

Biomarqueurs et sepsis (1)

Blood markers and sepsis (1)

© SRLF et Springer-Verlag France 2011

SP075

Procalcitonine indicateur d'infection bactérienne après chirurgie du rachis chez l'enfant

A. Gabsi, R. Rubinsztajn, H. Benameur, J. Bataille
Service de réanimation pédiatrique, CHU Raymond-Poincaré, Garches, France

Introduction : La procalcitonine (PCT), précurseur de la calcitonine, a fait l'objet de nombreuses études, notamment en pédiatrie. La PCT est un indicateur diagnostique considérable qui permet de différencier précocement les infections bactériennes des infections virales, de déterminer leur sévérité, leur pronostic et leur suivi sous traitement chez l'enfant sain. L'objectif de notre étude consiste à déterminer si, chez des enfants opérés du rachis et hospitalisés en postopératoire immédiat en unité de réanimation, une élévation précoce de la PCT est corrélée au développement d'infections bactériennes à l'exclusion des infections du site opératoire (ISO) ou si elle est en rapport avec la réponse inflammatoire systémique habituelle (SIRS).

Patients et méthodes : Quarante dossiers d'enfants opérés d'une arthrodèse vertébrale durant l'année 2009 ont été étudiés. Les dosages de PCT durant les dix premiers jours postopératoires ont été relevés. Le suivi à court et à moyen terme des données cliniques, biologiques et bactériologiques de ces enfants a permis de préciser ceux qui ont développé, dans les dix jours suivant l'opération, une infection bactérienne documentée, à l'exclusion d'une ISO.

Résultats : 27,5 % des patients ont développé une infection bactérienne, la plus fréquemment pulmonaire ou urinaire, avec des PCT positives ($> 0,5$ ng/ml) chez 81 % de ces enfants. 72,5 % n'ont pas eu d'infections bactériennes dans cette période, bien que la PCT ait été positive chez 44 % d'entre eux, voire franchement supérieure à 2 ng/ml chez 20 % de ces enfants. Au seuil de 0,5 ng/ml, la sensibilité est de 82 %, la spécificité n'est que de 55 %, la PCT a une bonne valeur prédictive négative (VPN) à 89 %, mais une valeur prédictive positive (VPP) médiocre à 41 %. On ne trouve pas de corrélation entre taux de PCT et d'infection. En revanche, un taux de PCT supérieur à 1 ng/ml a été retrouvé chez 63,6 % des patients ayant développé une infection bactérienne documentée, la PCT devenant alors plus spécifique (76 %) mais moins sensible (64 %), avec une VPN de 85 %. Il existe alors une corrélation significative (Fisher : 0,029 ; Yates : 0,049) entre PCT et infection bactérienne.

Discussion : La PCT s'élève selon l'importance du SIRS développé par ces enfants en postopératoire du rachis. En fixant un seuil de 0,5 ng/ml, la PCT est sensible dans la détection des infections bactériennes de survenue précoce en postopératoire, et surtout la VPN, et excellente en fixant un seuil supérieur ou égal à 1 ng/ml, la PCT devient alors plus spécifique mais moins sensible, avec une VPN satisfaisante de 85 %, et il existe alors une corrélation significative avec l'apparition d'une infection précoce hors ISO.

Conclusion : Il existe une corrélation entre accroissement de la PCT et infection non osseuse en postopératoire du rachis chez l'enfant.

Excellente VPN au seuil de 0,5 ng/ml ; bonne VPN au seuil de 1 ng/ml, avec alors une corrélation significative. Cependant, une faible spécificité et une faible VPP ne permettant pas toujours de trancher en faveur d'une infection bactérienne ou d'une réponse inflammatoire systémique quand le tableau clinique est intriqué. Une extension de cette étude à de plus grands effectifs permettra d'affiner le seuil de PCT discriminant.

