

Oumayma Khemis ¹, Laila Jomni ¹, Yoser Haddad, Zied Fehri ¹, Najla Ghrairi ¹, Sadok Yalaoui ¹

1. Laboratoire de biologie médicale , Hôpital Abderrahmen Mami, Ariana, Tunisie

Introduction :

Le QuantiFERON®-TB Gold plus (QFT- Plus) est un test sanguin de dosage d'interféron gamma libéré par les lymphocytes (IGRA) , qui fait partie des tests utilisés dans le dépistage de la tuberculose (TBC) latente. Le QFT-plus utilise quatre tubes : un contrôle positif (mitogène) et un contrôle négatif (Nil) et 2 tubes TB1 et TB2 contenant des antigènes de Mycobacterium Tuberculosis. Un résultat indéterminé peut résulter d'une réponse insuffisante dans le tube mitogène ou d'une réponse aberrante du contrôle négatif.

Nous présentons deux cas de résultats indéterminés en rapport avec un taux élevé d'IFN- γ du tube Nil.

Patients et méthodes :

- Le QFT-plus a été réalisé chez 80 patients venus en ambulatoire durant la période de janvier à aout 2024 dans notre laboratoire .
- Deux patients ayant un QFT-plus donnant un résultat indéterminé concernant notre étude .
- L'interprétation des résultats a été réalisée à l'aide d'un logiciel, où un contrôle NIL supérieur à 8 UI/mL est considéré comme résultat indéterminé.
- Les données cliniques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux.

Cas 1 :

Patiente de 19 ans ayant des antécédents familiaux de tuberculose pulmonaire (TBC) chez son frère. Elle a été hospitalisée en gastro-entérologie pour une maladie de Crohn en poussée.

Les examens biologiques ont révélé une anémie hypochrome microcytaire, un bilan rénal normal, un bilan hépatique normal, une CRP négative, des sérologies VHB, VHC et VIH négatives, et des sérologies CMV et EBV en faveur d'une immunité ancienne.

WWW.JIB-INNOVATION.COM

Le dosage des immunoglobulines est normal. Le taux d'albumine de 48 g/l. Aucune infection concomitante n'a été détectée.

Dans le cadre du bilan pré-thérapeutique pour l'instauration d'un traitement par infliximab, un bilan TBC a été réalisé, revenant négatif (CRP normale, radiographies sans anomalies, absence de bacilles de Koch dans les crachats). Cependant, le test QFT-Plus a montré un résultat indéterminé avec un Nil aberrant > 8 UI/mL. La patiente n'a pas reçu de traitement antituberculeux.

Cas 2 :

Patient de 67 ans, pris en charge en ophtalmologie pour une uvéite antérieure granulomateuse récidivante. Les analyses biologiques ont montré une NFS sans anomalies, un bilan rénal et hépatique normaux, une CRP négative, ainsi que des sérologies VHB, VHC, VIH et syphilis négatives. Les sérologies CMV, EBV et HSV indiquaient une immunité ancienne. Un bilan étiologique de TBC ,incluant la recherche de bacilles de Koch dans les urines et les crachats, est revenu négatif.

Une IDR à la tuberculine était positive. Un mois plus tard, le test QFT-Plus réalisé a donné un résultat indéterminé, avec un Nil supérieur à 8 UI/mL. Le reste de l'exploration a finalement conclu à une spondylarthrite ankylosante (SPA).

Conclusion :

Les résultats indéterminés observés avec le QFT plus sont principalement dus à une réponse diminuée du mitogène (3,8%), et plus rarement à une réponse aberrante du tube Nil, qui représente 0,4% des cas. (5). Dans ce dernier cas de figure, en dehors des facteurs techniques et pré analytiques (6), il peut s'avérer utile d'éliminer des causes d'élévation non spécifiques (inflammatoires ou autres) d'IFN- γ .

Discussion :

Les deux cas présentés se distinguent par des résultats indéterminés au test QFT-Plus, dus à un contrôle Nil >8 UI/mL, ce qui signifie que les lymphocytes non stimulés produisent spontanément de l'interféron γ de façon excessive .

Certaines études ont montré que les patients en phase de poussée de la maladie de Crohn et plus généralement présentant une pathologie inflammatoire systémique produisent des niveaux significativement plus élevés d' IFN- γ ce qui pourrait expliquer le résultat indéterminé du test QFT-Plus du cas 1 (1,2). Par ailleurs, une éventuelle interférence par des anticorps hétérophiles a été écartée chez notre malade (IFI négative sur triple substrat).

Dans le deuxième cas, le test QFT-Plus a été précédé par une IDR positive. Ceci pose la question d'un éventuel effet booster de la tuberculine. Une étude a révélé que chez plusieurs sujets, des niveaux élevés de réponses IGRA étaient détectables jusqu' à trois mois après une IDR (3). Il est de ce fait utile de réaliser le QFT-Plus, sans le faire précéder par une IDR.

D'autre part ,les prélèvements pour QFT-plus réalisés dans un contexte d'hospitalisation et non en ambulatoire aboutissent plus fréquemment à des résultats indéterminés. (4)

Une étude récente (5) a montré qu'un échange plasmatique des tubes QFT-plus réduisait le pourcentage de résultats indéterminés de type Nil élevé .

La principale limite de notre étude est de ne pas avoir pu tester nos patients sur des prélèvements ultérieurs .

Bibliographie :

- 1) Powell III RD et al. Unusual Interferon Gamma Measurements with QuantiFERON-TB Gold and QuantiFERON-TB Gold In-Tube Tests Plos One June 2011 | Volume 6 | Issue 6 | e20061
- 2) Ahn SS, Kim HW, Park Y. Frequency and Factors of Indeterminate QuantiFERON-TB Gold In-Tube and QuantiFERON-TB Gold PLUS Test Results in Rheumatic Diseases. J Clin Med. 2021 | volume 10 | issue 19 | e4357
- 3) Van Zyl-Smit RN et al. Within-Subject Variability of Interferon-gamma Assay Results for Tuberculosis and Boosting Effect of Tuberculin Skin Testing: A Systematic Review. PLoS ONE. 2009 | Volume 4 | Issue 12 | e8517.
- 4) Lovatt, J et al. Screening for TB in Hospitalised Patients with Inflammatory Bowel Disease before Anti-TNF Therapy: Is QuantiFERON® Gold Testing Useful?. J. Clin. Med. 2021 | volume 10 | issue 9 | e1816.
- 5) Pen W et al. Indeterminate results of QuantiFERON-TB Gold in-tube due to high nil concentration and methodological exploration and improvement, Clinica Chimica Acta, 2022 |Volume 533 | Pages 8-14
- 6) Gaur RL et al. Inoculation of QuantiFERON-TB tubes with skin microbiota causes false-positive results. Am J Respir Crit Care Med. 2014 | Volume 190 | issue 7 | Page 834-837