

# Procalcitonine : une aide dans la gestion des patients infectés ?

Réunion du Réso-InfectiO-PACA-Est  
6 mai 2015

Cédric ETIENNE  
CH Grasse

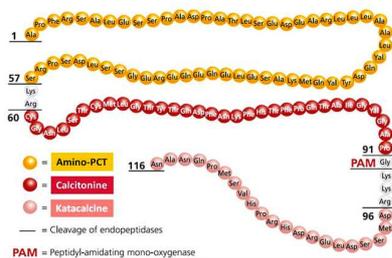
## A quoi sert un biomarqueur ?

Role	Description	Examples
Diagnosis of a disease	To make a diagnosis more reliably, more rapidly, or more inexpensively than available methods	Troponin Ic diagnoses myocardial infarction <sup>6</sup> Procalcitonin diagnoses bacterial infection <sup>7</sup>
Severity assessment	To identify subgroup of patients with a severe form of a disease associated with an increased probability of death or severe outcome	Procalcitonin identifies severe outcome in septic patients <sup>8</sup> Troponin Ic identifies severe outcome in patients with pulmonary embolism <sup>9</sup>
Risk assessment	To identify subgroup of patients who may experience better (or worse) outcome when expose to an intervention	Brain natriuretic peptide and postoperative outcome in noncardiac surgery <sup>10</sup> Troponin and long term outcome in cardiac surgery <sup>11</sup>
Prediction of drug effects	To identify the pharmacological response of a patient exposed to a drug (efficacy, toxicity, and pharmacokinetics)	Efficacy of clopidogrel <sup>15</sup>
Monitoring	To assess the response to a therapeutic intervention	Procalcitonin may guide antibiotic duration <sup>13</sup>

Ray P. et al, Anesthesiology, 2010

## La Procalcitonine (PCT)

- Pro-hormone, précurseur de la calcitonine
- Calcitonine
  - sécrétée par les cellules C thyroïdiennes (et les cellules endocrines pulmonaires)<sup>1</sup>
  - Régule la concentration de calcium dans le sang<sup>2</sup>

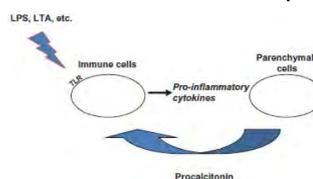


<sup>1</sup>Roos et al, 1974 ; Julienne et al, 1980

<sup>2</sup>Hirsch et al, 1963 ; Zaidi et al, 1992

## La Procalcitonine (PCT)

- PCT : taux physiologique < 0,05 µg/l
- Fonction biologique mal connue
  - Marqueur ou médiateur de l'inflammation ?
    - Lors du sepsis<sup>1</sup> :
      - Retrouvée dans le sang, produite par d'autre(s) type(s) cellulaire(s) et organes (foie, rein, poumon, adipocytes) sans augmentation de la calcitonine
      - Hormokine ? Comportement similaire à une cytokine pro inflammatoire



<sup>1</sup>Becker KL, BJP, 2010 (Müller et al, 2001 ; Nylen et Alarifi 2007 ; Müller 2007)

## La Procalcitonine (PCT)

*Crit Care Med*, 1998 Jun;26(6):1001-6.

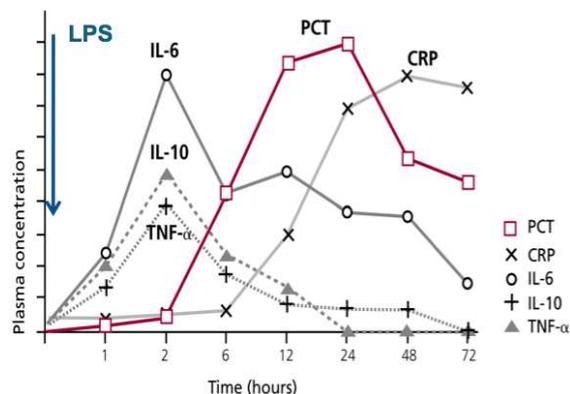
**Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis.**

Nylen ES<sup>1</sup>, Whang KT, Snider RH Jr, Steinwald PM, White JC, Becker KL.

