



DÉTECTION DU SEPSIS

**Utilisation de la
Procalcitonine (PCT) pour
optimiser la prise en charge
du sepsis**

Clause de non-responsabilité

Le présent guide fournit des informations à l'attention des professionnels de santé sur l'utilisation optimale du test de la procalcitonine (PCT) et l'interprétation des résultats. Toutefois, les informations contenues dans ce guide ne dégagent pas les professionnels de la santé de l'obligation de vérifier l'interprétation de la PCT ainsi que des autres résultats de laboratoire basés sur les connaissances cliniques et l'évaluation du statut clinique de chaque patient.

Radiometer ne saurait être tenu responsable de toute blessure et/ou dommage aux personnes ou aux biens découlant des informations publiées. Tout recours en responsabilité revendiquant des dommages provoqués par l'utilisation des informations fournies, notamment toute information incomplète ou incorrecte, sera rejeté.

Sommaire

• Introduction	4
• Définition du sepsis et du choc septique	5
• Cause du sepsis	5
• Diagnostic du sepsis et amélioration des performances.....	6
• Prise en charge du sepsis	7
• Procalcitonine (PCT)	8
• Dosage de la PCT pour le diagnostic précoce et l'exclusion du sepsis.....	9
• Diagnostic du sepsis	10
• Usage de la PCT pour l'optimisation de l'antibiothérapie	12
- Algorithmes de la PCT aux urgences et soins intensifs	
- Données d'un service d'urgences	
- Données d'un service de soins intensifs	
• PCT pour combattre le sepsis	17

Introduction

Le sepsis est une pathologie grave et son diagnostic représente un **défi** pour les cliniciens des urgences et d'unités de soins intensifs. Aujourd'hui, le sepsis est considéré comme une réaction systémique dérégulée face à une infection grave [1]. L'état de santé du patient peut empirer en l'espace de quelques heures, devenant vite mortel. Au cours des dix dernières années, de nombreux hôpitaux ont adopté des recommandations de la campagne Surviving Sepsis Campaign (SSC)* pour la prise en charge des patients atteints de sepsis, ce qui a entraîné une nette amélioration des taux de survie [2]. Quoi qu'il en soit, les taux de mortalité liés au sepsis restent trop élevés, environ 15-25 % pour les patients atteints de sepsis, et jusqu'à 30 à 50 % dans le cas d'un choc septique [3].

Il existe plus de cas de sepsis que de cas de cancers des poumons, du sein, de la prostate, et de VIH réunis (Fig. 1). **L'incidence du sepsis a tendance à augmenter**, même si cela peut-être lié à un meilleur niveau de signalement [4]. La prévalence du sepsis étant plus importante chez les personnes âgées et les patients présentant des comorbidités, il est probable que cela devienne un défi encore plus complexe à l'avenir car ces deux populations augmentent [4]. La pathogénèse du sepsis n'étant pas entièrement connue et en l'absence de traitement spécifique disponible, **le diagnostic précoce du sepsis est la clé** pour initier une antibiothérapie efficace et rapide. **Une prise en charge clinique optimale a une incidence claire sur l'évolution de l'état des patients** [1].

Le sepsis compte parmi les maladies les plus courantes

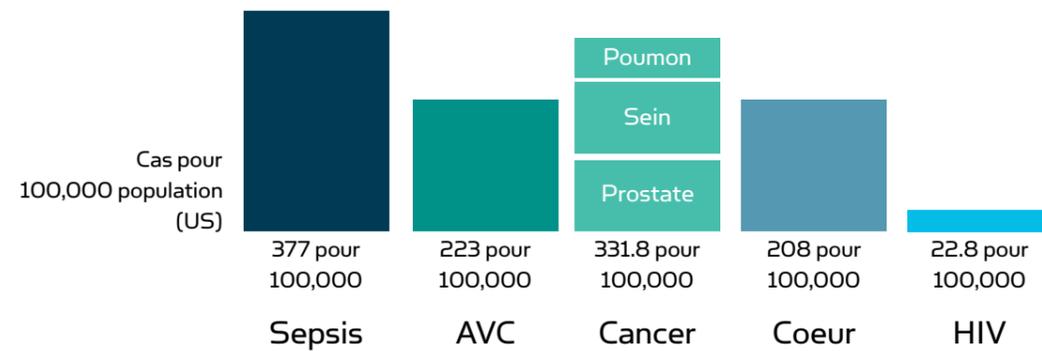


FIG 1 : Illustration adaptée à partir de www.world-sepsis-day.org

* La European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) et la Society of Critical Care Medicine (SCCM) ont lancé la Surviving Sepsis Campaign il y a plus de vingt ans, et ont publié les recommandations initiales de la campagne SSC en 2004, dans le but de fournir des conseils au médecin qui s'occupe des patients atteints de sepsis ou de choc septique. Depuis la première publication, les recommandations ont été mises à jour en 2008, 2012 et plus récemment, en 2016. L'ESICM demeure déterminée à les améliorer en continu.

Définition du sepsis et du choc septique

Le sepsis implique une réponse élaborée de l'hôte qui se caractérise par la libération d'un vaste éventail de médiateurs avec de multiples effets sur les cellules, entraînant une réponse métabolique complexe [5]. Cette réaction de l'hôte est déclenchée par la libération de plusieurs cytokines, qui sont de petites molécules qui influencent les cellules voisines. La gravité du sepsis est directement liée à celle de tous ces éléments, notamment la réaction inflammatoire [5].

Il a parfois été suggéré que le sepsis pouvait évoluer en choc septique [5].

Ces états de progression peuvent être présentés dans une pyramide de gravité (Fig. 2). Le sepsis se définit par un dysfonctionnement des organes provoqué par une réponse dérégulée de l'hôte envers une infection. Le choc septique se définit par la présence supplémentaire d'une altération de la perfusion tissulaire, associée à des niveaux élevés de lactate dans le sang et qui nécessitent en général un traitement vasopresseur [1,6].

Cause du sepsis

Dans la majorité des cas, le sepsis est provoqué par des infections bactériennes, mais des virus, champignons et parasites peuvent également être impliqués.

