



Critique de l'impact de la PCT dans la gestion de l'antibiothérapie en réanimation pédiatrique (A propos de 164 cas)

Mémoire présenté par :
Docteur AOUINI YOUNESS
Né le 17/05/1996 à FES

M. HARANDOU Mustapha
Chef de Service Réanimation
Hôpital Mère - Enfant
FES

Pour l'obtention du diplôme de spécialité en médecine

Option : ANESTHÉSIE-REANIMATION

Sous la direction du Professeur HARANDOU MUSTAPHA

Session Juin 2025



Critique de l'impact de la PCT dans la gestion de l'antibiothérapie en réanimation pédiatrique (A propos de 164 cas)

Mémoire présenté par :
Docteur AOUINI YOUNESS
Né le 17/05/1996 à FES

Pour l'obtention du diplôme de spécialité en médecine

Option : ANESTHESIE-REANIMATION

Sous la direction du Professeur HARANDOU MUSTAPHA

PLAN

Sommaire

| | |
|--|----|
| Introduction | 12 |
| Matériels et méthodes : | 14 |
| A. Matériel : | 15 |
| B. Objectif : | 15 |
| C. Méthode : | 15 |
| D. Critères d'inclusion : | 16 |
| E. Critères d'exclusion : | 16 |
| F. Limites : | 16 |
| Résultats | 17 |
| I. Étude descriptive | 18 |
| A. Données épidémiologiques | 18 |
| 1. Age | 18 |
| 2. Sexe | 18 |
| 3. Terrain et antécédents | 19 |
| B. Données cliniques | 20 |
| C. Données paracliniques | 24 |
| 1. Bilan général | 24 |
| 2. Bilan infectieux | 25 |
| 3. Etude microbiologique | 25 |
| 4. Procalcitonine | 29 |
| D. Imagerie | 32 |
| E. Thérapeutiques | 34 |
| 1. Drogues vasoactives | 34 |
| 2. Ventilation invasive et non invasif | 34 |
| 3. Traitement symptomatique | 35 |
| 4. Antibiothérapie | 36 |
| 5. Changement des abords vasculaires | 38 |

| | |
|---|----|
| 6. Traitement chirurgical | 39 |
| II. Etude analytique | 39 |
| A. PCT et température..... | 39 |
| B. PCT et Globule blanc..... | 40 |
| C. PCT ET CRP..... | 41 |
| D. PCT et sofa score | 43 |
| E. PCT et infection | 45 |
| F. Sensibilité et spécificité de la PCT à détecter une infection bactérienne..... | 46 |
| G. PCT et fonction rénale | 46 |
| H. PCT en post opératoire | 49 |
| I. Procalcitonine et antibiothérapie..... | 49 |
| J. Evolution | 50 |
| 1. Evolution clinique | 50 |
| 2. Cinétique de la procalcitonine et de la CRP..... | 51 |
| 3. Gestion des antibiotiques au cours de l'hospitalisation. | 51 |
| K. Taux de mortalité | 53 |
| L. Valeurs pronostique de la procalcitonine..... | 54 |
| Discussion | 55 |
| I. Rappels sur les états septiques et définitions | 56 |
| A. Sepsis..... | 56 |
| B. Etat de choc septique..... | 56 |
| C. Score SIRS..... | 57 |
| D. Score SOFA pédiatrique..... | 59 |
| E. Le score Phoenix | 61 |
| II. Généralités à propos de la procalcitonine | 62 |
| A. Historique | 62 |
| B. Physiologie de la PCT..... | 64 |
| 1. Biosynthèse et génétique..... | 64 |
| 2. Synthèse de la procalcitonine..... | 64 |

| | |
|--|----|
| 3. Cinétique et élimination..... | 65 |
| 4. Physiopathologie de la procalcitonine | 66 |
| 5. Techniques de dosages | 66 |
| III. Procalcitonine et pathologies infectieuses bactériennes | 71 |
| A. Infection bactérienne et PCT | 71 |
| B. Stratification du risque grâce à la PCT | 72 |
| C. Sensibilité et spécificité de la PCT | 74 |
| IV. PCT et pathologies infectieuses non bactérienne | 75 |
| A. Infection virale et PCT | 75 |
| B. Infection fongique et PCT..... | 76 |
| V. Procalcitonine et site d'infection | 76 |
| A. PCT et infection cérébro-méningée | 76 |
| B. PCT et infection respiratoire..... | 76 |
| C. PCT et infection urinaire | 77 |
| D. PCT et bactériémie..... | 77 |
| E. PCT et Infection localisée | 77 |
| F. PCT et infection post opératoire..... | 78 |
| VI. PCT et contexte non infectieux | 79 |
| A. Contexte post opératoire | 79 |
| B. Insuffisance rénale..... | 80 |
| C. Décompensation acidocétosique | 82 |
| D. Particularités chez le nouveau-né | 82 |
| 83 | |
| VII. Biomarqueurs de l'infection | 83 |
| A. PCT et CRP | 83 |
| B. PCT et taux de globule blancs..... | 85 |
| VIII. Procalcitonine et antibiotiques | 86 |
| IX. Limite de la procalcitonine | 92 |
| X. Protocole | 94 |

Conclusion.....97

Liste des tableaux

Tableau 1 Nombres de malades en fonction de leurs antécédents 19

Tableau 2 Motifs d'admission en réanimation pédiatrique 20

Tableau 3 Type d'infection selon les patients en nombre (N) et pourcentage 21

Tableau 4 Moyenne des résultats en fonction des caractéristiques cliniques des patients 22

Tableau 5 Moyenne des résultats du bilan biologique général. 24

Tableau 6 Moyenne des résultats du bilan biologique infectieux. 25

Tableau 7 résultats de l'examen direct des prélèvements infectieux réalisés à l'admission 26

Tableau 8 répartition des germes identifiés selon le type du prélèvement réalisé. .. 27

Tableau 9 Nombre et types d'imagerie ayant objectivé une infection d'organe..... 33

Tableau 10 Techniques d'assistance ventilatoire réparties selon les patients 35

Tableau 11 Test de Mann–Whitney pour la corrélation entre la température et la PCT 40

Tableau 12 Moyenne et écart–type de la PCT et le CRP dans notre étude 41

Tableau 13 Test de corrélation de Pearson entre la PCT et la CRP..... 42

Tableau 14 résultats de l'étude statistique concernant la relation de la PCT et la CRP 43

Tableau 15 résultats du test statistique concernant la corrélation entre la PCT et le score SOFA 44

Tableau 16 Répartition des origines des infections selon la PCT..... 45

Tableau 17 Test de Mann–Whitney objectivant une corrélation entre la PCT et le statut infectieux..... 46

Tableau 18 Test statistique étudiant la corrélation entre la PCT et l'origine bactérienne de l'infection **Erreur ! Signet non défini.**

Tableau 19 Résultats du test de Kruskal–wallis sur la corrélation entre la PCT et l'origine bactérienne d l'infection..... **Erreur ! Signet non défini.**

Tableau 20 Tableau croisé entre les résultats de PCT et l'origine bactérienne de l'infection..... **Erreur ! Signet non défini.**

| | |
|---|------------------------------------|
| Tableau 21 Test de Spearman entre le taux d'urée en g/l et le taux de PCT en ng/ml | 46 |
| Tableau 22 test statistique étudiant la relation entre la créatinine et la PCT ... Erreur ! Signet non défini. | |
| Tableau 23 corrélation statistique entre la diurèse et le taux de PCT..... | 48 |
| Tableau 24 Décision de la mise en place de l'antibiothérapie en fonction de la PCT | 49 |
| Tableau 25 Cinétique de la moyenne de la PCT et de la CRP..... | 51 |
| Tableau 26 Pronostic des patients selon la PCT initiale. | 54 |
| Tableau 27 Moyenne de la PCT entre le groupe de survivants et non survivants. | Erreur ! Signet non défini. |
| Tableau 28 Valeurs de la fréquence cardiaque et respiratoire selon l'âge dans le score SIRS. | 58 |
| Tableau 29 paramètres du score Sofa pédiatrique..... | 60 |
| Tableau 30 Comparaison de la sensibilité et la spécificité de la PCT entre les différentes études réalisés | 75 |
| Tableau 31 Variations physiologique du taux de PCT durant les 48 première heure de vie. | 83 |
| Tableau 32 Algorithme recommandé et intérêt de la PCT dans chaque étape du sepsis | 95 |

Liste des figures

| | |
|---|------------------------------------|
| Figure 1 Répartition de l'âge des patients | 18 |
| Figure 2 Répartition des patients selon le sexe. | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 3 Pourcentage des patients en fonction de leurs antécédents | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 4 Motifs d'admission en réanimation pédiatrique | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 5 Type de l'infection selon le nombre de patients ... | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 6 Répartition des malades selon le foyer infectieux .. | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 7 Répartition des patients selon les critères de SIRS | 23 |
| Figure 8 Fréquence des patients selon les différents scores du SIRS | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 9 Pourcentage des patients selon le score SOFA | 24 |
| Figure 10 Fréquence des patients selon des intervalles du score SOFA . | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 11 répartition des patients selon le type d'infection | 28 |
| Figure 12 Résultats d'un antibiogramme détectant un germe nosocomial au niveau du PDP chez un malade en sepsis avec une PCT positive..... | 28 |
| Figure 13 Hémoculture positif à un germe multirésistant chez un patient en sepsis | 29 |
| Figure 14 Résultat d'un PDP à germe communautaire. | 29 |
| Figure 15 Résultat d'une PCR multiplex respiratoire..... | 30 |
| Figure 16 Fréquence de demande de la procalcitonine en réanimation pédiatrique. | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 17 Répartition de la PCT à l'admission selon les patients | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 18 Résultat de la procalcitonine initiale chez un patient en sepsis. | 32 |
| Figure 19 résultat d'une PCT négatif chez un patient non infecté | 32 |
| Figure 20 Répartition de l'antibiothérapie probabiliste selon le nombre de patient. | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 21 Type et nombre d'associations d'antibiotiques | 38 |
| Figure 22 Corrélation entre la PCT et le taux de globules blancs | 40 |
| Figure 23 corrélation entre la PCT et le CRP initiale chez nos patients | 42 |
| Figure 24 Relation entre la PCT et le SOFA score pédiatrique chez les patients | 44 |
| Figure 25 Répartition des patients selon le Sofa score à l'admission..... | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 26 Corrélation entre le taux d'urée (g/l) et le taux de PCT | 47 |

| | |
|--|--|
| Figure 27 taux de la créatinine en fonction de la PCT..... | 48 |
| Figure 28 Cinétique de la PCT, CRP et SOFA score chez les patients ayant bénéficié d'une escalade thérapeutique | 53 |
| Figure 29 taux de mortalité dans notre étude | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 30 Score de Phoenix. | 62 |
| Figure 31 Schéma explicative de la méthode immuno-luminométrique | 67 |
| Figure 32 Appareil ARCHITECT® BRAHAMS PCT | 68 |
| Figure 33 Technique de dosage de la PCT par test rapide d'immunochromatographie | 69 |
| Figure 34 BRAHAMS PCT QUICK TEST | 69 |
| Figure 35 Le BRAHMS PCT KRYPTOR® | 71 |
| Figure 36 Utilisation de PCT et de la CRP combinés pour mieux diagnostiquer le SIRS pédiatrique | 85 |
| Figure 37 Pourcentage d'utilisation des antibiotiques selon la PCT dans l'étude de Christ-Crain et al. 2004. PAC : pneumonie aigue communautaire. BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive. | 86 |
| Figure 38 Protocole d'initiation de l'antibiothérapie selon la valeur de la PCT | 87 |
| Figure 39 Protocole de poursuite ou d'arrêt de l'antibiothérapie selon la PCT | Figure 40 Protocole d'initiation de l'antibiothérapie selon la valeur de la PCT .. |
| 40 Protocole d'initiation de l'antibiothérapie selon la valeur de la PCT .. | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 41 Protocole de poursuite ou d'arrêt de l'antibiothérapie selon la PCT | 90 |
| Figure 42 Protocole de poursuite ou d'arrêt de l'antibiothérapie selon la PCT | 90 |

LISTE DES ABRÉVIATIONS

| | |
|-------|---|
| AA | : Acide aminé |
| AMPc | : Adénosine monophosphate cyclique |
| ASC | : Aire sous la courbe |
| ATB | : Antibiotique |
| BGN | : Bacille Gram négatif |
| BGP | : Bacille gram positif |
| BLSE | : Béta lactamases à spectre élargie |
| BPCO | : Bronchopneumopathie chronique obstructive |
| CGN | : Cocci gram négatif |
| CGP | : Cocci gram positif |
| CHU | : Centre hospitalier universitaire |
| CRP | : Protéine C Réactive |
| DAC | : Décompensation acidocétosique |
| DFG | : Débit de filtration glomérulaire |
| ECBU | : Examen cyto bactériologique des urines |
| FC | : Fréquence cardiaque |
| FR | : Fréquence respiratoire |
| GB | : Globules blancs |
| GCS | : Score de coma de Glasgow |
| HEMOC | : Hémoculture |
| INF | : Interféron |
| KP | : Klebsiella Pneumoniae |
| KT | : Cathéter |
| LCR | : Liquide céphalorachidien |
| PAC | : Pneumopathie aigue communautaire |
| PAM | : Pression artérielle moyenne |
| PAVM | : Pneumopathie à ventilation mécanique |
| PCR | : Réaction de polymérase en chaine |
| PCT | : Procalcitonine |
| PDP | : Prélèvement protégé distale |
| PLQ | : Plaquette |
| PNN | : Polynucléaire neutrophile |
| SAP | : Seringue auto-pousseuse |
| SDRA | : Syndrome de détresse respiratoire aiguë |

| | |
|------|---|
| SIRS | : Syndrome de réponse inflammatoire systémique |
| SOFA | : Evaluation de la défaillance séquentielle d'un organe |
| TDM | : Tomodensitométrie |
| TNF | : Facteur de nécrose tumorale |
| TP | : Taux de prothrombine |
| USI | : Unité de soins intensifs |
| USIP | : Unité de soins intensifs pédiatrique |
| VNI | : Ventilation non invasive |
| VPP | : Valeur prédictive positive |

Introduction

La procalcitonine (PCT) est un polypeptide composé de 116 acides aminés, dérivé de la pré-procalcitonine, un précurseur contenant 141 acides aminés, et dépourvu d'activité hormonale. Il s'agit de la forme prohormonale de la calcitonine, une hormone polypeptidique impliquée dans la régulation du métabolisme phosphocalcique. Alors que la calcitonine est exclusivement produite par les cellules C de la thyroïde, il est bien établi que la PCT peut être synthétisée par divers tissus de l'organisme en réponse à des stimuli inflammatoires, en particulier en présence de composants bactériens. Dans ce contexte, elle se comporte comme une protéine de phase aiguë de l'inflammation.

Des taux sériques élevés de procalcitonine, en l'absence d'augmentation concomitante de la calcitonine, ont été observés chez des patients souffrant d'infections bactériennes sévères. À l'inverse, l'élévation de la PCT reste faible chez les patients atteints d'infections virales. La concentration de PCT augmente notamment après une exposition à des endotoxines, ce qui lui confère une certaine spécificité vis-à-vis des infections bactériennes, cette spécificité étant modulée par le caractère invasif du pathogène en cause.

En réanimation, et particulièrement en pédiatrie, la gestion de l'antibiothérapie constitue un enjeu crucial, tant pour la décision d'instauration du traitement que pour sa durée. Un biomarqueur idéal devrait permettre de poser le diagnostic, d'évaluer la sévérité de la pathologie, de suivre son évolution et d'estimer l'efficacité de la prise en charge thérapeutique. La procalcitonine remplit plusieurs de ces critères, notamment dans le cadre des infections, en contribuant à un diagnostic précoce et au suivi du traitement antibiotique.

Des concentrations élevées de PCT, comprises entre 0,5 et 2 ng/mL ou plus, peuvent soutenir le diagnostic de sepsis ou de choc septique. À l'inverse, des taux plasmatiques de PCT normaux (<0,5 ng/mL) ou très bas (<0,25 ng/mL) possèdent une forte valeur prédictive négative, permettant d'écarter la présence d'une inflammation systémique sévère ou d'un sepsis

Matériels et méthodes :

A. Matériel :

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive, analytique, clinique, thérapeutique et évolutive, menée au sein du service de réanimation pédiatrique du CHU Hassan II, sur une période de 22 mois allant du 1^{er} mars 2023 au 31 décembre 2024.

B. Objectif :

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'impact de l'implémentation de la procalcitonine (PCT) sur la prise en charge des patients pédiatriques admis en réanimation maternelle et pédiatrique au CHU Hassan II. Elle vise également à analyser la pertinence de la PCT dans trois domaines spécifiques : en tant que marqueur diagnostique d'infection bactérienne, en tant qu'outil d'exclusion de cette dernière, et en tant que guide pour la durée de l'antibiothérapie. Ces aspects seront comparés à d'autres biomarqueurs et scores d'infection bactérienne afin de déterminer la valeur ajoutée de la PCT dans ce contexte clinique.

C. Méthode :

Au cours de notre étude, nous avons distingué trois groupes de patients selon le taux de procalcitonine (PCT) à l'admission :

- **Groupe 1** : PCT positive ≥ 2 ng/mL
- **Groupe 2** : PCT intermédiaire entre 0,5 et 2 ng/mL
- **Groupe 3** : PCT négative $< 0,5$ ng/mL

Le diagnostic d'infection bactérienne a été retenu chez les patients présentant un prélèvement microbiologique positif à une bactérie avant ou durant leur hospitalisation en réanimation pédiatrique. Il a également été retenu chez les patients pour lesquels un ensemble d'arguments cliniques et radiologiques était fortement évocateur d'une infection bactérienne typique, telle qu'une endocardite ou une collection purulente.

L'analyse statistique des données a été réalisée en collaboration avec le service d'épidémiologie de la Faculté de Médecine, de Médecine Dentaire et de Pharmacie de Fès.

D. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre étude les patients de la population pédiatriques dont l'âge est supérieur à 2 mois et inférieur à 15 ans admis au service de réanimation Mère-enfant, chez qui nous avons demandé une procalcitonine dans le cadre de suspicion d'un sepsis ou d'une infection bactérienne confirmée.

E. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude tous les patients admis au service de réanimation mère-enfant âgés de plus de 15 ans ou de moins de 2 mois, ainsi que ceux pour lesquels aucun dosage de procalcitonine n'a été réalisé. De même, les patients non infectés ayant bénéficié d'un dosage de procalcitonine revenu négatif ont également été exclus de l'analyse.

F. Limites :

La principale limite de cette étude réside dans l'absence d'adhérence à un protocole standardisé de gestion des antibiotiques basé sur les taux de procalcitonine. Cette situation s'explique par la gravité des pathologies ayant motivé l'admission des patients en réanimation, rendant difficile une application rigoureuse de recommandations prédéfinies.

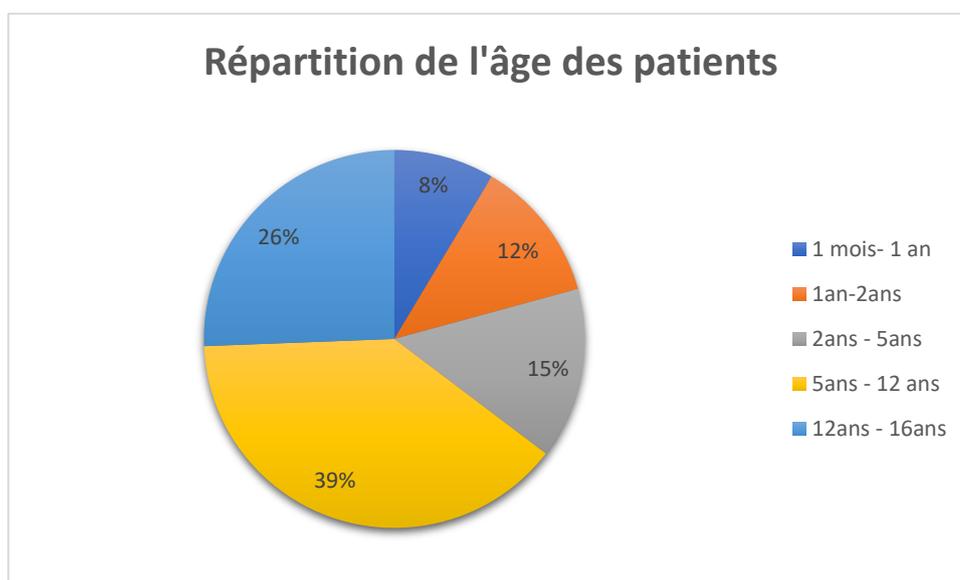
Résultats

I. Étude descriptive

A. Données épidémiologiques

1. Age

L'âge moyen des patients était de 8,1 ans, avec des extrêmes allant de 1 mois à 16 ans, et un écart type de 7,4. La majorité des patients avait un âge compris entre 5 et 12 ans.



4

2. Sexe

Dans notre étude on a noté une légère prédominance masculine de 59% par rapport à 41% féminine.

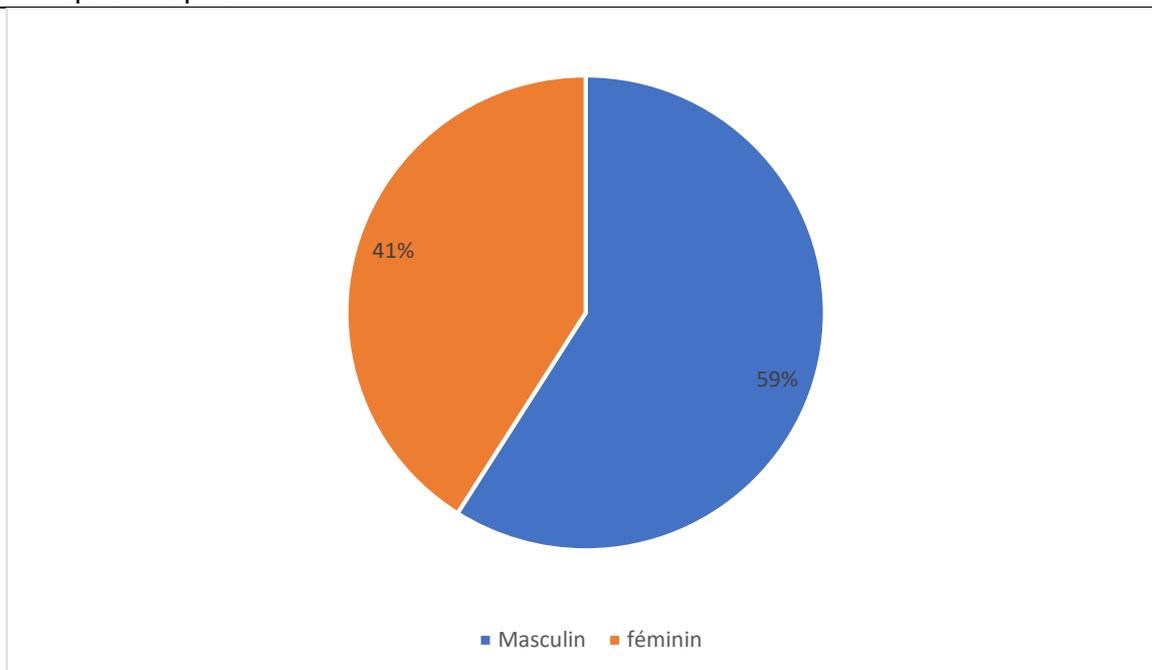


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

3. Terrain et antécédents.

La majorité des patients, soit 55 % de la population étudiée, ne présentaient aucun antécédent médical. Par ailleurs, 24 patients avaient reçu une antibiothérapie avant leur admission dans notre service, pour une durée allant de 3 à 14 jours, avec une moyenne de 8 jours. Les antécédents médicaux relevés chez les autres patients (45 %) sont répartis selon le tableau suivant

Tableau 1 Nombres de malades en fonction de leurs antécédents

| Pathologie | Nombre de patients |
|-----------------------------------|--------------------|
| Infections bactérienne récente | 22 |
| Chirurgie récente | 14 |
| Infections virale récente | 12 |
| Maladies auto-immune et tumorales | 7 |
| Pathologie neurologique | 7 |
| Diabétique type 1 | 5 |
| Drépanocytose | 4 |
| Allergie | 2 |

B. Données cliniques

a) *Le motif d'admission*

Les motifs d'admission en réanimation pédiatrique les plus fréquents étaient les polytraumatismes (17,1 %) et les décompensations acidocétosiques (16,5 %), suivis des prises en charge en post-opératoire immédiat (13,4 %). Le tableau ci-dessous résume la répartition des différents motifs d'admission observés au sein de notre service

Tableau 2 Motifs d'admission en réanimation pédiatrique

| Motif d'admission | Nombre de patients |
|-------------------------------------|--------------------|
| Polytraumatisme | 28 |
| Décompensation acidocétosique | 27 |
| Post-opératoire | 22 |
| Etat de mal épileptique | 17 |
| Infections bactériennes sévère | 16 |
| Troubles de conscience | 13 |
| Détresse respiratoire | 11 |
| Intoxications | 9 |
| Envenimation scorpionique | 8 |
| Choc cardiogénique | 6 |
| Brulure grave | 3 |
| Péritonite | 2 |
| GUILLAIN BARRE | 1 |
| Syndrome hémolytique hyper-urémique | 1 |
| TOTAL | 164 |

b) *Type de l'infection*

Une infection a été diagnostiquée chez 112 patients sur la base de prélèvements infectieux positifs. Parmi eux, 95 présentaient des infections bactériennes isolées, 9 des infections virales, et 8 des infections parasitaires. En revanche, 52 patients n'ont pas présenté de pathogène identifiable sur les prélèvements réalisés et n'ont montré aucun signe clinique de sepsis.

Tableau 3 Type d'infection selon les patients en nombre (N) et pourcentage

| Type d'infection | N (%) |
|------------------|------------|
| Bactérienne | 95(57,9%) |
| Parasitaire | 8 (4,9%) |
| Virale | 9 (5,5%) |
| Non infecté | 52 (31,7%) |
| Total | 164(100%) |

c) Localisation de l'infection

Parmi les 112 patients présentant une infection bactérienne ou virale, la localisation pulmonaire était prédominante dans notre série de cas, représentant 61 % des infections (68 patients), suivie des infections cérébro-méningées à 10% (11 patients), puis des infections abdominales et cutanées à 8,5 % (9 patients). Les infections de l'appareil urinaire, hématologiques, cardiaques et ostéo-articulaires représentaient des pourcentages plus faibles, avec respectivement 2,5 % (3 patients), 2,5 % (3 patients), 2,5 % (3 patients) et 0,9 % (1 patient). Un patient a présenté une co-infection méningée et respiratoire.

Les 4 patients ayant une infection parasitaire ont été admis pour la prise en charge post-opératoire d'un kyste hydatique, tous localisés au niveau pulmonaire.

d) Caractéristique clinique des patients

Concernant le GCS, 61 patients étaient conscients à l'admission avec un score de Glasgow de 15, tandis que 103 patients présentaient des troubles de conscience.

Nous avons considéré un état fébrile lorsque la température dépassait 38,5°C. Parmi les patients, 89 étaient apyrétiques, tandis que 75 étaient fébriles, avec une température variant entre 38,5°C et 40,5°C.