SP076

Apports d'une cinétique de procalcitonine sur l'évaluation diagnostique et pronostique des patients suspects de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

A. Pavon, M. Hamet, S.D. Barbar, S. Prin, J.-P. Quenot, P.E. Charles
Service de réanimation médicale, CHU de Dijon, complexe du Bocage, Dijon, France

Introduction : Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) font partie des infections les plus fréquentes en réanimation. Le diagnostic de PAVM repose sur un faisceau d'arguments cliniques et microbiologiques, la plupart inclus dans le Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS). Il est nécessaire d'atteindre un certain niveau de preuve diagnostique et d'évaluer faiblement la sévérité du patient avant d'instaurer une antibiothérapie empirique. Associé aux indicateurs usuels, le dosage de la procalcitonine (PCT) pourrait être contributif sur les deux points suivants : 1) prédiction de la confirmation à j3 du diagnostic de PAVM selon le CPIS ; 2) prédiction du risque de devenir défavorable chez les patients suspects de PAVM.

Patients et méthodes : Étude prospective de cohorte unicentrique incluant tous les patients suspects de PAVM durant leur séjour dans le service de réanimation médicale entre janvier 2006 et mai 2010. L'évaluation prospective de chaque épisode repose sur le calcul du CPIS et le dosage de la PCT de j1 à j4. Les PCT à l'admission en réanimation et à la veille de l'épisode (j-1) sont relevées si disponibles. Un devenir défavorable est défini comme la survenue d'un décès en réanimation ou d'une nouvelle PAVM durant le même séjour. Les épisodes de suspicion de PAVM sont comparés : 1) selon le niveau de preuve diagnostique évalué par le CPIS ; 2) selon le devenir du patient. Les variables continues ont été comparées entre elles par le test du *t* de Student, les variables qualitatives par le Chi². Les variations de la PCT ont été analysées par GEE après transformation en Log₁₀.

Résultats : Trois cent quarante-huit épisodes de suspicion de PAVM ont été recensés sur une période de quatre ans et demi. Deux cent vingt-cinq épisodes ont été considérés comme probables (CPIS ≥ 6 points). Les variations de la PCT entre j-1 et j4, mais pas sa valeur absolue à j1, étaient prédictives de la confirmation de la PAVM. Les cinétiques de PCT étaient également différentes selon le devenir du patient. De manière intéressante, une diminution supérieure à 30 % de la PCT entre j2 et j3 était le seul facteur de risque indépendant de mortalité avec l'IGS II (OR = 2,9 ; IC 95 % : [1,2–6,9] ; *p* < 0,05).

Conclusion : Le dosage quotidien de la PCT chez les patients suspects de PAVM permet d'anticiper la confirmation du diagnostic et de prédire le risque de devenir défavorable. L'étude des cinétiques semble plus pertinente que les mesures isolées. La PCT pourrait ainsi procurer au clinicien une aide à la décision sur deux points : 1) la mise en route immédiate ou non d'une antibiothérapie chez les patients suspects de PAVM ; 2) l'intensification de la prise en charge chez les patients à risque de complication, sur la base notamment de la variation de la PCT entre les deuxième et troisième jours de prise en charge.

SP077

Utilisation d'un algorithme basé sur la procalcitonine pour diminuer la durée du traitement antibiotique des PAVM

X. Repéssé, A. Landivier, M. Schmidt, A. Nieszkowska, J.-L. Trouillet, A. Combes, J. Chastre, C.E. Luyt
Service de réanimation médicale, CHU la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

Introduction : Plusieurs études randomisées ont montré que l'utilisation de protocoles basés sur le dosage de procalcitonine (PCT) permettait de diminuer la durée de traitement antibiotique des infections en réanimation. L'effet de l'implémentation de tels protocoles sur la durée de traitement des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) n'a pas été évalué dans la pratique quotidienne.

