

PERTINENCE DU DOSAGE DE LA PROCALCITONINE *

DR LAURENT HOCQUELOUX

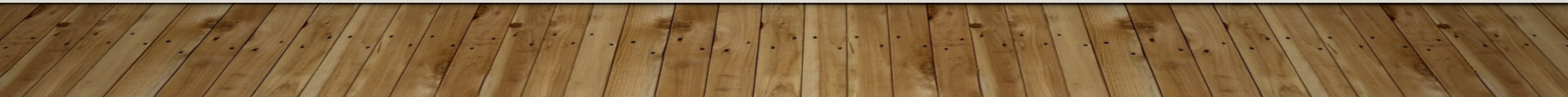
SMIT, CHR D'ORLÉANS – LA SOURCE

* Sous-titre : la PCT est-elle plus pertinente que la CRP pour établir le diagnostic d'une infection bactérienne ?

QUELLE AIDE ATTENDONS-NOUS DES MARQUEURS BIOLOGIQUES EN INFECTIOLOGIE ?

- Avant traitement :
 - Reconnaître une infection grave
 - Ne pas méconnaître une infection qui nécessiterait une antibiothérapie
 - Ne pas donner une antibiothérapie qui ne serait pas nécessaire
- Sous traitement :
 - Décider quand il est judicieux de changer ou stopper une antibiothérapie
 - Juger de l'évolution quand la clinique n'est pas / plus informative

QUE MESURENT PCT ET CRP ?



PROCALCITONINE

- Polypeptide (pro-hormone) ubiquitaire, rôle incertain
- Re-larguée par de nombreuses cellules en réponse aux LPS bactériens, IL-1 β , TNF- α
- Pic précoce (6h), demi-vie courte (25h)
- Élevée en cas d'infection **bactérienne, fongique et parasitaire** (mais pas virale, en théorie)
- **Peut faire défaut** en cas de phase très précoce de l'infection (<6 heures), traitement ATB préalable, infections « localisées » (?), certaines maladies inflammatoires...
- **S'élève aussi en cas de** défaillance multi-viscérale, chirurgie, traumatisme, brûlures, choc thermique, arrêt cardiaque, cancers (poumon, thyroïde), atteintes hépatiques aiguës, nouveau-né (pic physiologique), traitement immuno-suppresseur.

PROCALCITONINE

Sujet sain adulte	PCT < 0,5 (µg/l)
Nouveau-né : âge (heures)	PCT (µg/l) <
0 - 6	2
6 - 12	8
12 - 18	15
18 - 30	21
30 - 36	15
36 - 42	8
42 - 48	2

- < 0,5 ng/ml : sepsis improbable ; une infection bactérienne locale est toutefois possible.
- 0,5 à 2,0 ng/ml : infection bactérienne possible ; à interpréter en fonction du contexte clinique. En cas de suspicion d'infection, il est conseillé de renouveler ce dosage dans les 24 h.
- 2,0 à 10,0 ng/ml : infection bactérienne systémique probable.
- > 10,0 ng/ml : sepsis bactérien sévère ou choc septique.

PROTÉINE C RÉACTIVE

- Protéine de la phase aiguë de l'inflammation
- Active le complément, la synthèse de facteurs tissulaires en réponse à un agent extérieur
- Demi-vie 12 heures
- Synthétisée par les hépatocytes en réponse à IL6, IL1, TNF- α
- Augmente en cas : d'infection bactérienne ou fongique, de processus inflammatoire, de chirurgie... baisse rapidement sous antibiothérapie efficace
- Evocateur d'infection bactérienne si >200 mg/l, sepsis bactérien improbable si <20 mg/l