Concernant l'état respiratoire des patients, 64 étaient intubés à leur admission aux urgences, 60 étaient eupnéiques, et 53 présentaient une polypnée.

La diurèse était conservée chez 131 patients, tandis que 34 patients étaient oligo-anuriques à l'admission.

Le tableau ci-dessous résume les moyennes des différentes caractéristiques cliniques des patients de notre série

Tableau 4 Moyenne des résultats en fonction des caractéristiques cliniques des patients

| Caractéristique | Résultats | Extrêmes |
|-----------------|-------------|----------------|
| GCS | 13,12 | 6 - 15 |
| PAM | 76,34 mmHg | 42 - 110 mmHg |
| FC | 120,57 /min | 68 - 175 /min |
| Température | 37,92 °C | 36,8 - 40,2 °C |
| SaO2 | 97,61 % | 81 - 100 % |

e) SIRS

Un score SIRS inférieur strictement à 2 a été retrouvé chez 84 patients, soit 51 % de notre population étudiée, tandis qu'un score SIRS supérieur ou égal à 2 a été objectivé chez 80 patients à leur admission, ce qui est en faveur d'un état de sepsis

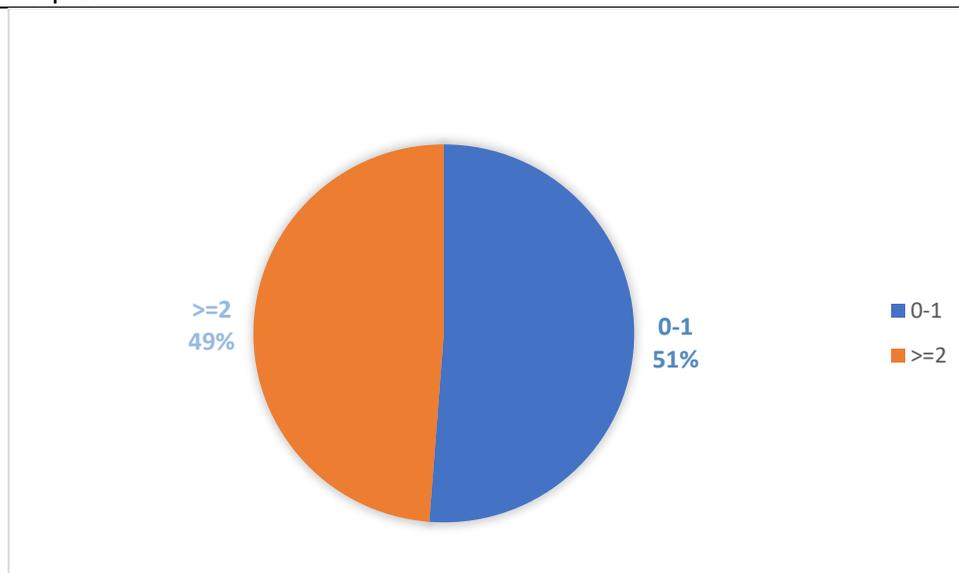


Figure 2 Répartition des patients selon les critères de SIRS

f) Score Sofa

À la phase initiale, la moyenne du score SOFA était de 4,5. Nous avons réparti notre population en deux groupes selon le score SOFA : le premier groupe inclut les patients avec un score SOFA inférieur strictement à 2, tandis que le deuxième groupe comprend les patients avec un score SOFA supérieur ou égal à 2, ce qui les place à plus haut risque de mortalité. Le premier groupe comprend 50 patients (30%), tandis que le deuxième groupe est constitué de 114 patients (70%). Une mesure de la procalcitonine (PCT) a été demandée pour tous ces patients

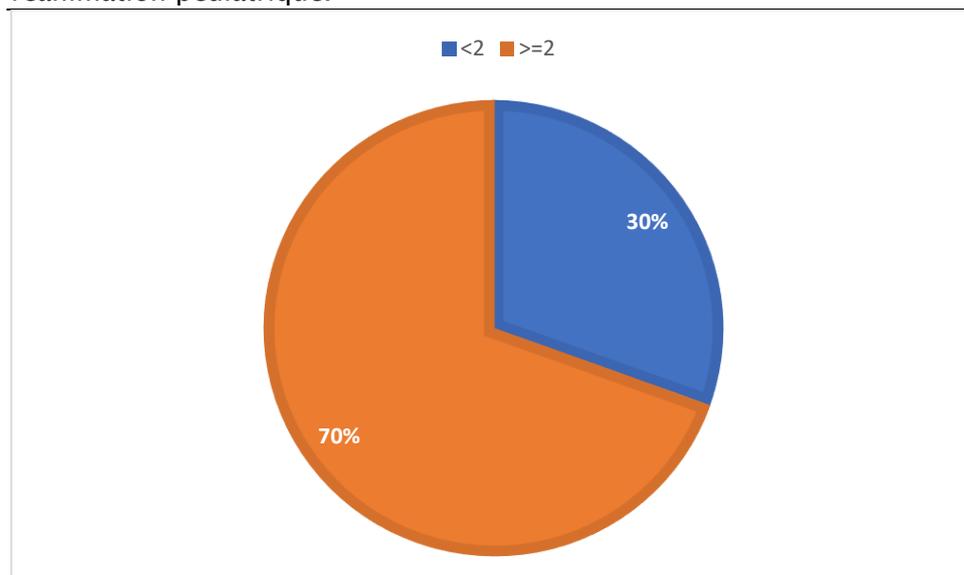


Figure 3 Pourcentage des patients selon le score SOFA

g) Sepsis et choc septique

Dans notre série, 70% des patients (114 patients) étaient en sepsis avec un score SOFA ≥ 2 . Parmi ce groupe, 42 patients ont nécessité des drogues vasoactives à l'admission, soit un taux de 25% des patients en choc septique.

C. Données paracliniques

1. Bilan général

Nous avons recueilli les résultats des examens biologiques standard demandés pour chaque patient de notre série et calculé la moyenne des résultats comme indiqué dans le tableau ci-dessous

Tableau 5 Moyenne des résultats du bilan biologique général.

| Examen biologique | Moyenne | Extrêmes |
|--|---------|-----------|
| Hémoglobine(g/l) | 10,34 | 5,2-16 |
| Taux de prothrombine (%) | 82,97% | 28%-100% |
| Taux de plaquettes (1000/mm ³) | 325 | 120-860 |
| Créatinine (mg/l) | 9,02 | 3-140 |
| Urée (g/l) | 0,38 | 0,07-4,30 |
| Bilirubine total (mg/l) | 8,61 | 1-115 |

2. Bilan infectieux

Tous les malades ont bénéficié d'un bilan biologique spécifique dans le cadre de la suspicion et du suivi de l'infection. Les résultats de ces examens sont rapportés selon leurs moyennes dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6 Moyenne des résultats du bilan biologique infectieux.

| Examen biologique | Moyenne | Extrêmes |
|-------------------------------------|-----------|----------------|
| Globules blancs (/mm ³) | 16 245,33 | 1 800 – 47 200 |
| PNN (/mm ³) | 12 398,25 | 1 100 – 34 500 |
| CRP (mg/l) | 102,58 | 0 – 370 |
| PCT (ng/ml) | 11,24 | 0,03 – 110 |
| Lactate (mmol/l) | 1,25 | 0,3 – 4,5 |

3. Etude microbiologique

Les patients avec une forte probabilité clinique d'infection ont bénéficié de prélèvements infectieux orientés par la clinique et la radiologie. Nous avons réalisé 117 prélèvements infectieux à l'admission, et les résultats de l'examen direct sont répartis dans le tableau ci-dessous selon le type de prélèvement et le résultat de l'examen direct.

Tableau 7 : Résultats de l'examen direct des prélèvements infectieux réalisés à l'admission.

PL : Ponction lombaire/ P.A : Ponction articulaire/ KT : Etude de cathéter.

| Prélèvements Germes | PDP | PUS | ECBU | Hémoculture | PL | P.A OU PLEURALE | KT | TOTAL |
|------------------------|-----|-----|------|-------------|----|--------------------|----|-------|
| BGN | 8 | 4 | 3 | 1 | 0 | 1 | 0 | 17 |
| CGP | 3 | 2 | 1 | 3 | 2 | 0 | 1 | 12 |
| BGP | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| CGN | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| CYTOLOGIE POSITIVE | 0 | 0 | 17 | 0 | 5 | 1 | 0 | 23 |
| Négatif | 11 | 0 | 20 | 10 | 14 | 1 | 4 | 60 |
| Total | 24 | 8 | 41 | 15 | 21 | 3 | 3 | 117 |

Durant le séjour des patients, nous avons réalisé 41 prélèvements infectieux supplémentaires, portant ainsi à un total de 158 prélèvements infectieux réalisés au cours de notre étude, dont 76 étaient positifs, avec identification d'un germe au cours de l'hospitalisation.

Tableau 8 Répartition des germes identifiés selon le type du prélèvement réalisé.

PL : Ponction lombaire/ P.A : Ponction articulaire/ KT : Etude de cathéter.

| Prélèvements Germes | PDP | PUS | ECBU | HEMOC | PL | P.A OU PLEURALE | KT | PCR | TOTAL |
|---------------------------|-----|-----|------|-------|----|--------------------|----|-----|-------|
| Acinetobacter | 15 | 1 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 5 | 26 |
| E. coli S | 3 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| E. coli BLSE | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Pseudo Résistant | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 5 |
| Staphylocoque | 6 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 9 |
| Haemophilus Influenzae | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 14 |
| Méningocoque | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Streptocoque | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 4 |
| Moraxella | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| KP Sensible | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| KP BLSE | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Entérobacter | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 |
| Serratia | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Entérovirus | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Candida | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Négatif | 10 | 1 | 16 | 20 | 15 | 5 | 13 | 2 | 82 |
| Nombre total | 50 | 4 | 21 | 26 | 15 | 5 | 14 | 23 | 158 |

À la suite de ces résultats, nous avons identifié 68 patients ayant une infection nosocomiale, 44 patients présentant une infection communautaire et 52 patients non infectés. Il est à noter que le taux d'infections nosocomiales était légèrement supérieur à celui des infections communautaires dans notre série.

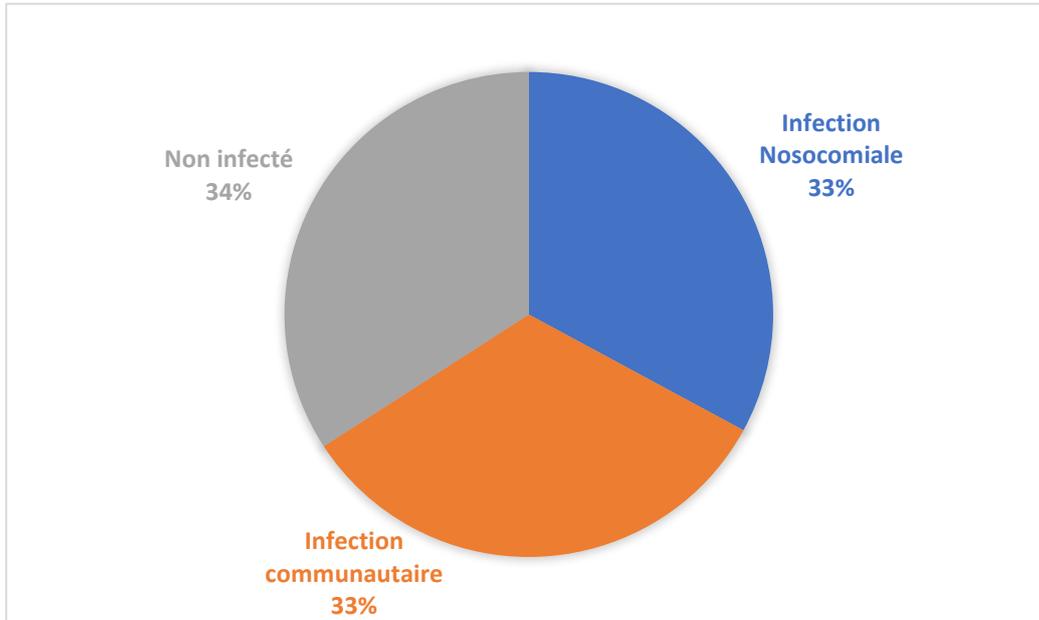


Figure 4 répartition des patients selon le type d'infection

Microbiologie

PDP-KT

| | Résultat | Valeurs Normales | Etat | Résultats Antérieurs |
|--|-----------------------------------|------------------|--------|----------------------|
| EXAMEN DIRECT | | | | |
| COLOURATION DE GRAM | PRESENCE DE BACILLES GRAM NEGATIF | | in Cou | |
| REACTION CELLULAIRE | IMPORTANT | | in Cou | |
| CULTURE | | | | |
| Identification bactériologique: | POSITIVE | | in Cou | |
| Numeration des germes: | | | in Cou | |
| INTERPRETATIONS ET COMMENTAIRES: | | | | |
| | germes trouvé : | | in Cou | |
| | Acinetobacter baumani | | | |
| | stentrophomonas maltophilia : | | | |
| | sensible : Quinolone seu | | | |
| | germes trouvé : | | | |
| | Acinetobacter baumani | | | |
| | stentrophomonas maltophilia : | | | |
| | sensible : Quinolone seulement | | | |
| ANTIBIOGRAMME: | | | | |
| EXAMEN BACT-PDP-KT | | | in Cou | |
| Muestra: EXAMEN CYTO-BACTERIOLOGIE PDP-KT | | | | |
| 1 051 789 Acinetobacter baumannii | | | | |
| Antibiótico | | CMI | | Interpretación |
| Amikacine (Amiklin) | | | | RÉSISTANT |
| Aztreonam (Azactam) | | | | RÉSISTANT |
| Ceftazidime (Fortum) | | | | RÉSISTANT |
| Ciprofloxacine (Ciflox, Ciproxine) | | | | RÉSISTANT |
| Colistine (colimycine) | | | | SENSIBLE |
| CORTRIMOXAZOLE (Eusaprim) | | | | RÉSISTANT |
| Gentamycine (Gentalline) | | | | RÉSISTANT |
| Imipénème (Tienam) | | | | RÉSISTANT |
| Norfloxacine (Noroxine) | | | | RÉSISTANT |
| Pipéracilline (Piperacilline) | | | | RÉSISTANT |
| piperacilline/tazobactam (Tazocilline) | | | | RÉSISTANT |
| Ticarilline (Ticarpen) | | | | RÉSISTANT |
| Ticarilline/acide clavulanique (Claventin) | | | | RÉSISTANT |

Figure 5 Résultats d'un antibiogramme détectant un germe nosocomial au niveau du PDP chez un malade en sepsis avec une PCT positive mis sous colistine et méropénème.

| <i>Microbiologie</i> | | | | |
|---|-----------------------------------|------------------|----------------|----------------------|
| HEMOCULTURE | | | | |
| | Résultat | Valeurs Normales | Etat | Résultats Antérieurs |
| EXAMEN DIRECT | | | | |
| EXAMEN DIRECT | PRESENCE DE BACILLES GRAM NEGATIF | | in Cou | |
| CULTURE | | | | |
| Identification bactériologique: | POSITIVE | | in Cou | |
| Interpretations et commentaires: | | | | |
| | | | in Cou | |
| ANTIBIOGRAMME | | | | |
| ANTIBIOGRAMME | | | in Cou | |
| Muestra: ANTILOGRAMME | | | | |
| 1 051 914 Acinetobacter baumannii | | | | |
| Antibiótico | | CMI | Interpretación | |
| Amikacine (Amiklin) | | | RÉSISTANT | |
| Aztreonam (Azactam) | | | RÉSISTANT | |
| Ceftazidime (Fortum) | | | RÉSISTANT | |
| Ciprofloxacine (Ciflox, Ciproxine) | | | RÉSISTANT | |
| Colistine (colimycine) | | | SENSIBLE | |
| CORTRIMOXAZOLE (Eusaprim) | | | RÉSISTANT | |
| Gentamycine (Gentalline) | | | RÉSISTANT | |
| Imipénème (Tienam) | | | RÉSISTANT | |
| Norfloxacine (Noroxine) | | | RÉSISTANT | |
| Pipéracilline (Piperacilline) | | | RÉSISTANT | |
| piperacilline/tazobactam (Tazocilline) | | | RÉSISTANT | |
| Ticarcilline (Ticarpen) | | | RÉSISTANT | |
| Ticarcilline/acide clavulanique (Claventin) | | | RÉSISTANT | |
| Tobramycine (Nébcine) | | | RÉSISTANT | |
| Triméthoprim + sulfaméthoxazole (Bactrim) | | | RÉSISTANT | |

Figure 6 Hémoculture positif à un germe multirésistant (Acinetobacter) chez un patient en sepsis mis sous méropénème et colistine

| <i>Microbiologie</i> | | | | |
|---|-----------------------------------|------------------|----------------|----------------------|
| PDP-KT | | | | |
| | Résultat | Valeurs Normales | Etat | Résultats Antérieurs |
| EXAMEN DIRECT | | | | |
| COLORATION DE GRAM | PRESENCE DE BACILLES GRAM NEGATIF | | in Cou | |
| REACTION CELLULAIRE | IMPORTANT | | in Cou | |
| CULTURE | | | | |
| Identification bactériologique: | POSITIVE | | in Cou | |
| Numeration des germes: | 10 ⁵ | | in Cou | |
| INTERPRETATIONS ET COMMENTAIRES: | | | | |
| | | | in Cou | |
| ANTIBIOGRAMME: | | | | |
| EXAMEN BACT-PDP-KT | | | in Cou | |
| Muestra: EXAMEN CYTO-BACTERIOLOGIE PDP-KT | | | | |
| 1 051 210 Pseudomonas aeruginosa | | | | |
| Antibiótico | | CMI | Interpretación | |
| Amikacine (Amiklin) | | | SENSIBLE | |
| Aztreonam (Azactam) | | | SENSIBLE | |
| Ceftazidime (Fortum) | | | SENSIBLE | |
| Ciprofloxacine (Ciflox, Ciproxine) | | | SENSIBLE | |
| Colistine (colimycine) | | | SENSIBLE | |
| Gentamycine (Gentalline) | | | SENSIBLE | |
| Imipénème (Tienam) | | | SENSIBLE | |
| Norfloxacine (Noroxine) | | | SENSIBLE | |
| Pipéracilline (Piperacilline) | | | SENSIBLE | |
| piperacilline/tazobactam (Tazocilline) | | | SENSIBLE | |
| Ticarcilline (Ticarpen) | | | SENSIBLE | |
| Ticarcilline/acide clavulanique (Claventin) | | | SENSIBLE | |
| Tobramycine (Nébcine) | | | SENSIBLE | |
| Triméthoprim + sulfaméthoxazole (Bactrim) | | | RÉSISTANT | |

Figure 7 Résultat d'un PDP à germe communautaire : Pseudomonas aeruginosa mis sous amoxicilline protégé.

Microbiologie

FILMARRAY RESPIRATOIRE

| | Résultat | Valeurs Normales | Etat | Résultats Antérieurs |
|----------|----------|------------------|-------|---|
| RESULTAT | DÉTECTÉ | | n Cou | |
| GERME | | | n Cou | |
| | | | | ACINETOBACTER BAUMANNII 10 ⁻⁴ COPIES/mL HUMAN RHINOVIRUS/ ENTEROVIRUS |

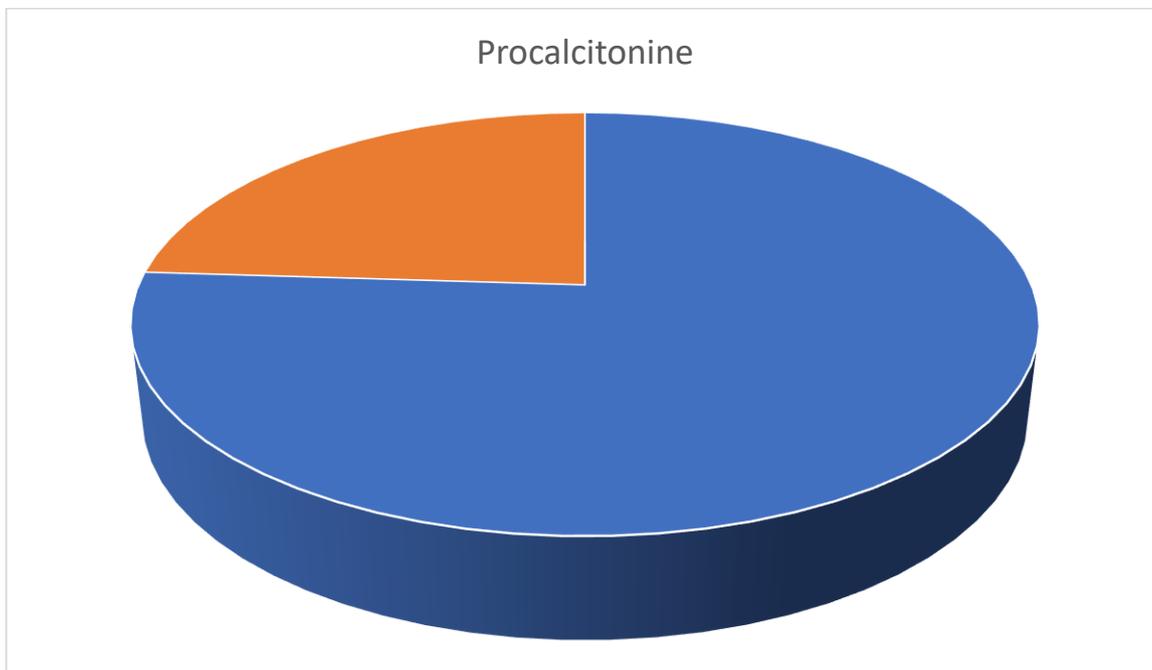
Figure 8 Résultat d'une PCR multiplex respiratoire

4. Procalcitonine

a) *Fréquence de demande de la procalcitonine*

Pendant la période de notre étude, nous avons admis 215 patients en réanimation pédiatrique. Nous avons demandé une procalcitonine chez 164 patients. Les prélèvements étaient de type artériel ou veineux sur un tube sec.

Notre étude a inclus les 164 patients chez qui nous avons demandés une PCT durant leur séjour en réanimation pédiatrique.



b) Taux moyen de la procalcitonine initiale

Le taux moyen de la procalcitonine réalisée initialement chez nos patients était de 8,56 ng/ml avec des extrémités entre 0,03 et 90 ng/ml. La médiane est de 1,75 ng/ml.

Nous avons divisé nos patients en 3 groupes selon la PCT :

Le 1er groupe inclut les enfants avec une PCT inférieure à 0,5 ng/ml.

Le 2ème groupe inclut les patients avec une PCT entre 0,5 et 2 ng/ml.

Le 3ème groupe rassemble les patients avec une PCT supérieure ou égale à 2 ng/ml.

Nous avons trouvé une procalcitonine négative chez 52 patients, soit 32% des patients de notre étude, formant notre 1er groupe. Le 2ème groupe est représenté par 36 patients, soit 22% des patients. Tandis que le 3ème groupe inclut 76 patients avec une PCT supérieure ou égale à 2 ng/ml, soit 46% des patients.

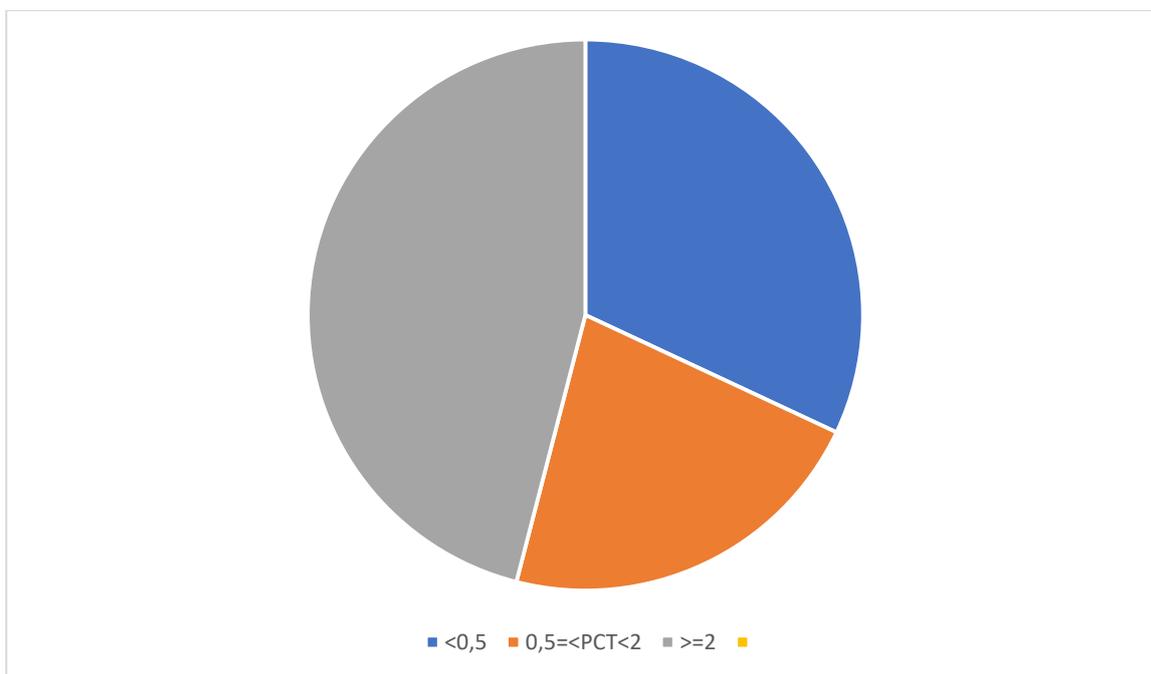


Figure 18 Répartition des patients selon le taux de PCT à l'admission

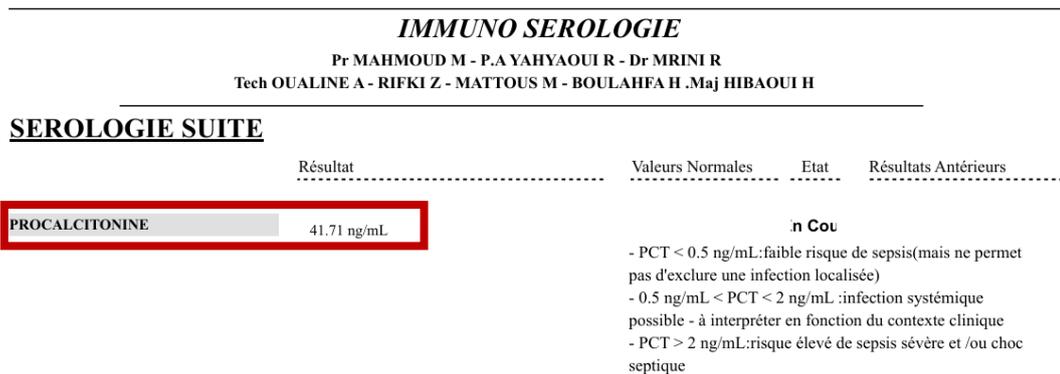


Figure 9 Résultat de la procalcitonine initiale chez un patient en sepsis chez qui une antibiothérapie a été démarré en attente des prélèvements infectieux.