- Rôle délétère dans la physiopathologie du sepsis,
- Modèles animaux : injection de PCT et inhibition de la PCT font varier de façon significative la survie

## La Procalcitonine (PCT)

- Cinétique<sup>1,2</sup> :
  - Détectable après 4h, pic entre 6 et 24h
  - Demi-vie estimée à 24h



<sup>1</sup>Dandona P, JCEM, 1994

<sup>2</sup>Meisner et al, JLM, 1999

## La Procalcitonine (PCT)

- Les seuils de significativité admis<sup>1</sup> :

Diagnostic d'infection bactérienne systémique/sepsis	
IRB, sepsis, sepsis sévère et choc septique ont été classés selon les critères de la conférence de consensus de l'American College of Chest/Society of Critical Care Medicine. <sup>1</sup>	
<p><b>PCT &lt; 0,5 ng/mL</b> Infection systémique (sepsis) improbable.</p> <p>Une infection bactérienne est possible.</p>	<p>Faible risque de progression vers une infection systémique sévère (sepsis sévère).</p> <p><b>Attention :</b> les concentrations de PCT inférieures à 0,5 ng/mL n'excluent pas une infection, car des infections localisées (sans signes systémiques) peuvent être associées à ces faibles concentrations. De plus, si la PCT est mesurée très rapidement après la provocation bactérienne (habituellement &lt; 6 heures), ces valeurs peuvent être encore faibles. Dans ce cas, la PCT doit être réévaluée 6 à 24 heures plus tard.<sup>1</sup></p>
<p><b>PCT ≥ 0,5 et &lt; 2 ng/mL</b> Une infection systémique (sepsis) est possible, mais d'autres causes sont connues pour produire également de la PCT.</p>	<p>Risque modéré de progression vers une infection sévère (sepsis sévère). Le patient doit être étroitement surveillé à la fois cliniquement et par une réévaluation de la PCT dans un délai de 6 à 24 heures.</p>
<p><b>PCT ≥ 2 et &lt; 10 ng/mL</b> Une infection systémique (sepsis) est probable, à moins qu'il y ait d'autres causes connues.*</p>	<p>Haut risque de progression vers une infection sévère (sepsis sévère).</p>
<p><b>PCT ≥ 10 ng/mL</b> Réponse inflammatoire systémique importante, presque exclusivement due à un sepsis bactérien sévère ou à un choc septique.</p>	<p>Fort probable de sepsis sévère ou de choc septique.</p>

<sup>1</sup>Livret « PCT, infections bactériennes et sepsis », Biomérieux/BRAHMS

## A quoi sert la PCT ?

- « Marqueur précoce, sensible, spécifique et stable des infections bactériennes sévères »<sup>1</sup>
- « La PCT permet notamment d'effectuer un diagnostic différentiel entre :
  - Infection bactérienne ou virale
  - Infection généralisée ou locale »<sup>1</sup>

<sup>1</sup> <http://www.biominis.com/referentiel/liendoc/precis/PROCALCITONINE.pdf>

## En pratique

- Dosages fréquents
- Coût non négligeable (B80, 21,60 € ?)

### Faux positifs

- Infections parasitaires (paludisme) et fongiques
- Défaillance multiviscérale
- SAM
- Chirurgie, brûlures, polytraumatisés
- Choc thermique, arrêt cardiaque
- Cancers (poumon, thyroïde)
- **Atteintes hépatiques aiguës**
- Nouveau-né dans les 48 heures (pic physiologique jusqu'à 20 ng/ml)
- Traitement immunosuppresseur (anti-rejet OKT3, TNF $\alpha$ , IL-2)

### Faux négatifs

- Infections localisées
- Phase précoce de l'infection (< 6h)
- Infection décapitée

## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?



## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- Aux urgences

### Usefulness of Procalcitonin as a Marker of Systemic Infection in Emergency Department Patients: A Prospective Study

P. Hausfater,<sup>1</sup> S. Garric,<sup>1</sup> S. Ben Ayed,<sup>2</sup> M. Rosenheim,<sup>2</sup> M. Bernard,<sup>2</sup> and B. Riou<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'Accueil des Urgences, <sup>2</sup>Laboratoire de Biochimie C, and <sup>3</sup>Département de Santé Publique, Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris, France

Clin Infect Dis. (2002)

- 195 patients suspects d'infection ou de maladie inflammatoire, valeur seuil PCT 0,5 ng/ml

Table 4. Univariate analysis of variables at admission to the emergency department, comparing the entire study group, group I (patients with systemic infection), and group II (patients with no systemic infection).

