Tests IGRAs : réponses aux questions du quotidien



Webinaire Tuberculose

09 Novembre 2026

Dr Julie Demaret

Institut d'immunologie – CHU de Lille

julie.demaret@chu-lille.fr

Université de Lille

CHU LILLE

Tuberculose

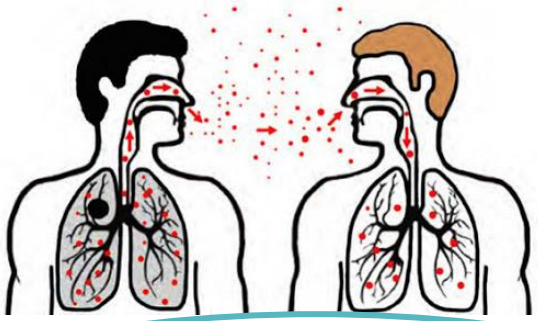
Sujet contagieux



Contamination aérienne par BK

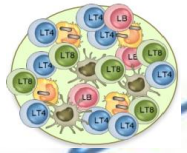
Sujet contact

Primo infection tuberculeuse

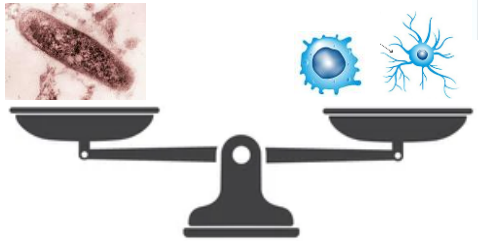


Infection Tuberculeuse Latente (ITL) = Infection persistante et chronique sans manifestation clinique

Persistance de *M. tuberculosis* à l'état quiescent au sein des granulomes



infection tuberculeuse latente ≈90 à 95 %



Tuberculose Maladie ≈5 à 10%



Maladie extra pulmonaire

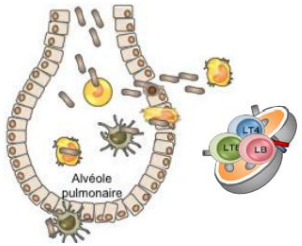
Maladie pulmonaire



Tuberculose Maladie = infection non contrôlée par l'immunité cellulaire

Forme pulmonaire +++

Multiplication des bacilles



Immunodépression (VIH, traitement par anti-TNFα, greffe…), âge élevé, insuffisance rénale…

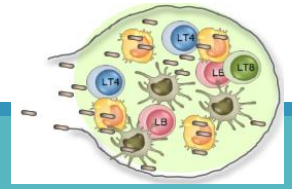
tuberculose maladie ≈10%

Maladie pulmonaire

Sujet contagieux

Contamination aérienne par BK

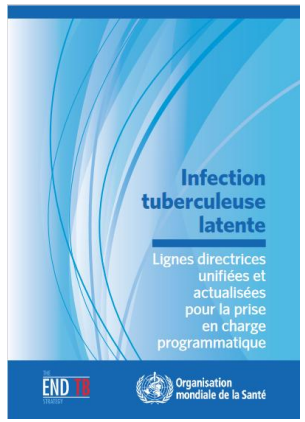




Global tuberculosis report 2025

De Laroche M et al. 2020 La Revue de Médecine Interne

Infection tuberculeuse latente (ITL)



- Définition OMS : « ***état de réponse immunitaire persistante à la stimulation par les antigènes de Mycobacterium tuberculosis sans signes cliniques manifestes d'une tuberculose maladie évolutive***. »

- Dépistage de l'ITL : Pour dépister une ITL, on peut utiliser soit un test cutané à la tuberculine soit un **test de production d'interféron-γ (IGRA)**.

- Indications :

7 août 2025 JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE Texte 88 sur 199

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE LA SANTÉ, DES SOLIDARITÉS ET DES FAMILLES

Décision du 28 juillet 2025 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'Assurance maladie

Test de détection de la production d'interféron gamma (IGRA)	B150
IGRA : supplément en cas d'isolement de cellules mononuclées circulantes	B75

Test de détection de la production d'interféron gamma (IGRA)
La prise en charge est limitée aux situations suivantes :
- enfants migrants de moins de 15 ans provenant d'une zone de forte endémie tuberculeuse ;
- patients infectés par le VIH (dépistage systématique inclus dans le bilan initial d'un patient VIH) ;
- avant initiation d'un traitement par un médicament de la classe des Anti-TNF (ou inhibiteurs du TNF alpha, code ATC=L04AB) et des Anti-JAK (ou inhibiteurs de la Janus Kinase, code ATC=L04AF) ;
- dans un contexte de prise en charge pluridisciplinaire, aide au diagnostic de tuberculose paucibacillaire en cas de diagnostic difficile chez l'enfant ou de tuberculose extra pulmonaire. La discussion clinicobiologique est indispensable chez les enfants de moins de 5 ans ;
- en cas d'exposition documentée à un cas index : enquête autour d'un cas index, uniquement chez les adultes (de plus de 15 ans).

Une indication est médicalement justifiée, mais n'est pas prise en charge par l'assurance-maladie :
- personnel professionnellement exposé : à l'embauche.

Chez les patients immunodéprimés (patients VIH, patients traités par un médicament de la classe des Anti-TNF ou de la classe des Anti-JAK) un résultat négatif ou indéterminé d'un test IGRA peut justifier un contrôle par un test IGRA à l'aide d'une technique différente. Les comptes rendus doivent comporter les résultats quantitatifs de ces tests IGRA et leur interprétation.

Tests IGRAs

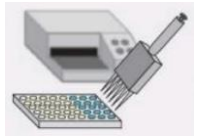
Détection *in vitro* de la production de cytokines par les lymphocytes T mémoires après incubation avec des antigènes spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis*

Cytokine détectée = **IFNγ** Antigènes utilisés = protéines **ESAT-6** et **CFP-10**

QuantiFERON®

Technique ELISA

(UI/mL)



Kit de 4 tubes spécifiques (1 mL)

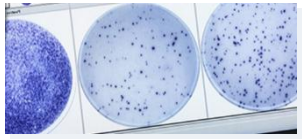
- Contrôles NEGATIF/POSITIF
- Tube Ag TB1 → LTCD4+
- Tube Ag TB2 → LTCD4+ et LTCD8+



Sang total

T-SPOT.TB®

Technique ELISpot



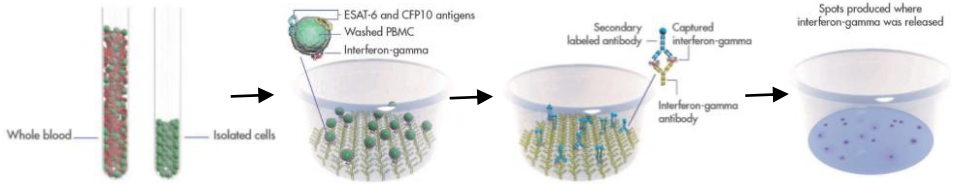


Lymphocytes et Monocytes isolés

(Nombre de spots/puits)

Un test = une barrette de 4 puits

- Contrôles NEGATIF / POSITIF/Ag TB1/TB2



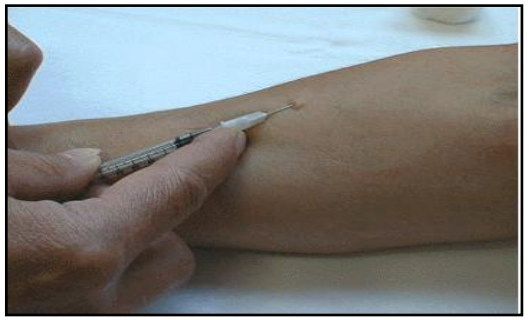
incubation 16-24h à 37 °C

- ✓ Technique automatisée
- ✗ Sources de variabilités pré-analytiques

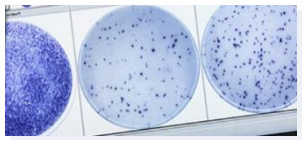
- ✓ Meilleure sensibilité en cas de lymphopénie
- ✓ Isolement cellulaire automatisé

