

Antibiotiques: oui ou non?

Infection respiratoire inférieure: dosage unique de procalcitonine

Dr méd. Thomas Airey^a; Dr méd. Olivier Boulat^b, FAMH; Celine Torrent^b, FAMH; Dr méd. Sybille Collaud^a

Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne; ^a Service de médecine interne, Département de médecine; ^b Service de chimie clinique, Département médecine de laboratoire et pathologie

Description du cas

Un patient de 91 ans est transféré en unité de gériatrie pour suite de prise en charge d'une suspicion de pneumonie bactérienne communautaire. À son entrée, il présente une toux associée à une dyspnée et un état fébrile. L'auscultation pulmonaire est sans particularité. Le bilan biologique montre une leucocytose 13,2 G/l (norme: 4,0–10,0 G/l) à prédominance de neutrophiles et une élévation de la protéine C réactive (CRP) à 131 mg/l (norme: <10 mg/l). La radiographie de thorax ne retrouve pas de franc foyer. Une suspicion de pneumonie communautaire est retenue et une antibiothérapie probabiliste par amoxicilline-clavulanate intraveineuse est initiée. Après un jour de traitement, le patient ne présente plus d'état fébrile et la symptomatologie respiratoire est en nette amélioration. La question de la poursuite de l'antibiothérapie est posée et un dosage de la procalcitonine (PCT) est réalisé.

Question

Le dosage de la PCT revient à 0,54 µg/l (norme: <0,05 µg/l). Ce résultat...

- a) confirme le diagnostic d'une bronchopneumonie d'aspiration.
- b) permet d'appuyer la suspicion d'une infection bactérienne respiratoire.
- c) parle plutôt en faveur d'une infection virale.
- d) assure un diagnostic de sepsis.

Réponse

La réponse correcte est b.

Discussion

La pneumonie est un diagnostic clinique et radiologique. Cependant, selon la revue systématique de Ye et al., le taux de faux négatifs radiologique varie entre 4,4 et 34,0% [1]. Une bronchopneumonie d'aspiration peut être évoquée devant la présence de facteurs de risque (retard de vidange gastrique, atteinte laryngée,

reflux gastro-oesophagien, troubles neuromusculaires, troubles de l'état de conscience...) et l'atteinte classique du lobe inférieur droit due à l'anatomie de l'arbre bronchique. Le dosage de la PCT peut être une aide décisionnelle mais n'intervient pas dans les critères diagnostiques de l'«European Respiratory Society». Un résultat de PCT de 0,54 µg/l ne serait pas typiquement associé à une infection virale, celle-ci n'augmentant pas (ou très peu) lors de ces infections.

L'intérêt du dosage de la PCT est bien étudié dans le cas de sepsis. En plus de son intérêt diagnostique, il pourrait apporter un intérêt thérapeutique dans le choix d'instaurer une antibiothérapie ainsi que pronostique avec un taux de PCT directement corrélé à la sévérité de l'infection. Une méta-analyse de Wacker et al. [2] sur 3244 patientes et patients démontrait des valeurs globales de sensibilité de 77% et de spécificité de 79% de la PCT en tant que marqueur diagnostique du sepsis. Il est important de noter que les valeurs de sensibilité et spécificité rapportées par les études utilisées dans la méta-analyse sont différentes en fonction de la gravité (sepsis-sepsis sévère-choc septique) et du cut-off utilisé. Dans le tableau 1 nous regroupons les valeurs cut-offs de la PCT les plus

utilisées pour la présence d'une infection bactérienne et du sepsis.

La sensibilité et spécificité des cut-off rapportées par ces études sont élevées, avec une sensibilité qui varie de 41–89% et une spécificité de 78–96% pour la présence d'une infection; une sensibilité qui varie de 56–97% et une spécificité de 56–100% pour la présence d'un sepsis. En revenant à la valeur du cas clinique, basée sur ces cut-offs elle ne serait pas associée à un sepsis, elle ne peut cependant pas l'exclure et doit être interprétée dans un contexte clinique. La réponse correcte est donc qu'une valeur à 0,54 µg/l permet d'appuyer la suspicion d'infection bactérienne respiratoire et encourage fortement la poursuite d'antibiotique pour une durée totale de cinq jours.

La PCT est un précurseur de la calcitonine, produit essentiellement dans les cellules C de la thyroïde en situation normale. En cas d'infection bactérienne, sa production augmente dans les cellules mononuclées périphériques (monocytes, lymphocytes) et divers tissus parenchymateux, en particulier le foie. Ceci est dû à la présence d'endotoxines ou de cytokines pro-inflammatoires. Sa concentration sanguine s'élève quatre heures après le début d'une infection, atteint un plateau entre 8–24 heures, pour ensuite

Tableau 1: Interprétation clinique de la concentration de procalcitonine (PCT) (adapté et traduit de [3])

PCT (µg/l)	Interprétation
<0,05	Infection peu probable
0,05–0,49	Infection systémique peu probable, infection localisée possible
0,5–1,99	Infection systémique possible
2–9,99	Infection systémique et/ou sepsis probable
>10	Sepsis ou choc septique

1 © 2017 International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC); published under CC BY-NC 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Tableau 2: Faux positifs et faux négatifs reconnus de la procalcitonine (PCT) (extrait adapté et traduit de [4])¹

PCT faux positifs	PCT faux négatifs
Brûlures	Phase précoce d'une infection
Post-opératoire	Infection très localisée
Traumatisme	Infections à bactéries intracellulaires
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	Endocardite subaiguë
Accès de Paludisme	
Pneumonie chimique	
Nouveaux nés dans les jours suivants la naissance	

1 © 2005 EMH Swiss Medical Publishers Ltd; published under CC BY-NC-ND 4.0 <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>.

se normaliser en 2–3 jours en cas d'évolution favorable. Il est important de noter que d'autres pathologies que les infections bactériennes induisent également une augmentation de la PCT (faux positifs) et que certaines infections bactériennes n'induisent par contre pas d'augmentation de la PCT (faux négatifs), ces exemples sont illustrés dans le tableau 2.