La pyramide de gravité de l'infection

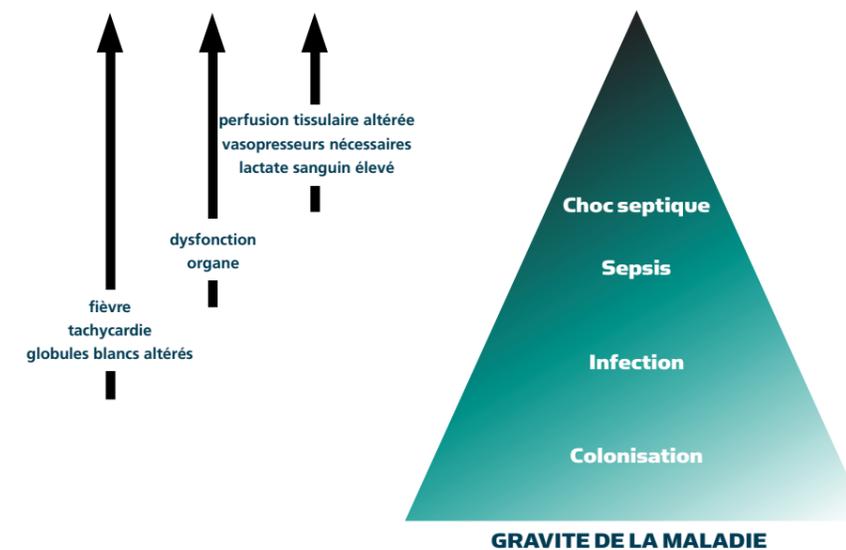


FIG. 2 : Adapté de Vincent JL *et al.* Sepsis: older and newer concepts. *Lancet Respir Med* 2016;4: 237-40

Diagnostic du sepsis et amélioration des performances

Des patients atteints de sepsis se présentent souvent au service des urgences avec des diagnostics variés, et notamment avec différentes sources d'infection [7]. Les recommandations de la campagne SSC préconisent que les hôpitaux et les systèmes hospitaliers mettent en place un programme d'amélioration des performances, incluant une amélioration du diagnostic du sepsis chez les patients aigus et à haut risque [2].

Les efforts d'amélioration des performances dans la lutte contre le sepsis sont associés à de meilleurs résultats patients. Pour atteindre de bons résultats, les programmes doivent inclure le développement et l'implémentation de protocoles, des indicateurs ciblés à évaluer, une collecte des données et un retour continu permettant de faciliter l'amélioration continue des performances [2].

L'importance d'une détection précoce du sepsis est d'autant plus primordiale que les taux de mortalité dans les cas de choc septique peuvent aller jusqu'à 50 % [3]. Plusieurs publications ont rapporté les effets d'une détection tardive et d'un retard du traitement de l'infection pouvant conduire au sepsis. Tout retard dans l'initiation d'une antibiothérapie efficace entraîne des taux de mortalité croissants chez les patients atteints de sepsis et de choc septique. Une publication rapporte que **chaque heure qui passe avant l'initiation de l'antibiothérapie, augmente le risque de mortalité de 7,6 %** (Fig. 3) [8]. Bien que de récents articles signalent des nombres inférieurs [9-11], il est clair que la détection précoce du sepsis et la mise en place immédiate d'une antibiothérapie adéquate sauvent des vies.

La mise en place de thérapeutiques précoces chez les patients atteints de choc septique améliore les chances de survie.

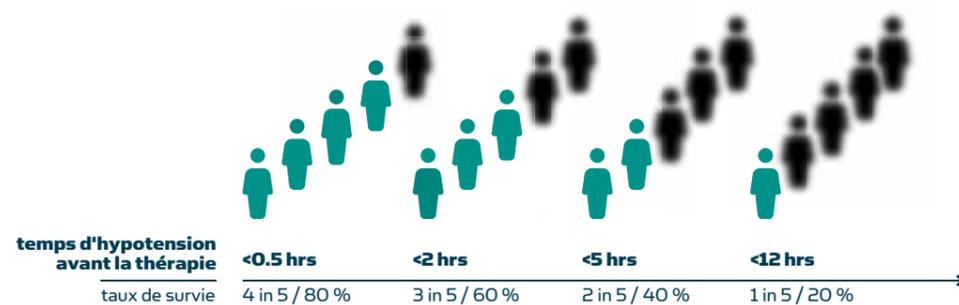


FIG. 3 : Données dérivées de Kumar A, Roberts D, Wood KE *et al.* Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006; 34: 1589-96

Prise en charge du sepsis

La prise en charge du sepsis implique deux composantes majeures : le traitement de l'infection et la stabilisation hémodynamique à l'aide de l'administration de fluides intraveineux et d'agents vasoactifs lorsque cela est nécessaire (Fig. 4).

Le traitement du sepsis nécessite la mise en place d'une antibiothérapie efficace et précoce [8-11] ainsi que le contrôle rapide de la source du foyer infectieux lorsque cela est indiqué. Sans traitement efficace administré suffisamment tôt, le risque de complications majeures augmente rapidement.

La combinaison d'outils pertinents de diagnostic et de mesures thérapeutiques efficaces est essentielle pour améliorer la prise en charge médicale des patients souffrant de sepsis [2].

Parmi les outils de diagnostic disponibles aujourd'hui figurent les biomarqueurs, et plus particulièrement la procalcitonine qui est largement reconnue comme étant le biomarqueur le plus sensible dans l'aide au diagnostic d'un sepsis [12, 13].

Principaux éléments de la prise en charge du sepsis

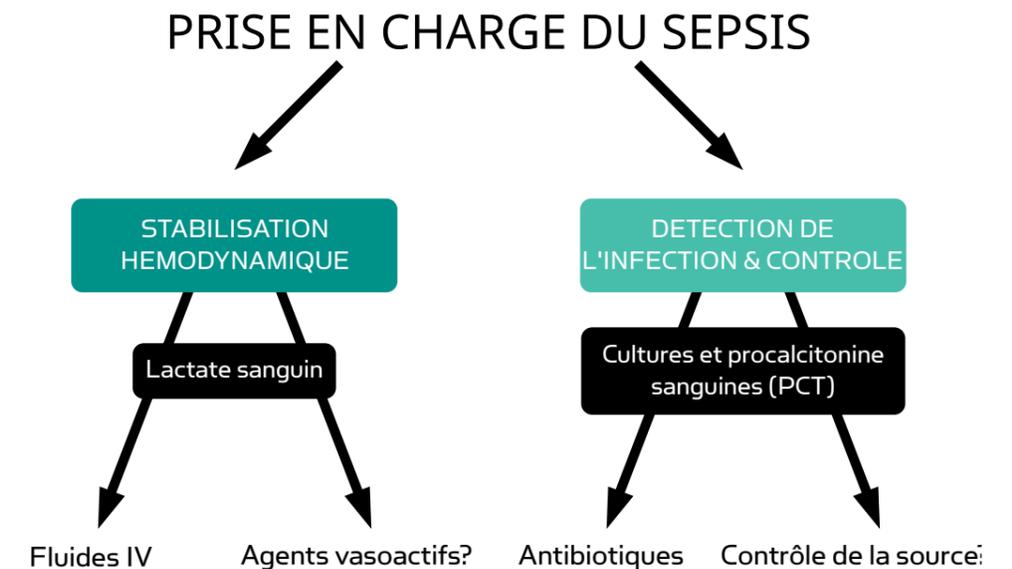


FIG. 4 : Adapté de Vincent JL, personal communication 2016

Procalcitonine (PCT)

La PCT est une pro-hormone de la calcitonine composée de 116 acides aminés. Elle est synthétisée principalement par les cellules C de la thyroïde et, dans une moindre mesure, dans le tissu neuroendocrinien d'autres organes tels que les poumons et les intestins.