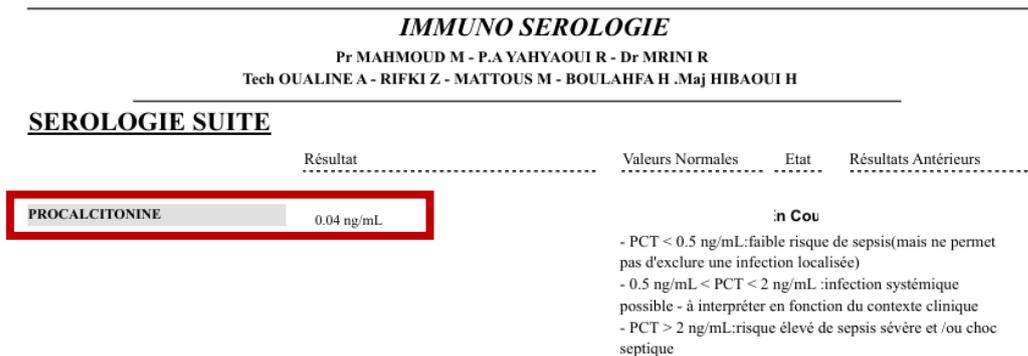


Figure 10 résultat d'une PCT négatif chez un patient non infecté.

D. Imagerie

Dans le cadre de l'évaluation initiale des patients admis, un total de 98 examens tomodensitométriques (TDM) ont été réalisés, incluant des scanners corps entier, cérébraux, thoraciques ainsi qu'abdomino-pelviens. Ces examens ont été menés dans une visée à la fois diagnostique et thérapeutique. Parallèlement, 18 radiographies thoraciques et 4 échographies abdominales ont été effectuées en complément, selon les besoins cliniques.

L'échographie cardiaque a occupé une place centrale dans l'évaluation hémodynamique, en particulier chez les patients présentant un sepsis. Elle a ainsi été utilisée dans 95 % des cas, démontrant son rôle déterminant dans la prise en charge initiale.

Parmi l'ensemble des patients inclus, 40 ont bénéficié d'un examen d'imagerie permettant de confirmer une étiologie infectieuse précise. Les localisations des foyers infectieux identifiés sont récapitulées dans le tableau 9.

Tableau 9 Nombres et types d'imagerie ayant objectivé une infection d'organe

| Localisation | TDM thoracique | Radiographie thoracique | Echographie |
|------------------------------|----------------|-------------------------|-------------|
| Infection pulmonaire | 16 | 6 | 0 |
| Infection neuroméningée | 6 | 0 | 0 |
| Cardite | 0 | 0 | 4 |
| Infections abdominopelvienne | 4 | 0 | 0 |
| Infection partie molle | 4 | 0 | 0 |
| Total | 30 | 6 | 4 |

E. Thérapeutiques

1. Drogues vasoactives

Des drogues vasoactives ont été administrées chez 64 patients (soit 39 % de l'effectif total), tous avec un SOFA score ≥ 2 . L'instauration de ce traitement a eu lieu dès l'admission chez 42 enfants, tandis que 22 autres en ont bénéficié ultérieurement, à la suite d'une dégradation clinique durant l'hospitalisation.

La noradrénaline a été utilisée comme molécule de première intention chez l'ensemble de ces patients, à des doses comprises entre 0,1 et 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, adaptées selon l'évolution hémodynamique.

Chez 10 patients, un renfort par adrénaline a été nécessaire en association à une dose maximale de noradrénaline, afin de maintenir une perfusion adéquate.

La dobutamine a été employée chez 8 patients présentant des envenimations scorpioniques de stade 1b ou plus, avec des doses variant entre 5 et 20 $\text{gamma}/\text{kg}/\text{min}$, guidées par l'évaluation échographique de la fonction cardiaque.

Enfin, la dobutamine a également été utilisée dans 4 cas de choc cardiogénique, avec des doses pouvant atteindre 20 $\text{gamma}/\text{kg}/\text{min}$.

2. Ventilation invasive et non invasif

Une assistance ventilatoire a été nécessaire chez 84 patients, représentant environ 51 % de la population étudiée. La répartition des modalités ventilatoires utilisées est présentée ci-dessous :

70 patients (soit 83,3 % des assistés) ont bénéficié d'une ventilation mécanique. Parmi eux, 64 ont été intubés dès l'admission, tandis que 6 autres ont nécessité une intubation secondaire, à la suite d'une aggravation de leur état clinique durant l'hospitalisation.

Une ventilation non invasive (VNI) a été mise en place chez 14 patients (16,7 %). L'indication était posée dans 12 cas pour une prise en charge respiratoire postopératoire après , et dans 2 cas dans le cadre d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) sur pneumonie.

Tableau 10 Techniques d'assistance ventilatoire réparties selon les patients

| Type de ventilation | Nombre de patients | Pourcentage (%) |
|-----------------------|--------------------|-----------------|
| Ventilation mécanique | 70 | 83,3% |
| VNI | 14 | 16,7% |
| Total | 84 | 100% |

3. Traitement symptomatique

- ✓ Tous les patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'un remplissage vasculaire initial, à base de sérum salé isotonique (NaCl 0,9 %) ou de Ringer lactate, selon l'état hémodynamique évalué cliniquement et à l'aide de l'échographie transthoracique.

- ✓ Une sédation a été instaurée dès l'admission chez 62 patients intubés, en majorité dans le cadre de la prise en charge de traumatismes crâniens graves ou d'états de mal épileptique.

- ✓ Un traitement antiviral empirique a été initié chez 8 patients présentant un tableau neurologique évocateur. Chez 6 d'entre eux, ce traitement a été interrompu dans les 72 premières heures, suite à une ponction lombaire stérile et une PCR multiplex du LCR négative, associées à l'identification d'un autre diagnostic expliquant le tableau clinique. Le traitement a été poursuivi pendant 21 jours chez 2 patients, dont un cas confirmé d'encéphalite herpétique sur PCR positive dans le LCR.

- ✓ Concernant les patients admis pour diabète acido-cétosique (DAC), un protocole thérapeutique standardisé a été systématiquement appliqué. Celui-ci comprenait un remplissage initial d'une heure, suivi de

l'instauration d'une perfusion d'insuline en seringue autopousseuse (SAP), accompagnée d'une correction de la kaliémie pendant les premières 24 heures. Une perfusion de sérum glucosé à 10 % était débutée dès que la glycémie capillaire chutait sous 2,5 g/L.

- ✓ Après stabilisation clinique et correction de l'acidose, un relais par insuline sous-cutanée était effectué. Le recours à une alcalinisation n'était nécessaire que si le pH sanguin était inférieur à 7,00.

4. Antibiothérapie

Une antibiothérapie probabiliste a été initiée chez 115 patients, soit environ 70 % de la cohorte.

Parmi eux, 92 patients (représentant 56 % de l'ensemble des inclus) ne présentaient ni critères d'infection nosocomiale, ni antécédents d'infections à germes multirésistants. Dans ce contexte, une antibiothérapie de première intention par amoxicilline-clavulanate ou céphalosporine de 3^e génération a été privilégiée.

Une antibiothérapie à large spectre a été instaurée d'emblée chez 23 patients (14 %), en raison de contextes cliniques justifiant une couverture initiale plus étendue. Parmi ces derniers, 17 patients (environ 74 %) avaient été admis après une dégradation clinique et biologique faisant suspecter une infection nosocomiale. Ils provenaient majoritairement des services d'urgences ou de pédiatrie médicale/chirurgicale.

Les 6 patients restants (26 %) ont reçu une antibiothérapie élargie dès l'admission, du fait de la gravité du tableau clinique initial ou de la pathologie sous-jacente, notamment dans le contexte de brûlure grave, de polytraumatisme, ou d'envenimation scorpionique compliquée par un état de choc .

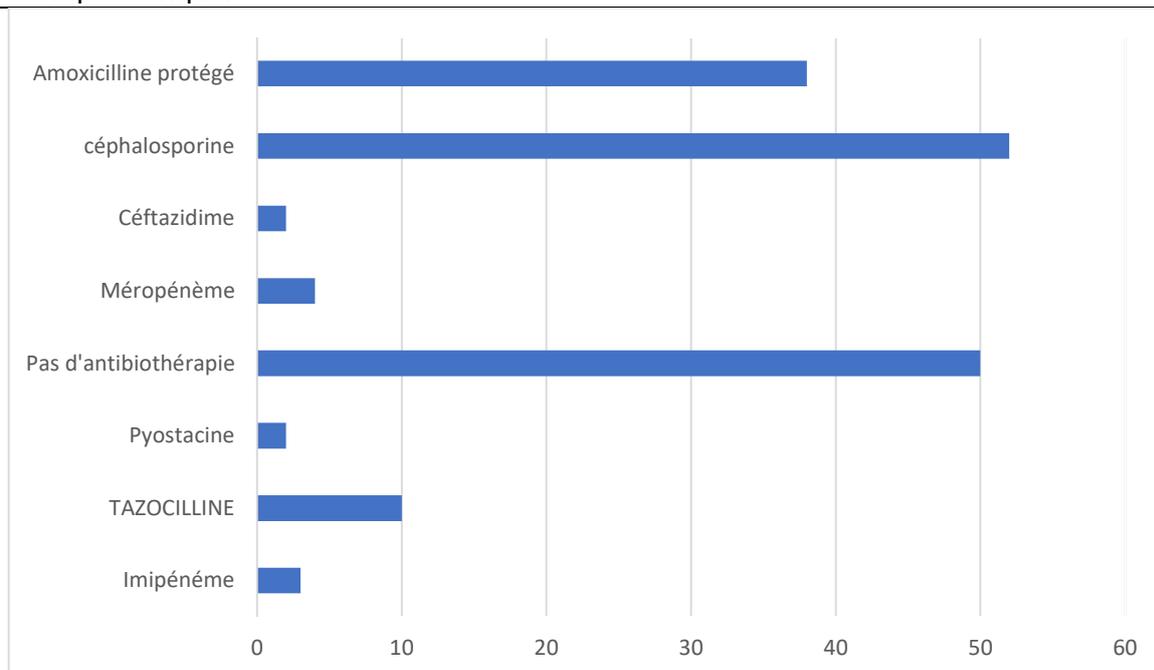


Figure 21 Répartition de l'antibiothérapie probabiliste selon le nombre de patient.

Une association avec un second antibiotique, dans le but d'élargir le spectre d'action et d'optimiser l'efficacité du traitement initial, a été instaurée chez 49 patients, soit environ 30 % de la population étudiée.

Parmi ces associations, une nette prédominance des aminosides a été observée, ceux-ci étant utilisés chez 37 patients (soit 76 % des cas d'association). Cette stratégie visait principalement à renforcer la couverture contre les bactéries Gram négatif dans un contexte de suspicion ou de confirmation d'infection sévère.

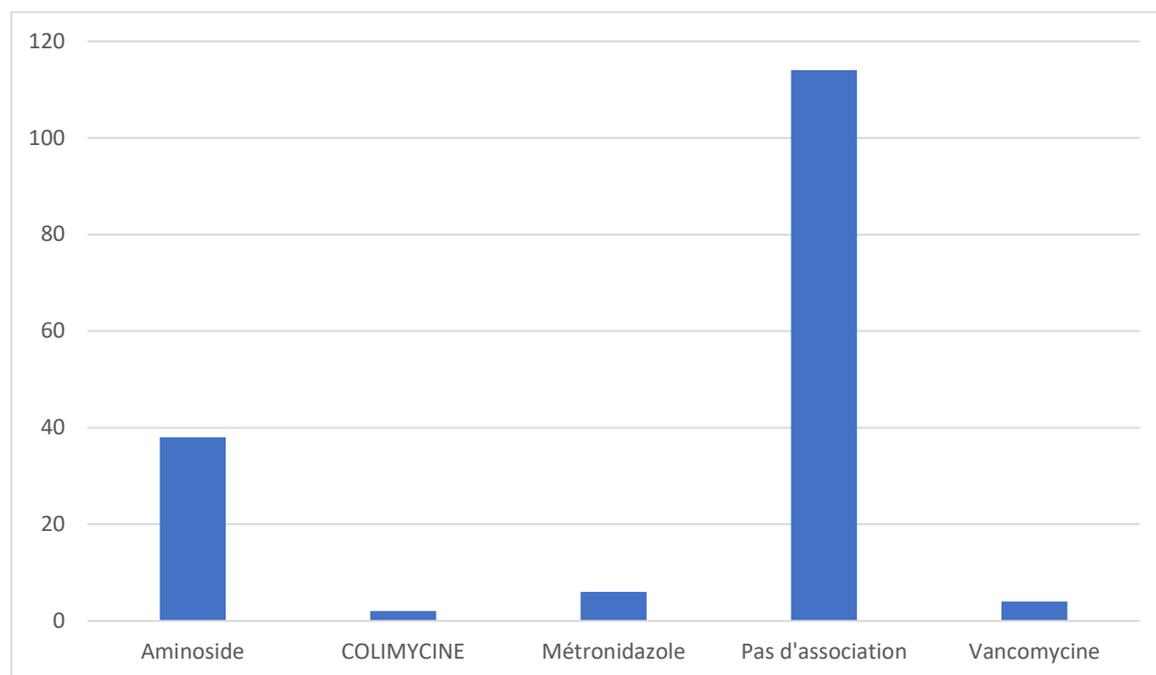


Figure 11 Type et nombre d'associations d'antibiotiques

5. Changement des abords vasculaires

Un cathéter veineux central a été posé chez 93 patients (soit environ 57 % de la cohorte). Ce cathéter a été changé chez 40 enfants durant l'hospitalisation, principalement en raison de l'apparition d'un sepsis associé à un plateau fébrile et aux premiers signes d'état de choc septique.

Une étude bactériologique a été réalisée sur les cathéters retirés (soit 40 cathéters au total). Parmi ceux-ci, tous les résultats ont été

négatifs, à l'exception d'un seul, qui a été positif pour une entérobactérie.

6. Traitement chirurgical

Un traitement chirurgical a été proposé à 44 patients, soit environ 26,8 % de la population étudiée. Parmi ces interventions, 7 cas (soit 16 % des patients opérés) avaient pour objectif la prise en charge chirurgicale de foyers infectieux.

Deux patients ont bénéficié d'un parage chirurgical dans le cadre de brûlures étendues et surinfectées. De plus, 5 patients ont reçu un drainage chirurgical et un lavage des collections abcédées, comprenant :

- 2 patients pour des abcès abdominaux,
- 2 patients pour des abcès pleuraux,
- 1 patient pour un abcès labial.

II. Etude analytique

A. PCT et température

Dans notre étude, 89 patients (54 %) étaient apyrétiques, tandis que 75 patients (46 %) présentaient une température corporelle supérieure ou égale à 38,5°C.

Une étude statistique a été réalisée à l'aide du test de Mann-Whitney, qui a mis en évidence une corrélation significative entre un taux de procalcitonine (PCT) négatif et une température inférieure à 38,5°C.

Tableau 11 Test de Mann-Whitney pour la corrélation entre la température et la PCT

| | | Moyenne PCT (écart-type) | Médiane PCT [Q25-75] | Min | Max | N | P | Test |
|-------------|-------|--------------------------|----------------------|--------|-----|----|-------|--------------|
| Température | <38.5 | 8.81 (21.9) | 0.845 [0.205 - 5.62] | 0.0200 | 100 | 54 | <0.01 | Mann-Whitney |
| | ≥38.5 | 14.6 (23.8) | 3.05 [1.55 - 16.2] | 0.200 | 100 | 28 | - | - |

B. PCT et Globule blanc

Nous avons calculé le test de Spearman qui objectivé que la corrélation entre Procalcitonine et le taux de globules blancs n'est pas statistiquement significative ($p = 0.78$).

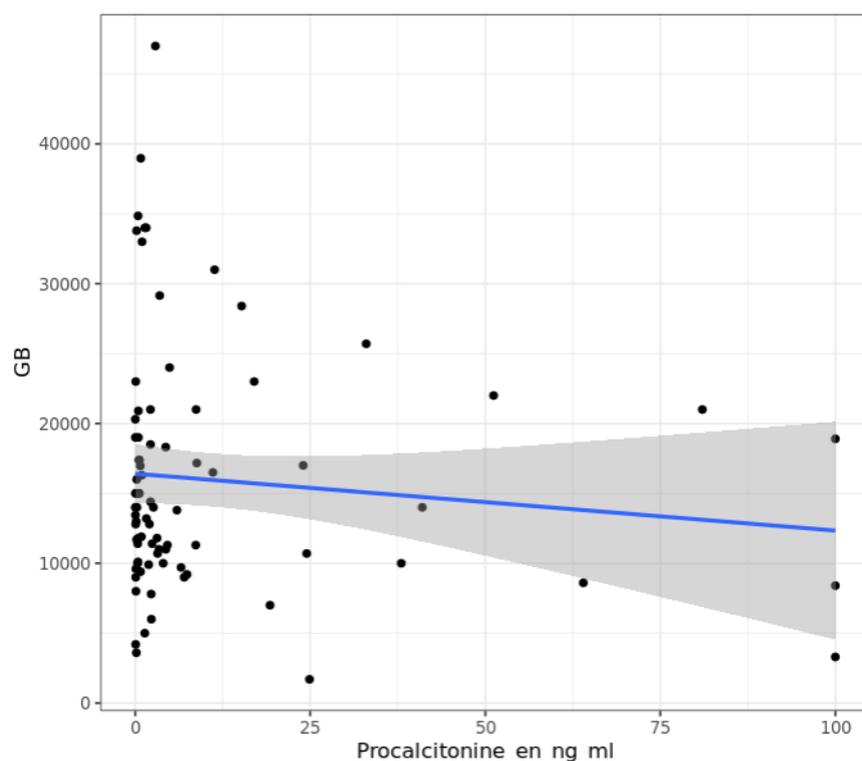


Figure 12 Corrélation entre la PCT et le taux de globules blancs

C. PCT ET CRP

Une CRP concomitante a été réalisée au même temps du dosage de la PCT. Nous avons observé chez le 1^{er} groupe avec une PCT négatif que 18 patients avaient une CRP < 10 mg/l, 12 avait une CRP entre 10 et 50 mg/l, et que 22 patients ont une CRP élevée supérieur ou égale à 50 mg/l.

Concernant le 2^{ème} groupe, 8 patients uniquement avait un CRP inférieur strictement à 10 mg/l, 10 patients avaient une CRP entre 10 et 50 mg/l, et que 18 patients ont une CRP élevée supérieur ou égale à 50 mg/l soit 50% des enfants du 2^{ème} groupe.

Dans le 3^{ème} groupe, 5 patients avaient une CRP négative < 10 mg/l soit 9,5% des patients de ce groupe, 11 patients avaient une CRP entre 10 et 50 mg/l (19%), et 60 patients avaient un CRP supérieur ou égale à 50 mg/l (71,5%).

Nous avons calculé le coefficient de corrélation de Spearman qui est la mesure de la corrélation monotone entre deux variables. C'est un nombre compris entre -1 et 1, 0 représente une absence de corrélation. Le résultat est en faveur d'une corrélation statistiquement significative entre CRP mg/l et Procalcitonine en ng/ml ($p=0,012$).

Tableau 12 Moyenne et écart-type de la PCT et le CRP dans notre étude

| | Moyenne | Ecart type |
|-------------------------|---------|------------|
| Procalcitonine en ng/ml | 10,7972 | 22,63347 |
| CRP | 98,0659 | 95,86487 |

Tableau 13 Test de corrélation de Pearson entre la PCT et la CRP

Corrélations

| | | Procalcitonine en ng/ml | CRP |
|----------------------------|---------------------------|----------------------------|--------------|
| Procalcitonine en ng/ml | Corrélation de Pearson | 1 | ,277 |
| | Sig. (bilatérale) | | 0,012 |
| | N | 82 | 82 |
| CRP | Corrélation de Pearson | ,277 | 1 |
| | Sig. (bilatérale) | ,012 | |
| | N | 82 | 82 |

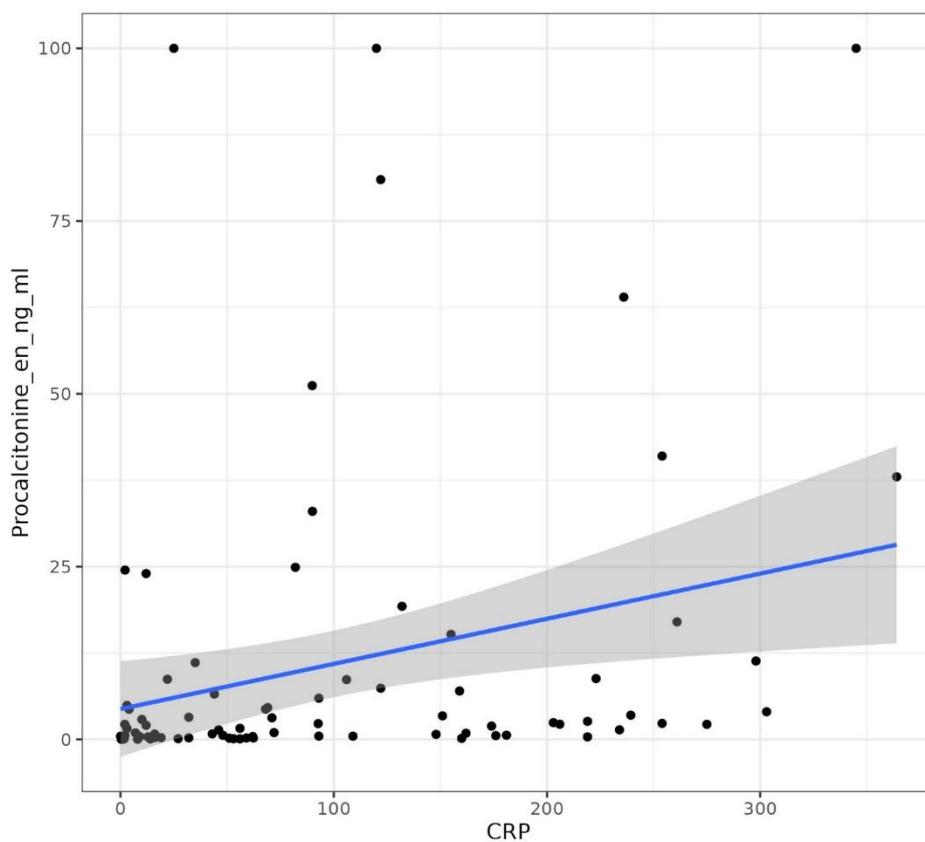


Figure 13 corrélation entre la PCT et la CRP initiale chez nos patients

Nous avons réalisé un test de Kruskal–Wallis sur les 3 groupes de PCT pour étudier la corrélation avec la CRP. Le résultat est qu'une PCT <0,5 ng/ml est significativement corrélé à une CRP basse (en moyenne 42mg/l) ($p < 0,001$).

Tableau 14 résultats de l'étude statistique concernant la relation de la PCT et la CRP

| | | Moyenne CRP (écart-type) | Médiane CRP [Q25-75] | min | max | n | p | Test |
|--------------------------------------|-------|--------------------------|----------------------|-----|-----|----|--------|----------------|
| Procalcitonine en ng/ml (en classes) | ≤0.5 | 42.7 (54.4) | 19.0 [1.70 - 59.0] | 0 | 219 | 25 | <0.001 | Kruskal-Wallis |
| | 0.5-2 | 91.2 (78.9) | 56.0 [29.5 - 168] | 2.0 | 234 | 15 | - | - |
| | >2 | 133 (105) | 113 [37.2 - 222] | 2.0 | 364 | 42 | - | - |

D. PCT et sofa score

Pour étudier la corrélation entre la PCT et le score SOFA, nous avons calculer le coefficient de corrélation de Spearman qui était de 0,38

Il existe donc une corrélation statistiquement significative entre la Procalcitonine et Sofa score ($p < 0.001$).

Tableau 15 résultats du test statistique concernant la corrélation entre la PCT et le score SOFA

| | coefficient de corrélation | n | p |
|------------|----------------------------|----|--------|
| Sofa score | 0.389 | 82 | <0.001 |

| Coefficient de corrélation (IC 95%) | Degrees of Freedom | Test statistic | p | Test |
|-------------------------------------|--------------------|----------------|---------|--------------------------------------|
| 0.350 (0.144; 0.527) | 80 | 3.34 | 0.00128 | Pearson's product-moment correlation |

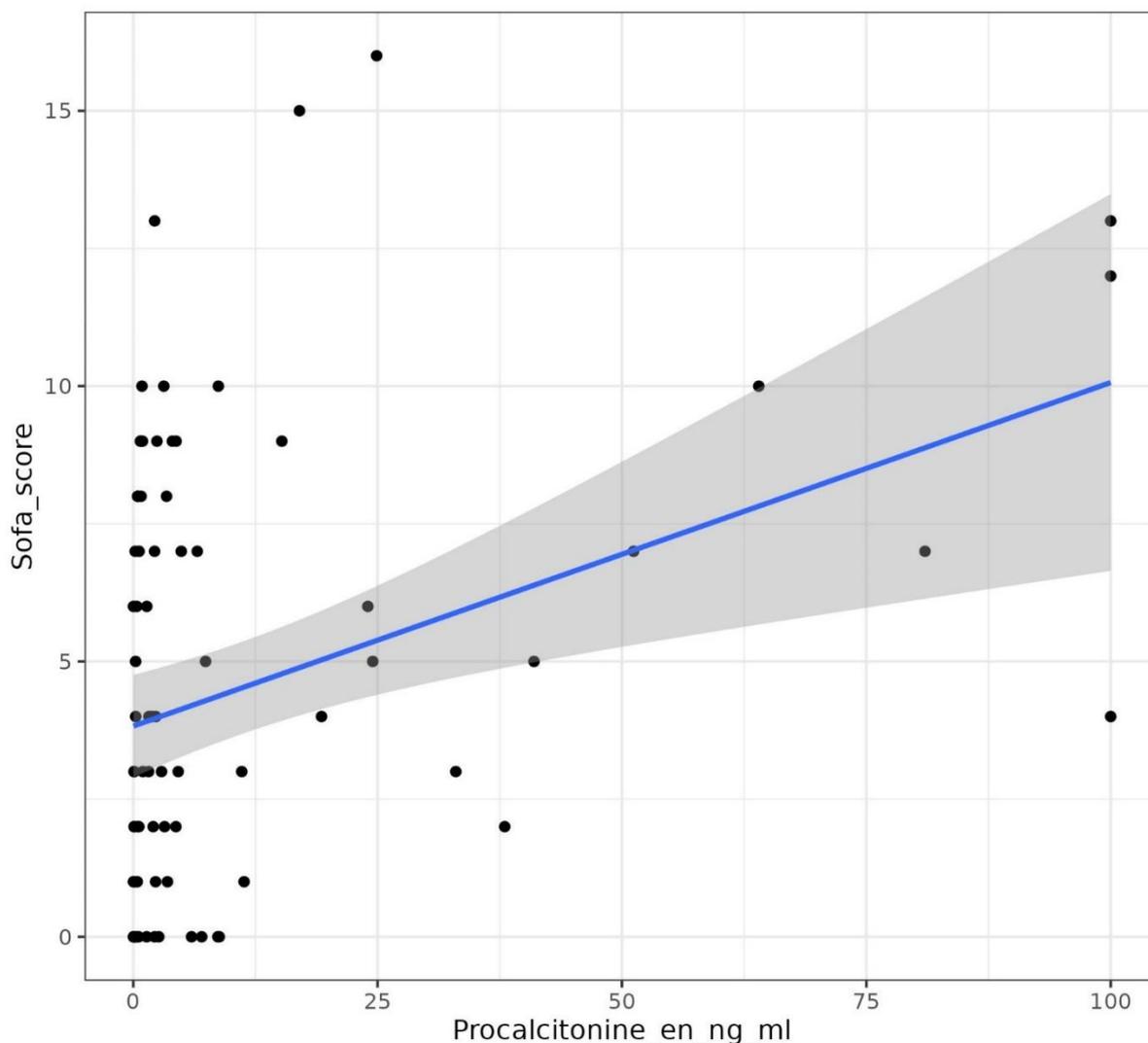


Figure 14 Relation entre la PCT et le SOFA score pédiatrique chez les patients

E. PCT et infection

Nous avons trouvé une infection bactérienne chez 112 patients dans notre population étudiée, 67% (75 cas) de ces malades avaient une PCT supérieur ou égale à 2 à l'admission, 19,6 (22 cas) avaient une PCT intermédiaire et uniquement 13,7% (cas) avaient une PCT négatif.