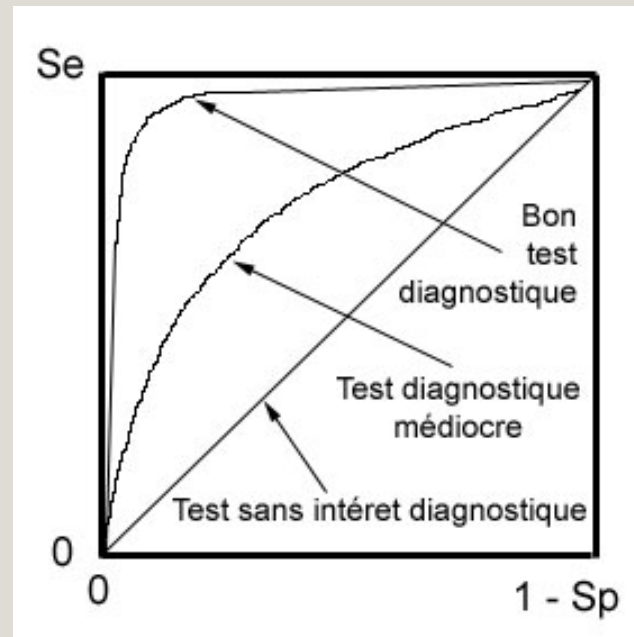
LA PCT EST-ELLE MEILLEURE QUE LA CRP ?

(Pour le diagnostic d'une infection bactérienne)

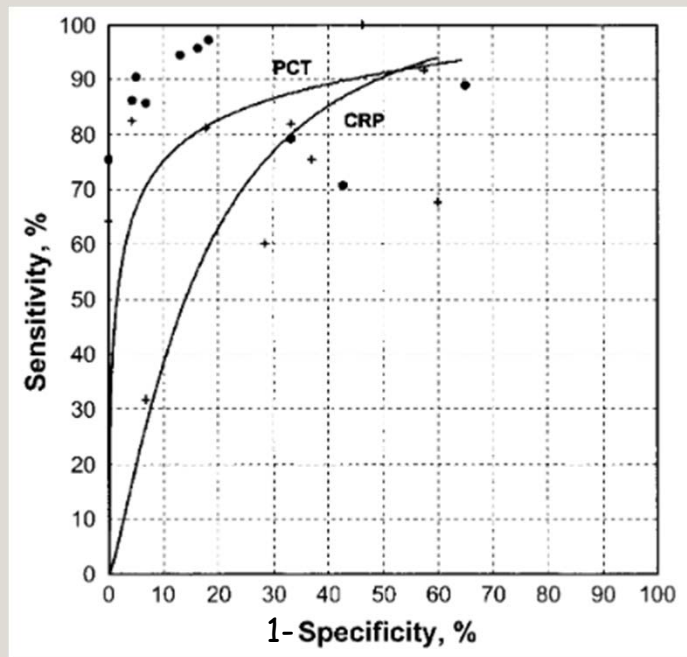
PCT VERSUS CRP DANS LES SEPSIS BACTÉRIENS

- Très abondante littérature :
 - « procalcitonin / C-reactive protein / infections » dans Pubmed = 1263 articles
 - dont 29 méta-analyses !
- Seront relatés ici :
 - quelques articles importants
 - une synthèse des méta-analyses

COURBE R.O.C.