La PCT est une protéine stable dans les échantillons de plasma et de sang. Lorsqu'un échantillon est conservé pendant 24 heures à température ambiante, plus de 80 % de la concentration initiale peut être détectée et plus de 90 % quand l'échantillon est conservé à 4 °C [14].

Plusieurs cytokines inflammatoires et en particulier les endotoxines bactériennes peuvent stimuler la production systémique de PCT dans différents types de tissus [15]. Par conséquent, les cytokines et/ou endotoxines bactériennes, en particulier pendant les infections bactériennes systémiques, comme par exemple le sepsis, relarguent des niveaux supérieurs de PCT dans le plasma. Les taux de PCT observés pendant des infections bactériennes systémiques sont généralement plus élevés que ceux dosés dans la plupart des états inflammatoires non infectieux et chez les patients atteints d'infections d'étiologie virale ou

fongique [15].

Par rapport à la **protéine C-réactive (CRP)** – autre biomarqueur souvent utilisé pour faciliter le diagnostic d'une inflammation et d'une infection – les niveaux de PCT augmentent de façon plus précoce en cas d'infection bactérienne, comme par exemple les premiers stades du sepsis, et chutent également plus rapidement lorsque l'infection diminue [16] (Fig.5).

Cette cinétique favorable permet potentiellement un diagnostic plus précoce et une meilleure surveillance de la progression du sepsis. Par conséquent, l'**utilité principale de la PCT** est l'aide au diagnostic des infections bactériennes systémiques tel que le sepsis. De nombreuses études se sont penchées sur les rôles potentiels de la PCT dans le diagnostic et la prise en charge d'infections locales et systémiques [17-19].

En plus de compléter la CRP, la PCT complète aussi le **lactate** dans la stratification du risque chez les patients dont on suspecte un sepsis[20]. Le lactate est essentiel dans la prise en charge du sepsis et du choc septique, il permet de mesurer l'état hémodynamique et le niveau d'hypoperfusion des tissus [20].

Cinétique de plusieurs biomarqueurs suite à une infection bactérienne

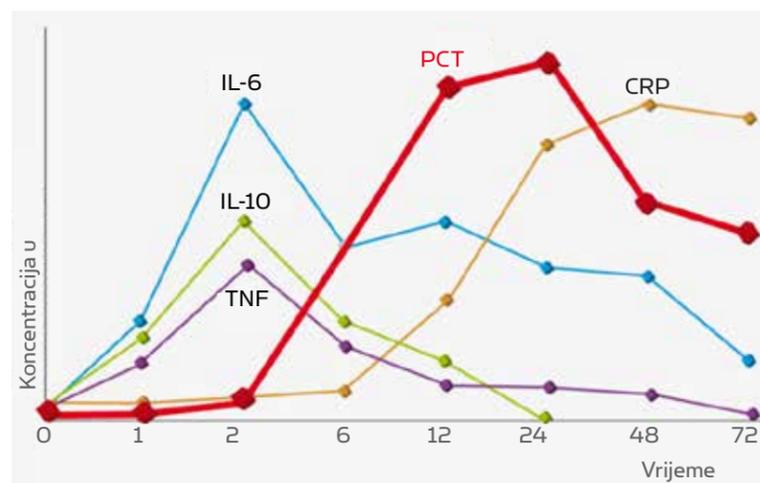


Fig 5 : Adapté de Meisner M. Procalcitonin: Erfahrungen mit einer neuen Meßgröße für bakterielle Infektionen und systemische Inflammation. J Lab Med 1999, 23 (5); 263-272

Dosage de la PCT pour le diagnostic précoce et l'exclusion du sepsis

La PCT a une haute sensibilité au sepsis bactérien et a une valeur prédictive négative supérieure à 95 % [12, 18].

Cela signifie que la probabilité d'exclure un sepsis est très forte lorsque les valeurs de PCT sont négatives (<0,25 ng/mL en service d'urgences, et <0,5 ng/mL en unité de soins intensifs) [12, 21, 22]. De tels résultats peuvent aider les médecins à optimiser la prise en charge de ces patients, par exemple en interrompant l'antibiothérapie et en recherchant d'autres états pathologiques.

Répéter le test pour confirmer le résultat

En cas de forte suspicion de sepsis, et lorsque le dosage initial la PCT est négatif, il convient de répéter le test. Si le second test, réalisé 6 à 24 heures après, confirme le résultat négatif initial, il y a de très faibles risques d'une infection non virale systémique en cours, telle qu'un sepsis [23] (Fig. 6).

Les valeurs de la procalcitonine augmentent avec la gravité croissante du sepsis.

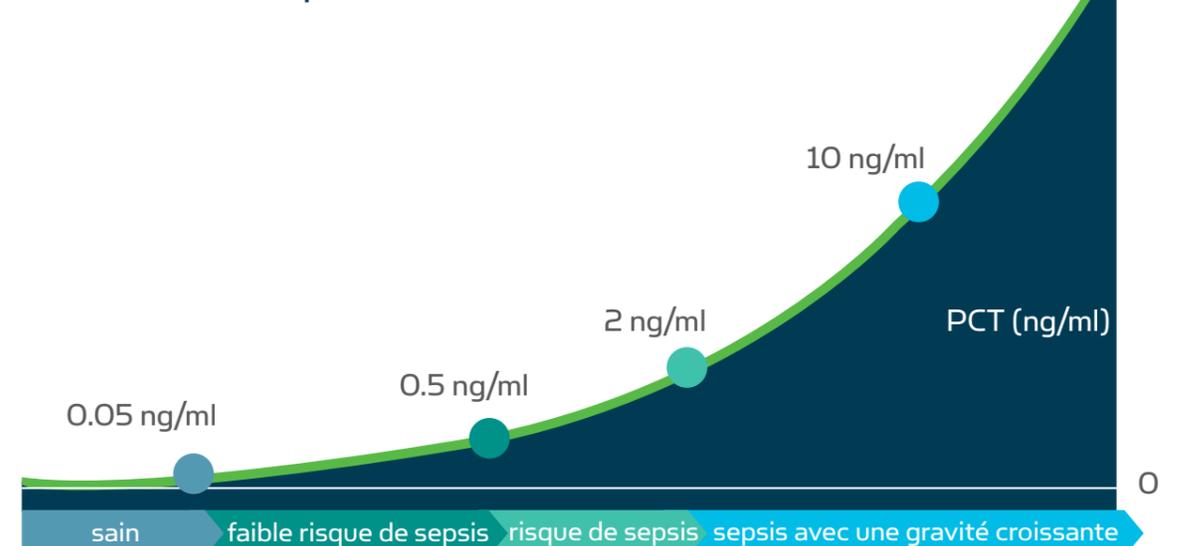


FIG. 6: Valeurs de procalcitonine en fonction de la gravité de l'infection et/ou du sepsis chez des patients en unité de soins intensifs. McGee KA, Baumann NA. Procalcitonin, clinical utility in diagnosing sepsis. Clin Lab News 2009 July; 35(7) : 1-8

Diagnostic du sepsis

À l'heure actuelle, il n'existe aucun test diagnostique reconnu pour le sepsis tel qu'indiqué par le groupe de travail Sepsis-3 [1].

