

## T2 Candida : Un nouvel outil pour le diagnostic des candidémies et des candidoses invasives

François N, Leroy J, Cornu M, Sendid B.  
Laboratoire de Parasitologie Mycologie, CHU de Lille

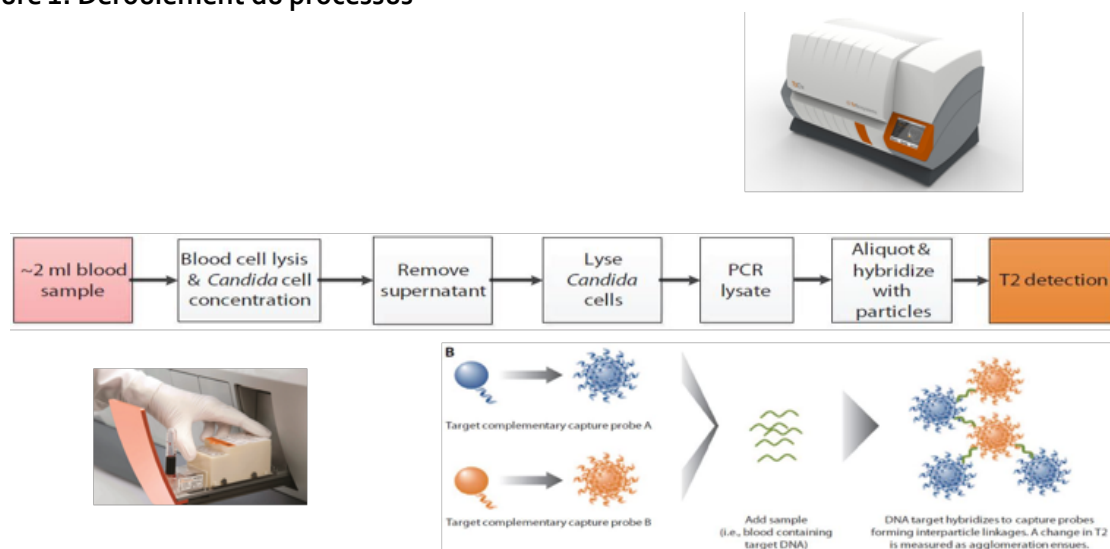
### Contexte

Les candidoses invasives sont des infections sévères touchant préférentiellement les patients de réanimation, d'onco-hématologie, de chirurgie et plus généralement les patients immunodéprimés (1). Elles sont associées à une morbidité importante et une mortalité très élevée (environ 40%). Le diagnostic de ces infections demeure difficile et repose sur les examens histologiques et l'hémoculture. Les biopsies sont rarement réalisées, notamment chez le sujet immunodéprimé et la sensibilité de l'hémoculture demeure faible (détectant un patient sur deux) et nécessite un délai de réponse long. Or, il est largement reconnu que le pronostic de ces infections est conditionné par le délai d'obtention d'un diagnostic fiable et la mise en route d'un traitement antifongique approprié, initié le plus précocement possible.

### Principe du test

Le panel T2Candida est réalisé sur l'instrument T2Dx®, C'est un test de diagnostic moléculaire pour la détection des espèces de *Candida* à partir d'échantillons de sang total obtenus de patients présentant des signes d'infection pouvant être dus au *Candida* (cf. Figure 1). La détection d'ADN fongique est effectuée par résonance magnétique impliquant des nanoparticules de fer recouvertes de séquences susceptibles de s'hybrider avec l'ADN fongique (cf. Figure 1) (1,2). Il permet la détection de 3 groupes d'espèces *Candida* fréquemment rencontrées en pathologie humaine, définis selon leur profil de sensibilité aux antifongiques : *C. albicans*/*C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, et *C. krusei*/*C. glabrata*, sans distinction possible entre *C. albicans* et *C. tropicalis* d'une part et *C. glabrata* et *C. krusei* d'autre part. La durée d'exécution d'un test est de 4 heures (2,3,4).