Par ailleurs une infection virale était identifiée chez 3 patients avec une PCT négatif pour 2 patients sur 3 et 4 patients avaient une infection parasitaire plus spécifiquement à Echinococcose granulosus avec une PCT négative dans 100% de ces cas.

Tableau 16 Répartition des origines des infections selon la PCT

| Origine | PCT<0,5 | 0,5= PCT<2 | PCT>=2 | N |
|--------------|---------|---------------|--------|-----|
| Bactérienne | 15 | 22 | 75 | 112 |
| Virale | 2 | 0 | 1 | 3 |
| Parasitaire | 4 | 0 | 0 | 4 |
| Non infectés | 14 | 6 | 4 | 24 |

Après la réalisation d'un test de Mann-Whitney, nous avons conclu qu'il existe une corrélation statistiquement significative entre la Procalcitonine et le statut infectieux ($p < 0.001$), tel qu'une PCT négative exclue une infection bactérienne ou virale.

Pour cette étude nous avons inclus les patients admis pour prise en charge d'un kyste hydatique dans le groupe non infectés.

Le test T a également objectivé la même corrélation ($p < 0.001$).

Tableau 17 Test de Mann-Whitney objectivant une corrélation entre la PCT et le statut infectieux.

| | moyenne (écart-type) | médiane [Q25- 75] | min | max | n | p |
|------------------|-------------------------|--------------------------|--------|------|----|------------------|
| Type d'infection | | | | | | |
| NON | 2.07 (4.84) | 0.380 [0.0800 - 1.42] | 0.0200 | 24.5 | 28 | <0.001 |
| Infecté | 15.3 (26.6) | 3.26 [0.902 - 14.2] | 0.0700 | 100 | 54 | - |

F. Sensibilité et spécificité de la PCT à détecter une infection bactérienne

Nous avons calculé la sensibilité et la spécificité de la PCT à détecter une infection bactérienne. Les résultats étaient les suivants : une sensibilité à 88,3% et une spécificité à 61,3% pour une valeur seuil de 0,5 ng/ml.

La valeur prédictive positive (VPP) est de 80% et la valeur prédictive négative est de 76%

G. PCT et fonction rénale

Nous avons calculé le coefficient de corrélation de Spearman pour démontrer qu'il existe une corrélation statistiquement significative entre Procalcitonine et Urée ($p = <0.01$), donc l'augmentation de l'urée peut être responsable d'un retard de négativation la PCT.

Tableau 18 Test de Spearman entre le taux d'urée en g/l et le taux de PCT en ng/ml

| | coefficient de corrélation | | n | p |
|----------------------------|----------------------------|---------|---------------------------------|-----------------|
| Urée | 0.301 | | 82 | <0.01 |
| Coefficient de corrélation | Test statistic | p | Test | |
| 0.301 | 64196 | 0.00594 | Spearman's rank correlation rho | |

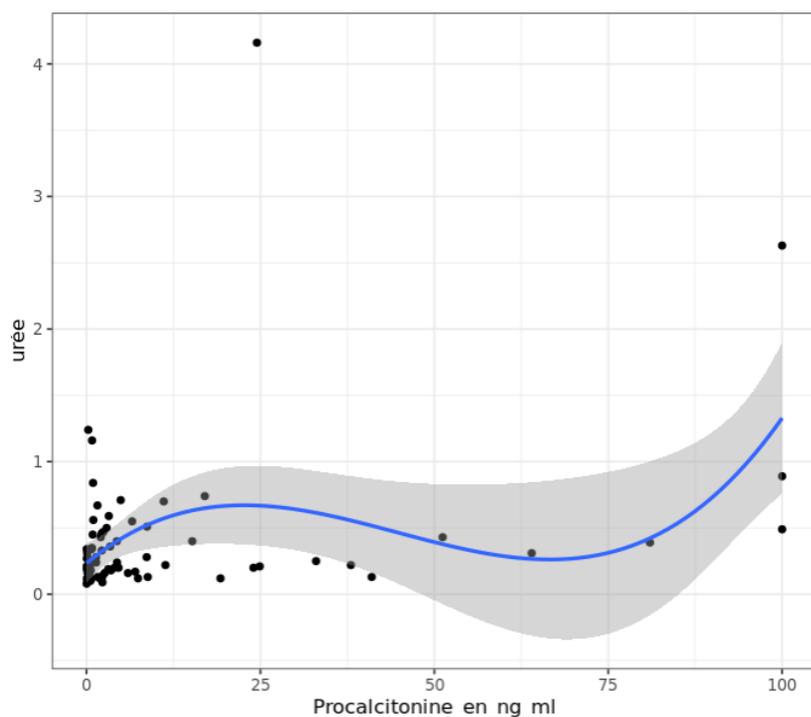


Figure 15 Corrélation entre le taux d'urée (g/l) et le taux de PCT

Concernant la créatinine nous avons trouvé que le taux de créatinine n'influence pas la PCT ($p=0,47$)

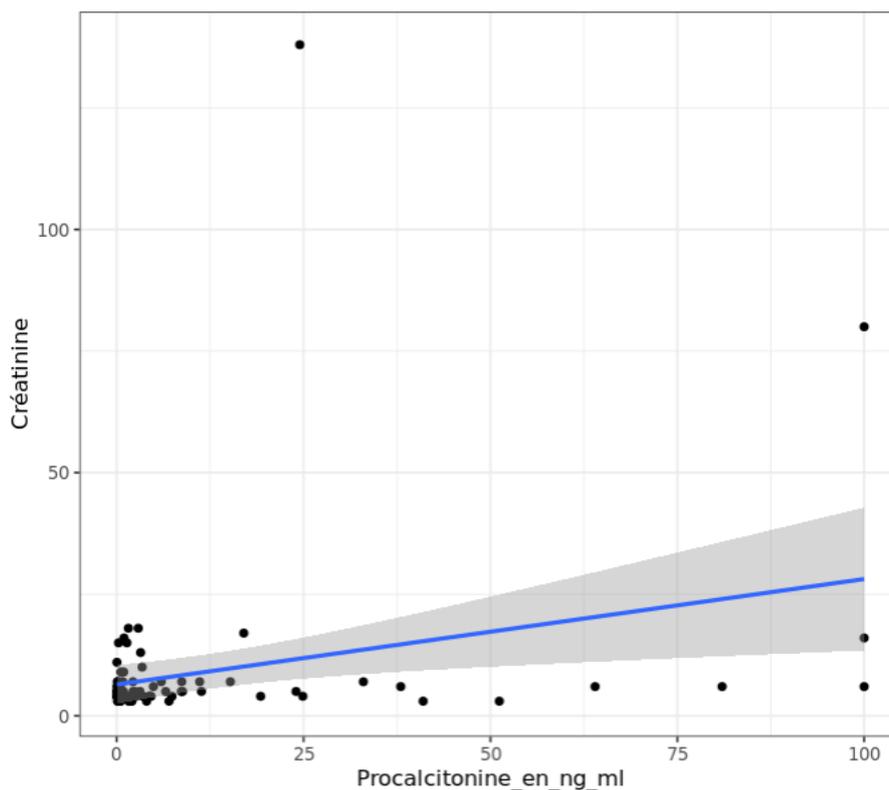


Figure 16 taux de la créatinine en fonction de la PCT

Par ailleurs nous avons trouvé que la moyenne de Procalcitonine n'est pas significativement différente suivant la diurèse ($p = 0.61$)

Tableau 19 corrélation statistique entre la diurèse et le taux de PCT.

Résultat : Pas de corrélation.

| | moyenne (écart-type) | médiane [Q25-75] | min | max | n | p |
|----------------|-------------------------|---------------------|--------|------|----|------|
| Diurèse | | | | | | |
| Conservée | 10.4 (22.3) | 2.11 [0.403 - 7.30] | 0.0200 | 100 | 78 | 0.61 |
| oligo-anurique | 17.9 (30.8) | 3.75 [0.767 - 20.9] | 0.250 | 64.0 | 4 | - |

H. PCT en post opératoire

Dans notre étude 22 patients ont été admis pour prise en charge post opératoire :

- 12 patients infectés tous avec une PCT positive.
- 6 patients ont bénéficié d'une chirurgie propre et avaient une PCT négative. Ils ont été transféré après 48h de séjour en réanimation, ces patients ont bénéficié d'un antibioprofylaxie peropératoire à base d'amoxicilline protégé et aucune antibiothérapie lors de leur séjour en réanimation en post-opératoire.
- Les 4 patients restants ont été opéré pour des Kystes hydatiques pulmonaires avec signe de surinfection collecté à l'imagerie et une PCT négative. Un traitement antibiotique a été démarré chez les patients en per et post opératoire à base d'amoxicilline protégé avec bonne évolution et sans ascension noté de la PCT par la suite.

I. Procalcitonine et antibiothérapie.

Une antibiothérapie probabiliste a été démarré chez 115 patients à l'admission soit 70% de notre série répartie selon le taux de procalcitonine initiale dans le tableau si dessous.

On note une utilisation plus marquée pour les groupes avec une PCT supérieur à 0,5ng/ml par rapport au groupe PCT négatif.

Tableau 20 Décision de la mise en place de l'antibiothérapie en comparaison avec le taux de la PCT

| PCT (ng/ml) | Nombre de patients | Antibiothérapie | Pourcentage |
|------------------------|--------------------|-----------------|-------------|
| <0,5 (groupe1) | 52 | 32 | 61,5% |
| >=0,5 et <2 (groupe 2) | 36 | 28 | 78,6% |
| >=2 (groupe 3) | 76 | 58 | 76,2% |
| TOTAL | 164 | 118 | 72% |

29% des patients du groupe 3 et 50% du groupe 2 ont bénéficié d'une bi-antibiothérapie, contrairement au groupe 1 où le recours à une associations était de 19%. Les aminosides étaient les principales molécules utilisées suivi du métronidazole et dans un dernier lieu la vancomycine ou colimycine.

J. Evolution

Dans notre étude, nous avons réévalué les patients au 3^{ème} et 5^{ème} jour après l'admission. Nous avons recueilli les éléments nécessaires pour juger de l'efficacité de l'antibiothérapie et de la cinétique de la PCT et CRP.

1. Evolution clinique

Parmi les 52 patients présentant une PCT inférieure à 0,5 ng/mL :

- 48 patients ont maintenu un bilan infectieux négatif avec une évolution favorable et un transfert vers un service médical ou chirurgical dans les 48 heures.
- 4 patients ont connu une évolution clinique défavorable durant les 3 jours suivant leur admission parallèlement à une élévation de leurs biomarqueurs (PCT et CRP) justifiant le début de l'antibiothérapie avec une bonne évolution pour deux patients et deux décès marqués au 5^{ème} jour .

Dans le groupe des 36 patients ayant une PCT comprise entre 0,5 et 2 ng/mL :

- 28 patients ont présenté une évolution clinique favorable à la suite d'une antibiothérapie avec négativation des biomarqueurs.
- 8 patients ont connu une évolution clinique défavorable avec une aggravation clinique au troisième jour nécessitant un ajustement thérapeutique adapté à l'antibiogramme. 6 d'entre eux ont eu par la suite une bonne évolution clinique, contrairement aux deux patients décédés au bout 5^{ème} jour.

Concernant le troisième groupe, composé de 76 patients avec une PCT supérieure ou égale à 2 ng/mL :

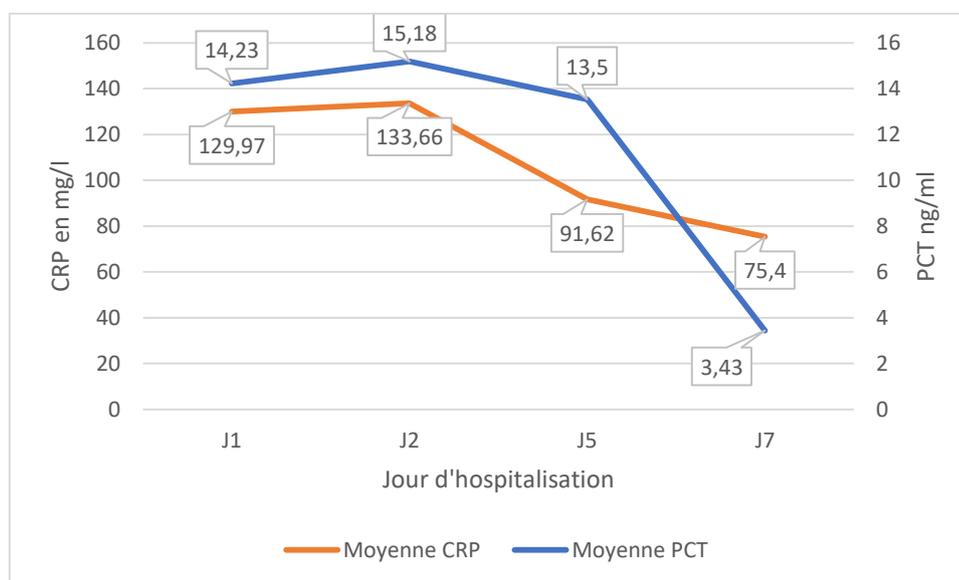
- 37 patients ont montré une évolution clinique favorable à J3 et à J5 d'antibiothérapie. Néanmoins cinq d'entre eux ont connu une aggravation clinique vers le 5^{ème} jour ayant conduit au décès

- 39 patients ont montré une évolution clinique défavorable au troisième jour. Après adaptation de l'antibiothérapie, 19 d'entre eux ont montré une amélioration clinique entre le 5^{ème} jour et le 7^{ème} avec une régression des biomarqueurs concomitante, 20 patients ont eu une évolution fatale entre le 4^{ème} et 10^{ème} jour

2. Cinétique de la procalcitonine et de la CRP

Nous avons recueilli les mesures de PCT et de CRP réalisés chez nos patients à J1, J3, J5 et J7 de leur admission (si toujours hospitalisés) et nous avons calculer la moyenne de ces paramètres.

Tableau 21 Cinétique de la moyenne de la PCT et de la CRP.



3. Gestion des antibiotiques au cours de l'hospitalisation.

a) Abstention thérapeutique initiale

- ✓ 46 patients n'ont pas bénéficié d'antibiothérapie à leur admission dont 20 avait une PCT négative ($<0,5$ ng/ml), 8 avaient une PCT intermédiaire et 18 avaient une PCT positif (≥ 2 ng/ml).
- ✓ Au bout du 3^{ème} jour, 7 patients se sont aggravés sur le plan clinique jugé par l'apparition d'un SIRS et l'aggravation du score Sofa associé à une ascension de la PCT de 175% (32,9 de moyenne par rapport à 11,96ng/ml) et de la CRP de 170% (159 par rapport à 89mg/l). Ceci a conduit l'instauration d'une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme.

Nous avons également remarqué que la PCT et la CRP initiales étaient positifs uniquement chez ces 14 malades dans cette catégorie.

b) Antibiothérapie probabiliste

- ✓ 115 patients ont bénéficié d'antibiothérapie probabiliste à leur admission dont 30 avait une PCT négative ($<0,5$ ng/ml), 25 avaient une PCT intermédiaire et 60 avaient une PCT positif (≥ 2 ng/ml).
- ✓ Au 3^{ème} jour d'antibiothérapie :
 - Nous avons maintenu l'antibiothérapie chez 64 ; dont 14 patients présentaient un état clinique évocateur d'une infection bactérienne (des sécrétions purulentes et un état de choc septique) malgré la négativité des prélèvements infectieux. La PCT a baissé de 22% (23,1 par rapport à 34,2) et la CRP de 30% (145,6mg/l par rapport à 208). Le reste des patients avaient une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme par la suite. La moyenne de la PCT a baissé de 12% (16,1 par rapport à 18,3ng/ml) avec une légère baisse de la CRP de 17% (126,16 par rapport à 152 mg/l) au bout du 3^{ème} jour et une baisse notée au bout du 5^{ème} jour de la PCT de 75% (3,6 par rapport à 14,3) et de la CRP de 40% (63 par rapport à 104).
 - Nous avons réalisé une escalade thérapeutique chez 22 patients ayant présenté une aggravation clinico-biologique faites d'aggravation du sofa score de 117% (5,49 par rapport à 4,27), une ascension de la PCT de 166% (une moyenne de 18,5 par rapport 11,7), de la CRP de 152% (148 par rapport à 86 mg/l de moyenne initialement). L'évolution par la suite était marqué par une amélioration clinique et biologique de tous les malades.

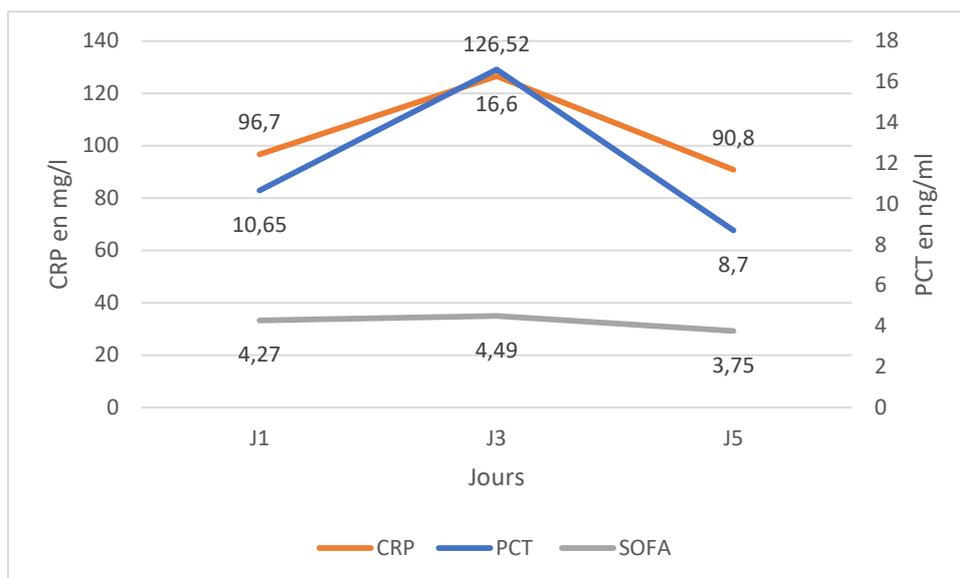


Figure 17 Cinétique de la PCT, CRP et SOFA score chez les patients ayant bénéficié d'une escalade thérapeutique.

Conclusion : les variations des marqueurs biologiques sont concomitantes aux variations du sofa score donc de l'état clinique infectieux du patient

- Nous réaliser une désescalade thérapeutique chez 12 patients dont l'antibiogramme est revenue en faveur de germes sensibles et communautaires avec une baisse de la PCT de 85% (2,3 par rapport à 14,7 et de la CRP de 44% (116 par rapport à 174mg/l).
- Nous avons arrêté l'antibiothérapie chez 20 patients chez qui la PCT de contrôle est revenue négative par rapport à une PCT initiale positive alors que la CRP est restée stationnaire autour de 117 mg/l en moyenne, et un seul prélèvement est revenu positif à un germe couvert par l'antibiotique initiale. Tous ces malades ont bien évolué par la suite.

K. Taux de mortalité

Le taux de mortalité dans notre étude était de 15% (24 patients) dont 60% (15 patients) sont décédés par choc septique due à une infection bactérienne.

L. Valeurs pronostique de la procalcitonine

Nous avons observé l'évolution des patients au bout de lors hospitalisation, et nous les avons réparties selon les 3 intervalles de PCT utilisé durant notre étude.

Tableau 22 Pronostic des patients selon la PCT initiale.

| PCT à l'admission | N de patients | N d'aggravation | N de décès |
|-------------------|---------------|-----------------|------------|
| <0,5 | 52 | 6 (11,5%) | 2 (3,8%) |
| >=0,5 et <2 | 36 | 8 (22%) | 2 (5,5%) |
| >=2 | 76 | 41 (53,94%) | 20 (26%) |

Discussion

I. Rappels sur les états septiques et définitions

A. Sepsis

Le sepsis constitue un facteur majeur de morbidité et de mortalité au sein de la population pédiatrique. Selon la définition établie par le consensus Sepsis 3, il s'agit d'un dysfonctionnement organique potentiellement léthal, résultant d'une réponse inappropriée et dysrégulée de l'hôte à une infection. Sur le plan clinique, ce dysfonctionnement est caractérisé par une augmentation d'au moins deux points du score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), seuil au-delà duquel le risque de mortalité hospitalière dépasse 10 % [7].

Cette définition a également été adaptée à la population pédiatrique sous la forme du score SOFA pédiatrique (pSOFA). Ainsi, un enfant est considéré en état de sepsis lorsqu'il est hospitalisé pour une infection associée à un pSOFA ≥ 2 [8].

Compte tenu du pronostic péjoratif associé à cette entité clinique, les efforts actuels en réanimation pédiatrique sont centrés sur la détection précoce du sepsis, avec pour objectif l'instauration rapide d'un traitement antibiotique adapté et de mesures de support ciblées, tout en évitant le traitement excessif de patients faussement suspects.

B. Etat de choc septique

Le choc septique représente une forme particulièrement sévère du sepsis, caractérisée par des anomalies circulatoires, cellulaires et métaboliques profondes, et associée à un risque de mortalité significativement plus élevé que le sepsis isolé.

Sur le plan pratique, il est défini chez l'enfant comme une situation dans laquelle :

- les critères du sepsis sont remplis,
- une hypotension artérielle persiste malgré un remplissage vasculaire adéquat (≥ 40 ml/kg),
- le taux de lactates est ≥ 2 mmol/L,

- et un recours aux vasopresseurs est nécessaire pour maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) adaptée à l'âge .

Cette triade clinique (hypotension persistante, hyperlactatémie et besoin en vasopresseurs) est fortement corrélée à une mortalité hospitalière pouvant excéder 40 % [7].

C. Score SIRS

Le concept de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) a été introduit pour la première fois en 1992 par une déclaration conjointe de l'American College of Chest Physicians (ACCP) et de la Society of Critical Care Medicine (SCCM). Cette définition visait à décrire une réponse inflammatoire non spécifique survenant chez l'adulte à la suite d'agressions physiopathologiques majeures telles qu'une infection, un traumatisme, des brûlures ou d'autres causes systémiques [9]. Depuis, le SIRS est devenu un concept central dans le langage médical, notamment dans le domaine de la réanimation.

Cependant, les critères diagnostiques initiaux, conçus pour les adultes, ont montré leurs limites dans la population pédiatrique, en raison de la variabilité physiologique liée à l'âge. En réponse à cette problématique, la conférence internationale de consensus sur le sepsis pédiatrique de 2005 a proposé une adaptation pédiatrique de ces critères, fondée sur l'avis d'experts [10].

Trois modifications majeures ont été introduites :

1. Les enfants étant plus enclins à développer une tachycardie ou une tachypnée isolée, ces signes ne suffisent plus à poser le diagnostic de SIRS sans anomalies associées de la température ou de la numération leucocytaire.

2. Les valeurs seuils pour les signes vitaux ont été ajustées selon l'âge, sur la base d'un consensus d'experts [11].

3.L'intégration de valeurs spécifiques de fréquence cardiaque, respiratoire et de numération leucocytaire selon des plages de référence pédiatriques est devenue essentielle à l'application des critères.

Selon ces recommandations [11-13], un diagnostic de SIRS chez l'enfant est retenu si au moins deux des quatre critères suivants sont présents, dont au moins un doit être une anomalie de température ou de leucocytes :

- Température $\geq 38,5$ °C ou < 36 °C,
- Tachycardie ou bradycardie inappropriée pour l'âge,
- Fréquence respiratoire $> +2$ DS pour l'âge ou recours à une ventilation mécanique (hors contexte de pathologie neuromusculaire ou anesthésie),
- Anomalie de la numération leucocytaire selon l'âge ou présence de >10 % de neutrophiles immatures.

Tableau 23 Valeurs de la fréquence cardiaque et respiratoire selon l'âge dans le score SIRS.

| Age | Fréquence cardiaque (battements/min) | | Fréquence respiratoire (/min) | Pression artérielle systolique (mmHg) | Leucocytes ($10^3/mm$) |
|----------------|--------------------------------------|-------------|-------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| | Tachycardie | Bradycardie | | | |
| < 1 semaine | > 180 | < 100 | > 50 | < 65 | > 34 |
| 1 sem – 1 mois | > 180 | < 100 | > 40 | < 75 | > 19.5 ou < 5 |
| 1 mois -1 an | > 180 | < 90 | > 34 | < 100 | > 17.5 ou < 5 |
| 2-5 ans | > 140 | | > 22 | < 94 | > 15.5 ou < 6 |
| 6-12 ans | > 130 | | > 18 | < 105 | > 13.5 ou < 4.5 |
| 13-18 ans | > 110 | | > 14 | < 117 | > 11 ou < 4.5 |

D. Score SOFA pédiatrique

Le score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) a été retenu comme outil de référence pour quantifier la défaillance multiviscérale dans les troisièmes définitions consensuelles internationales du sepsis et du choc septique (Sepsis-3) [7]. Validé chez les adultes suspects d'infection, ce score s'est révélé égal voire supérieur à d'autres systèmes de notation dans la prédiction du risque de mortalité hospitalière. Toutefois, une limitation majeure de ce score réside dans sa non-adaptation à la population pédiatrique, en raison de la variabilité physiologique liée à l'âge. Ce point a été explicitement reconnu par le groupe Sepsis-3 comme un domaine nécessitant un développement spécifique.

En réponse à cette problématique, Matics et al. ont mené une étude visant à adapter et valider un score SOFA pédiatrique, désigné pSOFA, en intégrant des paramètres ajustés selon l'âge [14]. Ce score a été évalué chez des enfants atteints d'une infection confirmée ou suspectée, afin de tester la faisabilité de l'application des critères Sepsis-3 en pédiatrie. Les résultats ont montré que l'utilisation du pSOFA est pratique, pertinente et fiable, notamment en ce qui concerne la prédiction du risque de mortalité hospitalière.

Le pSOFA évalue la défaillance de six systèmes organiques, chacun adapté aux spécificités pédiatriques :

- Neurologique : basé sur le score de Glasgow.
- Respiratoire : évalué par le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, ou à défaut, par le rapport $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$. Cette dernière méthode est particulièrement pertinente dans les contextes à ressources limitées, où la gazométrie artérielle peut être difficile à obtenir.
- Hémodynamique : prend en compte la pression artérielle moyenne (PAM) selon l'âge, ainsi que le recours aux drogues vasoactives.