La reconnaissance du sepsis nécessite une surveillance et une observation minutieuses du patient. On retrouve également cette philosophie dans l'initiative Sepsis Six [24], les recommandations du NICE NG51 [25], et le 2018 sepsis bundle [26], qui est une combinaison de mesures de surveillance proactives devant être effectuées dans l'heure, l'une étant l'administration d'antibiotiques de première intention par voie intraveineuse.

Toutefois, avant de démarrer une antibiothérapie, des prélèvements doivent être réalisés pour une hémoculture ainsi que pour tout autre examen de laboratoire pouvant confirmer la présence de bactéries et, éventuellement, de micro-organismes dont on suspecte la présence (champignons, virus, parasites) [2].

Le prélèvement d'hémocultures peut être intéressant pour identifier les micro-organismes responsables et étudier les schémas de résistance. Malheureusement, les hémocultures offrent une sensibilité et une spécificité faibles, et génèrent souvent des résultats faussement négatifs ou positifs. De plus, dans la plupart des cas, les résultats de l'hémoculture ne sont disponibles que 24 heures après le prélèvement sanguin [21].

D'autres méthodes, telles que les techniques de diagnostic moléculaire sont en cours de développement, mais n'ont pas encore remplacées les hémocultures traditionnelles plutôt insensibles et lentes utilisées aujourd'hui [27].

Pour compléter les hémocultures, des biomarqueurs peuvent être utilisés afin d'établir un diagnostic précoce. Cela permet une prise en charge plus précoce et plus efficace [21].

Valeur de base de la PCT

L'utilisation de la PCT est décrite dans les recommandations de la Sepsis Campaign guidelines [2], avec la suggestion que la PCT pourrait être utilisée pour la gestion de l'utilisation des antimicrobiens, par exemple en lien avec les patients atteints de sepsis. Il serait souhaitable de mesurer la PCT dans la phase diagnostique du sepsis, afin d'avoir une valeur initiale de base de la PCT, avant l'administration des antibiotiques [28].

Comme il existe plusieurs causes potentielles pouvant expliquer des taux élevés, la spécificité de la PCT est faible pour le sepsis, avec une valeur prédictive positive également faible. D'autres causes potentielles peuvent expliquer des taux élevés de PCT, parmi elles figurent : les premiers jours suivant un traumatisme grave, les brûlures graves, les opérations chirurgicales majeures, la naissance (~âge inférieur à 48 heures) et les traitements médicaux stimulant la production de cytokines inflammatoires. Les patients souffrant d'un choc cardiogénique grave ou prolongé, d'anomalies de perfusion d'organes, d'un cancer du poumon à petites cellules ou d'un cancer médullaire à cellules C de la thyroïde peuvent aussi avoir des niveaux de PCT élevés.

Niveaux de PCT $\geq 0,5$ ng/mL pour les patients en soins intensifs

Des niveaux de PCT $\geq 0,5$ ng/mL signifient que les niveaux de PCT ont augmenté et suggèrent un sepsis [13]. Cependant, le sepsis n'est pas certain et d'autres causes doivent être envisagées. Ces résultats nécessitent une nouvelle analyse. Si l'on soupçonne ou si on ne peut exclure une infection ou un sepsis, un traitement antibiotique empirique doit être mis en place sans délai (fig. 7-9).

Score SOFA/qSOFA

Le domaine de la recherche sur les biomarqueurs du sepsis est très actif, la PCT étant celui étudié le plus fréquemment avec des preuves solides dans le traitement du sepsis [29]. Bien que prometteuse, la PCT devrait être utilisée en combinaison avec d'autres outils de diagnostic, par exemple le score SOFA (évaluation séquentielle des défaillances d'organes) ou le score qSOFA (SOFA rapide) [29-30].

Les deux scores sont utilisés pour diagnostiquer ou reconnaître un patient à risque de sepsis, si l'un ou l'autre des scores est ≥ 2 [1].



État mental
altéré



Fréquence
respiratoire
rapide



Pression
artérielle
basse

Le score qSOFA utilise trois critères, attribuant un point pour l'hypotension artérielle (<100 mmHg), la fréquence respiratoire élevée (>22 respirations par minute) ou l'altération mentale (échelle de Glasgow 15). [29-30]

Sepsis et utilisation de l'antibiothérapie guidée par PCT

Face à un soupçon de sepsis, une antibiothérapie empirique doit être initiée immédiatement et le patient doit être transféré en unité de soins intensifs. Il est recommandé de refaire des tests de PCT régulièrement pour s'assurer que le patient répond au traitement (Fig. 7-9)

La désescalade de la l'antibiothérapie est un des piliers du programme d'utilisation raisonnée des antibiotiques. Elle est associée à **des micro-organismes moins résistants, des effets secondaires atténués et une diminution des coûts** (Directives SSC 2016) [2].

Les directives SSC 2016 suggèrent que la mesure des niveaux de PCT :

- peut aider à réduire la durée de l'antibiothérapie chez les patients atteints de sepsis
- peut être utilisée pour **confirmer l'arrêt** des antibiotiques administrés de manière empirique chez les patients qui semblaient au départ souffrir de sepsis, mais pour lesquels il a ensuite été constaté des preuves cliniques d'infection limitées

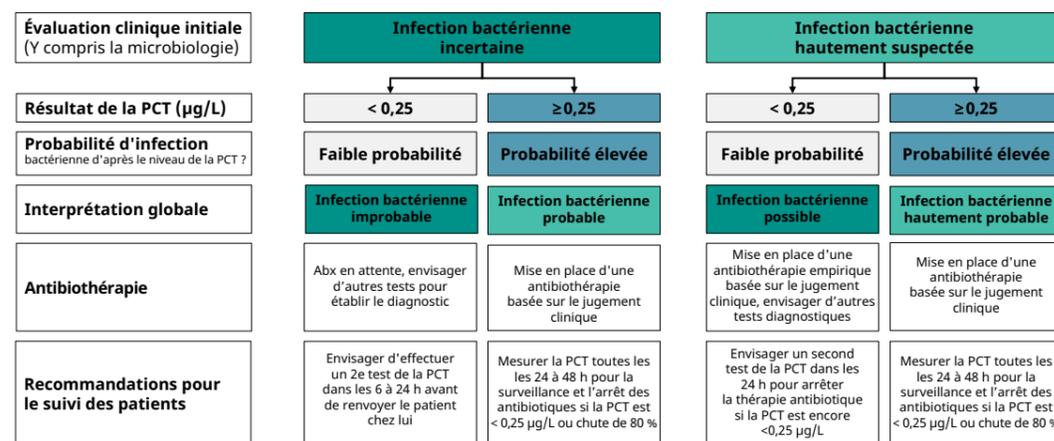
L'antibiothérapie devrait être réévaluée dès l'obtention des informations microbiologiques. Le spectre antibiotique devrait être réduit (désescalade) dès que possible. En l'absence d'une preuve d'infection ou d'un sepsis, les antibiotiques peuvent même être arrêtés (Fig. 7-9).