Variable	No. (% of patients with available data)	Mean value $\pm$ SD, by patient group			P <sup>a</sup>
		All (n = 195)	Group II (n = 127)	Group I (n = 68)	
Procalcitonin level, ng/mL	195 (100)	1.9 $\pm$ 9.5	0.09 $\pm$ 0.09	5.3 $\pm$ 15.6	<.001 <sup>b</sup>
Body temperature, °C	156 (80)	38 $\pm$ 0.08	37.7 $\pm$ 0.9	38.6 $\pm$ 1.1	<.001
C-reactive protein level, mg/L	184 (94.3)	82 $\pm$ 114	80 $\pm$ 102	88 $\pm$ 135	.9

- 68 sepsis, 24/68 ont PCT > 0,5
- Analyse multivariée : seule PCT associée à infection systémique (OR, 43,5 ; IC 95% , 7,9–1000 ; P=0,0004)

## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

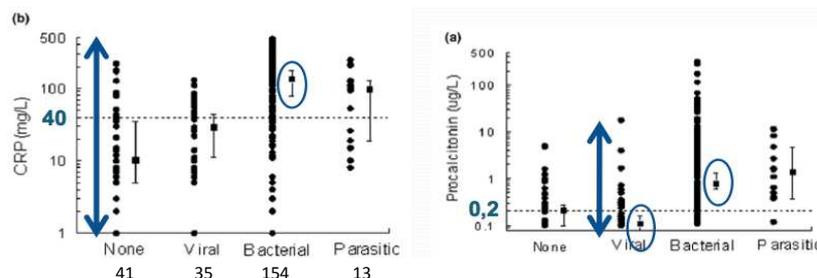
- Aux urgences

### Serum procalcitonin measurement as diagnostic and prognostic marker in febrile adult patients presenting to the emergency department

Pierre Hausfater<sup>1</sup>, Gaëlle Juillien<sup>1</sup>, Beatrice Madonna-Py<sup>1</sup>, Julien Haroche<sup>2</sup>, Maguy Bernard<sup>3</sup> and Bruno Riou<sup>1</sup>

Critical Care 2007.

- Etude monocentrique, prospective, non interventionnelle
- Fièvre  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  ; 243 patients inclus, suivi J30 ; valeur seuil PCT 0,2 ng/ml



## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- Aux urgences

### Serum procalcitonin measurement as diagnostic and prognostic marker in febrile adult patients presenting to the emergency department

Pierre Hausfater<sup>1</sup>, Gaëlle Juillien<sup>1</sup>, Beatrice Madonna-Py<sup>1</sup>, Julien Haroche<sup>2</sup>, Maguy Bernard<sup>3</sup> and Bruno Riou<sup>1</sup>

Critical Care 2007.

Table 2

#### PCT and CRP versus emergency physician judgement in diagnosing bacterial/parasitic infection

Test and cutoff	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Accuracy (95% CI)
<b>CRP</b>					
≥ 5 mg/l	0.96 (0.91–0.98)	0.16 (0.09–0.26)	0.71 (0.65–0.77)	0.63 (0.41–0.81)	0.71 (0.64–0.76)
≥40 mg/l	0.76 (0.69–0.82)*	0.62 (0.51–0.72)	0.81 (0.74–0.87)	0.54 (0.44–0.64)*	0.71 (0.65–0.77)
≥100 mg/l	0.54 (0.46–0.62)	0.90 (0.82–0.95)	0.93 (0.85–0.98)	0.47 (0.39–0.56)	0.65 (0.59–0.71)
<b>PCT</b>					
≥0.1 µg/l	0.90 (0.85–0.94)	0.32 (0.22–0.43)	0.74 (0.68–0.80)	0.60 (0.47–0.74)	0.72 (0.66–0.77)
≥0.2 µg/l	0.77 (0.70–0.82)*	0.59 (0.48–0.70)	0.80 (0.74–0.86)	0.54 (0.43–0.64)*	0.71 (0.65–0.77)
≥0.5 µg/l	0.63 (0.55–0.70)	0.79 (0.68–0.87)	0.87 (0.80–0.92)	0.49 (0.40–0.58)	0.68 (0.62–0.73)
≥2 µg/l	0.36 (0.30–0.44)	0.93 (0.85–0.97)	0.92 (0.83–0.97)	0.40 (0.33–0.47)	0.54 (0.48–0.60)
≥5 µg/l	0.23 (0.17–0.30)	0.99 (0.93–1.00)	0.97 (0.87–0.99)	0.37 (0.30–0.44)	0.46 (0.40–0.53)
Emergency physician	0.85 (0.79–0.90)	0.57 (0.45–0.67)	0.81 (0.75–0.86)	0.63 (0.51–0.74)	0.76 (0.70–0.81)

Shown is a comparison of performance of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) with emergency physician for the diagnosis of bacterial/parasitic infection, with the 'gold standard' being experts diagnosis. \*P < 0.05, versus emergency physician. CI, confidence interval; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value.

## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- En service de médecine interne, Pays-bas

### Additional value of procalcitonin for diagnosis of infection in patients with fever at the emergency department

Martijn D. de Kruijf, MD; Maarten Limper, MD; Herman Gerritsen, MD; C. Arnold Spek, PhD; Dees P. M. Brandjes, MD, PhD; Hugo ten Cate, MD, PhD; Patrick M. Bossuyt, PhD; Pieter H. Reitsma, PhD; Eric C. M. van Gorp, MD, PhD

Crit Care Med 2010 Vol. 38, No. 2

- 211 patients admis pour fièvre > 38°C
- Fin étude, examen dossiers médicaux par 2 médecins
- Classification en 3 groupes

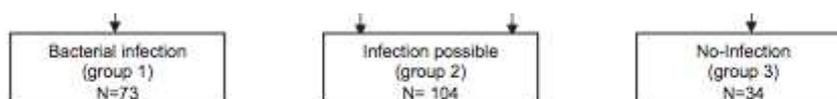


Figure 1. Flow chart: Patient cohort of adults (n = 211) presenting with fever to the Emergency Department.

## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- En service de médecine interne

### Additional value of procalcitonin for diagnosis of infection in patients with fever at the emergency department

Martijn D. de Kruijf, MD; Maarten Limper, MD; Herman Gerritsen, MD; C. Arnold Spek, PhD;  
Dees P. M. Brandjes, MD, PhD; Hugo ten Cate, MD, PhD; Patrick M. Bossuyt, PhD; Pieter H. Reitsma, PhD;  
Eric C. M. van Gorp, MD, PhD

Crit Care Med 2010 Vol. 38, No. 2

Table 2. Univariate and multivariable analysis

	Missing Values n; %	Univariate Analysis		Multivariable Analysis	
		Odds Ratio; Confidence Interval	p	Odds Ratio; Confidence Interval	p
C-reactive protein	1; 0.5	1.010; 1.005-1.015	.000 <sup>a</sup>	1.008; 1.001-1.014	.025 <sup>a</sup>
Erythrocyte sedimentation rate	3; 1.4	1.013; 1.000-1.026	.056 <sup>a</sup>	1.004; 0.981-1.027	.757
Leukocyte count	1; 0.5	1.080; 0.996-1.172	.064 <sup>a</sup>	1.125; 0.977-1.295	.101
Thrombocyte count	8; 3.8	0.997; 0.993-1.001	.132 <sup>a</sup>	0.996; 0.990-1.003	.266
Alkaline phosphatase	5; 2.4	0.935; 0.995-1.004	.935	NA	NA
Gamma-glutamyl transferase	5; 2.4	1.001; 0.997-1.005	.595	NA	NA
Aspartyl aminotransferase	1; 0.5	1.000; 0.995-1.005	.943	NA	NA
Alanine transaminase	0; 0	0.999; 0.996-1.001	.310	NA	NA
Albumin	7; 3.3	0.881; 0.815-0.952	.001 <sup>a</sup>	0.986; 0.879-1.106	.807
Temperature	0; 0	1.265; 0.692-2.314	.445	NA	NA
Tachypnea	0; 0	2.855; 1.173-6.948	.021 <sup>a</sup>	3.451; 0.986-12.09	.053
Tachycardia	0; 0	1.302; 0.575-2.949	.527	NA	NA
Chills	0; 0	2.335; 0.980-5.567	.056 <sup>a</sup>	6.748; 1.452-31.37	.015 <sup>a</sup>
Peaking temperatures	0; 0	0.602; 0.228-1.587	.305	NA	NA
Night sweating	0; 0	0.843; 0.331-2.149	.721	NA	NA
Procalcitonin	2; 0.9	2.576; 1.170-5.671	.019 <sup>a</sup>	NA	NA

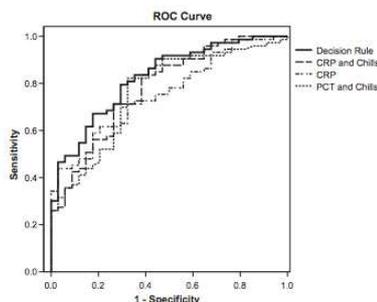
## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- En service de médecine interne

### Additional value of procalcitonin for diagnosis of infection in patients with fever at the emergency department

Martijn D. de Kruijf, MD; Maarten Limper, MD; Herman Gerritsen, MD; C. Arnold Spek, PhD;  
Dees P. M. Brandjes, MD, PhD; Hugo ten Cate, MD, PhD; Patrick M. Bossuyt, PhD; Pieter H. Reitsma, PhD;  
Eric C. M. van Gorp, MD, PhD

Crit Care Med 2010 Vol. 38, No. 2



CRP + frissons = ASC de 0,79 (IC 95% de 0,70 à 0,88)

CRP + frissons + PCT = ASC de 0,83 (IC 95% de 0,74 à 0,90).