- Hématologique : s'appuie sur le taux de plaquettes.
- Hépatique : évalué à partir du taux de bilirubine.
- Rénale : fondé sur le dosage de la créatininémie ajustée à l'âge [8].

Ainsi, le score pSOFA constitue aujourd'hui une alternative validée et adaptée aux enfants pour l'évaluation de la sévérité du sepsis, en s'appuyant sur des critères cliniques et biologiques adaptés à la population pédiatrique

Tableau 24 paramètres du score Sofa pédiatrique.

| Paramètres | Score | | | | |
|---|---|-------------|------------------------------------|--|---|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Respiratoire | | | | | |
| PaO ₂ /FiO ₂ ou SpO ₂ /FiO ₂ | ≥400 | 300- 399 | 200-299 | 100-199 avec support ventilatoire | <100 avec support ventilatoire |
| | ≥292 | 264- 291 | 221-264 | 148-220 avec support ventilatoire | <148 avec support ventilatoire |
| Coagulation | | | | | |
| Taux de PLQ x 10 ³ /mm ³ | ≥150 | 100- 149 | 50-99 | 20-49 | <20 |
| Hépatique | | | | | |
| Bilirubine mg/dl | <1,2 | 1,2- 1,9 | 2-5,9 | 6-11,9 | >12 |
| Cardiovasculaire | PAM selon l'âge (mmHg) ou recours aux drogues vasoactives µg/kg/min | | | | |
| <1 mois | ≥46 | <46 | Dopamine ou dobutamine ≤5 | Dopamine>5 ou adrénaline≤0,1 ou | Dopamine>15 ou adrénaline>0,1 ou |
| 1-11 mois | ≥55 | <55 | | | |
| 12-23 mois | ≥60 | <60 | | | |
| 24-59 mois | ≥62 | <62 | | | |
| 60-143 mois | ≥65 | <65 | | | |

Critique de l'impact de la procalcitonine dans la gestion de l'antibiothérapie en réanimation pédiatrique.

| | | | | | |
|---------------------|---------------------------------------|---------|---------|---------------|---------------|
| 144-216 mois | ≥67 | <67 | | noradrénaline | noradrénaline |
| >216 mois | ≥70 | <70 | | ≤0,1 | >0,1 |
| Neurologique | | | | | |
| GCS | 15 | 13-14 | 10-12 | 6-9 | <6 |
| Rénal | Créatinine selon l'âge (mg/dl) | | | | |
| <1 mois | <0,8 | 0,8-0,9 | 1,0-1,1 | 1,2-1,5 | ≥1,6 |
| 1-11 mois | <0,3 | 0,3-0,4 | 0,5-0,7 | 0,8-1,1 | ≥1,2 |
| 12-23 mois | <0,4 | 0,4-0,5 | 0,6-1,0 | 1,1-1,4 | ≥1,5 |
| 24-59 mois | <0,6 | 0,6-0,8 | 0,9-1,5 | 1,6-2,2 | ≥2,3 |
| 60-143 mois | <0,7 | 0,7-1,0 | 1,1-1,7 | 1,8-2,5 | ≥2,6 |
| 144-216 mois | <1,0 | 1,0-1,6 | 1,7-2,8 | 2,9-4,1 | ≥4,2 |
| >216 mois | <1,2 | 1,2-1,9 | 2,0-3,4 | 3,5-4,9 | ≥5,0 |

E. Le score Phoenix

Le score Phoenix Sepsis a été récemment développé et validé comme un outil prédictif de la mortalité chez les enfants présentant une infection suspectée ou confirmée. Ce score repose sur l'évaluation de la défaillance de quatre systèmes organiques clés : cardiovasculaire, respiratoire, neurologique et hématologique [15].

Selon les critères établis, un score Phoenix ≥ 2 , chez un patient fébrile ou suspect d'infection, permet de poser le diagnostic de sepsis pédiatrique. En parallèle, la présence d'au moins un critère cardiovasculaire, associée à ce tableau, permet de définir un état de choc septique.

Comparé aux outils existants, y compris le score pSOFA et les définitions issues de la Conférence internationale de consensus sur le sepsis pédiatrique (2005), le score Phoenix a démontré des performances supérieures en matière de sensibilité et de

spécificité pour la prédiction de la mortalité intra-hospitalière chez l'enfant. Ces résultats suggèrent une meilleure capacité de stratification du risque et une détection plus précoce des cas graves.

Dans notre étude, bien que nous reconnaissons les apports prometteurs du score Phoenix, nous avons choisi d'adopter le score pSOFA pour la définition du sepsis et la prédiction du pronostic vital, en raison de sa validation antérieure et de sa plus large intégration dans les pratiques cliniques actuelles

| | 0 Points | 1 Point | 2 Points | 3 Points |
|---|---|--|--|--|
| Respiratory (0-3 points) | | | | |
| | PaO ₂ :FiO ₂ ≥400 or SpO ₂ :FiO ₂ ≥292 ^b | PaO ₂ :FiO ₂ <400 and any respiratory support ^c or SpO ₂ :FiO ₂ <292 and any respiratory support ^c | PaO ₂ :FiO ₂ 100-200 and IMV or SpO ₂ :FiO ₂ 148-220 and IMV | PaO ₂ :FiO ₂ <100 and IMV or SpO ₂ :FiO ₂ <148 and IMV |
| Cardiovascular (0-6 points) | | | | |
| | | 1 point each (up to 3) for: | 2 points each (up to 6) for: | |
| | No vasoactive medications ^d | 1 Vasoactive medication ^d | ≥2 Vasoactive medications ^d | |
| | Lactate <5 mmol/L ^e | Lactate 5-10.9 mmol/L ^e | Lactate ≥11 mmol/L ^e | |
| Mean arterial pressure by age, mm Hg^{f,g} | | | | |
| <1 mo | >30 | 17-30 | <17 | |
| 1 to 11 mo | >38 | 25-38 | <25 | |
| 1 to <2 y | >43 | 31-43 | <31 | |
| 2 to <5 y | >44 | 32-44 | <32 | |
| 5 to <12 y | >48 | 36-48 | <36 | |
| 12 to 17 y | >51 | 38-51 | <38 | |
| Coagulation (0-2 points)^h | | | | |
| | | 1 point each (maximum of 2 points) for: | | |
| | Platelets ≥100 × 10 ³ /μL | Platelets <100 × 10 ³ /μL | | |
| | International normalized ratio ≤1.3 | International normalized ratio >1.3 | | |
| | D-dimer ≤2 mg/L FEU | D-dimer >2 mg/L FEU | | |
| | Fibrinogen ≥100 mg/dL | Fibrinogen <100 mg/dL | | |
| Neurologic (0-2 points)ⁱ | | | | |
| | Glasgow Coma Scale score >10 ^j ; pupils reactive | Glasgow Coma Scale score ≤10 ^j | Fixed pupils bilaterally | |

Figure 18 Score de Phoenix.

FEU : unité équivalente de fibrinogène. IMV : ventilation mécanique invasive. FiO₂ : Fraction inspiré en oxygène. SpO₂ : Saturation pulsée en oxygène.

II. Généralités à propos de la procalcitonine

A. Historique

L'histoire de la procalcitonine (PCT) illustre une évolution marquante dans la compréhension des réponses hormonales et inflammatoires en contexte infectieux. Cette molécule a traversé plusieurs décennies de recherches avant de s'imposer comme un biomarqueur de choix dans le diagnostic du sepsis.

En 1963, Hirsch et Munson ont été les premiers à mettre en évidence, chez le rat, une hormone hypocalcémisante produite par la glande thyroïde, initialement nommée thyrocalcitonine. Cette hormone, isolée plus tard chez le porc, a été identifiée comme un polypeptide de 32 acides aminés et renommée calcitonine, afin de corriger l'erreur d'attribution à la glande parathyroïde [16].

En 1975, Moya et al. découvrent un précurseur de la calcitonine, qu'ils nomment procalcitonine (PCT). Les recherches ultérieures ont permis de séquencer entièrement les différentes formes précurseurs, notamment la préprocalcitonine et la PCT. Dans ce contexte, les travaux de Bohuon sur les marqueurs tumoraux ont conduit à l'élaboration d'anticorps monoclonaux spécifiques de diverses régions de la molécule, posant les bases des premières méthodes de dosage immunologique de la PCT [17,18].

Ce n'est qu'au début des années 1990 que le rôle de la PCT comme marqueur d'infection bactérienne a été identifié. En 1991, Bohuon et l'équipe de Carsin ont étudié les taux sériques de PCT chez des patients brûlés victimes d'inhalation de gaz toxiques. Ils ont alors observé fortuitement que les patients présentant une infection bactérienne présentaient des niveaux élevés de PCT, contrairement aux autres.

Cette observation a été confirmée en 1993, lorsque la même équipe a démontré que la PCT s'élève spécifiquement lors des infections bactériennes systémiques, tout en restant faible en cas d'infection virale ou de maladie inflammatoire non infectieuse. Parallèlement, des recherches menées à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul à Paris ont validé ces résultats chez l'enfant, montrant que la PCT permettait de discriminer efficacement entre infections bactériennes et virales, et que ses concentrations sériques étaient corrélées à la sévérité de l'infection [3].

B. Physiologie de la PCT

1. Biosynthèse et génétique

La procalcitonine (PCT) est un précurseur de la calcitonine, dont la synthèse débute par la transcription du gène CALC-1, situé sur le chromosome 11. Ce gène code une molécule initiale, la préprocalcitonine, qui subit un clivage protéolytique intracellulaire pour donner naissance à la PCT, un polypeptide de 116 acides aminés et d'un poids moléculaire d'environ 12 kDa.

La PCT est ensuite clivée en trois fragments distincts :

une portion N-terminale de 57 acides aminés,

une portion C-terminale, composée de 21 acides aminés, appelée katacalcine,

une région centrale de 32 acides aminés, correspondant à la calcitonine.

La calcitonine, ainsi libérée, est sécrétée dans la circulation sanguine, où elle exerce une action hypocalcémiante. Elle agit principalement sur :

les ostéoclastes, en inhibant la résorption osseuse,

les tubules rénaux, en favorisant l'excrétion urinaire du calcium.

En conditions physiologiques, l'expression du gène CALC-1 est strictement limitée aux cellules C parafolliculaires de la thyroïde ainsi qu'aux cellules neuroendocrines pulmonaires. Dans ces cellules, la quasi-totalité de la procalcitonine est transformée en calcitonine, ce qui explique pourquoi la concentration sérique de la PCT reste extrêmement faible, souvent inférieure au seuil de détection des méthodes analytiques standards.

2. Synthèse de la procalcitonine.

La procalcitonine (PCT) est une protéine de phase aiguë produite en réponse à un stimulus inflammatoire. Bien que son rôle physiologique exact demeure mal compris en dehors de sa fonction de précurseur de la calcitonine, il a été suggéré que l'un de

ses fragments issus du clivage, l'aminoprocaltitonine, pourrait présenter une activité biologique propre.

Chez l'adulte sain, la valeur sérique normale de la PCT est inférieure à 0,05 ng/mL. Toutefois, en situation inflammatoire, notamment d'origine bactérienne, des concentrations sériques élevées de PCT peuvent être observées. Des travaux ont montré que, en plus des cellules C thyroïdiennes, d'autres types cellulaires peuvent être impliqués dans la synthèse de la PCT en réponse à une activation immunitaire, bien que la cellule majoritairement responsable de sa production extrathyroïdienne ne soit pas encore formellement identifiée.

La réponse inflammatoire est un mécanisme de défense déclenché par une agression exogène (infection bactérienne, virale...) ou endogène (maladies auto-immunes, réactions immunologiques). Dans le cas d'une infection bactérienne, la PCT constitue un marqueur spécifique. Cette spécificité repose sur l'interaction entre les bactéries et les monocytes, entraînant leur activation et la libération de cytokines pro-inflammatoires, telles que l'interleukine-6 (IL-6), l'interleukine-1 (IL-1) et surtout le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α).

Le TNF- α semble jouer un rôle central dans l'induction de la production de PCT. En effet, des études ont démontré que chez des volontaires sains ayant reçu une injection d'endotoxines bactériennes, l'élévation de la PCT survient immédiatement après le pic de TNF- α . Un excès de TNF- α peut également contribuer à une réponse inflammatoire systémique, pouvant évoluer vers un état de choc septique [19], [20].

3. Cinétique et élimination

La procalcitonine (PCT) ne devient détectable dans la circulation qu'à partir de la quatrième heure suivant le début d'une infection bactérienne, ce qui en fait l'un des marqueurs les plus précoces de la phase aiguë de l'inflammation. Elle atteint son pic sérique entre la 6e et la 8e heure, puis se stabilise sous forme d'un plateau à la 24e heure. Sa demi-vie est d'environ 24 heures, et sa concentration sérique diminue rapidement après la résolution de l'infection ou l'éradication du foyer infectieux [19], [20]. L'élimination de la PCT s'effectue principalement par voie rénale [21].

4. Physiopathologie de la procalcitonine

Des études *in vitro* menées sur des monocytes humains isolés ont démontré que la calcitonine, la procalcitonine (PCT) et le peptide cyclique citrulliné libre (CCP-I) agissent comme agents chimiotactiques, en induisant la migration des monocytes. Ce phénomène est associé à une élévation des taux intracellulaires d'AMPc, suggérant l'activation de voies de signalisation spécifiques. De manière paradoxale, ces peptides sont également capables de désactiver l'effet migratoire d'autres chimiotactiques ou de moduler l'expression des récepteurs membranaires des monocytes [22].

Les monocytes et neutrophiles, lorsqu'ils sont exposés à des stimuli bactériens tels que le lipopolysaccharide (LPS) ou le peptide formyl-méthionyl-leucyl-phénylalanine (fMLP), augmentent l'expression de CD11b, une intégrine clé dans la chimiotaxie. Il a été observé que la PCT inhibe cette induction de CD11b, suggérant un rôle modulateur dans la réponse inflammatoire cellulaire.

Dans une étude préliminaire [23], l'ajout de PCT humaine à des cellules mononucléées du sang périphérique de donneurs sains a significativement augmenté la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires. Comparativement aux cellules non stimulées, la production d'IL-1 a été multipliée par quatre, celle de TNF- α par deux, et celle de l'IL-8 également doublée. Ces résultats suggèrent que la PCT pourrait jouer un rôle actif dans l'amplification locale de la réponse inflammatoire, en stimulant la production de cytokines par les monocytes. Étant donné que le TNF- α est un inducteur reconnu de la sécrétion de PCT, il est plausible qu'en contexte de sepsis, une boucle de rétroactivation positive amplifie localement la production de cette prohormone [24].

5. Techniques de dosages

a) Immunodosage en chimiluminescence

Le test de dosage de la procalcitonine (PCT) repose sur une technique immuno-enzymatique de type "sandwich", utilisant deux anticorps monoclonaux spécifiques en excès. Les anticorps traceurs, dirigés contre la katacalcine et la calcitonine, sont marqués à l'acridine. Après une incubation d'une heure à température ambiante

(18–25°C), les complexes immunologiques formés sont fixés sur la surface du tube, tandis que l'excès de traceur est éliminé par trois lavages successifs. La réaction sandwich se traduit par la liaison de l'anticorps luminescent au complexe antigène-anticorps fixé.

La détection du signal luminescent s'effectue soit manuellement à l'aide d'un luminomètre (LIA BRAHMS®), soit automatiquement via un analyseur dédié (LIAISON BRAHMS PCT®), avec un temps de lecture d'une seconde.

Toutefois, l'un des principaux inconvénients de cette méthode réside dans sa sensibilité fonctionnelle limitée, avec une valeur seuil de détection de 0,3 ng/mL. Cette sensibilité relativement faible ne permet pas de détecter de faibles augmentations de la PCT, ce qui réduit son utilité diagnostique, en particulier dans les phases précoces ou les formes modérées d'infection bactérienne.

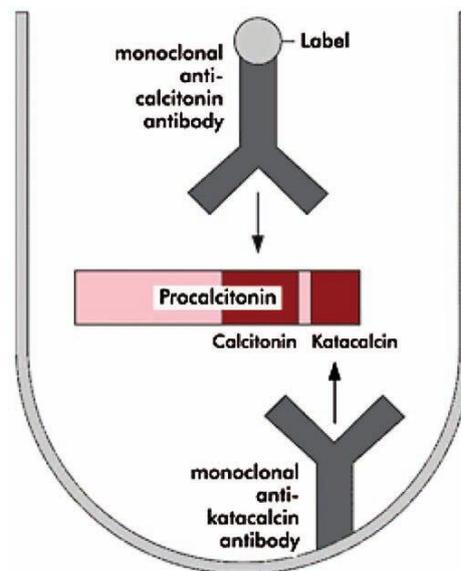


Figure 19 Schéma explicative de la méthode immuno-luminométrique

b) Immunodosage en électrochimiluminescence

L'appareil ARCHITECT® B·R·A·H·M·S PCT™, utilisé pour la quantification de la procalcitonine (PCT) dans le sérum et le plasma humains, repose sur une

méthode d'immunodosage par microparticules chimioluminescentes (CMIA). Ce test est réalisé à l'aide de l'analyseur automatisé ARCHITECT d'Abbott.

Le processus commence par l'ajout de l'antigène (PCT) en présence de deux anticorps monoclonaux spécifiques : un anticorps biotinylé anti-PCT et un anticorps marqué au ruthénium. Cette combinaison induit une réaction de type sandwich, au cours de laquelle l'antigène est capté. Ensuite, une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence, mesurée par un photomultiplicateur. Les résultats sont calculés à partir d'une courbe de calibration.

Le temps de cycle analytique est de 18 minutes, et l'appareil présente une limite de quantification de 0,01 ng/mL, ce qui lui confère une excellente sensibilité clinique. Il permet ainsi de détecter des variations même faibles de PCT, cruciales dans le diagnostic des infections sévères.

Cet appareil est utilisé au laboratoire du CHU Hassan II de Fès, où les prélèvements recueillis dans notre étude ont été analysés pour mesurer les niveaux de PCT.



Figure 20 Appareil ARCHITECT® BRAHMS PCT

c) *Immuno-chromatographie PCT- Q*

Le BRAHMS PCT-QUICK TEST® est un test semi-quantitatif d'immuno-

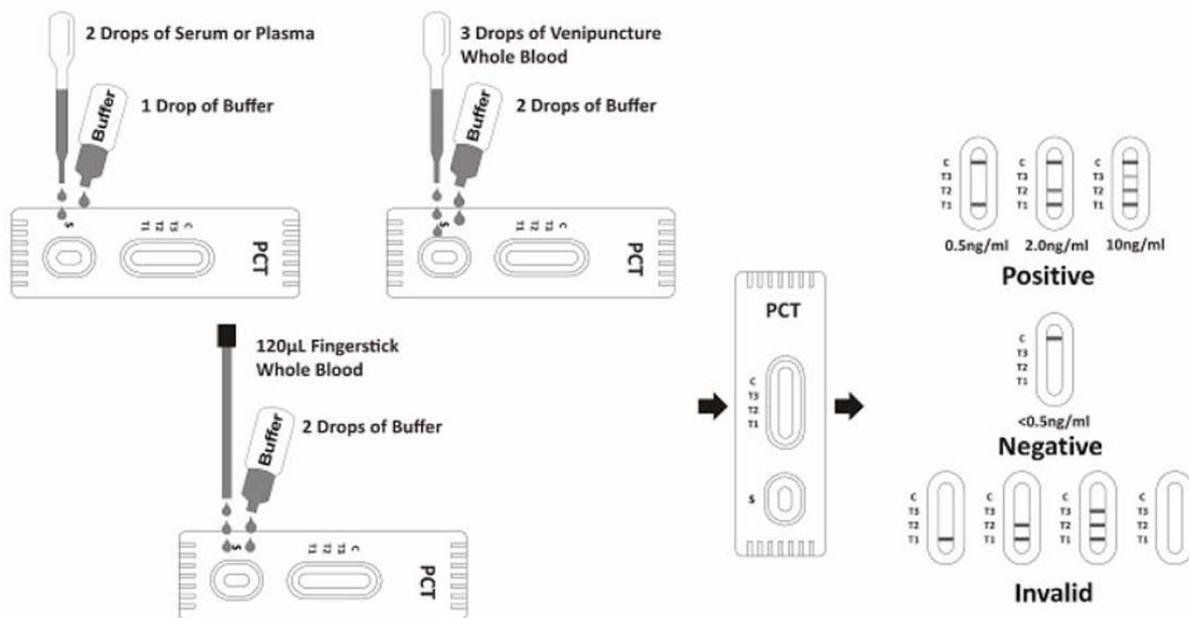


Figure 21 Technique de dosage de la PCT par test rapide d'immunochromatographie

chromatographie permettant de mesurer la procalcitonine (PCT) dans les échantillons de sérum ou de plasma, sans nécessiter de matériel complexe ni de calibrage préalable. Le test fournit un résultat en 30 minutes.

Le principe repose sur l'utilisation d'un anticorps monoclonal anti-katacalcine conjugué avec de l'or colloïdal, agissant comme traceur, et d'un anticorps polyclonal anti-calcitonine sur la phase solide de la membrane. Après avoir déposé l'échantillon, le traceur se lie à la PCT présente dans l'échantillon, formant un complexe antigène-anticorps. Ce complexe migre ensuite par capillarité à travers la membrane et se fixe dans la zone contenant des anticorps anti-calcitonine, créant ainsi un complexe sandwich.

Lorsque la concentration en PCT est supérieure ou égale à 0,5 ng/mL, une bande rougeâtre apparaît. L'intensité de cette bande est directement proportionnelle à la concentration de PCT dans l'échantillon. Une carte de référence est fournie pour comparer l'intensité de la coloration avec l'échelle des concentrations.

Les résultats sont répartis en 4 catégories selon l'intensité de la bande colorée :

- Catégorie I : inférieure à 0,5 µg/L
- Catégorie II : 0,5–2 ng/mL
- Catégorie III : 2–10 ng/mL
- Catégorie IV : supérieure ou égale à 10 ng/mL

De plus, un traceur non lié migre vers la bande de contrôle où il forme une bande rouge intense. Si cette bande de contrôle est absente, le test est invalide et les résultats ne peuvent être utilisés.

d) Immunodosage en phase homogène

Le BRAHMS PCT KRYPTOR® utilise la technologie TRACE® (Time Resolved Amplified Cryptate Emission), développée par la société BRAHMS®. Cette méthode permet d'obtenir le résultat du dosage en seulement 30 minutes, avec un seuil de détection de 0,06 ng/mL.

- Les avantages de cette technologie sont les suivants :
- Mesure extrêmement précise de la PCT
- Excellente reproductibilité des résultats
- Incubation réduite en termes de durée, ce qui améliore l'efficacité du test



Figure 23 Le BRAHMS PCT KRYPTOR®

III. Procalcitonine et pathologies infectieuses bactériennes

A. Infection bactérienne et PCT

Depuis la découverte de la procalcitonine (PCT), plusieurs études ont été réalisées pour évaluer la relation entre la PCT et les infections bactériennes.

Dans l'étude menée par Gendrel et al. en 1999, les chercheurs ont comparé les taux de CRP, PCT et IL-6 chez des patients pédiatriques admis aux urgences pour des infections virales ou bactériennes. Leur conclusion a montré qu'une valeur de PCT supérieure ou égale à 1 ng/ml offrait une meilleure spécificité, sensibilité et valeur prédictive que la CRP, l'interleukine 6 et l'interféron alpha, pour différencier les infections virales des infections bactériennes chez les enfants. Les valeurs de PCT étaient plus élevées dans les infections bactériennes invasives, et un seuil de 1 ng/ml était associé à une gravité accrue de la maladie dans le cadre des infections

bactériennes. Ce seuil aide ainsi à guider les décisions concernant le traitement antibiotique aux urgences [25].

B. Stratification du risque grâce à la PCT

Plusieurs études ont montré que la procalcitonine (PCT) présente un gradient dose-réponse, qui reflète la sévérité de l'infection bactérienne, aussi bien chez les adultes [26] que chez les enfants [27]. En règle générale, les infections bactériennes localisées (comme les infections urinaires basses) entraînent une légère élévation des niveaux circulants de PCT, tandis qu'une augmentation progressive des niveaux de PCT est observée dans les infections plus invasives, provoquant un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) (par exemple, pyélonéphrite avec bactériémie) et dans les cas évoluant vers une septicémie ou un choc septique [28]. De plus, chez les patients hospitalisés, les non-survivants ont généralement des niveaux de PCT plus élevés que les survivants [29]. Ces observations ont conduit à l'approbation initiale de la PCT par la Food and Drug Administration des États-Unis en 2008 [30], pour une utilisation en complément des autres résultats de laboratoire et des évaluations cliniques afin d'évaluer le risque de progression vers un sepsis sévère ou un choc septique chez les patients en état critique dès leur admission en unité de soins intensifs.

Cependant, un défi majeur dans l'utilisation de la PCT comme biomarqueur de la sévérité de la maladie au chevet du patient réside dans l'absence de discrimination nette entre les patients. Par exemple, dans une étude réalisée sur 646 enfants en unité de soins intensifs pédiatriques, les patients atteints de choc septique bactérien avaient des niveaux médians de PCT significativement plus élevés que ceux présentant des infections bactériennes sans choc (7,16 ng/mL contre 1,51 ng/mL) [31]. De même, Van der Kaay et al. ont observé que les niveaux médians de PCT à l'admission en réanimation pédiatrique étaient bien plus élevés chez les enfants souffrant de maladie méningococcique avec choc septique par rapport à ceux ayant une septicémie sans choc (270 ng/mL contre 64 ng/mL ; $p < 0,01$) [32]. Ces études montrent l'existence d'une zone grise dans l'interprétation des mesures de PCT, rendant difficile la distinction entre le choc septique et la septicémie.

La valeur pronostique de la PCT est encore moins évidente chez les patients présentant une sévérité similaire de la maladie. Par exemple, dans une méta-analyse

d'adultes hospitalisés pour infection et SIRS, la différence moyenne des valeurs initiales de PCT entre les survivants et les non-survivants était de 6,02 ng/mL (IC 95 %, 2,03 à 10,01 ng/mL ; $p = 0,003$) [33]. Cependant, cette différence n'était plus significative lorsque l'analyse était limitée aux patients ayant une sévérité clinique maximale (septicémie sévère ou choc septique), avec une différence moyenne de 1,71 ng/mL (IC 95 %, -10,16 à 6,73 ng/mL ; $p = 0,69$). Une étude sur 75 enfants en choc septique a rapporté une valeur médiane de PCT plus élevée chez les non-survivants que chez les survivants (273 ng/mL contre 82 ng/mL ; $p = 0,03$) [34].

Ainsi, bien que la mesure unique de la PCT soit utile, sa capacité pronostique peut être limitée. Cependant, une valeur faible ou normale de PCT (0,5 à 1 ng/mL) pourrait indiquer un pronostic favorable, avec des valeurs prédictives négatives pour les issues défavorables (comme le décès) proches de 100 % dans plusieurs études pédiatriques [29], [32], [34]. Les tests en série semblent offrir une prédiction plus précise du pronostic qu'un test unique. En effet, Hatherill et al. ont montré qu'en l'absence de diminution des niveaux de PCT après 24 heures de traitement du choc septique pédiatrique, le taux de mortalité augmentait (44 % contre 9 % ; $p = 0,02$) [34]. Les données issues de l'étude Researching severe Sepsis and Organ dysfunction in children: A global perspective (RESOLVE) ont révélé une plus grande diminution des valeurs de PCT chez les survivants comparativement aux non-survivants au cours des six premiers jours de septicémie [35]. Une étude réalisée en Inde auprès d'enfants atteints de septicémie sévère ou de choc septique a montré une réduction de 76 % des niveaux de PCT chez les survivants, contre une augmentation de 200 % chez les non-survivants ($p = 0,006$) [36].