Tests IGRAs vs IDR

Caractéristiques	IDR à la tuberculine (TST)	Tests IGRAs (QuantiFERON®, T-SPOT.TB®)
Principe	Réaction d'hypersensibilité retardée cutanée après injection de tuberculine	Mesure in vitro de la production d'IFN-γ par les lymphocytes T stimulés par des antigènes spécifiques de M. tuberculosis
Prélèvement	Injection puis lecture à 48-72 h	Prise de sang unique
Nombre de visites	2 (pose + lecture)	1
Impact de la vaccination BCG	**Oui : risque de faux positifs, surtout si vaccination récente ou répétée**	**Non : pas d'influence significative du BCG**
Réactivité avec mycobactéries non tuberculeuses	Possible, selon l'espèce	Plus spécifique, peu de réactions croisées (sauf quelques espèces comme *M. kansasii, M. marinum, M. szulgai*)
Distinction ITL / tuberculose maladie	Non	Non
Effet « booster » lors de tests répétés	Oui	Non







SPLF (GREPI) Rev Mal Respir 2018 Recommandations pratiques pour l'utilisation et l'interprétation des tests de détection de l'interféron gamma (IGRA)

Tests IGRAs : comment interpréter ?

- Contrôle négatif < 10 spots
- Contrôle positif > 20 spots

- Ag TB1 et/ou TB2 – Nég < 4 spots = **négatif**

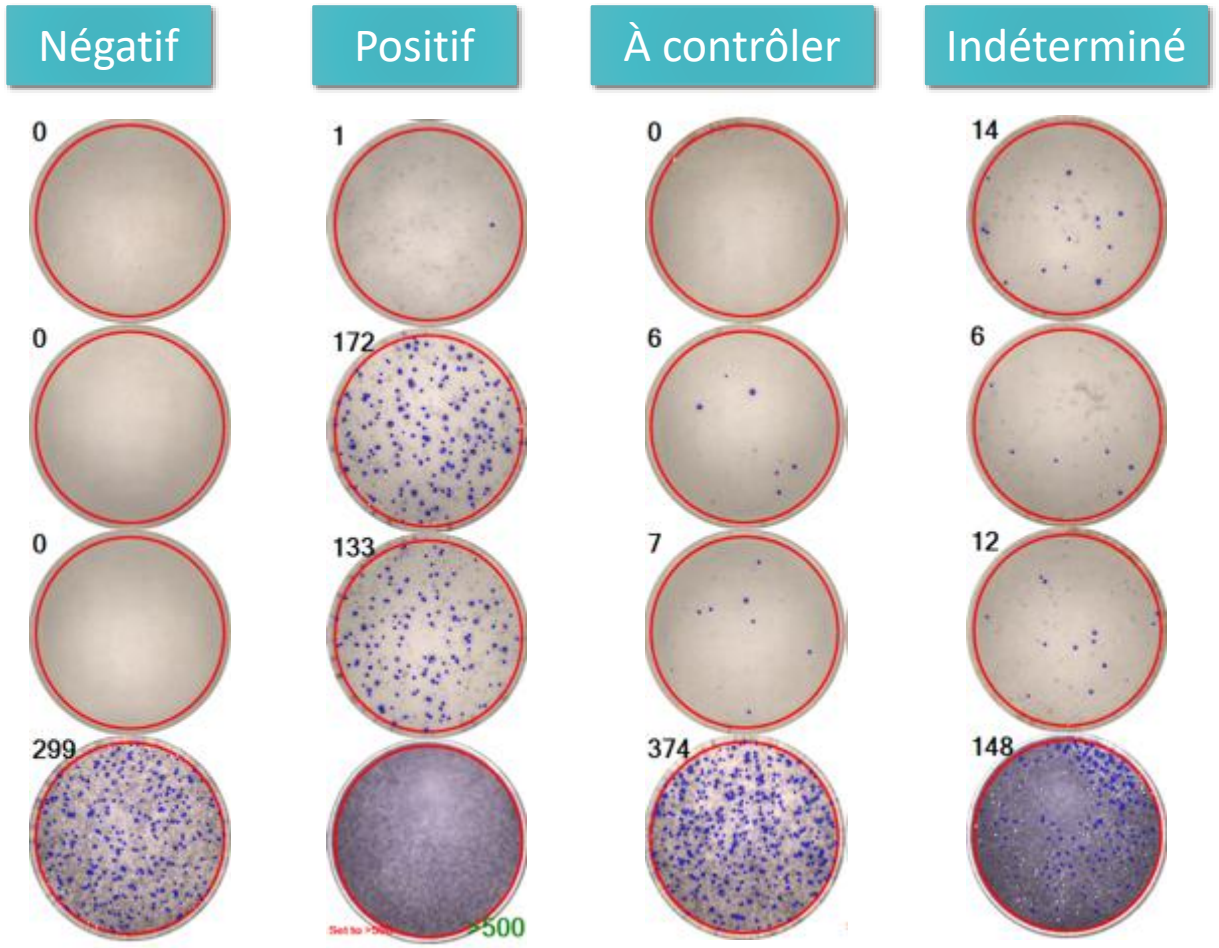
*Dans le cadre d'un T-Spot TB réalisé pour contage tuberculeux, l'interprétation d'un résultat négatif doit intégrer le **délai de six semaines à trois mois nécessaire à la mise en place chez le sujet d'une réaction immunitaire** vis-à-vis de Mycobacterium tuberculosis.*