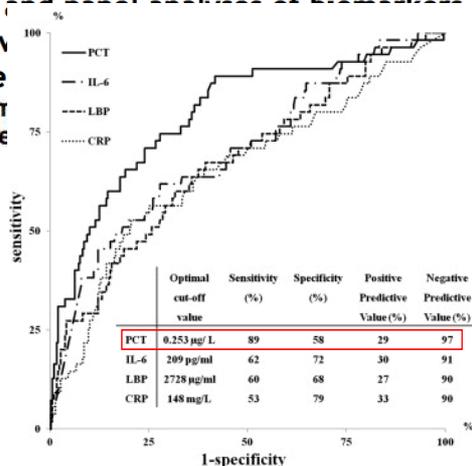
Figure 2. Receiver operating curve (ROC) curve. Graph plotting sensitivity against specificity of a novel scoring rule in adults presenting with fever to the Emergency Department. The scoring rule score was determined by  $0.01 * [CRP] + 1 * [PCT] + 2 * [chills]$ . CRP: C-reactive protein; PCT, procalcitonin.

## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- Aux urgences, Pays-bas  
**Serial and panel analyses of biomarkers do not improve the prediction of bacteremia compared to one procalcitonin measurement**  
 M. Tromp <sup>a,b,\*</sup>, B. Lansdorp <sup>c</sup>, C.P. Bleeker-Rovers <sup>a,b</sup>, J.M. Klein Gunnewiek <sup>d,e</sup>, B.J. Kullberg <sup>a,b</sup>, P. Pickkers <sup>a,c</sup>  
Journal of Infection (2012) 65, 292–301
- Etude monocentrique, prospective
- 342 patients inclus, 2 symptômes de sepsis
- 55 hémoc + / 287 hémoc -
- PCT = meilleure VPP pour une bactériémie avec une aire sous la courbe de 0,80, la sensibilité 89%, spécificité 58%.
- PCT + autres biomarqueurs ou signes cliniques = pas d'amélioration

## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- Aux urgences, Pays-bas  
**Serial and panel analyses of biomarkers do not improve the prediction of bacteremia compared to one procalcitonin measurement**  
 M. Tromp <sup>a,b,\*</sup>, B. Lansdorp <sup>c</sup>, C.P. Bleeker-Rovers <sup>a,b</sup>, J.M. Klein Gunnewiek <sup>d,e</sup>, B.J. Kullberg <sup>a,b</sup>, P. Pickkers <sup>a,c</sup>  
Journal of Infection (2012) 65, 292–301



## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- En service de médecine (Nancy / Besançon)

### Low Serum Procalcitonin Level Accurately Predicts the Absence of Bacteremia in Adult Patients with Acute Fever

Catherine Chirouze,<sup>1</sup> Hélène Schuhmacher,<sup>2</sup> Christian Rabaud,<sup>3</sup> Helder Gil,<sup>2</sup> Norbert Khayat,<sup>1</sup> Jean-Marie Estavoyer,<sup>1</sup> Thierry May,<sup>1</sup> and Bruno Hoen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Services de Maladies Infectieuses et Tropicales and <sup>2</sup>Service de Médecine Interne, University Hospital of Besançon, Besançon; and <sup>3</sup>University Hospital of Nancy, Nancy, France

CID 2002;35 (15 July)

- Etude multicentrique, prospective
- Inclusion : adultes hospitalisés avec fièvre  $\geq 38^\circ\text{C}$
- 165   pisodes fébriles, 22 bact  ri  miques (13%), 143 non bact  ri  miques (87%)

## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- En service de médecine (Nancy / Besançon)

### Low Serum Procalcitonin Level Accurately Predicts the Absence of Bacteremia in Adult Patients with Acute Fever

**Table 2.** Comparison of patients with bacteremic episodes and those with nonbacteremic infectious episodes, among patients hospitalized for community-acquired infections, with regard to serum procalcitonin level, C-reactive protein level, and erythrocyte sedimentation rate.