Patients et méthodes : Nous avons comparé la durée du traitement antibiotique des patients ayant fait une PAVM en 2006 (période pendant laquelle la durée du traitement antibiotique était basée sur les recommandations internationales) par rapport aux patients ayant fait une PAVM en 2009 (la durée de l'antibiothérapie était guidée par un algorithme basé sur la PCT : si la PCT était inférieure à 0,5 ng/ml ou diminuait de plus de 80 % par rapport à sa valeur maximale pour l'épisode infectieux considéré, le traitement antibiotique était arrêté). Nous avons comparé, entre les deux populations, la durée de traitement du premier épisode, le taux de rechute, la durée totale de traitement antibiotique administré pour PAVM pendant l'hospitalisation et la mortalité.

Résultats : Quatre-vingt-huit malades ont développé au moins un épisode de PAVM en 2006 et 103 en 2009. Pour neuf d'entre eux (cinq en 2006 et quatre en 2009), les données sur la durée du traitement antibiotique n'étaient pas disponibles, et les malades n'ont pas été inclus dans l'analyse. Les populations n'étaient pas identiques entre les deux périodes, la proportion de malades hospitalisés pour cause cardiaque (choc cardiogénique et arrêt cardiaque) étant significativement plus importante en 2009 qu'en 2006 (37 vs 16 % ; $p = 0,03$). Pour 84 % des épisodes, en 2009, l'algorithme d'arrêt des antibiotiques basé sur la PCT a été respecté. Le Tableau 1 résume les principaux résultats. Les résultats étaient identiques lorsqu'on excluait les 25 malades décédés pendant le premier épisode de PAVM (dix en 2006 et 15 en 2009).

Tableau 1			
	2006 (n = 83)	2009 (n = 99)	p
Durée de traitement du 1 ^{er} épisode, en jours (moyenne ± écart-type)	8,9 ± 3,8	6,1 ± 3,2	< 0,0001
Durée totale de traitement pour PAVM, en jours	11,9 ± 9,8	8,8 ± 7,7	0,0006
Taux de rechute, n (%)	22 (27)	32 (32)	0,4
Mortalité hospitalière, n (%)	27 (33)	46 (47)	0,07

Conclusion : Un algorithme basé sur l'évolution de la PCT permet de raccourcir le traitement antibiotique des PAVM en pratique clinique quotidienne. L'absence de comparabilité entre les deux populations ne

permet pas de conclure à un éventuel effet de la réduction de la durée de l'antibiothérapie sur la mortalité.

SP078

Pertinence du dosage de la procalcitonine dans le choc septique traité par hydrocortisone

C. Sanfiorenzo¹, J. Dellamonica¹, H. Hyvernats¹, R. Barell², B. Goubaux³, J.-F. Cesari Giordani⁴, G. Bernardin¹

¹Service de réanimation médicale, hôpital de L'Archet, CHU de Nice, Nice, France

²Service de réanimation médicale, CHG Cannes, Cannes, France

³Service de réanimation médicochirurgicale, hôpital de L'Archet, CHU de Nice, Nice, France

⁴Service de réanimation médicale, CHI de Fréjus, Saint-Raphaël, Fréjus, France

Introduction : La procalcitonine (PCT) est un marqueur sensible et spécifique d'infection bactérienne. Plusieurs études ont proposé de guider la durée d'antibiothérapie sur l'évolution des taux de PCT. Notre objectif était d'évaluer la pertinence de ce marqueur inflammatoire lors des chocs septiques traités par hydrocortisone.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, incluant des patients en choc septique traités par hydrocortisone aux posologies de 200 à 300 mg/j pendant cinq jours. Le recueil des données (cliniques, biologiques, bactériologiques, scores de gravité) était effectué à j0, j3, j5 et j7. Le contrôle infectieux était évalué entre j5 (jour d'arrêt de l'hydrocortisone) et j7, permettant de répartir les patients en deux groupes : un groupe en « succès infectieux » et l'autre en « échec infectieux ».