- Ag TB1 et/ou TB2 – Nég > 7 spots = **positif**

*Ce résultat évoque une **infection tuberculeuse ancienne ou récente**. Il ne peut, à lui seul, être considéré comme une base unique et définitive pour déterminer une infection à Mycobacterium tuberculosis.*

- Ag TB1 et/ou TB2 – Nég = 5,6,7 spots = **à contrôler**

*Résultat à contrôler. Dans le cadre d'un T-Spot TB réalisé pour contage tuberculeux, réaliser le deuxième prélèvement à 3 mois (délai de mise en place chez le sujet d'une réaction immunitaire vis-à-vis de Mycobacterium tuberculosis). **Un nouveau prélèvement de 3 grands tubes héparinés de 6 mL est nécessaire pour une nouvelle réalisation de l'analyse**.*



Tests IGRAs : quelles sont les limites ?

→ **Ne distinguent pas ITL et tuberculose maladie** :
Test IGRA positif = réponse immunitaire T mémoire contre *Mycobacterium tuberculosis*

→ **Fenêtre immunologique après contamination récente** :
Délai de six semaines à trois mois nécessaire à la mise en place chez le sujet d'une réaction immunitaire

→ **Contraintes pré-analytiques = test fonctionnel**
Délai pré-analytique de 54h pour le T.Spot-TB et de 16h pour le QTF

→ Pas d'intérêt pour un suivi quantitatif :
Après traitement ITL ou pour prédire réactivation

→ Sensibilité imparfaite :
Faux négatifs possibles (patients immunodéprimés)

→ Résultats indéterminés :
Contrôles ininterprétables

Et quand le Test IGRA est positif chez un cas contact ?

1 **Évaluation clinique**
Recherche de symptômes : toux persistante, amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes, hémoptysie.

2 **Radiographie thoracique**
Réalisée systématiquement chez tout sujet contact avec test IGRA positif.

→ **Si anomalie radiologique ou symptômes**

- Examen direct, PCR, culture sur prélèvements respiratoires **afin d'exclure une tuberculose maladie**.

→ **Si examen clinique et radiographie normaux** :

- Diagnostic retenu = infection tuberculeuse latente
- **Non contagieux -> pas besoin d'isolement**
- Traitement préventif en fonction du contexte

Dans quels cas traiter une ITL ?



Le traitement d'une ITL vise à éviter la réactivation en TB active

Pas systématique → dépend du risque individuel de progression

Indications du traitement de l'ITL :

→ Infection récente (< 2 ans) : sujets contacts autour d'un cas index de Tuberculose Maladie (enquête CLAT)

→ Immunodépression sévère ou à venir :

- Traitement par anti-TNFα ou autres IS ciblant l'immunité cellulaire
- Infection par le VIH
- Insuffisance rénale chronique dialysée, candidats à une transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques

→ Enfants et adolescents (< 18 ans) : risque élevé d'évolution rapide vers une forme grave

WHO 2024 Consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment. 2nd ed

Comment traiter une ITL?

