiches de renseignement des malades, et analysés à travers le logiciel QFT-PLUS Analysis Software et Microsoft EXCEL



1- Epidémiologie de la population étudiée

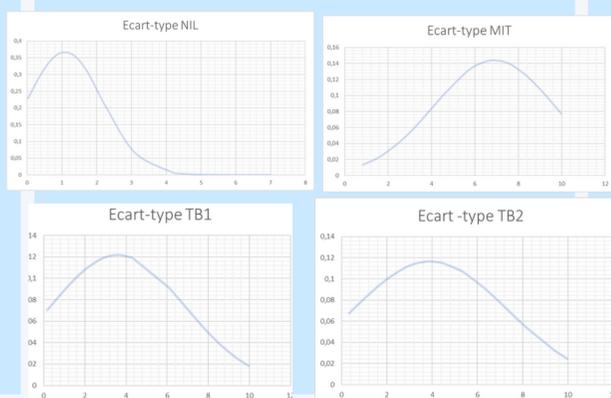


Résultats

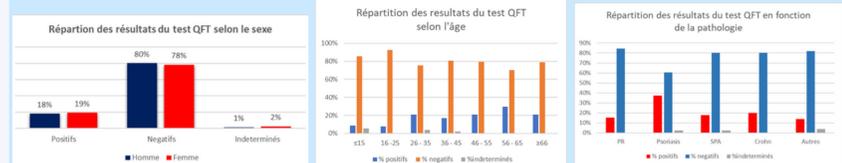
2- Résultats du test QFT



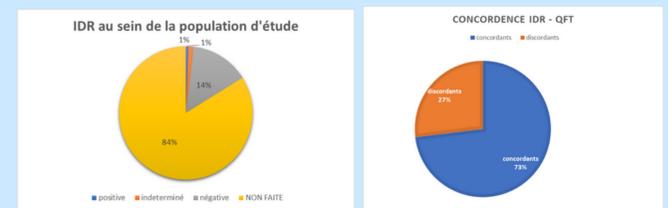
3-Ecarts types des paramètres du QFT(+)



4-Corrélation entre les données épidémiologiques et les résultats du test



5-Concordance : IDR vs QFT



IDR vs QFT	QFT (+)	QFT (-)	QFT Indéterminé
IDR (+)	0	2	0
IDR (-)	6	37	2
IDR indéterminée	1	3	0

Discussion

Le taux de positivité du test QFT est estimé à 18,82% dans notre étude, ce taux révèle une nette augmentation en le comparant avec l'étude faite au sein du même établissement en 2022 (14%) (4). Cependant, ces taux ne reflètent pas nécessairement la prévalence réelle de la tuberculose latente en Algérie, étant donné que la population étudiée est un échantillon préalablement sélectionné,

Ce taux se rapproche de ceux rapportés dans les pays voisins à incidence modérée de tuberculose. comme la Tunisie (20%) et le Maroc (21,6%) (5,6)

De manière intéressante, le taux de positivité le plus élevé (30%) a été observé chez les patients atteints de psoriasis. Cependant, aucune étude publiée à ce jour n'a mis en évidence une association significative entre le psoriasis et un risque accru de tuberculose latente. Une récente étude chinoise, utilisant le T-SPOT.TB, un autre test IGRA, a révélé une prévalence plus élevée d'ITL chez les patients atteints de la maladie de Behçet par rapport à d'autres pathologies (7). Ces observations nécessitent donc une investigation plus approfondie pour en déterminer la pertinence

En ce qui concerne les résultats indéterminés, une proportion plus élevée (6%) a été signalée chez la population âgée de moins de 15 ans. Cette tendance a été largement documentée dans la littérature, qui souligne les défis liés la performance des tests IGRA chez les jeunes enfants, notamment ceux qui sont âgés de moins de 2 ans (8).

En revenant aux valeurs quantitatives des différents paramètres du test, selon les recommandations internationales, le seuil de positivité du test Quantiferon est fixé à 0,35 UI/ml. De plus, une étude norvégienne a établi une relation linéaire entre le taux de Quantiferon et le risque de progression vers une tuberculose active, avec un risque faible pour des valeurs comprises entre 0,35-0,7 UI/ml, et un risque élevé au-delà de 1 UI/ml (9). Dans notre étude la soustraction des taux moyens des TB1, TB2 avec le NIL a donné des valeurs comprises entre 1 et 3 UI/ml. Mais l'interprétation des résultats nécessite des recherches plus poussées.

Concernant la concordance entre le test Quantiferon et IDR, elle a été estimée à 73%, notamment pour les résultats rendus négatifs. Il est important de souligner que les tests IGRA sont plus sensibles que l>IDR pour le diagnostic de TB, ils sont également plus spécifiques et ne présentent pas de réaction croisée avec le BCG ou les autres espèces de *Mycobacterium* non tuberculeux.

En effet, des études ont montré que les discordances entre les tests IGRA et l>IDR peuvent être associées à des facteurs tels que la vaccination par le BCG (discordance IGRA-/IDR+) et les traitements immunosuppresseurs (discordance IGRA+/IDR-)(8).

Conclusion Le test QUANTIFERON TB-Gold Plus joue un rôle crucial dans le diagnostic de la tuberculose latente, avec une meilleure spécificité en le comparant au test IDR. La principale limite de ce test réside dans sa difficulté à distinguer entre une infection tuberculeuse latente et active en l'absence de normes standardisés, ce qui nécessite des études plus approfondies.

REFERENCES

(1)WHO 2021
 (2)Bidioui, F. (2013). Anti-TNFα et tuberculose. *Hegel*, 3(2), 106-115.
 (3)Notice QuantIFERON®-TB GOLD Plus (QFT®-Plus)
 (4)Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du DEMS en Microbiologie médicale: Intérêt du test QUANTIFERON dans le diagnostic de la tuberculose latente chez les patients candidats à une biothérapie
 (5)Slouma.M, Mahmoud. I, Saidane. O, et al. Latent tuberculosis infection screening prior to biological treatment in Tunisian patients. *Therapie*. Oct 2017; 72(5):573-8.
 (6)Oulkadi, L, Rostom, S, Hmamouchi, J, et al. Prevalence of latent tuberculosis before biotherapy initiation in rheumatoid arthritis and spondyloarthritis: data from the Moroccan biotherapy registry. *Rheumatol Int*. sept 2021; 41(9):1625-31
 (7)Chinese Journal of Antituberculosis » 2024, Vol. 46 » Issue (1): 29-33 «Latent tuberculosis infection rate and risk factors in patients with rheumatic diseases: a multi-center, cross-sectional study
 (8) Haut Conseil de la Santé Publique. (2019). Infections Tuberculeuses Latentes. Détection, prise en charge et surveillance. *publique HCS-P*, editor, 1-93
 (9) Winje, BA, White, R, Syre, H, et al. Stratification by interferon-γ release assay level predicts risk of incident TB. *Thorax*. 2018; 73(7):652-61.