

A A A A A A A A A A A A A A A

A A
FACULTÉ DE MÉDECINE



DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

A

A

Thème :

UTILISATION DU QUANTIFERON DANS LA STRATEGIE DE
DEPISTAGE DE LA TUBERCULOSE LATENTE AVANT INITIATION
DES TRAITEMENTS PAR ANTI TNF

Présenté et soutenu par :

A

A

A

Encadrante: A

A A

A A A

A

A A A ~~Z~~ A A A A A A A A A A A

A A A A

A A A A A A A A A A A A A

Z A A A A A A A

Z A A A A A A A A

A A A A A A A A

n A j A A A A A

~~Z~~ A A A A A A A

A A A A A A A A A A A A

A A A n A A A A A

A A A A A A

A A A A A A A A A A A

A A A A A A A A A A

A A

A A A A P A A A A

A A S A A A

A A

A A A A A A A n A P A

A A

A A A A A A A n A

A

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

1	Introduction	2
2	Revue bibliographique.....	5
2.1	GÉNÉRALITÉS SUR LA TUBERCULOSE.....	5
2.1.1	Définition :.....	5
2.1.2	Agent pathogène: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> :	5
2.1.3	Données sur l'infection tuberculeuse :	5
2.1.4	Physiopathologie de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> :	7
2.1.5	Tuberculose active et tuberculose latente:	10
2.1.6	Facteurs de risque de réactivation de la tuberculose latente :	11
2.2	Les ANTI -TNF	12
2.2.1	Rôle immunologique du TNF- α :	12
2.2.2	Effets protecteurs du TNF lors d'une infection tuberculeuse :	13
2.2.3	Pathogénicité du TNF- α :	14
2.2.4	Principe général des anti-TNF:.....	15
2.2.5	Mécanisme d'action général des anti-TNF:	15
2.2.6	Mécanismes spécifiques dans le contexte de la tuberculose :	16
2.2.7	Indications thérapeutiques des Anti-TNF :.....	17
2.2.8	Risque Infectieux des anti-TNF :	18
□	Incidence de la tuberculose sous anti-TNF-alpha :	18
2.3	Le dépistage de la tuberculose latente avant le traitement par les Anti-TNF	18
2.3.1	Importance du dépistage pré-thérapeutique :	18
2.3.2	Approche globale du dépistage avant anti-TNF :.....	19
2.3.3	Place des tests immunologiques:	20
2.3.4	L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) :	20
2.3.5	Tests de relargage de l'interféron gamma (IGRAs):.....	26
2.4	Le QuantiFERON-TB Gold Plus	26
2.4.1	Principe général du test :	26
2.4.2	Interprétation des résultats :.....	27
2.4.3	Sensibilité et spécificité du QUANTIFIRON TB Gold Plus :.....	28
2.4.4	Avantages :	30
2.4.5	Limite :	31

2.5	Place du QuantiFERON-TB Gold Plus dans la stratégie de dépistage de la tuberculose latente avant traitement antiTNF	32
2.5.1	Recommandations nationales et internationales relatives au dépistage de la tuberculose avant anti-TNF:	32
2.5.2	Choix du test de dépistage avant anti-TNF : place du QuantiFERON-TB Gold Plus par rapport à l'IDR:	33
2.5.3	Algorithme de dépistage de la tuberculose latente avant anti-TNF (QuantiFERON seul ou combiné à l'IDR):.....	33
2.5.4	Conduite à tenir selon les résultats du QuantiFERON:	35
2.5.5	Intérêt d'un carnet de suivi du dépistage avant délivrance des anti-TNF:	40
3	Objectif de l'étude :	44
3.1	Objectif principal de l'étude :	44
3.2	Objectifs secondaires :	44
4	Matériels et méthodes :	46
4.1	Population et méthodes :	46
4.1.1	Population d'étude :	46
4.1.2	Critères d'inclusion:	46
4.1.3	Critères de non inclusion :	46
4.2	QuantiFERON-TB Gold Plus	46
4.2.1	Principe du test :	46
4.2.2	Mode opératoire :	47
4.2.3	Dosage de l'interféron gamma :	49
4.3	Collecte de données et analyse statistique :	52
4.3.1	Donnés sociodémographiques :	52
4.3.2	Donnés cliniques :	52
4.3.3	Données thérapeutiques :	53
4.3.4	Analyse statistique :	53
5	Résultats :	55
5.1	Données sociodémographique :	55
5.1.1	sexe :	55
5.1.2	âge :	55
5.1.3	Ville de résidence :	55
5.2	Données cliniques :	56
5.2.1	Service hospitalier d'origine :	56
5.2.2	Type de maladie (auto –immune / inflammatoire chronique) :	56
5.2.3	Antécédents personnels de tuberculose :	57

5.2.4	Vaccination par le BCG:.....	58
5.2.5	Cicatrice vaccinale du BCG :	58
5.2.6	Comorbidités (HTA, diabète, ...) :	58
5.2.7	Réalisation de la radiographie thoracique :	58
5.2.8	Réalisation de l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) :	59
5.3	Données thérapeutique :.....	59
5.3.1	Traitements immunosuppresseurs antérieurs :.....	60
5.4	Résultats du QuantiFERON :.....	60
5.5	Concordance IDR–QuantiFERON :	60
6	Discussion :	63
7	Conclusion :.....	71

REFERENCES

ANNEXES

RESUME

SUMMARY

La tuberculose (TB) demeure un problème majeur de santé publique dans le monde et particulièrement en Algérie, pays à endémie intermédiaire. L'infection tuberculeuse latente (ITL) pose un risque important de réactivation chez les patients sous biothérapie anti-TNF en raison du rôle clé du TNF- α dans le maintien des granulomes.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'utilisation du QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) pour le dépistage de l'ITL avant traitement anti-TNF chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques au CHU de Sétif.

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective sur 117 patients. Tous ont bénéficié d'un bilan pré thérapeutique incluant clinique, radiographie thoracique et QFT-Plus ($\pm$ IDR).

Le QFT-Plus était positif chez 9 patients (7,7 %). La concordance avec l'IDR était très bonne et le taux de résultats indéterminés très faible (<1 %). Une prophylaxie antituberculeuse a été instaurée chez tous les positifs.

Ces résultats soulignent l'intérêt du QFT-Plus comme outil fiable et pratique, surtout chez les vaccinés BCG, et confirment l'importance du dépistage systématique avant biothérapie anti-TNF en Algérie.

Tuberculosis (TB) remains a major public health problem worldwide and particularly in Algeria, a country with intermediate endemicity. Latent tuberculosis infection (LTBI) represents a significant risk of reactivation in patients with chronic inflammatory diseases on anti-TNF therapy due to the key role of TNF- α in maintaining granulomas.

The main objective of this study is to evaluate the QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) test for screening LTBI before anti-TNF treatment in patients with chronic inflammatory diseases at Sétif University Hospital.

This retrospective observational study included 117 patients. All underwent pre-therapeutic assessment with clinical exam, chest X-ray, and QFT-Plus (with or without IDR).

QFT-Plus was positive in 9 patients (7.7%). Concordance with IDR was very good and indeterminate results were very low (<1%). Anti-TB prophylaxis was started in all positive cases.

These results highlight QFT-Plus as a reliable and practical tool, especially in BCG-vaccinated individuals, and confirm the importance of systematic screening before anti-TNF therapy in Algeria.

A A A A A A A A A A A A A A A A

ملخص

9 ITL TB

granulomes TNF-α TNF

QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus)

9 TNF

IDR QFT-Plus >

, IDR , >> QFT-Plus

BCG QFT-Plus