

## Le diagnostic de tuberculose en France en 2014

**Mots clés :**  
Tuberculose ;  
Tests diagnos-  
tiques cou-  
rants ;  
Tests intra-  
dermiques  
[Diagnostic  
Tests, Rou-  
tine; Intra-  
dermal Tests;  
Tuberculosis]

Le diagnostic de tuberculose répond à deux objectifs : *individuel* (guérison de la maladie tuberculeuse [MT] chez le malade atteint) et *collectif* (diagnostic précoce de l'infection tuberculeuse latente [ITL] avant son passage à la MT)<sup>1</sup>. En effet, la MT seule est contagieuse dans sa forme pulmonaire classique : transmission par voie aérienne lorsque le malade tousse, éternue, crache, postillonne, d'autant plus que l'expectoration contient des bacilles à l'examen direct. Ce qui fait débat est le dépistage actif dans l'entourage d'un cas de tuberculose, dans une sous-population à risque particulier, ou chez des personnes astreintes à une mesure réglementaire de dépistage. Il comporte un examen clinique, un test immunologique (les deux utilisables sont présentés ci-dessous), et une radiographie pulmonaire (sa place centrale dans le diagnostic de MT n'est pas discutable)<sup>2</sup>.

### L'intradermo réaction à la tuberculine

L'antigène (tuberculine) est injecté sous le derme et provoque l'afflux local de cellules de l'immunité innée, provoquant un rappel cellulaire en chaîne si le sujet a déjà été en contact avec l'allergène<sup>1</sup>. L'induration cutanée reflète directement l'infiltrat cellulaire au site de l'injection. La tuberculine utilisée est le plus ancien des antigènes mycobactériens, obtenu à partir de cultures de *M. tuberculosis* inactivées. Elle contient plus de 200 antigènes partagés entre *M. tuberculosis*, *M. bovis*, le BCG et certaines *mycobactéries* environnementales.

L'IDR est imparfaite, sujette à des variations intrinsèques (standardisation de la tuberculine, difficultés pratiques de l'intradermique et de la mesure de l'induration) et extrinsèques (sensibilisation préalable par le BCG et les autres mycobactéries).

Le diamètre d'induration de l'IDR doit être interprété (DGS 2003) : le seuil de positivité est fixé chez l'enfant sans BCG à 10 mm, voir 5 si le cas index est proche, avec BCG à 15 ou 10 mm. Chez l'adulte, avec ou sans vaccination, il est de 15 mm, 10 mm en cas de contact très proche, 5 mm chez le sujet immunodéprimé.

La sensibilité (en cas de MT, faute de *gold standard* pour la définition de l'ITL) est d'environ 70% chez l'adulte (49-90%), 55 à 85% chez l'enfant. Les faux négatifs sont fréquents chez les sujets immunodéprimés, aux âges extrêmes de la vie et au cours des tuberculoses sévères évoluées. La spécificité varie entre 40 et 90% selon les pratiques vaccinales et la prévalence des infections mycobactériennes non tuberculeuses (réactions croisées).

### Tests IGRA : QFT TB gold IT® et Tspot TB®

Basés sur la détection d'interféron  $\gamma$ , ils reproduisent in

vitro et de façon standardisée la stimulation des cellules T sanguines par des antigènes de deux protéines de virulence immuno-dominantes, que ne partagent ni le BCG ni les mycobactéries atypiques. La production d'interféron  $\gamma$  est mesurée le lendemain. Le Quantiféron® est réalisé sur sang total, le T-spot.TB® sur cellules mononucléées isolées et ajustées à concentration précise.

Un test positif traduit une MT ou une ITL. Il y a peu de faux positifs (quelques mycobactéries environnementales), quelques faux négatifs difficiles à identifier, et des tests ininterprétables (sujets immunodéprimés, âge <2ans ou >90 ans), ce qui limite la sensibilité du test (entre 80 et 88% chez un sujet immunocompétent). La spécificité est comprise entre 88 et 99%. La VPN d'évolutivité vers une MT dans les 2 ans est de 97 à 99% en zone de faible endémie.

### Comment les utiliser ?

La MT, suspectée sur la clinique et la radiographie pulmonaire est *confirmée* si l'observation directe ou la culture de crachats mettent en évidence le *mycobacterium tuberculosis*. Elle est *probable* si les preuves bactériologiques manquent. IDR ou test IGRA sont inutiles en cas de signes cliniques de MT<sup>1</sup>.

Le risque d'ITL est de 20 à 40% après contact avec une personne ayant une MT pulmonaire. Environ 10% des cas évoluent vers la MT, 80% dans les 2 ans après contamination, surtout chez les enfants, les immunodéprimés (VIH...) et les personnes âgées. Le dépistage est basé sur l'IDR ou un test IGRA<sup>2</sup>. Suivant le cas il peut être proposé un suivi radiologique ou un traitement antituberculeux qui peut baisser de 50 à 75% le risque d'évolution en tuberculose maladie<sup>2</sup>.

### Que conclure pour notre pratique ?

**En cas de symptômes évoquant une MT ou de facteurs de risque de tuberculose**, un patient peut être adressé au centre départemental de lutte antituberculeuse (CLAT, liste disponible sur le site de la SPLF<sup>3</sup>). Le CLAT conduira gratuitement l'enquête diagnostique pour pouvoir commencer rapidement le traitement antituberculeux si nécessaire (délivrance gratuite du traitement en cas de couverture sociale inexistante) ou fixera les étapes du suivi<sup>2</sup>.

Nous reviendrons sur les traitements antituberculeux disponibles, leurs avantages et inconvénients dans le traitement des ITL récentes, ainsi que sur les questions que pose actuellement la vaccination BCG.

1- HCSP. Avis relatif à l'utilisation des tests de détection de la production d'interféron gamma. Juillet 2011.  
2- Ministère de la Santé. Programme de lutte contre la tuberculose en France 2007-2009. Sur [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/prog\\_tuberculose\\_2007\\_2009.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/prog_tuberculose_2007_2009.pdf)  
3- <http://www.splf.org/s/spip.php?article448>