Parameter	Bacteremic episode group	Nonbacteremic episode group	P
Serum procalcitonin level, <sup>a</sup> ng/mL			
Mean $\pm$ SD	32.9 $\pm$ 82.9	2.6 $\pm$ 10.2	<.001
Range	0.2–353	0.05–87	
C-reactive protein level, <sup>b</sup> mg/L			
Mean $\pm$ SD	217 $\pm$ 136	141 $\pm$ 114	.007
Range	74–560	5–542	
Erythrocyte sedimentation rate, <sup>c</sup> mm/h			
Mean $\pm$ SD	59 $\pm$ 40	40.17 $\pm$ 30	.024
Range	13–151	1–119	

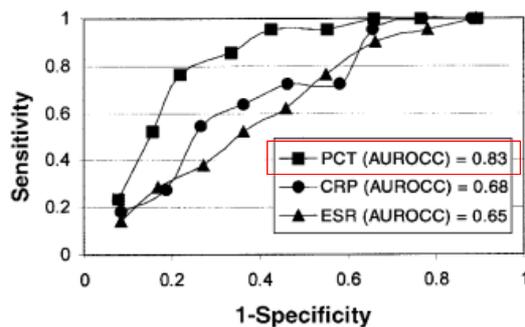
**Table 3.** Sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values of serum procalcitonin (PCT) assessment for the 9 cutoff values that separate the 10 deciles of PCT distribution.

PCT cutoff value, ng/mL	No. of cases under the cutoff value	Sensitivity, %	Specificity, %	Positive predictive value, %	Negative predictive value, %
0.07	15	100	10.6	14.3	100
0.12	33	100	23.4	16.3	100
0.18	48	100	34.0	18.4	100
0.30	64	95.2	44.7	20.4	98.4
0.40	82	95.2	57.4	25.0	98.8
0.55	97	85.7	66.7	27.7	96.9
0.90	115	76.2	78.0	34.0	95.7
2.00	129	52.4	84.4	33.3	92.2
6.20	146	23.8	92.2	31.3	89.0

## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- En service de médecine (Nancy / Besançon)

Low Serum Procalcitonin Level Accurately Predicts the Absence of Bacteremia in Adult Patients with Acute Fever



1 cas bactériémique avec une PCT < 0,4 ng/ml (cirrhose + LLC)

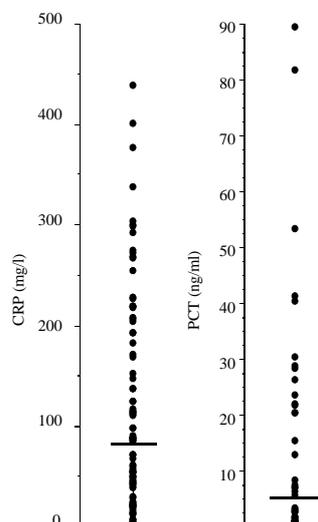
## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- Thèse Dr Johan COURJON, Infectiologie, CHU Nice
- Etude sur les bactériémies d'origine indéterminée
  - absence de documentation clinique ou paraclinique de la porte d'entrée,
  - communautaires,
  - à partir du tableau de bord du service
    - Exclusion endocardites infectieuses et spondylodiscites
- 96 BOI retenues après relecture des dossiers

## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

### Résultats

- Les dosages de la CRP et de la PCT au début de la prise en charge étaient disponibles dans respectivement 93/96 (97%) et 46/96 (48%) des cas
- CRP inférieure à 20 mg/l: 17%
- PCT inférieure à 0,5 ng/l: 22%
- PCT inférieure à 2 ng/l : 39%



## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- Aux urgences, Suisse

### Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial

Mirjam Christ-Crain, Daiana Jaccard-Stolz, Roland Binggisser, Mikael M Gencay, Peter R Huber, Michael Tamm, Beat Müller  
 THE LANCET • Vol 363 • February 21, 2004

#### Patients:

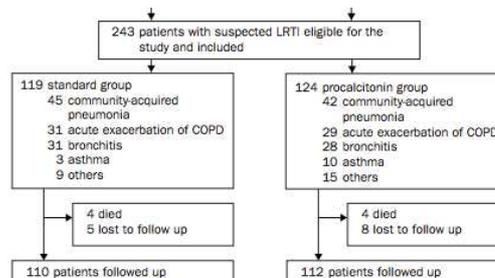
243 Patients presenting to ER with infections of the lower respiratory tract

#### Design:

Interventional study with Kryptor PCT;  
 Randomization of patients in standard group (standard antibiotic therapy) and PCT-group

#### Algorithm in the PCT-group:

- ✓PCT < 0.1 ng/ml : NO Antibiotic prescription
- ✓PCT < 0.25 ng/ml: Antibiotics not recommended
- ✓PCT > 0.25 ng/ml: Antibiotics recommended
- ✓PCT > 0.5 ng/ml: Antibiotics have to be given!