Le test en série est particulièrement utile en pédiatrie, où un niveau initial élevé de PCT peut être observé en raison de pathologies sous-jacentes comme les traumatismes, les brûlures ou la chirurgie cardiaque. Par exemple, une étude menée auprès de 33 enfants après chirurgie cardiaque à cœur ouvert a montré qu'une élévation persistante de la PCT jusqu'au 4^{ème} jour postopératoire était associée à une sévérité accrue de la défaillance d'organe et au décès [37]. Bien que des données supplémentaires soient nécessaires, une diminution de plus de 80 % des niveaux de PCT a été testée chez des adultes atteints de septicémie sévère et de choc septique dans l'étude MOSES (Multicenter Procalcitonin Monitoring Sepsis) [38].

Parmi 646 patients vivants à J4, l'absence de diminution de PCT a été associée à un risque significativement plus élevé de mortalité (44 % contre 9 % ; $p < 0,01$).

En conclusion, bien que la PCT soit utile pour évaluer la sévérité de la maladie dans différents groupes de patients, une seule mesure élevée de PCT, sans tenir compte d'autres facteurs cliniques (état de SIRS, sepsis, ou choc septique), reste à interpréter avec prudence. Pour prédire le risque de décès, le clinicien doit considérer la cause sous-jacente de la maladie, le contexte clinique, ainsi que les informations cliniques et paracliniques disponibles. Les mesures répétées de la PCT au cours de l'hospitalisation peuvent fournir des informations pronostiques plus précises que les valeurs initiales.

C. Sensibilité et spécificité de la PCT

Une étude prospective menée sur 101 patients en unité de soins intensifs, atteints d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), avec une durée de séjour prévue de 24 heures, a montré que les niveaux de PCT étaient plus élevés chez les patients présentant un sepsis et des cultures positives. Cette étude a révélé une sensibilité de 89 % et une spécificité de 94 % pour le sepsis, en utilisant un seuil de PCT de 1 ng/ml [39].

Dans l'étude de Deleveaux et al., la spécificité de la PCT était de 96 %, et la sensibilité était de 65 % pour des niveaux de PCT supérieurs à 0,5 ng/ml, des résultats qui sont comparables à ceux rapportés dans d'autres études [40].

Une méta-analyse réalisée en 2015, portant sur 58 études incluant 16 514 patients suspectés d'infection ou de sepsis, a calculé une sensibilité combinée de 0,76 (IC à 95 %, 0,72 à 0,80) et une spécificité combinée de 0,69 (IC à 95 %, 0,64 à 0,72) pour détecter une bactériémie, avec une valeur seuil de 0,5 ng/ml. Cette méta-analyse a montré que la PCT obtenait les meilleurs résultats chez les patients en unité de soins intensifs (USI), et les moins bons résultats chez les patients immunodéprimés ou neutropéniques [41].

Tableau 25 Comparaison de la sensibilité et la spécificité de la PCT entre les différentes études réalisées

| Nom de l'auteur [réf] | Type d'étude | Seuil de PCT en ng/ml | Entité à identifier | Sensibilité | Spécificité |
|-------------------------------|---------------|-----------------------|-----------------------|-------------|-------------|
| B. Müller <i>et al.</i> [39] | Prospective | 1 | Sepsis | 89% | 94% |
| Deleveaux <i>et al.</i> [40] | Prospective | 0,5 | Sepsis | 65% | 96% |
| S. Hoeboer <i>et al.</i> [41] | Méta analyse | 0,5 | Infection bactérienne | 76% | 69% |
| Notre étude | Rétrospective | 0,5 | Infection bactérienne | 77% | 63% |

IV. PCT et pathologies infectieuses non bactérienne

A. Infection virale et PCT

Des études ont montré que le taux de procalcitonine (PCT) est généralement normal ou légèrement supérieur au seuil de 0,5 ng/L chez les patients de la population pédiatrique présentant une infection virale non compliquée, telle qu'une infection par le virus Epstein-Barr [42] ou la mononucléose infectieuse [25]. Cependant, les niveaux de PCT peuvent augmenter en cas de complications graves, notamment en cas de développement d'une infection bactérienne secondaire ou d'un état inflammatoire sévère [43].

L'équipe de Talancé *et al.* a trouvé que chez les adultes atteints de méningite virale, les niveaux de PCT sont négatifs, inférieurs à 0,5 ng/mL [44].

Par ailleurs, une élévation des niveaux de PCT peut être observée chez les enfants gravement malades présentant une forme sévère d'infections

virales [31]. Ces résultats concordent avec nos observations chez les patients ayant une infection virale grave avec des niveaux de PCT élevés.

B. Infection fongique et PCT

Dans une étude menée par Han et al., portant sur 78 patients en unité de soins intensifs pédiatriques (USIP) atteints de sepsis, les taux de procalcitonine (PCT) étaient élevés chez les patients atteints de sepsis bactérien, mais pas chez ceux souffrant de sepsis fongique, viral, ou avec des cultures négatives. De plus, les taux de PCT sont restés constamment élevés au fil du temps chez les enfants présentant un syndrome de dysfonctionnement multiviscéral et chez les non-survivants [45].

La PCT montre une utilité variable chez les patients atteints d'infections fongiques. Lorsqu'elle est élevée, les niveaux de PCT sont généralement inférieurs à ceux observés dans les infections bactériennes [45], [46].

V. Procalcitonine et site d'infection

A. PCT et infection cérébro-méningée

Les méningites représentent une urgence médicale nécessitant une prise en charge diagnostique et thérapeutique rapide. Une méta-analyse portant sur 18 études a montré que la procalcitonine (PCT) sanguine est un test très précis et sensible permettant un diagnostic précoce de la méningite bactérienne pédiatrique. Comparée à la CRP, la PCT permet de manière plus précise de distinguer entre les infections bactériennes et virales ou les causes non infectieuses d'inflammation. De plus, contrairement à la CRP, le taux de PCT n'est pas affecté par l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), de corticostéroïdes ou par diverses comorbidités inflammatoires. L'étude de Kim et al. a estimé une sensibilité moyenne de 83,1% et une spécificité de 85% pour le diagnostic de la méningite bactérienne [47].

B. PCT et infection respiratoire

Concernant les infections pulmonaires chez la population pédiatrique, plusieurs études ont montré que la protéine C-réactive (CRP) et la procalcitonine (PCT) sont les biomarqueurs les plus utilisés pour évaluer ces infections. Ces études ont déterminé que leur rôle est similaire pour différencier les pneumonies virales des bactériennes. Cependant, la durée du traitement antibiotique est mieux guidée par les taux de procalcitonine [48], [49].

C. PCT et infection urinaire

La distinction clinique entre une infection urinaire basse et une pyélonéphrite est particulièrement difficile, surtout chez le très jeune enfant, bien que l'approche thérapeutique et le risque de lésions rénales diffèrent considérablement entre ces deux conditions. Ainsi, plusieurs études ont montré que les valeurs initiales de PCT et de CRP peuvent aider au diagnostic et au pronostic des lésions rénales permanentes. La PCT a montré une sensibilité et une spécificité nettement supérieures à la CRP pour différencier une infection urinaire basse d'une pyélonéphrite.

Une valeur de PCT > 2 ng/L a permis de prédire une pyélonéphrite dans 92 % des cas, tandis qu'une valeur de CRP entre 40 et 80 mg/L n'a prédit une atteinte rénale que dans 44 % des cas. En outre, la PCT s'est révélée être un excellent marqueur pronostique pour la sévérité des lésions rénales post-infectieuses [2].

D. PCT et bactériémie

Les résultats de l'étude de Charles et al. suggèrent que, même en cas d'augmentation légère de la PCT, cette élévation chez un patient gravement malade devrait alerter le médecin sur le risque d'infection, en complément des résultats cliniques. Cette augmentation de la PCT doit inciter à suspecter une infection nosocomiale, après avoir exclu d'autres causes évidentes d'élévation de la PCT, telles qu'une intervention chirurgicale récente ou un arrêt cardiaque [51].

Ils ont démontré que le taux de PCT augmente davantage en cas de surinfection ou d'infection bactérienne nosocomiale.

E. PCT et Infection localisée

Les infections bactériennes locales ou la colonisation bactérienne n'entraînent généralement pas d'élévation significative de la PCT (par exemple, pour des conditions comme l'amygdalite, les infections mineures des tissus mous, un abcès, une infection locale liée à un drainage ventriculaire cérébral, ou même des infections localisées telles que l'appendicite ou la cholécystite). Par conséquent, la PCT ne peut pas être utilisée pour diagnostiquer une infection locale. De plus, ce marqueur ne doit pas être utilisé comme outil de dépistage en l'absence d'inflammation

systémique active. Dans ces cas, le risque de décès du patient lié à une défaillance organique, à un sepsis, ou à un sepsis sévère est extrêmement faible.

Si des symptômes cliniques laissent suspecter un sepsis mais que le taux de PCT est faible, il est essentiel de commencer une thérapie contre le sepsis tout de même. Les mesures de PCT doivent être répétées après 12, 24 et 36 heures, jusqu'à ce que le diagnostic final soit établi [6], [31]. Dans le cas où le niveau de PCT est faible, l'antibiothérapie doit être arrêtée, à moins qu'il n'existe un risque de complications lié à un foyer infectieux localisé, clairement identifié par des moyens cliniques ou paracliniques irréfutables (par exemple, un abcès fistulisé ou une image de collection à l'échographie ou à la tomodensitométrie). Dans ce cas, l'antibiothérapie doit être poursuivie indépendamment de la PCT.

Chez les patients atteints de pancréatite aiguë, un faible taux de PCT (inférieur à 0,2 ng/ml) indique qu'une antibiothérapie n'est pas nécessaire, car ces faibles niveaux sont associés à un faible risque ou à une forme moins grave de la maladie, typique d'une pancréatite œdémateuse [52], [53]. En revanche, des taux plus élevés de PCT (entre 0,5 ng/ml et 10 ng/ml) sont corrélés à une forme plus grave, avec dysfonctionnement des organes et nécrose surinfectée.

Cependant, il reste à déterminer si la PCT peut être un indicateur d'urgence chirurgicale chez les patients présentant des douleurs abdominales mineures (par exemple, une appendicite suspectée). Bien que cette possibilité ait été discutée, il serait pertinent de catégoriser ces patients pour différencier les cas nécessitant une intervention urgente des cas moins graves, qui pourraient bénéficier d'un traitement chirurgical différé [54], [55].

F. PCT et infection post opératoire

Les patients admis en réanimation après une chirurgie ou présentant une infection postopératoire posent un défi dans la gestion de l'antibiothérapie. Cela est dû au fait que l'état de sepsis peut résulter non seulement de l'infection elle-même, mais aussi de la réaction inflammatoire systémique qui accompagne souvent une chirurgie.

Dans ce contexte, Horchreiter et al. ont mené une étude sur l'intérêt de la PCT pour guider le traitement antibiotique chez les patients opérés pour traiter une infection.

Tous les patients nécessitant une antibiothérapie en raison d'infections bactériennes confirmées ou fortement suspectées, et présentant au moins deux critères de SIRS, étaient éligibles. Les patients ont été répartis de manière aléatoire dans deux groupes : un groupe où le traitement antibiotique était guidé par la PCT (groupe d'étude), et un groupe recevant un traitement antibiotique standard (groupe témoin).

Dans le groupe guidé par PCT, l'antibiothérapie était interrompue si les signes cliniques de l'infection s'amélioraient et si la PCT descendait en dessous de 1 ng/ml, ou si la valeur de la PCT était supérieure à 1 ng/ml mais avait diminué de 25 à 35 % par rapport à la valeur initiale après trois jours. En revanche, dans le groupe témoin, le traitement antibiotique était administré selon le schéma standard, sur une période de huit jours.

L'étude a inclus 60 patients opérés pour une péritonite, 3 pour une infection des parties molles et 5 pour une pyélonéphrite nécessitant un drainage chirurgical. Les résultats ont montré que la durée du traitement antibiotique dans le groupe guidé par PCT était de 5,9 jours, soit significativement plus courte que dans le groupe témoin. De plus, la durée du séjour en soins intensifs dans le groupe guidé par PCT était de 15,5 jours, également significativement plus courte que celle du groupe témoin, qui était de 17,7 jours.

Ces résultats suggèrent que la surveillance de la PCT est un outil utile pour guider le traitement antibiotique chez les patients en soins intensifs chirurgicaux. Cette approche pourrait non seulement optimiser l'utilisation des antibiotiques, mais aussi avoir des effets bénéfiques sur la résistance microbienne et sur la réduction des coûts liés à la gestion des soins intensifs [56].

VI. PCT et contexte non infectieux

A. Contexte post opératoire

Le contexte postopératoire est particulier car les patients subissent une agression chirurgicale qui peut provoquer une réaction inflammatoire. De plus, dans certaines situations, la chirurgie comporte un risque infectieux majeur si elle n'est pas réalisée en réponse à une pathologie infectieuse.

L'étude menée par Sariego–Jamardo et al. avait pour objectif d'étudier la cinétique de plusieurs biomarqueurs (CRP, PCT et IL–6) chez les patients pédiatriques admis pour une prise en charge postopératoire, afin d'évaluer leur capacité à différencier un état de SIRS postopératoire d'un sepsis d'origine infectieuse.

Les résultats ont montré que le SIRS postopératoire entraîne une élévation de la CRP, de la PCT et de l'IL–6, mais cette élévation varie selon le type de chirurgie et le biomarqueur mesuré. Ainsi, les élévations des biomarqueurs étaient plus marquées après une chirurgie abdominale. La PCT a montré un pic précoce 24 heures après la chirurgie, suivi d'une diminution rapide. En revanche, la PCT n'a pas montré d'augmentation significative après une chirurgie propre ou propre–contaminée.

Les chercheurs ont conclu que l'augmentation de la PCT après 24 heures de période postopératoire a un impact clinique pertinent, tandis que l'évolution de la CRP et de l'IL–6 reste moins claire pour une utilisation clinique directe. En somme, la PCT semble être un outil plus utile que la CRP ou l'IL–6 pour guider le diagnostic et l'approche antibiotique du sepsis nosocomial dans la période postopératoire [57].

B. Insuffisance rénale

La majorité des états de sepsis ou de choc septique en réanimation s'accompagnent souvent du développement concomitant d'une maladie rénale aiguë, ce qui peut entraîner une augmentation ou une stabilité des taux de procalcitonine (PCT) en raison de la diminution de son élimination rénale, rendant ainsi l'interprétation des résultats difficile.

Dans l'étude menée par Rodriguez et al., les taux de PCT ont été analysés chez 663 patients admis dans 148 unités de soins intensifs en Espagne,

présentant une infection grippale et une insuffisance rénale aiguë [58]. Les formes plus graves d'insuffisance rénale étaient exclues. Les patients ont bénéficié d'un protocole de dépistage intensif pour éliminer une infection bactérienne respiratoire, ce qui permettait de conclure que toute élévation de la PCT était uniquement due à un dysfonctionnement rénal. L'étude visait à caractériser la relation entre PCT, créatinine et urée. Si cette relation avait été linéaire, l'élévation de la créatinine aurait pu prédire une augmentation des niveaux de PCT, exclusivement liée à un dysfonctionnement rénal. Dans le cas où la PCT continuerait d'augmenter, cela aurait alors été un indice de co-infection bactérienne. Cela aurait permis un diagnostic rapide et un traitement approprié.

Cependant, les corrélations entre PCT et créatinine se sont avérées faibles, même après ajustement pour d'autres variables pertinentes, telles que les élévations du score APACHE II ou du nombre de leucocytes, qui peuvent être des indicateurs d'inflammation systémique. Le métabolisme de la PCT reste mal compris, notamment les mécanismes d'élimination, qui nécessitent encore des éclaircissements.

À l'inverse, certains chercheurs ont rapporté une augmentation parallèle de la PCT avec une détérioration de la fonction rénale. Ces chercheurs ont mesuré la PCT dans les cellules mononucléées et ont observé une élévation en l'absence d'infection, suggérant que la PCT pourrait être un marqueur d'inflammation de bas grade dans les maladies rénales avancées [59].

Certaines hypothèses suggèrent que la véritable corrélation pourrait exister entre la PCT et le débit de filtration glomérulaire (DFG), bien que cette relation soit difficile à étudier en raison des défis associés au calcul du DFG. La créatinine sérique pourrait ne pas refléter fidèlement la fonction rénale, notamment dans les états critiques [60].

Dans une étude de Hanttori et al., une corrélation significative entre PCT et DFG a été démontrée chez des patients présentant une bactériémie confirmée par une hémoculture positive. Le niveau de PCT était significativement corrélé au DFG, avec des valeurs seuils de PCT pour prédire une hémoculture positive qui variaient selon le DFG des patients :

0,37 ng/mL pour un DFG \geq 60 mL/min/1,73 m², 1,06 ng/mL pour un DFG entre 30 et 60 mL/min/1,73 m², et 2,50 ng/mL pour un DFG < 30 mL/min/1,73 m². La sensibilité des valeurs de PCT ajustées pour prédire une hémoculture positive était supérieure à celle des valeurs non ajustées chez tous les patients [61].

Enfin, Meisner et al. ont conclu que l'élimination rénale de la PCT n'est pas un mécanisme majeur d'élimination de cette molécule du plasma. Ils ont suggéré que les niveaux élevés de PCT en cas d'insuffisance rénale sont davantage le reflet d'une inflammation persistante que d'un défaut d'élimination. Dès lors, la PCT pourrait être utilisée à des fins diagnostiques aussi bien chez les patients présentant une insuffisance rénale que chez ceux dont la fonction rénale est normale [62].

C. Décompensation acidocétosique

La décompensation acidocétosique du diabète est souvent associée à un état de SIRS (réponse inflammatoire systémique), où les cytokines inflammatoires peuvent augmenter, même en l'absence d'infection. La difficulté réside dans la différenciation entre un état de SIRS et un sepsis dû à une infection, qui pourrait être la cause de la décompensation.

Une étude menée par Suwanto et al. a examiné la capacité des marqueurs biologiques tels que la procalcitonine (PCT) et l'interleukine 6 (IL-6) à distinguer les patients atteints de SIRS de ceux en sepsis. Les résultats ont montré que la PCT était négative chez les patients non infectés, en décompensation acidocétosique, et positive chez les patients en sepsis. Toutefois, l'étude n'a pas observé de différences significatives concernant les paramètres classiques du SIRS, tels que la température et le taux de globules blancs, entre les groupes de patients avec décompensation acidocétosique (DAC) et ceux sans (non DAC) [63].

D. Particularités chez le nouveau-né

La procalcitonine (PCT) joue un rôle important dans le diagnostic des infections bactériennes pendant la période néonatale. Cependant, chez le nouveau-né, un pic de la PCT peut être observé dans les 48 premières heures suivant la naissance. Il est

essentiel de tenir compte de cette variation physiologique avant d'interpréter les résultats de la PCT durant cette période [64], [65].

Cette variation est attribuée à plusieurs facteurs, notamment l'adaptation de l'organisme à la vie extra-utérine, la réponse au stress de la naissance, l'immaturation du système immunitaire, les transitions hormonale et métabolique, ainsi que l'immaturation du foie et des reins.

Tableau 26 Variations physiologique du taux de PCT durant les 48 première heure de vie.

| Nouveau-né : âge (heures) | PCT ($\mu\text{g/l}$) < |
|---------------------------|---------------------------|
| 0 - 6 | 2 |
| 6 - 12 | 8 |
| 12 - 18 | 15 |
| 18 - 30 | 21 |
| 30 - 36 | 15 |
| 36 - 42 | 8 |
| 42 - 48 | 2 |

VII. Biomarqueurs de l'infection

A. PCT et CRP

Wu et al. ont réalisé une méta-analyse sur l'utilisation de la procalcitonine (PCT) pour détecter les infections bactériennes chez les patients atteints de maladies auto-immunes. Ils ont calculé une aire sous la courbe (ASC) récapitulative de 0,91 (IC à 95 %, 0,88 à 0,93), qui s'est révélée supérieure à celle de la CRP (ASC, 0,81 [IC à 95 %, 0,78 à 0,93]). Cela prouve que la PCT peut être utile même chez les patients atteints de maladies inflammatoires systémiques, qui sont fréquemment traités par des thérapies immunosuppressives [66].

Dans une étude prospective menée auprès de 80 enfants suspectés de sepsis en unité de soins intensifs pédiatriques, les taux de PCT ont montré de meilleures performances diagnostiques pour détecter les infections graves que la CRP ou le nombre de leucocytes [67].

Une autre étude de cohorte prospective de 64 patients en USI atteints de SIRS a également montré que la PCT identifiait mieux les infections bactériennes que la CRP en tant que biomarqueur unique, bien que la performance de la PCT seule soit modérée (ASC, 0,71). Toutefois, la combinaison de la mesure de la PCT et de la CRP a amélioré la précision du diagnostic. La probabilité post-test d'infection bactérienne était de 74 % lorsque les deux biomarqueurs étaient positifs, contre seulement 3 % lorsqu'ils étaient tous deux négatifs.

La figure 36 ci-dessous illustre comment la combinaison des mesures de la PCT et de la CRP améliore la performance diagnostique des biomarqueurs dans le SIRS pédiatrique. Les données de cette figure sont extraites de l'étude de Simon et al. [68].

- (A) Utilisation de la PCT seule : Rapport de vraisemblance positif de 2,65, augmentant la probabilité post-test à 60 %, et rapport de vraisemblance négatif de 0,43, diminuant la probabilité post-test à 22 %.
- (B) Utilisation de la CRP seule : Rapport de vraisemblance positif de 1,63 (probabilité post-test de 50 %) et rapport de vraisemblance négatif de 0,10 (probabilité post-test de 6 %).
- (C) Combinaison de la PCT et de la CRP : Rapport de vraisemblance positif de 4,32 (probabilité post-test de 74 %) et rapport de vraisemblance négatif de 0,043 (probabilité post-test de 3 %).

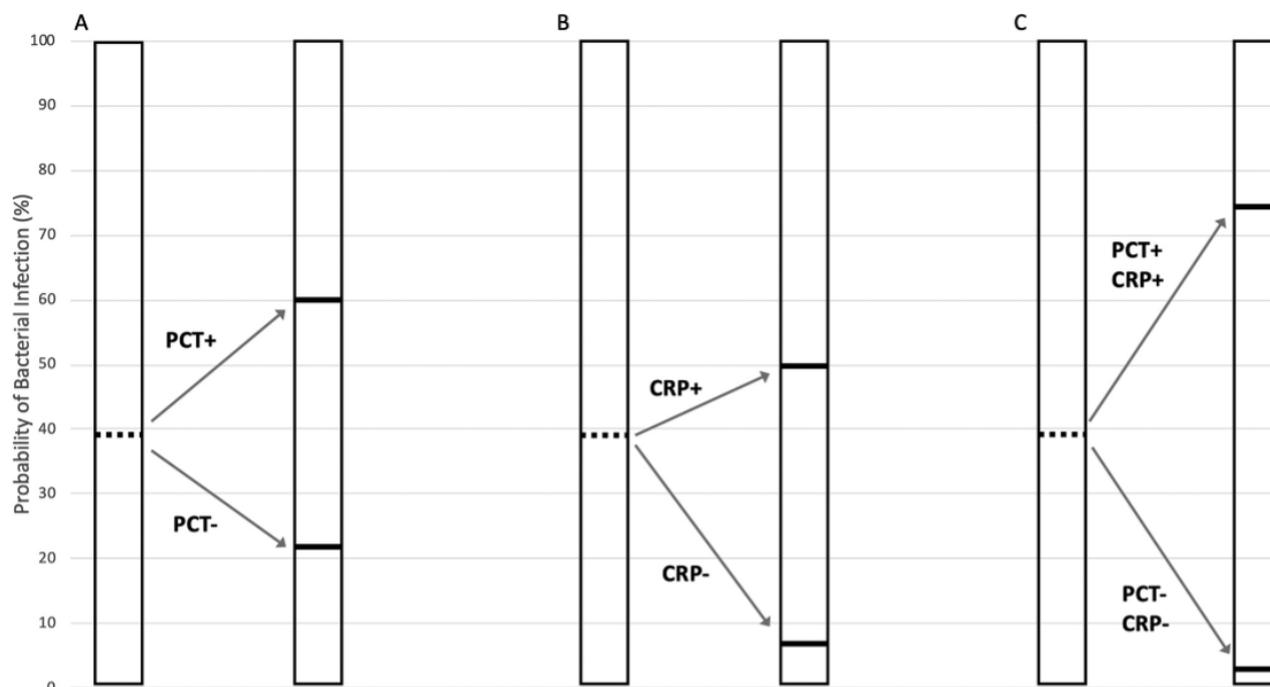


Figure 24 Utilisation de PCT et de la CRP combinés pour mieux diagnostiquer le SIRS pédiatrique

Par ailleurs, dans l'étude de B. Müller et al., la PCT a surpassé la protéine C-réactive (CRP), l'IL-6 et le lactate en tant que biomarqueur diagnostique du sepsis [39].

Notre étude a mis en évidence une corrélation significative entre un taux de PCT < 0,5 ng/ml et une CRP < 40 mg/l, ce qui permet de prédire l'absence d'infection bactérienne, en accord avec les résultats de cette étude.

B. PCT et taux de globule blancs.

Une étude rétrospective menée sur 646 patients en USIP, ayant mesuré les taux de PCT dans les 48 heures suivant l'admission, a montré que les taux de PCT atteignaient un pic dans les 24 heures suivant l'admission. Ces taux surpassaient les numérations leucocytaires et offraient de meilleures performances pour exclure une infection plutôt que pour confirmer une infection, avec un rapport de vraisemblance négatif de 0,3 [31].

VIII. Procalcitonine et antibiotiques

Dans l'étude de Christ-Crain et al., le protocole recommandé stipulait de déconseiller l'utilisation d'antibiotiques chez les patients avec une PCT < 0,25 ng/ml, de les fortement recommander chez ceux avec une PCT > 0,5 ng/ml, et de conseiller de démarrer l'antibiothérapie si la PCT initiale était entre 0,25 et 0,5 ng/ml. Grâce à ce protocole, la proportion de patients souffrant d'infections des voies respiratoires inférieures ayant reçu des antibiotiques a été réduite de 47 % par rapport au groupe standard. De plus, le coût moyen des antimicrobiens par patient a diminué de 52 % chez tous les patients atteints d'infections des voies respiratoires inférieures, et de 36 % chez ceux présentant des exacerbations aiguës de BPCO [69].