Plusieurs études cliniques ont montré l'efficacité de la thérapie guidée par PCT [17, 22, 31-34]. Guidée par les mesures de la PCT, la durée du traitement antibiotique chez les patients dans les services d'urgence et les unités de soins intensifs a été réduite de plusieurs jours, sans compromettre son pronostic [28, 31, 33, 34].

Algorithmes de la PCT dans les services d'urgence et de soins intensifs

Un article récent de Schuetz et al. met en avant certaines recommandations sur l'antibiothérapie chez les patients admis aux urgences ou en réanimation selon la gravité clinique, la probabilité d'infection bactérienne, par exemple le sepsis, et les niveaux de PCT (Fig. 7-9)[23].

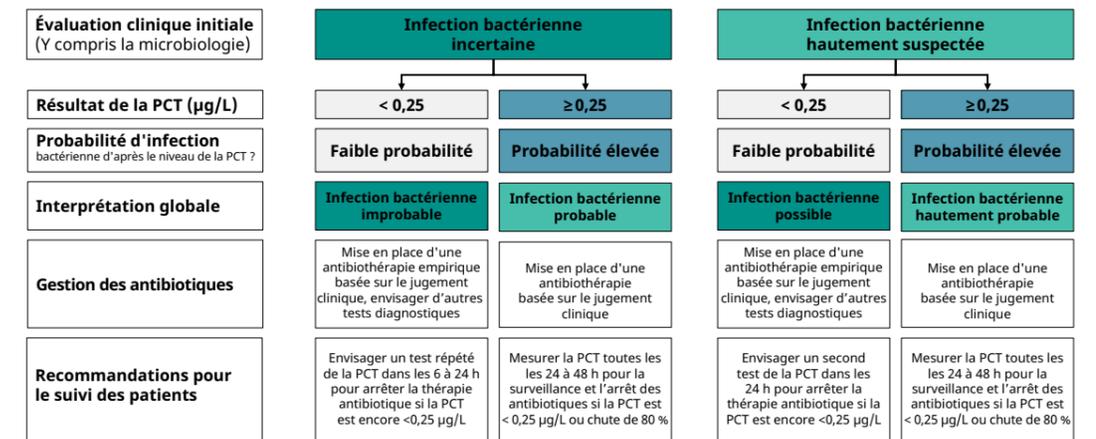
Patient atteint d'un sepsis peu sévère en dehors des soins intensifs (Défini par l'établissement de scores spécifiques, tels que qSOFA, MEDS, NEWS)



* Prudence chez les patients immuno-déprimés (y compris le VIH), CF, pancréatite, traumatisme, grossesse, transfusion à volume élevé, paludisme ; l'utilisation guidée par la PCT ne devrait pas s'appliquer aux patients atteints d'infections chroniques (p. ex. abcès, ostéomyélite, endocardite)

Figure 7 : Utilisation de la PCT chez des patients atteints d'un sepsis léger en dehors des soins intensifs.

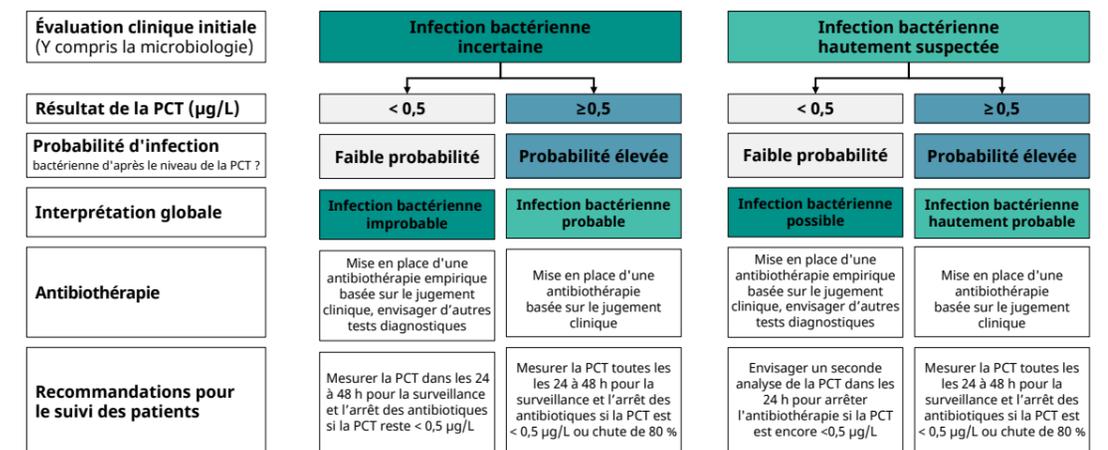
Patient atteint d'une maladie modérée en dehors des soins intensifs (Défini par l'établissement de scores spécifiques, tels que qSOFA, MEDS, NEWS)



* Prudence chez les patients immunodéprimés (y compris le VIH), CF, pancréatite, traumatisme, grossesse, transfusion à volume élevé, paludisme ; l'utilisation guidée par la PCT ne devrait pas s'appliquer aux patients atteints d'infections chroniques (p. ex. abcès, ostéomyélite, endocardite)

Figure 8 : Utilisation de la PCT chez des patients atteints d'une maladie modérée hors soins intensifs.

Patient atteint d'une maladie grave en soins intensifs (Défini par l'établissement de scores spécifiques, tels que qSOFA, SOFA, APACHE)



* Prudence chez les patients immunodéprimés (y compris le VIH), CF, pancréatite, traumatisme, grossesse, transfusion à volume élevé, paludisme ; l'utilisation guidée par la PCT ne devrait pas s'appliquer aux patients atteints d'infections chroniques (p. ex. abcès, ostéomyélite, endocardite)

Figure 9 : Utilisation de la PCT chez des patients atteints d'une maladie grave en soins intensifs.