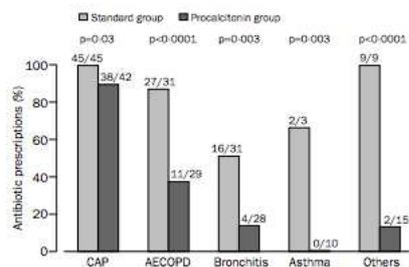


## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- Aux urgences

### Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial

Mirjam Christ-Crain, Daiana Jaccard-Stolz, Roland Bingisser, Mikael M Gencay, Peter R Huber, Michael Tamm, Beat Müller  
THE LANCET • Vol 363 • February 21, 2004



- 47% de prescriptions ATB en moins dans le groupe PCT (p<0,0001)
- Moins 56% dans le groupe EABPCO
- Le risque relatif de l'exposition aux antibiotiques dans le groupe PCT était de 0,49 (0,44-0,55 ; p <0,0001) comparé au groupe standard.

Figure 2: Antibiotic prescriptions in different subgroups of lower respiratory tract infection comparing standard group and procalcitonin group  
CAP=community-acquired pneumonia. AECOPD=acute exacerbations of COPD.

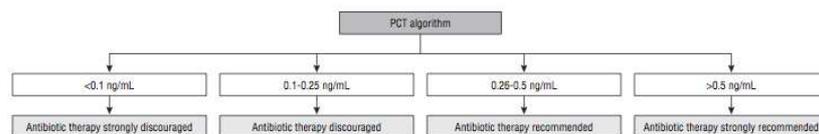
## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

### Effectiveness and Safety of Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy in Lower Respiratory Tract Infections in “Real Life”

An International, Multicenter Poststudy Survey (ProREAL)

Albrich et al, Arch Intern Med, 2012

- 14 centres, 1759 patients, aux urgences ou cs externes
- 86 % Infections respiratoires basses (PAC 53%, EABPCO 17%, bronchites 14%)
- Prescription antibiotique selon un algorithme PCT



- Durée ATB inférieure dans le groupe PCT algorithme : 5,9 vs 7,4 jrs ; difference -1,51 jrs ; IC 95%, -2,04 à -0,98; P <0,001
- Pas plus de complications à J30

## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- Aux urgences

### Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia

#### A Randomized Trial

Mirjam Christ-Crain, Daiana Stolz, Roland Bingisser, Christian Müller, David Miedinger, Peter R. Huber, Werner Zimmerli, Stephan Harbarth, Michael Tamm, and Beat Müller

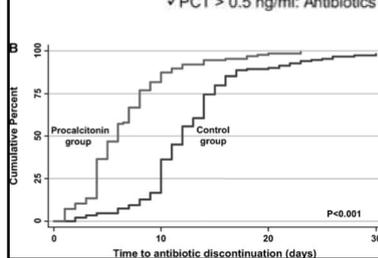
Am J Respir Crit Care Med Vol 174, pp 84-93, 2006

#### Algorithm in the PCT-group:

- ✓ PCT < 0.1 ng/ml : NO Antibiotic prescription
- ✓ PCT < 0.25 ng/ml: Antibiotics not recommended
- ✓ PCT > 0.25 ng/ml: Antibiotics recommended
- ✓ PCT > 0.5 ng/ml: Antibiotics have to be given!

#### Arrêt antibiotiques:

- si PCT < 0,25 ng/ml
- si ↓ PCT > 90 %



302 patients suspects de PAC : 151 groupe PCT / 151 groupe contrôle

PCT réduit :

- l'exposition totale aux ATB (RR=0,52; IC 95%, 0,48 à 0,55;  $p < 0,001$ ),
- les prescriptions ATB à l'admission (85 vs 99%;  $p < 0,001$ )
- la durée du traitement antibiotique (médiane, 5 jrs vs 12 ;  $p < 0,001$ )

## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

### Procalcitonin to Guide Initiation and Duration of Antibiotic Treatment in Acute Respiratory Infections: An Individual Patient Data Meta-Analysis

Schuetz P et al, CID, 2012

- Méta-analyse
- 14 essais avec algorithmes PCT, 4221 patients atteints d'infections respiratoires basses
- Décès : groupe PCT = 118 (5,7%) vs groupe contrôle = 134 (6,3%), OR 0,94 ; IC 95% 0,71 à 1,23
- Echec traitement : groupe PCT 398 (19,1%) vs groupe contrôle = 466 (21,9%), OR ajusté 0,82 ; IC 95% 0,71 à 0,97
- Durée traitement : -3.47 jours dans le groupe PCT (IC 95%, -3,78 à -3,17)