Figure 1. Déroulement du processus



### Performances diagnostiques

Ce test a été agréé par la FDA (DEN140019). Les performances analytiques du test varient selon l'espèce *Candida* à l'origine de l'infection. La sensibilité et la spécificité globales du test sont de 91%

et 98,1%, respectivement. Les performances diagnostiques en fonction des espèces sont rapportées dans le tableau suivant :

**Sensibilité et spécificité globales du panel T2 Candida (2) :**

Paramètre	Résultats corrects/Nb total de tests	%	Intervalle de confiance (95%)
<b>Sensibilité globale par patient</b>	233/256	91	86,8-94,2
Sensibilité globale par échantillon	234/257	91,1	86,9-94,2
Sensibilité par espèce <i>Candida</i> :			
<i>albicans/tropicalis</i>	96/104	92,3	85,4-96,6
<i>parapsilosis</i>	49/52	94,2	84,1-98,8
<i>krusei/glabrata</i>	89/101	88,1	80,2-93,7
<b>Spécificité globale par patient</b>	1516/1545	98,1	97,3-98,7
Spécificité globale par échantillon	5114/5146	99,4	99,1-99,6
Sensibilité par espèce <i>Candida</i> :			
<i>albicans/tropicalis</i>	1679/1697	98,9	98,3-99,4
<i>parapsilosis</i>	1736/1749	99,3	98,7-99,6
<i>krusei/glabrata</i>	1699/1700	99,9	99,7-100,0

Les performances du test varient également selon le type et le niveau de certitude de l'infection, ainsi la sensibilité du test pour le diagnostic des candidémies et des candidoses invasives est de 96,4% pour le T2Candida contre 60% pour les hémoculture.

**Indications du test**

Le diagnostic d'une candidose invasive repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, histologiques et myco-sérologiques.

Pour le diagnostic biologique, le gold standard est l'hémoculture, qui présente une faible sensibilité et nécessite un délai de réponse long. D'autres tests ont été développés pour détecter les patients candidosiques à hémoculture négative (1). Ces tests sont fondés sur la détection de polysaccharides pariétaux (mannane,  $\beta$ D-1,3-glucanes) (5) ou d'ADN par PCR (6). Toutefois, ces tests ne peuvent suppléer totalement l'hémoculture.

**Recommandations pré-analytiques**

Prélèvement : 5 ml de sang total sur un tube EDTA et un acheminement rapide au laboratoire. Pour les laboratoires extérieurs au CHU, les échantillons doivent être acheminés à température ambiante dans les 12 heures. Il est conseillé de réaliser le prélèvement au pic fébrile parallèlement au



prélèvement d'hémoculture. Le délai d'obtention des résultats varie de 3 à 5 heures en fonction du nombre d'échantillons à traiter.

#### **Nomenclature :**

Le T2Candida est un test hors nomenclature, RIHN950, soit 256,5 €.

#### **Références**

1. Clancy CJ et Nguyen MH. Finding the "missing 50%" of invasive candidiasis: how nonculture diagnostics will improve understanding of disease spectrum and transform patient care. *Clin Infect Dis*. 2013 May;56(9):1284-92.
2. Mylonakis E *et al*. T2 Magnetic resonance assay for the rapid diagnosis of candidemia in whole blood: A clinical trial, *Clin Infect Dis*. 2015;60(6):892-9.
3. Pfaller MA *et al*. T2MR and T2Candida: novel technology for the rapid diagnosis of candidemia and invasive candidiasis. *Future Microbiol*. (2015) 11(1), 103–117.
4. Clancy CJ *et al*. T2 magnetic resonance for the diagnosis of bloodstream infections: charting a path forward. *J Antimicrob Chemother*. 2018 Mar 1;73(suppl\_4):iv2-iv5.
5. Giannella M *et al*. Potential role of T2Candida in the management of empirical antifungal treatment in patients at high risk of candidaemia: a pilot single-centre study. *J Antimicrob Chemother*. 2018 Oct 1;73(10):2856-2859.
6. Sendid B *et al*. Sendid B, Poissy J, Francois N, Mery A, Courtecuisse S, Krzewinski F, Jawhara S, Guerardel Y, Poulain D. 2015. Preliminary evidence for a serum disaccharide signature of invasive *Candida albicans* infection detected by MALDI Mass Spectrometry. *Clin Microbiol Infect* 21: 88 e1-6.