Dans la pratique générale actuelle, les patients présentant des symptômes suggérant une infection bactérienne comme le sepsis sont traités avec un antibiotique à large spectre, à titre préventif. Toutefois, ces symptômes ont souvent une étiologie pulmonaire (p. ex. MPOC) ou même cardiovasculaire (p. ex. CHF, AHF). L'utilisation injustifiée d'antibiotiques est très probablement associée à l'émergence de bactéries multi-résistantes (SARM, etc.) [35], et peut même être nocive pour les patients, en particulier quand la réelle cause clinique des symptômes est liée à une insuffisance cardiaque [36].

Les niveaux de PCT inférieurs aux valeurs seuils pour une infection bactérienne probable ou un sepsis (Fig. 7-9) aident le clinicien à stopper l'antibiothérapie et à envisager d'autres causes que l'infection ou le sepsis chez des patients présentant des symptômes qui le suggèrent. De nombreux patients âgés qui sont admis aux urgences présentent des symptômes vagues qui suggèrent une infection ou un sepsis.

D'autre part, les valeurs qui dépassent les seuils justifient la prise immédiate d'antibiotiques. Des analyses de suivi en série peuvent refléter le succès ou l'échec de la thérapie choisie.

Interchangeabilité des résultats de la PCT

Des prélèvements de PCT sont collectés pendant tout le séjour du patient à l'hôpital et proviennent en général de divers services (urgences, soins intensifs, etc.). Lorsque des analyses sont effectuées sur différentes plateformes de diagnostic en différents lieux, il est crucial que ces différents dosages aient une excellente concordance diagnostique, présentent de préférence les mêmes seuils et affichent les mêmes résultats. Cette concordance entre les dosages élimine aussi le besoin de formation supplémentaire du personnel médical en vue d'obtenir une interprétation correcte des résultats[23].

Données d'un service d'urgences

Dans une étude observationnelle rétrospective [37], 866 patients admis aux urgences et atteints d'une maladie liée à une infection ont été inscrits pour vérifier le caractère prévisible de la PCT, de qSOFA, et du DNI (indice delta des neutrophiles) pour diagnostiquer le sepsis et le choc septique basé sur la définition Sepsis-3 [1].

Le sepsis a été défini comme ayant un score SOFA de 2 ou plus à la suite de l'infection, selon les définitions de Sepsis-3. Le choc septique présente quant à lui une pression artérielle moyenne < 65 mmHg ou une concentration de lactate > 2 mmol/L à l'admission aux urgences.

Caractérisation des patients

Le nombre de patients inscrits était de 383 (44 %) femmes et l'âge moyen était de 69 (±15) ans. Le score SOFA moyen était de 3 (±3) et était plus élevé chez le groupe atteint de choc septique (p < 0,001) que celui atteint de sepsis. Les niveaux de lactate, de PCT et de DNI étaient également

plus élevés chez le groupe atteint de choc septique (p 0,001), mais il n'y avait aucune différence CRP entre les groupes (p=0,293). La mortalité à l'hôpital était au niveau de la plus élevée dans le groupe atteint de choc septique (p < 0,001).

Résultats

Caractère prévisible de qSOFA pour le diagnostic du sepsis ou du choc septique

La sensibilité et la spécificité de qSOFA pour le diagnostic du sepsis était de 17,6 % et 99,3 %, respectivement, et de 38,5 % et 91,8 %, respectivement pour le choc septique.

Caractère prévisible de la procalcitonine pour le diagnostic du sepsis ou de choc septique

Dans une analyse de courbe d'efficacité du récepteur (courbe ROC) de la PCT, les concentrations de seuil optimales sont de 0,41 ng/mL, entraînant une sensibilité de 74,8 %, une spécificité de 63,8 %, et un écart-type de 0,745 pour le sepsis. (Fig. 10)

Pour le choc septique, la valeur seuil de 4,7 ng/mL était optimale, ce qui a entraîné une sensibilité de 66,1 %, une spécificité de 79,0 % et un AUC de 0,784. (Fig. 11)

Caractère prévisible du DNI pour le diagnostic du sepsis ou du choc septique

Le seuil de DNI optimal était de 2,0, ce qui a entraîné une sensibilité de 55,8 %, une spécificité de 77,0 %, et écart-type de 0,691 pour le sepsis. (Fig. 10)

Pour le choc septique, un seuil de 3,8 a entraîné une sensibilité de 63,3 %, une spécificité de 78,5 %, et écart-type de 0,742. (Fig. 11)

En conclusion, l'étude a montré que la PCT était un biomarqueur fiable pour le diagnostic du sepsis et du choc septique selon les définitions de Sepsis-3.

La conclusion de l'étude est importante car le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de sepsis ou de choc septique devraient intervenir dès que possible pour que la maladie n'évolue pas en de multiples dysfonctionnements d'organes [8, 38].

S'appuyer uniquement sur les scores SOFA ou qSOFA peut entraîner un retard dans diagnostic et la prise en charge des patients atteints de sepsis, car l'évaluation des facteurs de risque peut prendre du temps et les deux modèles peuvent également fournir des scores accrus dans de nombreuses pathologies non infectieuses [39, 40]. Cela peut entraîner des erreurs de diagnostic dans un service d'urgences surpeuplé [41].

L'étude suggère la mise en place de la PCT en biologie délocalisée afin de gagner du temps pour diagnostiquer les patients atteints de sepsis/choc septique présentant une sensibilité et une spécificité élevées plutôt que d'évaluer tous les facteurs SOFA.

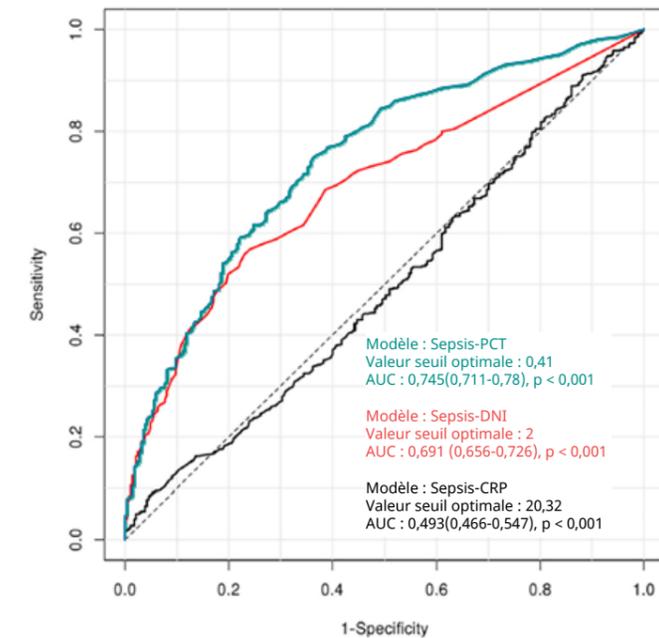


Fig. 10 : Adapté de Kim SJ, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis/septic shock in the emergency department; a study based on Sepsis-3 definition. American Journal of Emergency Medicine 2018.

