



# (1,3)- $\beta$ -D Glucane

## Intérêt dans le dépistage des infections fongiques invasives

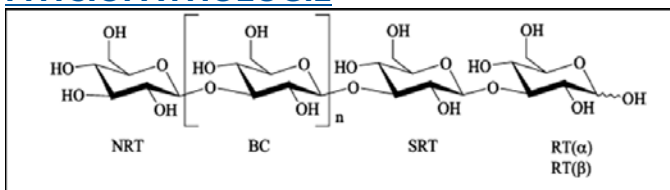
Laboratoire de Parasitologie-Mycologie  
Pr. B. Sendid  
Pôle de Biologie Pathologie Génétique, CHRU de Lille

### CONTEXTE

Les infections fongiques invasives (IFI) sont une cause importante de mortalité et de morbidité chez les patients immunodéprimés (transplantés de moelle osseuse ou d'organes solides, patients sous corticothérapie ou traitements immunosuppresseurs, chirurgie digestive, néoplasies, patients prématurés ou âgés) et/ou de réanimation médicale ou chirurgicale. Le diagnostic biologique de certitude des IFI est fondé sur l'examen direct et l'isolement de levures ou de moisissures à partir de sites corporels stériles (hémoculture, LCR, Bile, liquide articulaire...). Néanmoins la localisation profonde des foyers infectieux, la faible spécificité des signes cliniques et le manque de sensibilité de certaines techniques notamment les hémocultures entraînent un retard au diagnostic et donc thérapeutique non négligeables.

Le développement et la commercialisation de tests alternatifs à la culture a permis d'étoffer l'arsenal diagnostique des IFI et d'améliorer la précocité de la prise en charge thérapeutique. Parmi ces tests figure le dosage du (1,3)- $\beta$ -D-Glucane dans le sérum.

### PHYSIOPATHOLOGIE



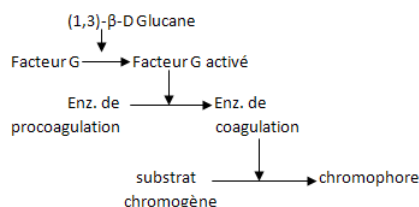
Composant naturel ubiquiste de l'environnement, le (1,3)-  $\beta$ -D-Glucane est un constituant polysaccharidique majeur de la paroi de nombreux champignons. Ce composant est libéré et circule dans le sang des patients atteints d'infections fongiques invasives à *Candida spp.* et *Aspergillus spp.* ainsi que dans les pneumopathies de l'immunodéprimé à *Pneumocystis jirovecii*. Il peut également être détecté lors d'IFI à *Saccharomyces cerevisiae*, *Fusarium spp.*, *Trichosporon spp.*, *Acremonium spp.*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Sporothrix schenckii*, etc...

En revanche, certaines espèces fongiques dont la composition de la paroi est pauvre ou dénuée de (1,3)-  $\beta$ -D-Glucanes comme *Cryptococcus sp.*, *Blastomyces dermatitidis* (en phase pathogène) et les zygomycètes ou Mucorales (*Absidia*, *Mucor*, *Rhizopus*) ne sont pas détectées par ce test.

### PRINCIPE DU TEST

Dans notre laboratoire, la recherche de (1,3)-  $\beta$ -D-Glucanes est réalisée à l'aide du test Fungitell® (Associates of Cape Cod). La technique de dosage repose sur une réaction protéase-zymogène révélée par méthode colorimétrique, issue de la modification du mécanisme de lysat d'amœbocyte de limule, classiquement utilisée pour la détection des endotoxines bactériennes (limulus test).

Elle utilise la capacité du bêta glucane à activer le facteur G présent dans le métabolisme d'un petit crabe : *Limulus polyphemus*.



### PERFORMANCES DU TEST

Selon les études, pour les patients à risque d'IFI ou de Pneumocystose, la sensibilité du test est évaluée entre 50 et 90% avec une spécificité de 75 à 100% (Pneumocystose).

Les valeurs intrinsèques du test sont :

Sensibilité : 77, 8% (68% Aspergillose, 85% Candidémie, 100% Pneumocystose)

Spécificité : donneurs de sang : 92% / Patients à risque : 70.5%

Lors de suspicion de candidose ou d'aspergillose invasives, la sensibilité diagnostique est augmentée en couplant la recherche de (1,3)-  $\beta$ -D-Glucane à la recherche d'antigènes mannane ou galactomannane dans le sérum.

Le test présente : - une forte valeur prédictive négative d'IFI (80% à 100%) permettant d'éliminer avec une forte probabilité une IFI chez un patient dont le test revient négatif.

- une bonne valeur prédictive positive pour la Pneumocystose. pour des valeurs élevées (> 500 pg/ml).

Marqueur précoce d'IFI, il se positive jusqu'à 15 jours avant l'apparition des signes cliniques ou la détection d'agents fongiques dans le sang .