→ **Isoniazide + Rifampicine pendant 3 mois** *(INH 5 mg/kg/j + RMP 10 mg/kg/j)* = Schéma préférentiel en France (meilleure observance)

→ Isoniazide monothérapie pendant 6 mois *(INH 5 mg/kg/j)* = Alternative si par ex. interactions avec la rifampicine.

→ Rifampicine monothérapie pendant 4 mois *(RMP 10 mg/kg/j)* → Alternative si intolérance ou résistance Isoniazide

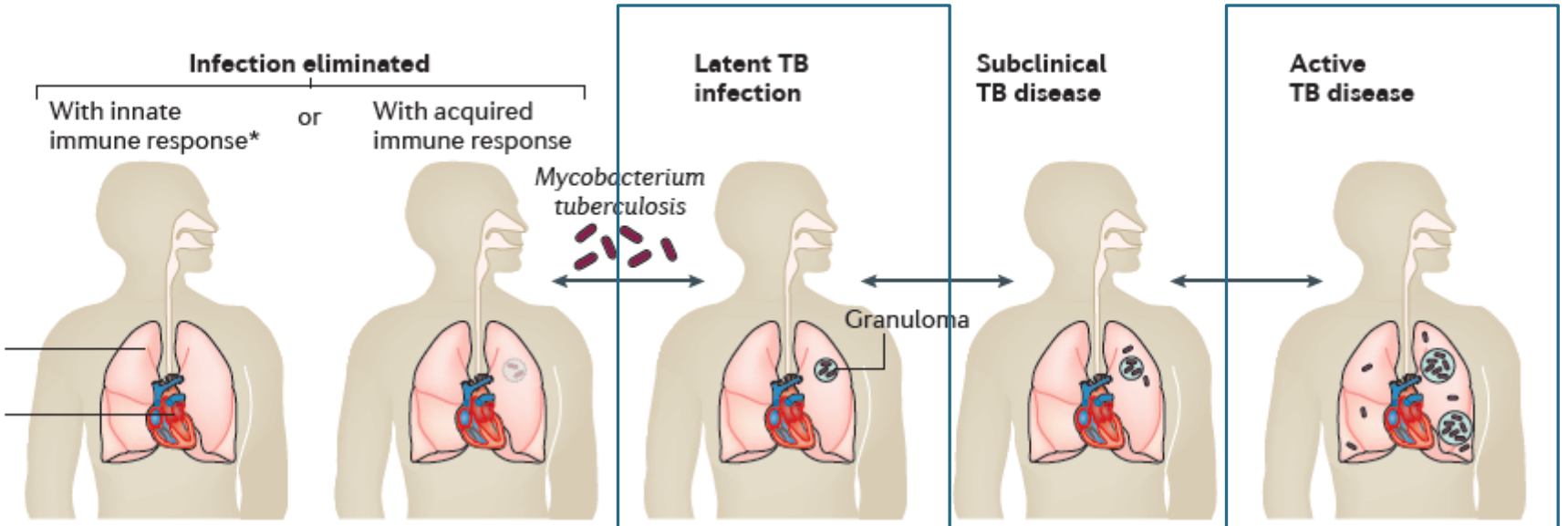
Précautions à prendre avant le traitement :

- bilan hépatique (ASAT, ALAT, Bilirubine)
- sérologies virales (VHB, VHC, VIH)



Le traitement de l'ITL n'empêche pas une autre contamination

Et en résumé?



TST / IDR	Negative	Positive	Positive	Positive	Usually positive
IGRA	Negative	Positive	Positive	Positive	Usually positive
Culture	Negative	Negative	Negative	Intermittently positive	Positive
Sputum smear	Negative	Negative	Negative	Usually negative	Positive or negative
Infectious	No	No	No	Sporadically	Yes
Symptoms	None	None	None	Mild or none	Mild to severe
Preferred treatment	None	None	Preventive therapy	Multidrug therapy	Multidrug therapy

Pai M et al. 2016 Nat Rev Dis Primers