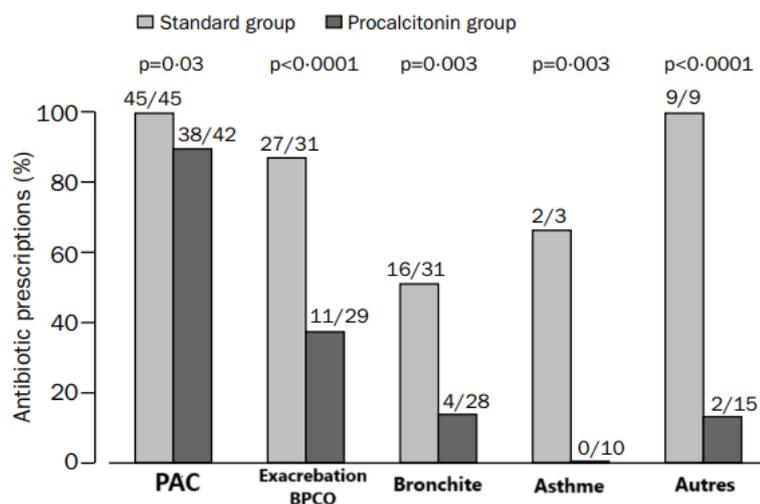


Figure 25 Pourcentage d'utilisation des antibiotiques selon la PCT dans l'étude de Christ-Crain et al. 2004. PAC : pneumonie aiguë communautaire. BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive.

Une seconde étude réalisée par Bouadma et al. en 2010, utilisant le même protocole pour le démarrage de l'antibiothérapie, a montré une réduction de l'exposition aux antibiotiques chez les enfants en réanimation pédiatrique, avec une moyenne de 2,7 jours de traitement en moins.

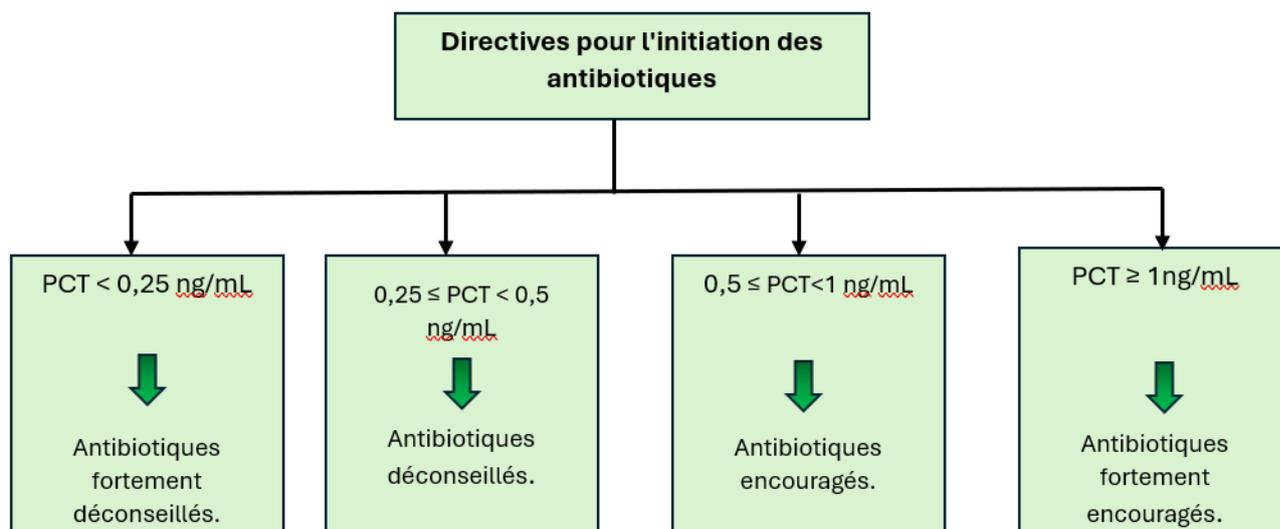


Figure 26 Protocole d'initiation de l'antibiothérapie selon la valeur de la PCT par Bouadma et al.

Dans l'étude de Layios et al., le protocole recommandait de ne pas débiter un traitement antibiotique si la PCT était inférieure à 0,25 ng/ml, et de l'initier si la PCT était supérieure à 1 ng/ml. Cependant, il n'y avait pas de différence notable entre le groupe témoin et le groupe basé sur la PCT concernant la fréquence d'initiation du traitement. Cette étude, menée sur des adultes, s'est concentrée uniquement sur la première mesure de la PCT à l'admission [70].

Afin d'optimiser la détection précoce du sepsis et permettre un traitement rapide, plusieurs méta-analyses ont étudié l'efficacité de la PCT dans ce contexte. Une méta-analyse récente incluant 3 012 patients adultes en état critique a trouvé une sensibilité globale de 0,80 pour le diagnostic de sepsis (selon la définition Sepsis-3). Toutefois, ces données suggèrent que la PCT, bien qu'utile, n'est pas suffisante pour être utilisée comme test unique dans la prise de décision concernant l'initiation d'antibiotiques. En effet, environ un patient sur cinq atteint de sepsis pourrait ne pas recevoir de traitement si seuls les résultats de PCT étaient utilisés. Cela souligne la nécessité de traitements antibiotiques empiriques chez les patients présentant des signes cliniques de sepsis, surtout dans un contexte où le début rapide de l'antibiothérapie est crucial.

Les données concernant les nouveau-nés atteints de sepsis sont similaires, avec une PCT ayant une sensibilité de 0,85. Lorsqu'elle est combinée à la CRP, cette sensibilité augmente à 0,91. Cependant, à l'instar des adultes, la PCT seule n'est pas suffisamment précise pour le diagnostic du sepsis néonatal, mais en combinaison avec d'autres biomarqueurs, elle permet de mieux identifier les patients nécessitant un traitement antibiotique.

Concernant les enfants plus âgés, les études sont limitées, et aucune méta-analyse n'a spécifiquement examiné les performances diagnostiques de la PCT pour le sepsis chez les enfants. Bien que les performances théoriques soient similaires à celles observées chez les adultes, il est peu probable que la PCT seule soit suffisamment performante pour être utilisée comme test de dépistage indépendant du sepsis.

2. PCT et escalade thérapeutique

Les PCT persistantes ou non diminuées au fil du temps pourraient indiquer une infection non traitée ou mal prise en charge. Ainsi, des mesures sériées de PCT peuvent aider à identifier les patients nécessitant un élargissement de l'antibiothérapie pour garantir une couverture adéquate contre les pathogènes. Cette hypothèse a été testée dans une étude clinique randomisée menée dans 9 unités de soins intensifs au Danemark.

Dans cette étude, les patients du groupe PCT ont reçu plus d'antibiotiques (2 925 jours contre 1 893 jours ; $P < 0,001$), mais aucun avantage en termes de survie à 28 jours n'a été observé. De plus, le groupe PCT a présenté des résultats secondaires défavorables, notamment un plus grand nombre de jours en soins intensifs sous ventilation mécanique et un séjour prolongé en réanimation. Les auteurs en ont conclu que l'escalade des antibiotiques basée sur la PCT n'améliorait pas les taux de survie et entraînait une administration excessive d'antibiotiques.

À ce jour, aucune étude pédiatrique n'a utilisé la PCT dans ce contexte spécifique, mais il est possible qu'un algorithme différent, basé sur d'autres critères, pourrait obtenir de meilleurs résultats.

3. Protocole d'arrêt de l'antibiotique

Avec l'émergence des résistances bactériennes, il est essentiel de réduire l'exposition aux antibiotiques tout en garantissant un traitement adéquat. La PCT joue un rôle important dans ce cadre en permettant d'arrêter l'antibiotique plus tôt que les recommandations standards, tout en évitant de laisser une infection non traitée.

Des études menées chez les enfants gravement malades en réanimation pédiatrique ont montré que la mesure des biomarqueurs, comme la PCT et la CRP, au début du SIRS, peut aider à identifier les patients à faible risque d'infection bactérienne chez qui les antibiotiques peuvent être arrêtés en toute sécurité. Une étude de Downes et al. sur 80 cas a montré que l'association de la CRP et de la PCT permet d'arrêter les antibiotiques chez ces patients sans risque accru d'infection. D'autres études ont corroboré ces résultats, suggérant que des biomarqueurs faibles au début du SIRS peuvent permettre de réduire de manière significative l'exposition aux antibiotiques chez les enfants non infectés [73], [74].

Une étude de Bouadma et al. a également montré que les patients traités selon un protocole guidé par la PCT avaient une durée d'exposition aux antibiotiques plus courte de 23 % par rapport au groupe témoin. Cela souligne l'importance de la PCT dans la réduction de l'utilisation inutile d'antibiotiques.

Enfin, une étude de Katz et al. a démontré que chez les patients avec de faibles niveaux de PCT à l'admission, l'utilisation de la PCT pour guider l'arrêt des antibiotiques permettait de réduire significativement la durée du traitement de 2,9 jours, par rapport au groupe de contrôle [75].

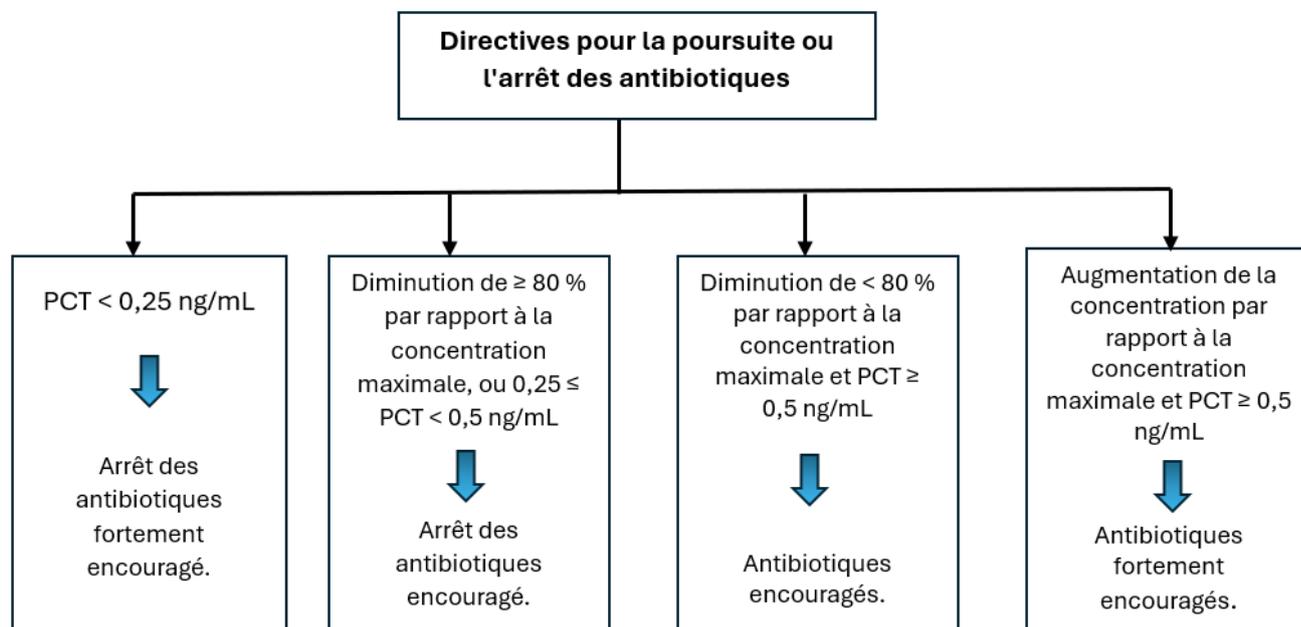


Figure 27 Protocole de poursuite ou d'arrêt de l'antibiothérapie selon la PCT

Figure 28 Protocole de poursuite ou d'arrêt de l'antibiothérapie selon la PCT par Bouadma et al.

Tableau 27 Comparaison entre les différents études réalisé à propos de la gestion de l'antibiothérapie par la PCT

| Auteurs [réf] | Lieu | Population | N patients/algorithmes | Résultats |
|-------------------------|----------|--|---|--|
| Christ-Crain et al.[69] | Urgences | PAC | 302 151 (groupe PCT) /151 (groupe témoin) ⇒ Arrêt de l'ATB si PCT < 0,25 ng/ml ou décroissance ≥ 90 % (si PCT initiale > 10 µg/l) | Réduction de 14 % de la prescription initiale d'ATB et de 55 % de la durée d'ATB (médiane 12 vs 5 jrs) dans le groupe PCT. |
| Briel et al. [76] | Urgences | Infection des voies respiratoires basses | 458 232 (groupe PCT) /226 (groupe témoin) ⇒ Arrêt des ATB si PCT < 0,25 ng/ml à j3 | Réduction de 72 % de la prescription initiale d'ATB et de 1 jour en moyenne de la durée du traitement ATB dans le groupe PCT |
| Schuetz et al.[77] | Urgences | Infection des voies respiratoires hautes et basses | 1 359 671 (groupe PCT) /688 (groupe témoin) ⇒ Arrêt des ATB si PCT ≤ 0,25 µg/l ou | Réduction de 12 % de la prescription initiale d'ATB et de 35 % de la durée d'ATB (médiane |

Critique de l'impact de la procalcitonine dans la gestion de l'antibiothérapie en réanimation pédiatrique.

| | | | | |
|------------------------------------|----------------------------|--|--|--|
| | | | décroissance $\geq 80\%$ (si PCT initiale > 10 $\mu\text{g/l}$) | 8,7 vs 5,7 jrs) dans le groupe PCT |
| Nobre et al. [78] | Réanimation | Sepsis sévère et choc septique | 119 79 (groupe guidé par la PCT) /40 (groupe témoin) ⇒ Arrêt des ATB si PCT $\leq 0,25$ ng/ml ou décroissance $> 90\%$ à j5 (si PCT j1 ≥ 1 ng/ml). ⇒ Arrêt des ATB si PCT j3 $< 0,1$ ng/ml ou décroissance $> 90\%$ (si PCT j1 < 1 ng/ml), mais pas avant j5 si bactériémie | Réduction de la durée d'ATB en médiane de 9,5 vs 6 jrs dans le groupe PCT |
| Hochreiter et al.[56] | Réanimation | Sepsis (infection + 2 critères de SIRS) | 110 57 (groupe guidé par la PCT) /53 (groupe témoin) ⇒ Arrêt des ATB si PCT < 1 ng/ml ou décroissance de 25 à 35 % sur 3 jours si la PCT à l'admission était > 1 ng/ml | Réduction de la durée d'ATB en moyenne de 7,9 vs 5,9 jours dans le groupe PCT |
| Stolz et al.[79] | Réanimation | PAVM | 101 51 (groupe guidé par la PCT) /50 (groupe témoin) ⇒ Arrêt des ATB si PCT $< 0,5$ ng/ml ou décroissance $\geq 80\%$ à j3, mais arrêt non encouragé si PCT $>$ 1 ng/ml | Réduction de la durée d'AT B de 27 % (moyenne 15 vs 10 jours) dans le groupe PCT |
| Bouadma et al.[80] | Réanimation pédiatrique | Sepsis, sepsis sévère | 621 307 (groupe guidé par la PCT) / 314 (groupe témoin) ⇒ Arrêt des ATB si PCT $< 0,5$ ng/ml ou décroissance $\geq 80\%$ | Réduction de la durée d'AT B en moyenne de 9,9 vs 6,1 jours dans le groupe PCT |
| Downes et al.[74] (OASIS II) | Réanimation pédiatrique | SIRS sans preuve d'identification bactérienne. | 713 206 (groupe guidé par protocole de PCT) / 507 (groupe de contrôle) ⇒ Pas d'antibiotique ou arrêt si PCT $<$ 1 ng/ml et CRP < 40 mg/L | L'administration à l'admission et la durée de l'antibiothérapie ont diminué d'environ 50 % chez les patients non infectés |

Critique de l'impact de la procalcitonine dans la gestion de l'antibiothérapie en réanimation pédiatrique.

| | | | | |
|--------------------------|-------------------------|---|---|--|
| Jensen et al.[71] | Réanimation | Pas d'infection, sepsis, sepsis sévère, choc septique | 1 200 604 (groupe guidé par la PCT) / 596 (groupe témoin) ⇒ alerte du clinicien pour réévaluer le traitement ATB si $PCT \geq 1 \text{ ng/ml}$ ou si absence de décroissance de 10 % en 1 jour. | Augmentation de la durée d'ATB dans le groupe PCT en médiane de 6 vs 4 jours pour le groupe de contrôle. |
| Katz et al [75] | Réanimation pédiatrique | Tous les patients admis en réanimation | 270 137 (groupe PCT) / 133 (groupe témoin) ⇒ Arrêt de l'ATB si $PCT < 0,5 \text{ ng/ml}$ | Durée d'ATB diminué de 30% et désescalade de 21% de plus par rapport au groupe témoin. |
| Bobillo-Perez et al. [5] | Réanimation pédiatrique | Enfants en post-opératoire d'une chirurgie cardiaque avec suspicion d'infection | 886 515 (groupe PCT) / 371 (groupe de contrôle) ⇒ Arrêt de l'ATB si diminution de la PCT de 50% ou $PCT < 0,5 \text{ ng/ml}$ | Diminution de la durée d'antibiotique de 1 jour en moyenne dans le groupe PCT et un taux de désescalade supérieur de 23% |

IX. Limite de la procalcitonine

Un taux de PCT inférieur à 0,5 ng/ml ne permet pas d'exclure une infection, qu'elle soit localisée ou systémique naissante, surtout si elle devient détectable après quelques heures. De plus, un taux compris entre 0,5 et 2 ng/ml doit toujours être interprété en fonction du contexte clinique spécifique.

Une analyse détaillée des résultats faussement négatifs menée par Lautz et al. a révélé que les mesures de PCT étaient moins performantes pour identifier les infections bactériennes dans des contextes d'infections localisées du système nerveux central, des tissus mous, des os et des voies respiratoires inférieures graves [31]. En règle générale, il est recommandé de refaire un dosage de PCT entre 6 et 24 heures en cas de concentration inférieure à 2 ng/ml pour une évaluation plus précise.

2. Circonstances de faux positifs

Les niveaux de PCT peuvent être élevés dans certaines conditions, même en l'absence de sepsis. Dans ces cas, les concentrations plasmatiques sont généralement modérées (< 2 ng/mL), mais peuvent atteindre des valeurs plus élevées dans des situations cliniques particulières telles que :

- Après une transplantation hépatique
- Lors d'un choc cardiogénique sévère et prolongé
- En cas de coup de chaleur
- Dans le cadre d'une pancréatite aiguë sévère
- En présence de rhabdomyolyse (2–10 ng/mL)
- Certaines maladies auto-immunes peuvent également induire des niveaux élevés de PCT

Il est donc essentiel que les cliniciens, notamment en soins intensifs, prennent en compte ces conditions particulières lors de l'interprétation des résultats de PCT, afin d'améliorer la sensibilité et la spécificité des tests diagnostiques. Les faux positifs peuvent être observés dans des situations telles que :

- Le syndrome d'activation macrophagique
- La maladie de Kawasaki
- Les patients polytraumatisés

- Les coups de chaleur
- L'arrêt cardiocirculatoire
- Le post-transplantation d'organe
- La fièvre due à des réactions de l'hôte contre le greffon
- Les carcinomes bronchiques à petites cellules
- Les cancers médullaires de la thyroïde
- La thyroïdite de Quervain
- Les premières 48 heures après la naissance chez le nouveau-né [20]

Ces éléments soulignent l'importance de tenir compte des facteurs individuels et des contextes cliniques des patients pour éviter des interprétations erronées des dosages de PCT.

X. Protocole

Une méta-analyse réalisée par Downes et al. a permis de définir des indications pour l'instauration, la gestion et l'arrêt de l'antibiothérapie en fonction des valeurs initiales de PCT et de leur évolution au cours du traitement. Les principales recommandations sont résumées dans le tableau ci-dessous [28].

Tableau 28 Algorithme recommandé et intérêt de la PCT dans chaque étape du sepsis

| | | Motif de la mesure de la PCT chez un patient atteint de sepsis | | |
|--|---|--|--|---|
| Période | Résultats | Identification du sepsis | Stratification du risque | Gestion des ATB |
| Début du Sepsis | PCT élevée ≥0,5 ng/mL | Interprétation | | |
| | | Identifie rapidement et précisément les patients atteints de sepsis | Prédis le pronostic, menant à la mise en œuvre des traitements pour améliorer la survie | Favorise l'initiation appropriée des antibiotiques ciblés |
| | PCT <0,5 ng/mL | Interprétation | | |
| | | Élimine avec précision l'infection comme cause de la maladie | Identifie les patients à faible risque de progression de la maladie infectieuse | Facilite la retenue des antibiotiques inutiles |
| | Conclusion | | | |
| La PCT a une performance modeste pour le diagnostic de sepsis. Sa performance en tant que test autonome est insuffisante pour guider les décisions concernant l'initiation des antibiotiques chez les patients soupçonnés de sepsis. | | | | |
| Au cours du sepsis (Séries de prélèvement) | PCT élevée ≥0,5 ng/mL ou s'aggrave | Interprétation | | |
| | | Confirme le diagnostic de sepsis. Peut suggérer une source d'infection non ou mal traitée | Informe le pronostic, menant à adapter le traitement pour améliorer la survie et les résultats | Soutient l'administration continue d'antibiotiques |
| | PCT <0,5 ng/mL ou en dégression | Interprétation | | |
| Confirme l'absence d'infection | | Identifie les patients à faible risque de | Favorise l'arrêt précoce, sûr, ou une | |

Critique de l'impact de la procalcitonine dans la gestion de l'antibiothérapie en réanimation pédiatrique.

| | | | | |
|---|--|--|---------------------------|-------------------------------|
| | | | progression de la maladie | désescalade des antibiotiques |
| Conclusion | | | | |
| Les données soutiennent l'utilisation des mesures sériées de la PCT pour orienter les décisions sur la couverture antibiotique chez les enfants avec sepsis. Les mesures sériées ne doivent pas être utilisées pour guider les décisions sur l'élargissement de la couverture antibiotique. | | | | |

Conclusion

Le sepsis est un facteur de risque majeur de morbidité et de mortalité dans la population pédiatrique. Son diagnostic et sa prise en charge influencent directement le pronostic des patients. Le sepsis d'origine bactérienne est généralement diagnostiqué sur la base d'un ensemble d'arguments cliniques et biologiques.

Parmi les biomarqueurs les plus prometteurs, la PCT et la CRP surpassent les marqueurs traditionnels dans la différenciation des infections bactériennes des infections virales et des inflammations stériles. Toutefois, aucun biomarqueur n'a une sensibilité et une spécificité parfaites. Par conséquent, ces biomarqueurs ne doivent en aucun cas remplacer le jugement clinique, mais plutôt le compléter lorsqu'il s'agit de prendre des décisions concernant l'utilisation des antibiotiques.

La thérapie antibiotique guidée par la PCT a fait l'objet de plusieurs études, qui suggèrent qu'elle permet de réduire la durée des traitements antibiotiques et d'éviter les traitements inutiles. Cela contribue ainsi à une réduction significative de la consommation d'antibiotiques. En ce sens, une approche guidée par la PCT devrait faire partie intégrante de tout programme de gestion responsable des antibiotiques, afin d'éviter leur surutilisation.

RÉSUMÉ

Introduction

La procalcitonine (PCT) est un biomarqueur inflammatoire dont la concentration sérique augmente de manière spécifique lors des infections bactériennes. Elle est de plus en plus utilisée en pratique clinique, notamment en réanimation. Une valeur inférieure à 0,5 ng/ml permet d'exclure, dans la majorité des cas, une infection bactérienne sévère, tandis qu'un taux supérieur à 2 ng/ml oriente fortement vers un diagnostic de sepsis.

Objectif

Le but de ce travail est d'évaluer l'impact de l'implémentation de la procalcitonine (PCT) sur la prise en charge des patients pédiatriques admis en réanimation. Cette étude vise également à analyser la pertinence de la PCT dans trois domaines spécifiques :

- * Marqueur diagnostique d'infection bactérienne,
- * Marqueur d'exclusion d'infection bactérienne,
- * Guide de la durée de l'antibiothérapie.

La PCT sera comparée aux autres biomarqueurs couramment utilisés dans le diagnostic des infections d'origine bactérienne.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive, analytique, clinique, thérapeutique et évolutive, menée au sein du service de réanimation pédiatrique du CHU Hassan II. L'étude s'étend sur une période de 22 mois, du 1er mars 2023 au 31 décembre 2024. Tous

les patients ayant bénéficié d'un dosage de la procalcitonine durant cette période ont été inclus.

Résultats et discussion

Au total, 164 patients ont bénéficié d'un dosage de la procalcitonine.

- * 50 prélèvements étaient inférieurs à 0,5 ng/ml (résultats négatifs),
- * 114 prélèvements étaient supérieurs ou égaux à 0,5 ng/ml (résultats positifs).

Les diagnostics établis ont permis d'identifier :

- * 102 infections bactériennes,
- * 6 infections virales,
- * 8 infections parasitaires.

Parmi ces patients, 118 ont reçu une antibiothérapie probabiliste.

L'analyse statistique a mis en évidence une ****corrélation significative**** entre un taux de PCT < 0,5 ng/ml et :

- * une température corporelle < 38,5 °C,
- * une CRP < 40 mg/l,
- * un score SOFA < 2,
- * l'absence d'infection bactérienne.

Par ailleurs, un taux de PCT > 2 ng/ml était ****significativement associé à une infection bactérienne****, avec une :

* **Sensibilité de 88,3 %**,

* **Spécificité de 61,3 %.**

L'évolution clinique était favorable chez les patients avec une PCT initialement négative ou ayant montré une décroissance au cours du suivi. Toute aggravation clinique, notamment une élévation du score SOFA, s'accompagnait d'une augmentation du taux de PCT, justifiant souvent une réévaluation du traitement anti-infectieux.

La PCT a été le **premier biomarqueur à régresser, avant la CRP et la numération leucocytaire, ce qui en fait un **indicateur précoce de réponse thérapeutique.

Ces résultats sont comparables aux données de la littérature internationale en termes de sensibilité et de spécificité. La gestion de l'antibiothérapie guidée par la PCT présente un réel intérêt pour réduire l'exposition aux antibiotiques, tant en durée qu'en spectre. Une PCT < 0,5 ng/ml ou une diminution de plus de 80 % par rapport à la valeur initiale permet, dans la majorité des cas, un arrêt sécurisé de l'antibiothérapie.

Toutefois, une interprétation critique reste indispensable, notamment en cas de discordance entre la PCT, les données cliniques et les autres biomarqueurs.

ABSTRACT

Introduction

Procalcitonin (PCT) is an inflammatory biomarker whose serum concentration increases specifically in response to bacterial infections. It is increasingly utilized in clinical practice, particularly in intensive care settings. A PCT level below 0.5 ng/mL generally excludes a severe bacterial infection, whereas a level above 2 ng/mL is typically indicative of sepsis.

Objective

This study aims to evaluate the impact of implementing procalcitonin (PCT) testing on the management of pediatric patients admitted to intensive care. It also assesses the utility of PCT in three key areas: as a diagnostic marker for bacterial infections, as a marker to exclude bacterial infections, and as a guide for the duration of antibiotic therapy, in comparison with other commonly used biomarkers.

Materials and Methods

This is a descriptive, analytical, clinical, therapeutic, and observational study conducted on patients admitted to the Pediatric Intensive Care Unit at CHU Hassan II over a 22-month period, from March 1, 2023, to December 31, 2024.

Results and Discussion

A total of 164 patients underwent PCT testing during the study period.

* 50 samples returned negative results (<0.5 ng/mL)

* 114 samples were positive (≥ 0.5 ng/mL)

Among the patients:

* 102 were diagnosed with bacterial infections

* 6 with viral infections

* 8 with parasitic infections

A total of 118 patients received empirical antibiotic therapy.