Des fausses positivités sont décrites lors :

- de bactériémie
- d'hémodialyse sur membrane de cellulose
- de l'utilisation de compresses chirurgicales
- d'une chirurgie digestive
- d'injection d'albumine, d'immunoglobulines IV, de beta lactamines (amoxicilline-acide clavulanique IV, piperacilline-tazobactam).

## **INDICATIONS**

Surveillance et diagnostic des IFI chez les patients à risque (transplantés de moelle osseuse ou d'organes solides, patients sous corticothérapie ou traitements immunosuppresseurs, chirurgie digestive, néoplasies, patients prématurés ou âgés) et/ou de réanimation. Fréquence 2/semaine (Recommandations EORTC, 2008)

Suivi de l'efficacité du traitement antifongique adapté d'une IFI (décroissance du taux de (1,3)-  $\beta$  -D-glucane dans le sang). Fréquence 1/semaine.

A noter : la recherche de (1,3)- $\beta$ -D-glucane dans le sérum fait partie des critères de classification des IFI ( score EORTC/MSG révisé en 2008) mais ne peut se substituer à l'examen clinique, aux examens d'imagerie, à l'isolement et la culture de l'agent pathogène nécessaire à l'établissement du diagnostic de certitude d'une IFI.

## **PRELEVEMENT**

Le prélèvement doit être réalisé sur un tube sec de 5 mL.

Il doit être décanté stérilement.

## **INTERPRETATION**

Le résultat sera considéré :

- négatif pour une valeur <60 pg/ml
- équivoque pour une valeur comprise entre 60 et 80 pg/ml
- positif pour une valeur  $\geq$  80 pg/ml

## **DELAÏ DE RENDU DU RESULTAT**

Dans notre laboratoire, l'analyse est réalisée 3 fois par semaine.

Le délai moyen de rendu de résultat est de 2 à 4 jours.

## **NOMENCLATURE**

La recherche de (1,3)- $\beta$ -D Glucane est un acte hors nomenclature : G 215 : Infections fongiques invasives (IFI) recherche de ou sérologie des béta glucanes circulants. BHN 100 (27€)

## **REFERENCES**

- Wright et al. (1-3)-  $\beta$  -D-Glucan Assay: A Review of its Laboratory and Clinical Application – Lab med. 2011;42(11): 679-685.
- Held et al. Comparison of (1-3)- $\beta$ -D-Glucan, Mannan/Anti-Mannan Antibodies, and Cand-Tec Candida Antigen as Serum Biomarkers for Candidemia - Clin Microbiol. Apr 2013; 51(4): 1158–1164.
- Pickering et al. Evaluation of a (1->3)-beta-D-glucan assay for diagnosis of invasive fungal infections. - J Clin Microbiol. 2005 Dec;43(12):5957-62
- Lamoth et al.  $\beta$ Glucan antigenemia assay for the diagnosis of invasive fungal infections in patients with hematological malignancies: a systematic review and meta-analysis of cohort studies from the Third European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-3). Clin Infect Dis. 2012 Mar 1;54(5):633-43
- Ostrosky\_Zeichner et al. Multicenter clinical evaluation of the (1->3) beta-D-glucan assay as an aid to diagnosis of fungal infections in humans. Clin Infect Dis. 2005 Sep 1;41(5):654-9
- Jaijakul S, Vazquez JA, Swanson RN, Ostrosky-Zeichner L. (1,3)- $\beta$ -D-glucan as a prognostic marker of treatment response in invasive candidiasis. Clin Infect Dis. 2012 Aug;55(4):521-6.
- Odabasi et al. Beta-D-glucan as a diagnostic adjunct for invasive fungal infections: validation, cutoff development, and performance in patients with acute myelogenous leukemia and myelodysplastic syndrome. Clin Infect Dis. 2004 Jul 15;39(2):199-205
- Bretagne. Antigènes fongiques en réanimation : tests disponibles et état des lieux. Reanimation 16 (2007) 232-239
- Costa et al. Association Between Circulating DNA, Serum (1-3)- $\beta$ -D-Glucan, and Pulmonary Fungal Burden in Pneumocystis Pneumonia. Clin Infect Dis. 2012 Jul;55(2).
- De Pauw et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. Clin Infect Dis. 2008 Jun 15;46(12).
- Persat et al. Contribution of the (1->3)-beta-D-glucan assay for diagnosis of invasive fungal infections J Clin microb 2008 Mar;46(3):1009-13
- Poissy J, Sendid B, Damiens S, Ichi Ishibashi K, François N, Kaur M, Favory R, Mathieu D, Poulain D.. Presence of Candida cell wall derived polysaccharides in the sera of intensive care unit patients: relation with candidaemia and Candida colonisation. Crit Care. 2014 Jun 29;18(3):R135.