Résultats : Soixante-huit patients ont été inclus : 35 dans le groupe succès et 33 dans le groupe échec. Le groupe en échec présentait une gravité initiale plus élevée (IGS II respectivement à 63 ± 18 vs 53 ± 14 points ; $p = 0,0089$) et une tendance à plus de comorbidités (Mac Cabe, $p = 0,12$). L'échec du contrôle infectieux était significativement corrélé à la mortalité (88 vs 23 %). Les taux initiaux de PCT étaient équivalents dans les deux groupes puis diminuaient jusqu'à j5 indépendamment du contrôle infectieux. L'évaluation de la performance diagnostique de la PCT par courbe ROC à j5 donnait une valeur d'aire sous la courbe de 0,55, et pour une valeur seuil à 0,77 ng/ml, la sensibilité et la spécificité étaient de 33 et 50 % respectivement. Après 48 heures d'arrêt d'hydrocortisone, les valeurs de PCT présentaient un rebond significatif dans le groupe échec. L'aire sous la courbe ROC à j7 augmentait à 0,76, et pour une valeur seuil à 0,98 ng/ml, la sensibilité et la spécificité de la PCT étaient respectivement de 66 et 71 %. À l'arrêt de l'hydrocortisone, un rebond des besoins en catécholamines, des taux de protéine C réactive, de la température corporelle, du score SOFA était retrouvé significatif pour le groupe échec. En analyse multivariée, la récurrence du choc à l'arrêt de l'hydrocortisone (rebond hémodynamique) et la température corporelle étaient significativement corrélées au mauvais contrôle infectieux (respectivement OR : 12,2 ; IC : [1,34–110,9] ; $p = 0,026$, OR : 5,5 ; IC : [1,07–28,2] ; $p = 0,041$).

Discussion : Notre étude montre que l'hydrocortisone modifie la performance diagnostique de la PCT. L'influence des corticoïdes sur la PCT lors de la phase aiguë inflammatoire n'avait jamais vraiment été précisée. Il nous semble difficile de guider une durée d'antibiothérapie sur la cinétique de la PCT. En revanche, à l'arrêt de la corticothérapie, la PCT permet de diagnostiquer précocement un échec infectieux.

Conclusion : Les dosages de PCT sous corticothérapie au cours du choc septique n'ont aucune valeur diagnostique pour juger du contrôle infectieux. À l'arrêt de l'hydrocortisone, la PCT retrouve une certaine pertinence, mais le meilleur facteur prédictif d'échec thérapeutique infectieux reste la récurrence du choc ou rebond hémodynamique.

SP079**Étude du taux de procalcitonine dans les infections bactériennes en réanimation**

N. Hichri, A. Lebbi, K. Abdelhafidh, M.A. Jebali, I. Labbene, M. Ferjani
Service d'anesthésie et de réanimation,
hôpital militaire principal de Tunis, Tunis, Tunisie

Introduction : Peu d'études ont recherché l'apport des taux de procalcitonine (PCT) dans la distinction des infections selon leurs sites et le type de bactéries responsables (Gram+ et -) [1]. Le but de cette étude est de comparer les taux de PCT dans les infections dues à deux types de germes (définis par la coloration de Gram) ainsi que dans les différents foyers infectieux.

Patients et méthodes : *Type d'étude :* Étude prospective réalisée dans un service de réanimation polyvalente. *Patients :* Deux cent soixante-huit inclus pendant la période s'étalant de 2007 à 2009. *Critères de non-inclusion :* Âge inférieur à 16 ans ou supérieur à 80 ans. Tous les états pathologiques induisant une élévation du taux de PCT non liée au statut infectieux du patient à savoir : les maladies de système, la chirurgie cardiaque. *Analyse statistique :* test de Chi² pour les variables qualitatives, les tests de Mann-Whitney et Anova pour les variables quantitatives.

Résultats : Cent quarante-cinq patients ont eu une infection, dont : 83 pulmonaires (55,7 %), 14 bactériémies (9,4 %), 11 cutanées (7,4 %), neuf méningoencéphaliques (6 %), neuf abdominales (6 %), sept urinaires (4,7 %), deux endocardites (1,3 %), une sur KTVC (0,7 %), une sinusite (0,7 %), une ostéoarticulaire (0,7 %) et sept foyers indéterminés (4,7 %). Vingt-six de ces infections ont été documentées à Gram+, 60 à Gram- et neuf où les deux types de bactéries ont été retrouvés. Nos résultats n'ont pas trouvé de différences significatives des taux de PCT entre infections à bactéries Gram+ et celles à Gram- ($p > 0,05$) (Tableau 1) et entre les différents sites infectieux.

	Bactérie		p
	Gram+	Gram-	
PCT (ng/ml)	7,3 (12,4)	10,9 (29,3)	> 0,05

Conclusion : La PCT est certes un marqueur sensible, spécifique et pronostique des infections bactériennes, cependant il semble qu'elle ne permet pas de présumer le type de germe ni le foyer infectieux.

Référence

1. Tavares E, Maldonado R, Ojeda ML, Minano FJ (2005) Circulating inflammatory mediators during start of fever in differential diagnosis of gram-negative and gram-positive infections in leukopenic rats. *Clin Diagn Lab Immunol* 12(9):1085-93

SP080**Cinétique de la proadrénomédulline dans les sepsis sévères et les chocs septiques : comparaison avec les autres marqueurs du sepsis**

O. Pires¹, I. Verheyde²

¹Service d'anesthésie-réanimation, soins intensifs postopératoires, Lille, France

²Service de réanimation chirurgicale, centre hospitalier de Roubaix, Roubaix, France

Introduction : Le dosage et l'évolution des biomarqueurs peuvent représenter une aide dans la prédiction de la mortalité des patients atteints d'un sepsis. Le but de cette étude était d'évaluer la valeur pronostique

de la proadrénomédulline à l'entrée et de sa cinétique et de la comparer avec d'autres biomarqueurs chez des patients de réanimation.

Patients et méthodes : Nous avons effectué des dosages sanguins, à l'entrée et au deuxième jour, à tous les patients admis en réanimation pour sepsis sévère et choc septique, pendant une période de trois mois. La proadrénomédulline et sa cinétique ont été comparées avec la protéine C réactive (CRP), la procalcitonine (PCT), les lactates et le score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

Résultats : Trente-six patients ont été inclus dans l'étude, 14 pour sepsis sévère et 22 pour choc septique. La proadrénomédulline moyenne à l'entrée était significativement plus élevée chez les patients en choc septique ($6,43 \pm 5,68$ vs $2,02 \pm 2,01$ nM chez les patients en sepsis sévère ; $p < 0,01$) et chez les non-survivants ($8,99 \pm 6,34$ vs $2,57 \pm 2,32$ nM chez les survivants ; $p < 0,001$). À j2, la proadrénomédulline moyenne était significativement plus élevée chez les patients en choc septique ($3,49 \pm 2,78$ vs $1,08 \pm 0,59$ nM chez les patients en sepsis sévère ; $p < 0,01$) et chez les non-survivants ($4,76 \pm 2,9$ vs $1,52 \pm 1,39$ nM chez les survivants ; $p < 0,001$). Les taux de proadrénomédulline à l'entrée augmentaient de façon significative avec ceux des lactates ($p < 0,05$) et de la PCT ($p < 0,001$). La proadrénomédulline, à l'entrée et à j2, était corrélée avec les lactates ($p < 0,001$; $p < 0,05$), la PCT ($p < 0,01$; $p < 0,001$) et le score SOFA ($p < 0,001$; $p < 0,0001$). La différence de la proadrénomédulline entre l'entrée et j2 était corrélée uniquement à celle de la PCT ($p < 0,01$).

Conclusion : La proadrénomédulline à l'entrée, en tant que biomarqueur pronostique spécifique du sepsis, pourrait être utile pour l'orientation des patients, et sa cinétique permettrait d'évaluer l'efficacité de leur prise en charge. Le faible effectif de notre étude ne nous permet pas d'affirmer ces résultats, ils sont à considérer comme préliminaires et doivent être confirmés par de plus grandes études.

Références

1. Christ-Crain M, Morgenthaler NG, Struck J, et al (2005) Mid-regional proadrenomedullin as a prognostic marker in sepsis: an observational study. *Crit Care* 9:R816-R24
2. Christ-Crain M, Morgenthaler NG, Stolz D, et al (2006) Proadrenomedullin to predict severity and outcome in community-acquired pneumonia [ISRCTN04176397]. *Crit Care* 10:R96

SP081**Intérêt pronostique du NT-Pro-BNP dans les pneumopathies précoces en milieu de réanimation. Résultats préliminaires**

C. Romdhani, N. Hichri, K. Ounalli, M. Belhadj Amor, H. Gharsallah, M. Ferjani

Service d'anesthésie et de réanimation, hôpital militaire principal de Tunis, Tunis, Tunisie

Introduction : L'intérêt pronostique du NT-Pro-BNP dans les pneumopathies a été peu étudié [1]. Le but de cette étude est de rechercher une corrélation entre le taux de NT-Pro-BNP et la mortalité due aux pneumopathies.

Matériels et méthodes : Cette étude est prospective s'étalant sur trois ans, de janvier 2008 à novembre 2010, et a inclus les patients ayant présenté une pneumopathie communautaire ou nosocomiale dans une unité de réanimation polyvalente survenant dans les cinq premiers jours. Nous avons exclu les patients suivis pour insuffisance cardiaque chronique ainsi que ceux qui ont eu une chirurgie cardiaque durant le mois précédant l'admission en réanimation ou présentant une insuffisance ventriculaire gauche. Un dosage du NT-Pro-BNP a été réalisé à j1, j3, j5 et j8. Le critère de jugement principal était l'issue à j28. *Analyse statistique :* Test de Chi² pour les variables qualitatives et test de Mann-Whitney pour

les variables quantitatives. La valeur seuil pour transformer une variable quantitative en variable qualitative est optimisée à partir d'une courbe ROC. p inférieur à 0,05 est considéré comme significatif.

Résultats : Trente-six patients ont été inclus dans cette étude, dont l'âge moyen était de 61 ± 17 ans. Quatorze patients ont été admis pour pneumopathie communautaire. L'augmentation du taux de NT-Pro-BNP est significativement liée, à l'issue de 28 jours, à j1 pour un seuil à 600 pg/ml (sensibilité [Se] : 86 % ; spécificité [Sp] à 65 % et $p = 0,044$), à j8 ainsi que pour un taux maximal (NT-Pro-BNP maximale parmi les quatre dosages faits) supérieur à 1 500 pg/ml (Se : 100 % ; Sp : 65 % et $p = 0,003$) (Fig. 1).

Conclusion : Chez les patients présentant une pneumopathie précoce en milieu de réanimation, un taux élevé du NT-Pro-BNP est prédictif de mauvais pronostic et de décès.

Référence

1. Christ-Crain M, Breidhardt T, Stolz D, et al (2008) Use of B-type natriuretic peptide in the risk stratification of community-acquired pneumonia. *J Intern Med* 264(2):166–76

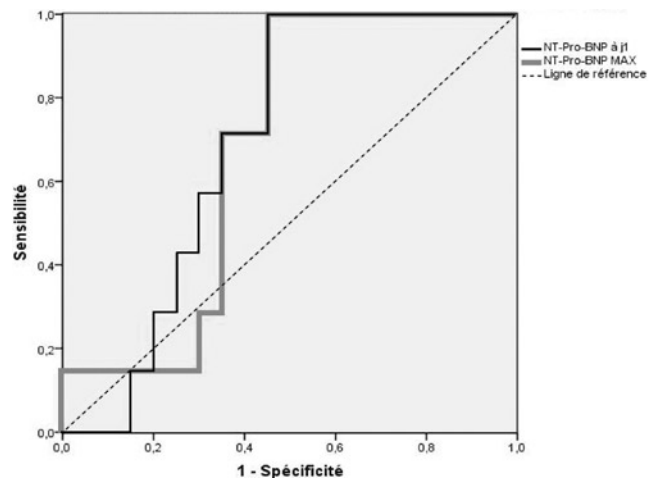


Fig. 1