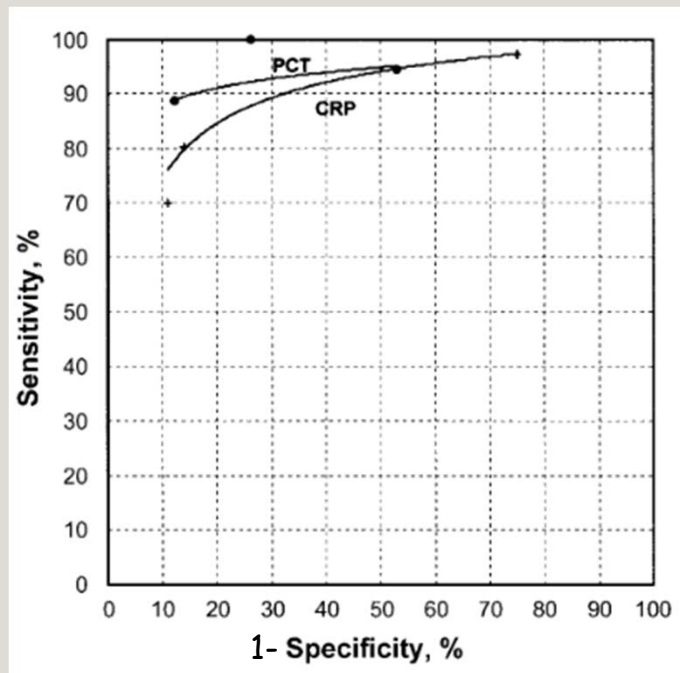


PCT MEILLEURE QUE CRP POUR DIAGNOSTIQUER UNE INFECTION BACTÉRIENNE DEVANT UN SYNDROME INFLAMMATOIRE



- 351 articles évaluant CRP et PCT
- Etudes prospectives, comparatives, chez des patients hospitalisés, avec des critères d'évaluation précis et des résultats détaillés
- 12 études retenues pour la méta-analyse
 - **10 pour l'origine bactérienne versus autre**
 - 3 pour l'origine bactérienne versus virale

PCT MEILLEURE QUE CRP POUR DÉMONTRER L'ORIGINE BACTÉRIENNE (PLUTÔT QUE VIRALE) D'UNE INFECTION



- 351 articles évaluant CRP et PCT
- Etudes prospectives, comparatives, chez des patients hospitalisés, avec des critères d'évaluation précis et des résultats détaillés
- 12 études retenues pour la méta-analyse
 - 10 pour l'origine bactérienne versus autre
 - **3 pour l'origine bactérienne versus virale**

SYNTHÈSE DES MÉTA-ANALYSES

- Peu d'études vraiment bien faites méthodologiquement (hétérogénéité)
 - Peu de comparaison directe (CRP et PCT dans la même étude)
- Peu d'études combinent des critères cliniques et biologiques
- Toutes les études sont faites chez des patients hospitalisés
- Nombreuses études faites par la même équipe chinoise (syndrome du copier-coller)

- Plusieurs études montrent une supériorité de PCT et CRP sur GB...
- PCT : **attention au manque de sensibilité !**

Situation (N études; pts)	Réf.	PCT > CRP	Commentaire
Diagnostic de sepsis / sévère / choc, adultes en réa / post-chir. / post-trauma (33; 3943)	Crit Care Med 2006	Oui	
Diagnostic de sepsis néo-natal (22; ?)	Scand J Infect Dis 2010	Oui	
Diagnostic d'infection sévère de l'enfant aux urgences (14, ?)	BMJ 2011	Non	Valeur complémentaire (CRP + PCT + urines)
Diagnostic d'infection sévère de l'enfant aux urgences (35; 11000)	Health Technol Assess 2012	Non	Il faudrait coupler ces marqueurs avec des données cliniques; pas d'algorithme satisfaisant
Diagnostic d'infection bact. sévère de l'enfant fébrile et neutropénique (18; 2300 environ)	Pediatr Infect Dis J 2012	Non	PCT plus spécifique, CRP plus sensible
Diagnostic de sepsis bact. de l'adulte avec maladie auto-imm. (9; 1300 environ)	Arthritis Rheum 2012	Oui	PCT plus spécifique que sensible; ne permet pas d'exclure l'infection bactérienne

Situation (N études; pts)	Réf.	PCT > CRP	Commentaire
Diagnostic d'infect. bact. sévère chez des enfants fébriles sans point d'appel (14; 3000 environ)	Ann Emerg Med 2012	Oui	La PCT est surtout valable pour éliminer le diagnostic (plutôt que pour le retenir)
Diagnostic d'infection bact. de l'adulte avec insuffisance rénale (7; 803)	Nephrol Dial Transplant 2013	Non	PCT et CRP sont assez spécifiques mais manquent de sensibilité
Diagnostic d'appendicite (7; 1100)	Br J Sug 2013	Non	CRP meilleure si non compliquée; PCT meilleure si appendicites compliquées; faible sensibilité quand même
Diagnostic d'infection ostéo-articulaires (7; 583)	EJCMID 2013	Oui	PCT meilleure pour retenir le diagnostic que pour l'exclure
Diagnostic d'infection après greffe de moelle (6; 1344)	Transpl Infect Dis 2013	Non	CRP meilleure que PCT; manque de sensibilité (PCT surtout)
Diagnostic d'endocardite (6; 1000)	Ann Emerg Med 2013	Non	CRP > PCT mais aucun n'est suffisant pour éliminer / retenir le diagnostic