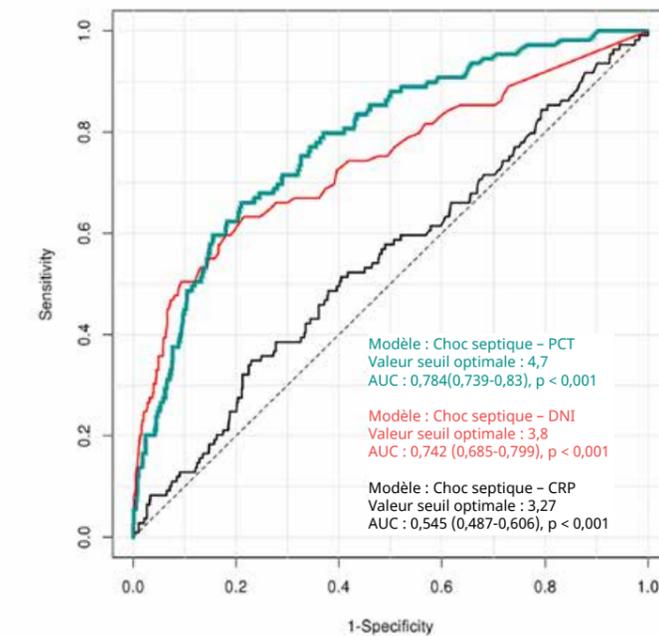


Fig. 11 : Adapté de Kim SJ, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis/septic shock in the emergency department; a study based on Sepsis-3 definition. American Journal of Emergency Medicine 2018.

Données d'un service de soins intensifs

Pour les patients gravement malades, admis en soins intensifs avec suspicion d'infection bactérienne, comme par exemple le sepsis, l'effet d'un algorithme basé sur la PCT pour l'administration d'antibiotiques a été récemment testé par Bouadma *et al.* L'étude a été menée dans le cadre d'une étude multicentrique, prospective, en groupe parallèle et ouverte, et a démontré une réduction significative de la durée de l'antibiothérapie [32]. Après une semaine dans l'unité de soins intensifs, plus de 80 % des patients du groupe de contrôle étaient toujours traités avec des antibiotiques, tandis que dans le groupe de patients testés avec la PCT, ils n'étaient plus que de 44 % (Fig. 12). Les patients admissibles à l'inclusion dans l'étude ne recevaient pas d'antibiotiques avant leur admission

en soins intensifs ou les recevaient pendant moins de 24 heures. En résumé, les patients testés avec la niveaux de PCT ont eu 2,7 jours (23 %) de moins d'hospitalisation que les patients de contrôle alors que le taux de mortalité était identique dans les deux groupes.

La durée réduite du traitement a également été montrée dans d'autres études [22, 30] par mesures répétées de la PCT pour guider l'antibiothérapie dans différents services de réanimation incluant des patients atteints de sepsis. **De manière systématique, les patients du groupe guidé par la PCT ont pris des antibiotiques moins longtemps que ceux du groupe de contrôle avec le même résultat clinique ; c'est-à-dire aucune différence en termes de mortalité, morbidité, ventilation mécanique ou durée de séjour entre les deux groupes.**

La mesure de la PCT réduit l'antibiothérapie dans les services de soins intensifs pour les patients gravement malades atteints d'infection bactérienne, comme le sepsis

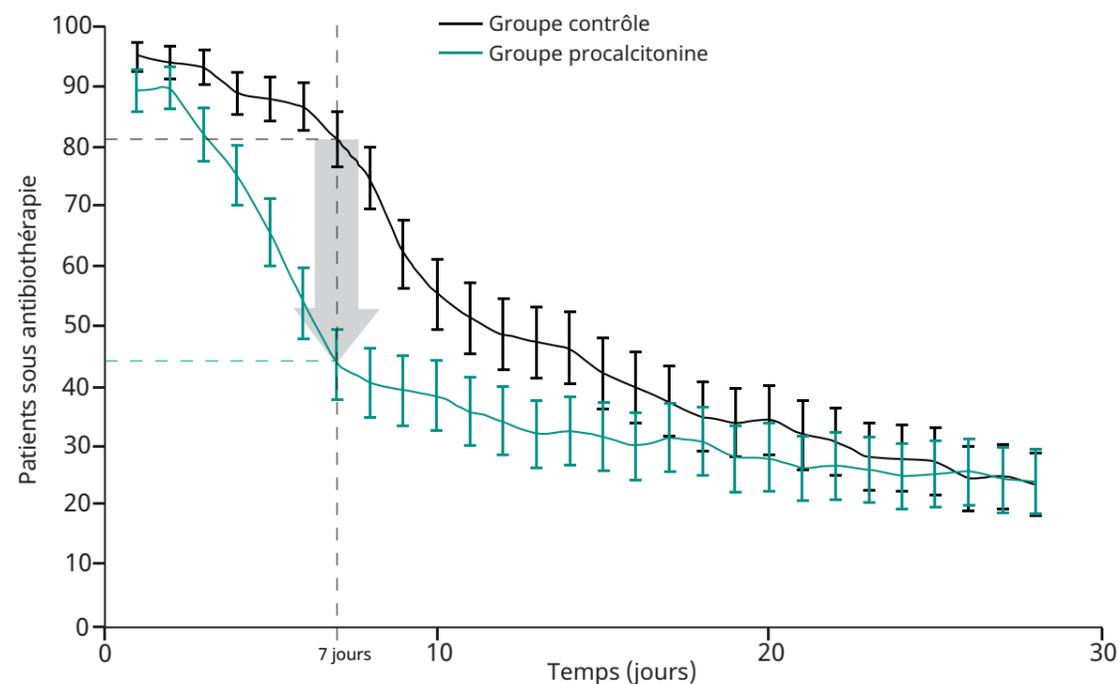


FIG. 12 : Effet des analyses de la PCT sur l'utilisation des antibiotiques dans une unité de soins intensifs [24], adapté de Bouadma L, Luyt C-E, Tubach F *et al.* Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 463-74.