## Les principaux seuils de PCT proposés dans la pratique clinique

Biomarkers and infection in the emergency unit

*Biomarqueurs et infection aux urgences*

P. Hausfater

*Service d'accueil des urgences, université Pierre-et-Marie-Curie-Paris06, hôpital Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, 47-83, boulevard de l'hôpital, 75651 Paris cedex 13, France  
Médecine et maladies infectieuses 44 (2014) 139-145*

Clinical situations	Threshold (µg/L)
Healthy individuals	<0.1
Bacterial infection diagnosis in the emergency unit	0.25
Antibiotherapy indication for suspected low respiratory tract infection	0.1-0.25
Bacterial meningitis	0.5
Sepsis severity assessment	5

## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- En réanimation

### **Procalcitonin kinetics within the first days of sepsis: relationship with the appropriateness of antibiotic therapy and the outcome**

Pierre Emmanuel Charles<sup>1</sup>, Claire Tinel<sup>1</sup>, Saber Barbar<sup>1</sup>, Serge Aho<sup>2</sup>, Sébastien Prin<sup>1</sup>, Jean Marc Doise<sup>1</sup>, Nils Olivier Olsson<sup>3</sup>, Bernard Blettery<sup>1</sup> and Jean Pierre Quenot<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de Réanimation Médicale, Hôpital Le Bocage, C.H.U. de Dijon, 21000 Dijon, France

<sup>2</sup>Service d'Epidémiologie et d'Hygiène Hospitalière, Hôpital Le Bocage, C.H.U. de Dijon, 21000 Dijon, France

<sup>3</sup>Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Le Bocage, C.H.U. de Dijon, 21000 Dijon, France

*Critical Care 2009,*

- Etude de cohorte observationnelle, 180 patients
- La chute régulière des taux de PCT est le reflet d'un traitement antibiotique efficace

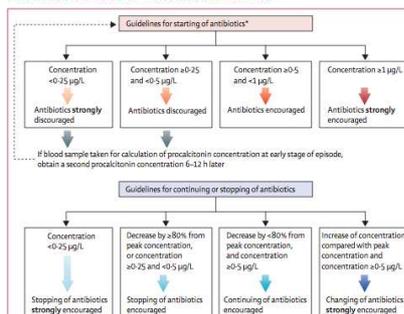
## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- En réanimation

### Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial

Lila Bouadma, Charles-Edouard Luyt, Florence Tubach, Christophe Cracco, Antonio Alvarez, Carole Schwebel, Frédérique Schortgen, Sigismund Lasocki, Benoît Veber, Monique Dehaux, Maguy Bernard, Blandine Pasquet, Bernard Régnier, Christian Brun-Buisson, Jean Chastre, \* Michel Wolff, \* for the PRORATA trial group†

Lancet 2010



Etude multicentrique, prospective

## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- En réanimation

### Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial

Lila Bouadma, Charles-Edouard Luyt, Florence Tubach, Christophe Cracco, Antonio Alvarez, Carole Schwebel, Frédérique Schortgen, Sigismund Lasocki, Benoît Veber, Monique Dehaux, Maguy Bernard, Blandine Pasquet, Bernard Régnier, Christian Brun-Buisson, Jean Chastre, \* Michel Wolff, \* for the PRORATA trial group†

Lancet 2010

- Groupe PCT :

- mortalité non inférieure à J28 (21,2% [65/307] vs 20,4% [64/314] dans le groupe contrôle, absolute difference 0.8%, IC 90% -4.6 to 6.2)
- Durée antibiothérapie plus courte (14,3 jours vs 11,6, IC 95% 1,4 à 4,1,  $p < 0,0001$ )

## PCT : une aide à la prescription des antibiotiques ?

- En réanimation

### **Procalcitonin-guided algorithms of antibiotic therapy in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials**

P Kopterides, I Siempos, I Tsangaris, A Tsantes, and A Armaganidis.

Critical Care Medicine November 2010

- Méta-analyse
- 7 études randomisées, contrôlées, 1131 patients
- Algorithme guidé de PCT réduit la durée de l'antibiothérapie, mortalité à J28 non inférieure

## PCT : une aide à l'initiation de l'antibiothérapie ?

- La clinique avant tout !
- Pas de PCT si l'infection est cliniquement évidente
- Si doute diagnostique... mais problème du seuil
- Semble efficace dans les infections respiratoires basses
  - Aide au bon usage des antibiotiques
  - Impact sur l'écologie bactérienne
  - Diminution des coûts

## PCT : une aide à l'arrêt de l'antibiothérapie ?

- Probablement que oui, pour diminuer la durée des antibiotiques
  - En réanimation
  - Dans les infections respiratoires basses