Situation (N études; pts)	Réf.	PCT > CRP	Commentaire
Diagnostic de pyélonéphrite et séquelles chez l'enfant (18, 1100)	Pediatrics 2013	Oui	
Diagnostic d'infection sévère chez l'enfant cancéreux avec neutropénie sévère (37, 4700)	Pediatr Infect Dis J 2013	Oui	
Diagnostic d'infection néo-natale (15; 2200)	J Perinatol 2014	Oui	
Diagnostic d'infection bactérienne sur cirrhose (10, 1144)	Diagn Microbiol Infect Dis 2014	Non	Rôle plutôt complémentaire pour exclure / retenir le diagnostic
Diagnostic de péritonite bactérienne (18, 1827)	BMC Infect Dis 2014	Oui	
Diagnostic d'infection bactérienne sur maladies inflammatoires systémiques (8, 668)	Clin Exp Rheumatol 2015	Oui	Surtout pour le LED

Situation (N études; pts)	Réf.	PCT > CRP	Commentaire
Diagnostic de pyélonéphrite chez l'enfant (19, 2000 environ)	Cochrane Database Syst Rev 2015	Non	PCT performante pour retenir ; CRP pour éliminer le diagnostic
Diagnostic d'infection bactérienne sévère chez le neutropénique (>30; >3000)	Support Care Cancer 2015	Oui	PCT ne permet pas de guider l'arrêt des ATB
Diagnostic de méningococcie chez l'enfant (6; 881)	PLoS One 2015	Oui	
Diagnostic d'infection intra-abdominale après colectomie (11; 2692)	Ann Surg 2016	Non	

Au total : 12 études montrent une supériorité de PCT sur CRP alors que 10 montrent l'absence de supériorité (voire une infériorité)

PCT POUR GUIDER L'ARRÊT DES ANTIBIOTIQUES

- Pour les PAC¹
 - Arrêt des ATB quand la PCT est $< 0,25$ ng/ml
 - Baisse de 50% de l'exposition aux ATB (fréquence et durée)
- En réanimation² (étude PRORATA)
 - Critères pour initier, arrêter ou changer selon la cinétique de la PCT
 - La PCT permet de passer de 14,3 à 11,6 jours d'ATB avec un pronostic similaire

CONCLUSIONS (A L'ÉCHELON POPULATIONNEL)

- **Aucun marqueur biologique ne fera votre travail mieux que vous !**
 - Ce n'est qu'un outil pour aider le clinicien en fonction de la situation / de l'examen clinique à apprécier la gravité d'une infection et instaurer / changer / arrêter une antibiothérapie
- **Idéalement à utiliser dans des algorithmes décisionnels validés par des études**
 - Dans une situation précise la PCT est globalement (mais pas toujours !) plus performante que la CRP pour diagnostiquer et traiter une infection bactérienne
 - La PCT semble plus spécifique que sensible pour diagnostiquer une infection bactérienne
 - Peut aider pour décider l'arrêt d'un traitement antibiotique (réa, inf. pulm., etc)

CONCLUSIONS (A L'ÉCHELON INDIVIDUEL)

- **Ni la PCT ni la CRP ne permettent d'exclure une infection bactérienne quand elles sont dans des valeurs « normales »**
 - Exemple : une endocardite à SAMS avec multiples localisations osseuses peut avoir une PCT normale.
- **L'élévation isolée (sans contexte clinique) de la PCT ou de la CRP n'est pas suffisante pour retenir le diagnostic d'une infection bactérienne**
 - Pas d'antibiothérapie « automatique » devant un marqueur élevé.

PCT ET CRP : NE SONT QUE DES MARQUEURS BIOLOGIQUES

A demander et à interpréter en fonction de la situation clinique et après un examen physique du patient !

On ne soigne pas une CRP ou une PCT élevée mais un patient.