PCT pour combattre le sepsis

- Le sepsis est une condition médicale grave qui constitue un défi considérable en termes de diagnostic pour les services d'urgence et les cliniciens des unités de soins intensifs [1, 2]
- Tout retard de la mise en place d'une antibiothérapie efficace réduit considérablement les taux de survie [7]
- La désescalade de la thérapie antimicrobienne est associée à des microorganismes moins résistants, des effets secondaires plus limités et une diminution des coûts [2, 22]

La procalcitonine (PCT) améliore les chances de réussite dans la prise en charge du sepsis

La valeur de la PCT

- Analyse de la PCT dans la prédiction ou le diagnostic et l'exclusion précoces du sepsis [12, 21, 29]
- Analyse de la PCT dans la stratification des risques chez les patients dont on soupçonne un sepsis [20]
- L'antibiothérapie guidée par PCT dans le cas de sepsis raccourcit la durée de l'antibiothérapie sans compromettre la sécurité du patient [22, 28, 31-34]

Références

1. Singer M *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 801-10.
2. Rhodes A *et al.* Surviving Sepsis Campaign: Directives internationales pour la gestion du sepsis et des chocs septiques: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43.
3. Hotchkiss RS *et al.* Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 3 0: 2.
4. Hall MJ, Williams SJ, DeFrances CJ, Golosinsky A. Inpatient care for septicemia or sepsis: A challenge for patients and hospitals. Disponible à l'adresse suivante : <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db62.pdf>
Dernière évaluation en juin 2020.
5. Cohen J, Vincent JL, Adhikari NK *et al.* Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet Infect Dis* 2015; 15.
6. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med* 2013; 369.
7. Wang HE, Shapiro NI, Angus DC, Yealy DM. National estimates of severe sepsis in United States emergency departments. *Crit Care Med* 2007; 35.
8. Kumar A, Roberts D, Wood KE *et al.* Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34.
9. Sterling SA, Ryan Miller W, Pryor J *et al.* The impact of timing of antibiotics on outcomes in severe sepsis and septic shock: A systematic review and metaanalysis. *Crit Care Med* 2015; 43.
10. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G *et al.* Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med* 2014; 42.
11. Gaijeski DF, Mikkelsen ME, Band RA *et al.* Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Crit Care Med* 2010; 38.
12. Lee SH, Chan RC, Wu JY *et al.* Diagnostic value of procalcitonin for bacterial infection in elderly patients - a systemic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2013; 67.
13. Meisner M. Update on procalcitonin measurements. *Ann Lab Med* 2014; 34.
14. Meisner, M *et al.* Procalcitonin--influence of temperature, storage, anticoagulation and arterial or venous asservation of blood samples on procalcitonin concentrations. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1997; 35, 8.
15. Sakr Y, Sponholz C, Tuche F, Brunkhorst F, Reinhart K. The role of procalcitonin in febrile neutropenic patients: review of the literature. *Infection* 2008; 36.
16. Meisner M. Procalcitonin: Erfahrungen mit einer neuen Meßgröße für bakterielle Infektionen und systemische Inflammation. *J Lab Med* 1999, 23 (5); 263-272
17. Tang H, Huang T, Jing J, Shen H, Cui W. Effect of procalcitonin-guided treatment in patients with infections: a systematic review and meta-analysis. *Infection* 2009; 37.
18. Jones AE, Fiechtl JF, Brown MD, Ballew JJ, Kline JA. Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2007; 50.
19. Becker KL, Snider R, Nylén ES. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target. *Br J Pharmacol* 2010; 159.
20. Freund Y *et al.* Serum lactate and procalcitonin measurements in emergency room for the diagnosis and risk-stratification of patients with suspected infection. *Biomarkers* 2012; 17.
21. Riedel S, Melendez JH, An AT, Rosenbaum JE, Zenilman JM. Procalcitonine comme marqueur pour la détection de la bactériémie et du sepsis dans le service des urgences. *Am J Clin Pathol* 2011; 135.
22. Balk RA *et al.* Effect of procalcitonin testing on health-care utilization and costs in critically ill patients in the United States. *CHEST* 2017; 151.
23. Schuetz P. *et al.* Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use. *Clin Chem Lab Med* 2019; 57, 9.
24. Daniels, R.; Nutbeam, T.; McNamara, G.; Galvin, C. The sepsis six and the severe sepsis resuscitation bundle: A prospective observational cohort study. *Emerg. Med. J.* 2011, 28.
25. National Institute for Health and Care Excellence. Sepsis : Recognition, Diagnosis and Early Management (NICE Guideline NG51). 2016. Disponible en ligne : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng51> (dernier accès en juin 2020)
26. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* (2018) 44:925-928
27. Opal S, Wittebole X. Biomarkers of Infection and Sepsis. *Crit Care Clin* 2020; 36.
28. Broyles M. Impact of Procalcitonin-Guided Antibiotic Management on Antibiotic Exposure and Outcomes: Real-world Evidence. *Open Forum Infectious Diseases* 2017.
29. Teggert A, Datta H, Ali Z. Biomarkers for Point-of-Care Diagnosis of Sepsis. *Micromachines* 2020, 11, 286.
30. Kondo, Y.; Umemura, Y.; Hayashida, K.; Hara, Y.; Aihara, M.; Yamakawa, K. Diagnostic value of procalcitonin and presepsin for sepsis in critically ill adult patients: A systematic review and metaanalysis. *J. Intensive Care* 2019; 7.
31. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R *et al.* Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174.
32. Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M *et al.* Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2012; 55.
33. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R *et al.* Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, singleblinded intervention trial. *Lancet* 2004; 363.
34. Bouadma L, Luyt C-E, Tubach F *et al.* Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375.
35. Gould IM. Controversies in infection: infection control or antibiotic stewardship to control healthcare-acquired infection? *J Hosp Infect* 2009; 73.
36. Maisel A, Neath S-X, Landsberg J *et al.* Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Eur J Heart Failure* 2012; 14.
37. Kim SJ, *et al.* Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis/ septic shock in the emergency department; a study based on Sepsis-3 definition. *Am J Emerg Med* 2018

Références (suite) :

38. Ferrer R, Artigas A, Suarez D, Palencia E, Levy MM, Arenzana A, *et al.* Effectiveness of treatments for severe sepsis: a prospective, multicenter, observational study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:861-6.
39. Cervellin G, Schuetz P, Lippi G. Toward a holistic approach for diagnosing sepsis in the emergency department. Chapter 5 in *Advances in Clinical Chemistry* 2019; 92
40. Haydar S, Spanier M, Weems P, Wood S, Strout T. Comparison of QSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. *Am J Emerg Med* 2017;35:1730-3.
41. Liu SW, Thomas SH, Gordon JA, Hamedani AG, Weissman JS. A pilot study examining undesirable events among emergency department-boarded patients awaiting inpatient beds. *Ann Emerg Med*

Whatever comes next, we make sure life comes first.

Les produits et solutions Radiometer sont utilisés dans des hôpitaux, cliniques et laboratoires de plus de cent trente pays, et fournissent des informations sur les paramètres critiques des soins d'urgence et de réanimation. Grâce à des solutions connectées, notre expertise et des partenariats fiables, nous aidons les professionnels de santé à prendre des décisions diagnostiques pour améliorer les soins prodigués aux patients.

Contactez-nous dès aujourd'hui.

Consultez notre site Web

www.radiometer.fr/fr-fr/diagnostic/sepsisdetection