Statistical analysis revealed a ****significant correlation**** between negative PCT levels and the following clinical parameters:

* Body temperature $< 38.5^{\circ}\text{C}$

* C-reactive protein (CRP) < 40 mg/L

* SOFA score < 2

* Absence of bacterial infection

Conversely, ****elevated PCT levels (>2 ng/mL)**** were significantly associated with bacterial infections, demonstrating a ****sensitivity of 88.3%**** and a ****specificity of 61.3%****.

Patients with initially negative or subsequently declining PCT levels generally had favorable outcomes. Clinical deterioration—especially an increase in the SOFA score—was often accompanied by rising PCT levels, prompting adjustments to antimicrobial therapy. Notably, PCT levels tended to decline ****earlier**** than CRP and

white blood cell counts, establishing PCT as an ****early indicator of therapeutic response****.

Our findings are consistent with international studies in terms of PCT's diagnostic sensitivity and specificity. Guiding antibiotic therapy with PCT presents significant benefits in minimizing both the spectrum and duration of antibiotic exposure. A PCT level <0.5 ng/mL or a decrease of more than 80% from baseline supports the safe discontinuation of antibiotics. Nonetheless, ****clinical judgment remains essential****, particularly in cases of discordance between PCT values, clinical presentation, and other laboratory findings.

" " " " :

* 102 " "

* 6 " "

* 8 " "

" " " " 118 " .

" " " " " " " " " " " " :

* 38.5 " " " " "

* C (CRP) 1 40 " "

* SOFA 2 " "

* " "

" " " " " " " " " *1 2 > † " " " "

61.3 " " * "+" " 88.3%.

" " " 6 " " " " " " " " " " " " " " " "

SOFA - " " " " " " " " " 0 " " " " " " " "

" " CRP " " " " " " " " " " " " .

" " " " " " " " 0 " " " " " " " " " " " " " "

" " " " " " " " 0 " " " " " " " " " " " " " "

" " " " " 80 " " " " " " 1 0.5 " " " " " " " "

" " " " " " " " " " " " " " " " " " .

ANNEXE

Fiche d'exploitation

Date d'entrée : Date de sortie : Durée séjour :

I. Données démographiques :

1. Age :

2. Sexe : Masculin / Féminin

II. Antécédents

Médicaux :

Chirurgicaux : Non / Oui lesquels :

Traitements en cours : Non / Oui lesquels :

III. Données cliniques :

* Motif d'admission en réanimation :

- Infection : Respiratoire abdominal parti molle urologique autre
- Polytraumatisé
- Post opératoire
- DAC
- Autre

*Type d'infection :

Nosocomial / Communautaire

*localisation du foyer infectieux :

Respiratoire Abdominal Uro-génitale

Parti molle Hématologique Neurologique

a- Etat hémodynamique a l'admission :

PAS systoliques (mm Hg) :

PAS moyenne (mm Hg) :

PAS diastolique (mm Hg) :

FC (Bpm) :

Diurèse : Conservée Non conservée

Température (°C) :

b- Etat respiratoire :

FR (Cycle/mn) :

SpO2 :

Ventilation artificielle : oui non

c- Etat neurologique : Score de Glasgow :...

d- Score SIRS :.....

IV. Données paracliniques :

1. Biologie :

a. Bilan général :

Hémoglobine (g/l) :...

Plaquettes (1000 /mm³) :...

Hématocrite (%) :.....

TP (%) :...

Créatinine (mg/l) :...

Natrémie (mmol/l) :.....

Kaliémie (mmol/l) :.....

b. Bilan infectieux

GB (1000 /mm³) :

CRP (mg/L):

PCT (ng/ml) :

Taux de lactate :

2. Bactériologie :

a. Nature du prélèvement

1-sang 2- urines

3 -pus 4- sécrétions pulmonaires

5 - culture de cathéter 6- liquides d'ascite

7-LCR

b. Résultats :

Examen direct :/culture:

c. PCR multiplex

Non /Oui Résultats :

3. Imagerie :

Radiographie de thorax ASP

Échographie cardiaques Échographie abdominal autre

Résultats :

4. Score sofa :

Résultats :

VI. Traitement :

1. Symptomatique :

Remplissage vasculaire Drogues vasoactives Control glycémique

Autres :

2. Etiologique :

*Antibiothérapie : Type : Durée : Associations :

*Traitement chirurgical :

VII. Evolution clinique à J3 :

Favorable Défavorable Décès

1. Suivi clinique et paraclinique à J3 :

§ Score sofa :

› Score sirs : ...

œ Température(°C) :

ÿ Bilan infectieux à J 3 :

GB (1000 /mm³) :

CRP (mg/L):

PCT (ng/ml) :

Taux de lactate :

ı Résultats Bactériologie J3 :

Culture: /PCR :

2. Décision thérapeutique :

Escalade Désescalade Maintien

Si changement d'ATB, lequel :

Durée d'ATB :

VIII. Evolution clinique à J5 :

Favorable Défavorable Décès

1. Suivi clinique et paraclinique à J5 :

§ Score sofa : ...

› Score sirs :

œ Bilan infectieux à J 5 :

GB (1000 /mm³) :

CRP (mg/L) :

PCT(ng/ml) :

Taux de lactate :

ÿ Résultats Bactériologie J5 :

Culture : /PCR :.....

2. Décision thérapeutique à J5 :

Escalade Désescalade Maintien

Si changement d'ATB : lequel :

Durée d'ATB :

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Ferriere F., « Interet de la procalcitonine, nouveau marqueur de l'infection bacterienne. », vol. 58, in *Annales de biologie clinique.*, vol. 58. , p. p49-p59.
- [2] A. Gervais et J. Pugin, « Utilité du dosage plasmatique de la procalcitonine chez l'adulte et chez l'enfant », *Rev Med Suisse*, vol. 013, p. 872-877, mars 2005.
- [3] M. Assicot, D. Gendrel, H. Carsin, J. Raymond, J. Guilbaud, et C. Bohuon, « High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 341, n° 8844, p. 515-518, févr. 1993, doi: 10.1016/0140-6736(93)90277-n.
- [4] P. Dandona *et al.*, « Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 79, n° 6, p. 1605-1608, déc. 1994, doi: 10.1210/jcem.79.6.7989463.
- [5] S. Bobillo-Perez, J. Rodríguez-Fanjul, et I. Jordan Garcia, « Is Procalcitonin Useful in Pediatric Critical Care Patients? », *Biomark. Insights*, vol. 13, p. 1177271918792244, août 2018, doi: 10.1177/1177271918792244.
- [6] M. Meisner, « Update on procalcitonin measurements », *Ann. Lab. Med.*, vol. 34, n° 4, p. 263-273, juill. 2014, doi: 10.3343/alm.2014.34.4.263.
- [7] M. Singer *et al.*, « The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) », *JAMA*, vol. 315, n° 8, p. 801-810, févr. 2016, doi: 10.1001/jama.2016.0287.
- [8] O. Aissaoui, M. El-bouz, A. A. Bousfiha, W. Gueddari, et A. Chlilek, « Sepsis chez l'enfant: protocole d'orientation rapide vers la réanimation pédiatrique », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 39, 2021, doi: 10.11604/pamj.2021.39.189.28917.
- [9] R. C. Bone, « Definitions for sepsis and organ failure », *Crit. Care Med.*, vol. 20, n° 6, p. 724, juin 1992.
- [10] B. Goldstein, B. Giroir, A. Randolph, et International Consensus Conference on Pediatric Sepsis, « International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics », *Pediatr. Crit. Care Med. J. Soc. Crit. Care Med. World Fed. Pediatr. Intensive Crit. Care Soc.*, vol. 6, n° 1, p. 2-8, janv. 2005, doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6.
- [11] P. J. Maloney, « Sepsis and septic shock », *Emerg. Med. Clin. North Am.*, vol. 31, n° 3, p. 583-600, août 2013, doi: 10.1016/j.emc.2013.04.006.
- [12] R. K. Aneja et J. A. Carcillo, « Differences between adult and pediatric septic shock », *Minerva Anesthesiol.*, vol. 77, n° 10, p. 986-992, oct. 2011.
- [13] A. G. Randolph et R. J. McCulloh, « Pediatric sepsis: important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents », *Virulence*, vol. 5, n° 1, p. 179-189, janv. 2014, doi: 10.4161/viru.27045.
- [14] T. J. Matrics et L. N. Sanchez-Pinto, « Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3

- Definitions in Critically Ill Children », *JAMA Pediatr.*, vol. 171, n° 10, p. e172352, oct. 2017, doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.2352.
- [15] L. N. Sanchez-Pinto *et al.*, « Development and Validation of the Phoenix Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock », *JAMA*, vol. 331, n° 8, p. 675-686, févr. 2024, doi: 10.1001/jama.2024.0196.
- [16] « Thyrocalcitonin: Hypocalcemic Hypophosphatemic Principle of the Thyroid Gland | Science ». Consulté le: 9 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.146.3642.412>
- [17] F. Moya, A. Nieto, et J. L. R-Candela, « Calcitonin biosynthesis: evidence for a precursor », *Eur. J. Biochem.*, vol. 55, n° 2, p. 407-413, juill. 1975, doi: 10.1111/j.1432-1033.1975.tb02176.x.
- [18] C. Bohuon, « A brief history of procalcitonin », *Intensive Care Med.*, vol. 26 Suppl 2, p. S146-147, mars 2000, doi: 10.1007/BF02900727.
- [19] T. Nhan, A. Legros, D. Mariotte, S. Fradin, et S. Allouche, « Interférence lors du dosage de la procalcitonine par la méthode rapide PCT®-Q Brahms® », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2009, n° 412, p. 59-61, mai 2009, doi: 10.1016/S1773-035X(09)73937-1.
- [20] M. Wolff et M.-L. Joly-Guillou, « La procalcitonine (PCT) : Un outil diagnostique et de stratégie thérapeutique », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2011, n° 434, p. 39-43, juill. 2011, doi: 10.1016/S1773-035X(11)71053-X.
- [21] « PROCALCITONINE.pdf ». Consulté le: 14 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/PROCALCITONINE.pdf>
- [22] F. J. Wiedermann *et al.*, « Migration of human monocytes in response to procalcitonin », *Crit. Care Med.*, vol. 30, n° 5, p. 1112-1117, mai 2002, doi: 10.1097/00003246-200205000-00025.
- [23] K. L. Becker, E. S. Nylén, R. H. Snider, B. Müller, et J. C. White, « Immunoneutralization of procalcitonin as therapy of sepsis », *J. Endotoxin Res.*, vol. 9, n° 6, p. 367-374, déc. 2003, doi: 10.1177/09680519030090061001.
- [24] K. L. Becker, E. S. Nylén, J. C. White, B. Müller, et R. H. Snider, « Procalcitonin and the Calcitonin Gene Family of Peptides in Inflammation, Infection, and Sepsis: A Journey from Calcitonin Back to Its Precursors », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 89, n° 4, p. 1512-1525, avr. 2004, doi: 10.1210/jc.2002-021444.
- [25] D. Gendrel *et al.*, « Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. viral infections », *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 18, n° 10, p. 875-881, oct. 1999, doi: 10.1097/00006454-199910000-00008.

- [26] S. Harbarth *et al.*, « Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 164, n° 3, p. 396-402, août 2001, doi: 10.1164/ajrccm.164.3.2009052.
- [27] V. Maniaci, A. Dauber, S. Weiss, E. Nylen, K. L. Becker, et R. Bachur, « Procalcitonin in young febrile infants for the detection of serious bacterial infections », *Pediatrics*, vol. 122, n° 4, p. 701-710, oct. 2008, doi: 10.1542/peds.2007-3503.
- [28] K. J. Downes, J. C. Fitzgerald, et S. L. Weiss, « Utility of Procalcitonin as a Biomarker for Sepsis in Children », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 58, n° 7, p. e01851-19, juin 2020, doi: 10.1128/JCM.01851-19.
- [29] J. Casado-Flores, A. Blanco-Quirós, M. Nieto, J. Asensio, et C. Fernández, « Prognostic utility of the semi-quantitative procalcitonin test, neutrophil count and C-reactive protein in meningococcal infection in children », *Eur. J. Pediatr.*, vol. 165, n° 1, p. 26-29, janv. 2006, doi: 10.1007/s00431-005-1761-5.
- [30] Food and Drug Administration, « Food and Drug Administration. 2008. 510(k) substantial equivalence determination: decision summary, assay and instrument combination template. Food and Drug Administration, Silver Spring, MD. », 2008. [En ligne]. Disponible sur: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K071146.pdf.
- [31] A. J. Lautz *et al.*, « Value of Procalcitonin Measurement for Early Evidence of Severe Bacterial Infections in the Pediatric Intensive Care Unit », *J. Pediatr.*, vol. 179, p. 74-81.e2, déc. 2016, doi: 10.1016/j.jpeds.2016.07.045.
- [32] D. C. M. Van der Kaay, E. D. De Kleijn, Y. B. De Rijke, W. C. J. Hop, R. De Groot, et J. A. Hazelzet, « Procalcitonin as a prognostic marker in meningococcal disease », *Intensive Care Med.*, vol. 28, n° 11, p. 1606-1612, nov. 2002, doi: 10.1007/s00134-002-1505-1.
- [33] S. Arora, P. Singh, P. M. Singh, et A. Trikha, « Procalcitonin Levels in Survivors and Nonsurvivors of Sepsis: Systematic Review and Meta-Analysis », *Shock Augusta Ga*, vol. 43, n° 3, p. 212-221, mars 2015, doi: 10.1097/SHK.0000000000000305.
- [34] M. Hatherill, S. M. Tibby, C. Turner, N. Ratnavel, et I. A. Murdoch, « Procalcitonin and cytokine levels: relationship to organ failure and mortality in pediatric septic shock », *Crit. Care Med.*, vol. 28, n° 7, p. 2591-2594, juill. 2000, doi: 10.1097/00003246-200007000-00068.
- [35] H. J. Dalton, J. A. Carcillo, D. B. Woodward, M. A. Short, et M. D. Williams, « Biomarker response to drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis: results from the RESOLVE clinical trial* », *Pediatr. Crit. Care Med. J. Soc.*

- Crit. Care Med. World Fed. Pediatr. Intensive Crit. Care Soc.*, vol. 13, n° 6, p. 639-645, nov. 2012, doi: 10.1097/PCC.0b013e318250ad48.
- [36] B. Poddar, M. Gurjar, S. Singh, A. Aggarwal, et A. Baronia, « Reduction in procalcitonin level and outcome in critically ill children with severe sepsis/septic shock—A pilot study », *J. Crit. Care*, vol. 36, p. 230-233, déc. 2016, doi: 10.1016/j.jcrc.2016.07.022.
- [37] S. Celebi *et al.*, « Procalcitonin kinetics in pediatric patients with systemic inflammatory response after open heart surgery », *Intensive Care Med.*, vol. 32, n° 6, p. 881-887, juin 2006, doi: 10.1007/s00134-006-0180-z.
- [38] P. Schuetz *et al.*, « Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients: Results From the Multicenter Procalcitonin Monitoring SEpsis (MOSES) Study », *Crit. Care Med.*, vol. 45, n° 5, p. 781-789, mai 2017, doi: 10.1097/CCM.0000000000002321.
- [39] B. Müller *et al.*, « Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit », *Crit. Care Med.*, vol. 28, n° 4, p. 977-983, avr. 2000, doi: 10.1097/00003246-200004000-00011.
- [40] I. Delèvaux *et al.*, « Can procalcitonin measurement help in differentiating between bacterial infection and other kinds of inflammatory processes? », *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 62, n° 4, p. 337-340, avr. 2003, doi: 10.1136/ard.62.4.337.
- [41] S. H. Hoeboer, P. J. van der Geest, D. Nieboer, et A. B. J. Groeneveld, « The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis », *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 21, n° 5, p. 474-481, mai 2015, doi: 10.1016/j.cmi.2014.12.026.
- [42] J. L. Matesanz, E. Fernández, J. M. Fernández, et G. Viejo, « Plasma procalcitonin and C-reactive protein concentrations in pediatric patients with Epstein-Barr virus infection », *Clin. Chem.*, vol. 49, n° 12, p. 2103-2104, déc. 2003, doi: 10.1373/clinchem.2003.023499.
- [43] E. S. Mayne, J. A. George, et S. Louw, « Assessing Biomarkers in Viral Infection », *Adv. Exp. Med. Biol.*, vol. 1412, p. 159-173, 2023, doi: 10.1007/978-3-031-28012-2_8.
- [44] N. de Talancé, H. Schumacher, P. Mertes, et C. Burlet, « Intérêts du dosage de procalcitonine en infectiologie », *Immuno-Anal. Biol. Spéc.*, vol. 16, n° 1, p. 18-21, janv. 2001, doi: 10.1016/S0923-2532(01)80004-1.
- [45] Y. Y. Han, L. A. Doughty, D. Kofos, H. Sasser, et J. A. Carcillo, « Procalcitonin is persistently increased among children with poor outcome from bacterial sepsis », *Pediatr. Crit. Care Med. J. Soc. Crit. Care Med. World Fed. Pediatr. Intensive Crit. Care Soc.*, vol. 4, n° 1, p. 21-25, janv. 2003, doi: 10.1097/00130478-200301000-00004.

- [46] D. O. Thomas–Rüddel *et al.*, « Influence of pathogen and focus of infection on procalcitonin values in sepsis patients with bacteremia or candidemia », *Crit. Care Lond. Engl.*, vol. 22, n° 1, p. 128, mai 2018, doi: 10.1186/s13054-018-2050-9.
- [47] H. Kim, Y.–H. Roh, et S.–H. Yoon, « Blood Procalcitonin Level as a Diagnostic Marker of Pediatric Bacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta–Analysis », *Diagn. Basel Switz.*, vol. 11, n° 5, p. 846, mai 2021, doi: 10.3390/diagnostics11050846.
- [48] A. Kanungo, S. Rao, S. S. Bellipady, et S. Shetty, « Procalcitonin Guided Antibiotic Stewardship in Pediatric Sepsis and Lower Respiratory Tract Infections », *Indian J. Pediatr.*, déc. 2023, doi: 10.1007/s12098-023-04960-8.
- [49] K. K. Yadav et S. Awasthi, « Childhood Pneumonia: What's Unchanged, and What's New? », *Indian J. Pediatr.*, vol. 90, n° 7, p. 693-699, juill. 2023, doi: 10.1007/s12098-023-04628-3.
- [50] « Pediatric Infections | Procalcitonin & Bacterial Infection », Thermo Fisher Scientific. Consulté le: 12 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.thermofisher.com/procalcitonin/wo/en/understanding-procalcitonin/special-patient-populations/pediatric.html>
- [51] P. Charles *et al.*, « Serum procalcitonin for the early recognition of nosocomial infection in the critically ill patients: A preliminary report », *BMC Infect. Dis.*, vol. 9, p. 49, mai 2009, doi: 10.1186/1471-2334-9-49.
- [52] B. Rau, G. Steinbach, K. Baumgart, F. Gansauge, A. Grünert, et H. G. Beger, « The clinical value of procalcitonin in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis », *Intensive Care Med.*, vol. 26 Suppl 2, p. S159-164, mars 2000, doi: 10.1007/BF02900730.
- [53] M. L. Kylänpää–Bäck *et al.*, « Procalcitonin, soluble interleukin–2 receptor, and soluble E–selectin in predicting the severity of acute pancreatitis », *Crit. Care Med.*, vol. 29, n° 1, p. 63-69, janv. 2001, doi: 10.1097/00003246-200101000-00016.
- [54] C.–W. Yu, L.–I. Juan, M.–H. Wu, C.–J. Shen, J.–Y. Wu, et C.–C. Lee, « Systematic review and meta–analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C–reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis », *Br. J. Surg.*, vol. 100, n° 3, p. 322-329, févr. 2013, doi: 10.1002/bjs.9008.
- [55] K. H. Wojciechowicz, H. J. Hoffkamp, et R. A. van Hulst, « Conservative treatment of acute appendicitis: an overview », *Int. Marit. Health*, vol. 62, n° 4, p. 265-272, 2010.
- [56] M. Hochreiter *et al.*, « Procalcitonin to guide duration of antibiotic therapy in intensive care patients: a randomized prospective controlled trial », *Crit. Care Lond. Engl.*, vol. 13, n° 3, p. R83, 2009, doi: 10.1186/cc7903.

- [57] A. Sariego-Jamardo *et al.*, « C-reactive protein, procalcitonin and interleukin-6 kinetics in pediatric postoperative patients », *J. Crit. Care*, vol. 41, p. 119-123, oct. 2017, doi: 10.1016/j.jcrc.2017.05.009.
- [58] A. Rodríguez *et al.*, « Relationship between acute kidney injury and serum procalcitonin (PCT) concentration in critically ill patients with influenza infection », *Med. Intensiva*, vol. 42, n° 7, p. 399-408, oct. 2018, doi: 10.1016/j.medin.2017.12.004.
- [59] S. Herget-Rosenthal *et al.*, « Modulation and Source of Procalcitonin in Reduced Renal Function and Renal Replacement Therapy », *Scand. J. Immunol.*, vol. 61, n° 2, p. 180-186, févr. 2005, doi: 10.1111/j.0300-9475.2005.01545.x.
- [60] E. Estenssoro, « Another piece to add to the puzzle of procalcitonin in renal dysfunction », *Med. Intensiva*, vol. 42, n° 7, p. 397-398, oct. 2018, doi: 10.1016/j.medin.2018.02.007.
- [61] T. Hattori *et al.*, « Clinical value of procalcitonin for patients with suspected bloodstream infection », *Am. J. Clin. Pathol.*, vol. 141, n° 1, p. 43-51, janv. 2014, doi: 10.1309/AJCP4GV7ZFDTANGC.
- [62] M. Meisner, T. Lohs, E. Huettemann, J. Schmidt, M. Hueller, et K. Reinhart, « The plasma elimination rate and urinary secretion of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function », *Eur. J. Anaesthesiol.*, vol. 18, n° 2, p. 79-87, févr. 2001, doi: 10.1046/j.0265-0215.2000.00783.x.
- [63] S. Suwanto, R. Noer, M. Oemardi, S. Waspadji, et K. Inada, « Procalcitonin, cytokine and NOx in diabetic ketoacidosis », *Crit. Care*, vol. 12, n° 2, p. P177, mars 2008, doi: 10.1186/cc6398.
- [64] C. Chiesa *et al.*, « Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates », *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 26, n° 3, p. 664-672, mars 1998, doi: 10.1086/514576.
- [65] E. K. Vouloumanou, E. Plessa, D. E. Karageorgopoulos, E. Mantadakis, et M. E. Falagas, « Serum procalcitonin as a diagnostic marker for neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis », *Intensive Care Med.*, vol. 37, n° 5, p. 747-762, mai 2011, doi: 10.1007/s00134-011-2174-8.
- [66] J.-Y. Wu *et al.*, « Use of serum procalcitonin to detect bacterial infection in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis », *Arthritis Rheum.*, vol. 64, n° 9, p. 3034-3042, sept. 2012, doi: 10.1002/art.34512.
- [67] J. Casado-Flores, A. Blanco-Quirós, J. Asensio, E. Arranz, J. A. Garrote, et M. Nieto, « Serum procalcitonin in children with suspected sepsis: a comparison with C-reactive protein and neutrophil count », *Pediatr. Crit. Care Med. J. Soc. Crit. Care Med. World Fed. Pediatr. Intensive Crit. Care Soc.*, vol. 4, n° 2, p. 190-195, avr. 2003, doi: 10.1097/01.PCC.0000059420.15811.2D.

- [68] L. Simon, P. Saint-Louis, D. K. Amre, J. Lacroix, et F. Gauvin, « Procalcitonin and C-reactive protein as markers of bacterial infection in critically ill children at onset of systemic inflammatory response syndrome », *Pediatr. Crit. Care Med. J. Soc. Crit. Care Med. World Fed. Pediatr. Intensive Crit. Care Soc.*, vol. 9, n° 4, p. 407-413, juill. 2008, doi: 10.1097/PCC.0b013e31817285a6.
- [69] M. Christ-Crain *et al.*, « Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 363, n° 9409, p. 600-607, févr. 2004, doi: 10.1016/S0140-6736(04)15591-8.
- [70] N. Layios *et al.*, « Procalcitonin usefulness for the initiation of antibiotic treatment in intensive care unit patients », *Crit. Care Med.*, vol. 40, n° 8, p. 2304-2309, août 2012, doi: 10.1097/CCM.0b013e318251517a.
- [71] J. U. Jensen *et al.*, « Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: a randomized trial », *Crit. Care Med.*, vol. 39, n° 9, p. 2048-2058, sept. 2011, doi: 10.1097/CCM.0b013e31821e8791.
- [72] J.-U. Jensen *et al.*, « The Procalcitonin And Survival Study (PASS) – a randomised multi-center investigator-initiated trial to investigate whether daily measurements biomarker Procalcitonin and pro-active diagnostic and therapeutic responses to abnormal Procalcitonin levels, can improve survival in intensive care unit patients. Calculated sample size (target population): 1000 patients », *BMC Infect. Dis.*, vol. 8, p. 91, juill. 2008, doi: 10.1186/1471-2334-8-91.
- [73] K. J. Downes *et al.*, « A Pragmatic Biomarker-Driven Algorithm to Guide Antibiotic Use in the Pediatric Intensive Care Unit: The Optimizing Antibiotic Strategies in Sepsis (OASIS) Study », *J. Pediatr. Infect. Dis. Soc.*, vol. 6, n° 2, p. 134-141, juin 2017, doi: 10.1093/jpids/piw023.
- [74] K. J. Downes *et al.*, « Implementation of a Pragmatic Biomarker-Driven Algorithm to Guide Antibiotic Use in the Pediatric Intensive Care Unit: the Optimizing Antibiotic Strategies in Sepsis (OASIS) II Study », *J. Pediatr. Infect. Dis. Soc.*, vol. 9, n° 1, p. 36-43, févr. 2020, doi: 10.1093/jpids/piy113.
- [75] S. E. Katz *et al.*, « Use of a Procalcitonin-guided Antibiotic Treatment Algorithm in the Pediatric Intensive Care Unit », *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 40, n° 4, p. 333-337, avr. 2021, doi: 10.1097/INF.0000000000002986.
- [76] M. Briel *et al.*, « Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care », *Arch. Intern. Med.*, vol. 168, n° 18, p. 2000-2007; discussion 2007-2008, oct. 2008, doi: 10.1001/archinte.168.18.2000.

- [77] P. Schuetz, M. Briel, et B. Mueller, « Clinical outcomes associated with procalcitonin algorithms to guide antibiotic therapy in respiratory tract infections », *JAMA*, vol. 309, n° 7, p. 717-718, févr. 2013, doi: 10.1001/jama.2013.697.
- [78] V. Nobre, S. Harbarth, J.-D. Graf, P. Rohner, et J. Pugin, « Use of Procalcitonin to Shorten Antibiotic Treatment Duration in Septic Patients », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 177, p. 498-505, mars 2008, doi: 10.1164/rccm.200708-1238OC.
- [79] D. Stolz *et al.*, « Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study », *Eur. Respir. J.*, vol. 34, n° 6, p. 1364-1375, déc. 2009, doi: 10.1183/09031936.00053209.
- [80] L. Bouadma *et al.*, « Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 375, n° 9713, p. 463-474, févr. 2010, doi: 10.1016/S0140-6736(09)61879-1.