Une méta-analyse réalisée par Simon et al. [5] démontrait la supériorité de la PCT en comparaison à la CRP pour le diagnostic d'une infection bactérienne. L'étude retrouvait une sensibilité à 88% pour la PCT vs 75% pour la CRP et une spécificité à 81% pour la PCT vs 67% pour la CRP pour la différenciation d'une infection bactérienne par rapport à une inflammation non infectieuse. L'étude retrouvait par ailleurs une supériorité de la PCT pour différencier une infection bactérienne d'une infection virale avec une sensibilité à 92% vs 86% pour la CRP avec des spécificités comparables.

En ce qui concerne les infections respiratoires inférieures, l'étude de Christ-Crain et al. [6] démontrait que l'antibiothérapie guidée par la PCT réduisait l'exposition totale aux antibiotiques ainsi que la durée moyenne de traitement en comparaison aux guidelines de l'époque. Un algorithme a été créé afin de décider de l'initiation ou de l'arrêt des antibiotiques guidés par la PCT. Cet algorithme encore utilisé aujourd'hui est adapté de l'étude de Vijayan et al., en 2017 [7], il encourage un début d'antibiothérapie à partir d'une valeur de PCT de 0,25 µg/l (et fortement à partir d'une valeur 0,5 µg/l) et le déconseille lors d'une valeur inférieure à 0,25 µg/l.

Ces résultats sont confirmés par une méta-analyse réalisée en 2018 sur 26 études dans 12 pays et démontrant une diminution de l'exposition aux antibiotiques, des effets indésirables en lien avec ceux-ci et une mortalité diminuée dans le cas où l'antibiothérapie a été guidée par les résultats de PCT.

Valeurs seuils et incertitude de mesure

De nombreux immunoessais ont été développés pour répondre à la demande de dosage de PCT. Certaines de ces méthodes sont harmonisées avec la méthode considérée comme référence (BRAHMS sensitive Kryptor™ [PCT LIA]) et avec laquelle les valeurs seuils ont été établies [8] (c.à.d. ici 0,1, 0,25, 0,5, 1, 2 et 10 µg/l). Cette méthode immunologique par électrochimiluminescence (ECLIA) utilise deux anticorps monoclonaux de souris spécifiques anti-PCT (en «sandwich»). Chaque méthode de mesure de la PCT est corrélée à la méthode prise comme référence et l'on trouve dans la littérature les équations des droites de corrélation (régressions Passing-Bablok) [9]. En plus du résultat, il faut donc connaître la méthode de mesure avec laquelle il a été produit (et son incertitude de mesure) pour utiliser les valeurs seuils de PCT en toute connaissance de cause. Cette information peut être fournie par le laboratoire prestataire. Pour les mêmes raisons, dans le cas d'un suivi de patient, il est essentiel d'utiliser la même méthode de mesure. La distribution des valeurs obtenues à partir d'un même échantillon dans les laboratoires suisses est illustrée en figure S1 dans l'annexe en ligne de l'article.

Messages principaux

- L'utilisation de la procalcitonine (PCT) afin de guider une éventuelle antibiothérapie dans le cadre d'une infection respiratoire inférieure est actuellement peu répandue, mais l'intérêt pour cette pratique est en augmentation et mérite d'être étudié davantage.
- En plus du résultat de la PCT, il est essentiel de connaître sa méthode de mesure et d'utiliser cette même méthode dans le cadre du suivi d'une patiente ou d'un patient.

Conclusion

Finalement, la procalcitonine est un biomarqueur parfois utilisé en soins aigus en cas de sepsis. Elle a un intérêt diagnostique, pronostique et thérapeutique. Son utilité a aussi été étudiée dans le diagnostic d'une infection bactérienne, la différenciation avec d'autres types d'infections et afin de guider l'antibiothérapie dans le cadre d'infections respiratoires inférieures. Cependant, même si cette pratique a été approuvée par la «Food and Drug Administration» (FDA) aux États-Unis, elle ne fait pas encore partie de la grande majorité des recommandations internationales sur les infections respiratoires. L'utilisation de la PCT dans les autres types d'infections bactériennes (digestive, urinaire, de la peau...) est peu répandue actuellement, mais mérite de faire l'objet d'études dans le futur. Malgré son intérêt et son utilisation de plus en plus répandue, il est important de rappeler que l'interprétation de la PCT dépend de la présentation clinique de la patiente ou du patient et qu'elle a un coût de 75,60CHF par dosage. Pour utiliser un résultat unique de PCT en toute connaissance de cause, il faut connaître la méthode de mesure avec laquelle il a été produit et son incertitude de mesure.

Correspondance

Dr méd. Thomas Airey
Service de médecine interne
Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
[thomas.airey\[at\]chuv.ch](mailto:thomas.airey[at]chuv.ch)

Remerciements

À la Dre Vanessa Kraege, médecin cadre au service de médecine interne du CHUV, pour sa relecture et son aide précieuse dans la rédaction de l'article.

Disclosure Statement

Les auteures et auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.



Références

La liste complète des références est disponible en ligne sur <https://doi.org/10.4414/fms.2023.09323>.

L'annexe est disponible sur <https://doi.org/10.4414/fms.2023.09323>.



Dr méd. Thomas Airey
Service de médecine interne, Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne