



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 097

**La procalcitonine en réanimation, expérience
de service de réanimation HMA de Marrakech
à propos de 100 cas.**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/03/2022

PAR

Mr. Fahad Mohammad ALJARIRI

Né le 25/12/1995 à Madaba (Jordanie)

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Procalcitonine – Réanimation – Sepsis – Infection bactérienne

JURY

M.	A. BOUKHIRA Professeur de Biochimie	PRESIDENT
M.	Y. QAMOUSS Professeur d'Anesthésie-Réanimation	RAPPORTEUR
M.	I. SERGHINI Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation	} JUGES
M.	A. BELHADJ Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

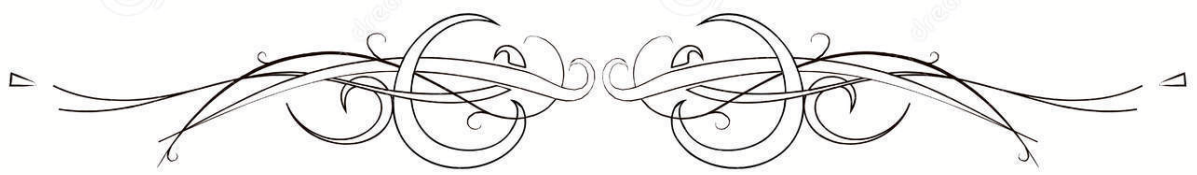
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

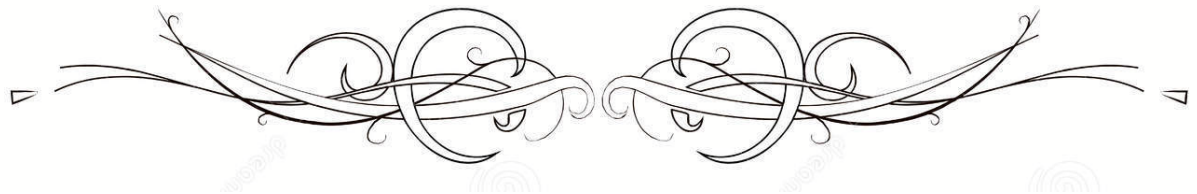
Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTES DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRARATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anésthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anésthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aïcha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie

DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anésthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anésthésie- réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anésthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anésthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anésthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie

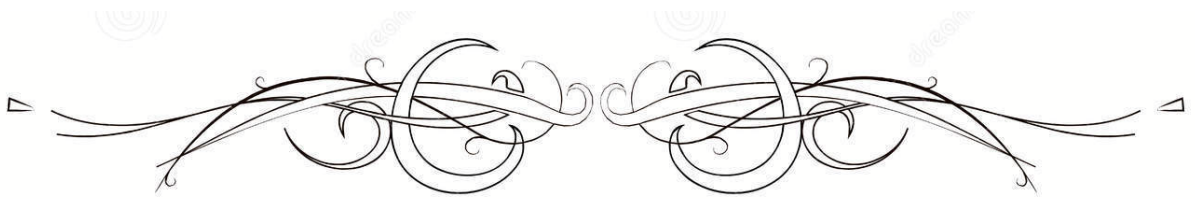
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

Professeurs Assistants

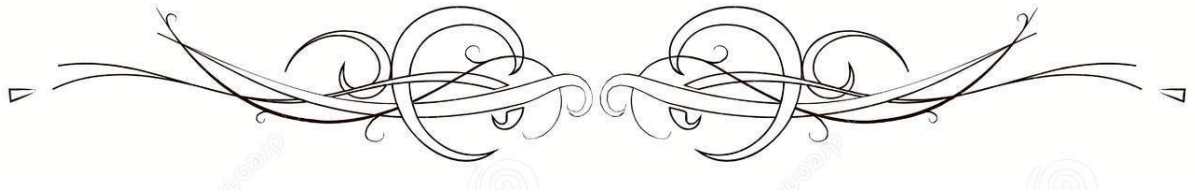
Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Raby	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio- organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	Hajhouji Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	Hajji Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie

BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHAASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022



DÉDICACES



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude,
Mon amour, mon respect, et ma reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que...*



Je dédie cette thèse à...

A mes très chers parents,

Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance envers les deux personnes les plus chères à mon cœur ! Si mes expressions pourraient avoir quelque pouvoir, j'en serais profondément heureux. Je vous dois ce que je suis. Vos prières et vos sacrifices m'ont comblés tout au long de mon existence. Que cette thèse soit au niveau de vos attentes, présente pour vous l'estime et le respect que je voue, et qu'elle soit le témoignage de la fierté et l'estime que je ressens. Puisse dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et prospérité

A mes chers frères et sœurs

; Malgré les distances et malgré le décalage horaire vous étiez toujours là présents dans mes joies et dans mes moindres soucis. Chacun de vous a contribué en ma réussite. Je vous dédie ce travail, en guise de reconnaissance de votre amour, votre affection, votre tendresse, votre compréhension et votre générosité avec tous mes vœux de bonheur.

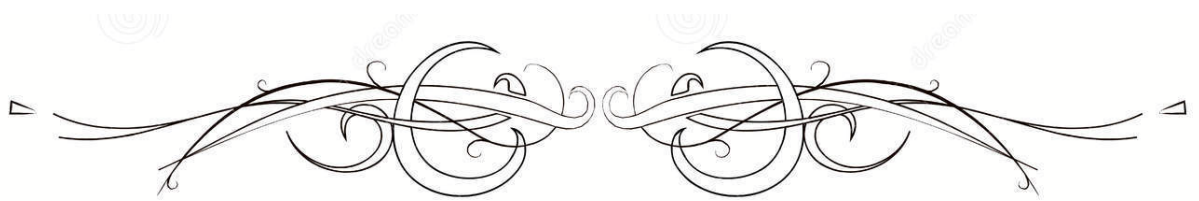
A mes amis ;

En souvenir des moments agréables passés ensemble Je vous dédie ce travail et Je tiens à vous remercier et exprimer Mon amour fraternel que je vous porte sans limite. Je souhaite que nous Puissions rester unies dans la tendresse et la fidélité et J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et réussite A tous membre de ma grande famille ; A mes chers ami(e)s et collègues ;

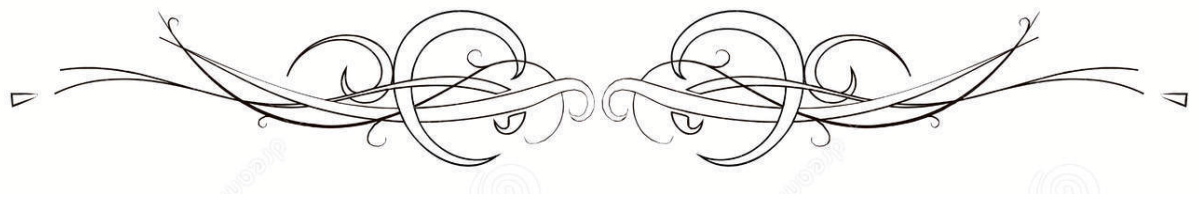
*A tous les médecins dignes de ce nom ;
A tous les collègues de classe, d'amphithéâtre et de stage hospitalier.*

*A tous ceux que je n'ai pas pu citer. Pardonnez-moi pour cette omission
assurément involontaire.*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce
travail Merci pour votre soutien*



REMERCIEMENTS



A mon maître et président de thèse

Monsieur le Professeur Abderrahman BOUKHIRA,

*Professeur d'enseignement supérieur en Biochimie Chef de service de
Biochimie et Toxicologie à l'hôpital militaire Avicenne Marrakech*

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de siéger à la présidence de
notre jury de thèse.*

*Vos grandes qualités humaines et professionnelles, la richesse et la clarté
de vos connaissances ainsi que votre compréhension à l'égard des
étudiants m'inspirent une grande admiration.*

*Veillez recevoir chère Maître, l'expression de mon respect et de ma
considération.*

A Mon Maître et Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur Youssef QAMOUSS,

*Professeur d'enseignement supérieur en d'Anesthésie et Réanimation et
Chef de service d'urgence de l'hôpital militaire Avicenne*

*Je suis très touché par L'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me
confier ce travail qui vous tient particulièrement à cœur.*

*Vous m'avez éblouie par votre sérieux, votre sympathie, votre modestie,
votre honnêteté, et toutes vos qualités humaines, professionnelles jointes à
votre compétence et votre dévouement pour votre profession, qui seront
pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.*

*Je vous remercie également pour votre présence et votre disponibilité qui m'a
été précieuses, vous avez pu me supporter malgré mes défauts. Ce fut très
agréable de travailler avec vous pendant cette période. Veillez accepter,
cher maître, l'assurance de mon estime et de mon profond respect.*

*Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous m'avez
accordée.*

A mon maître et juge de thèse
Monsieur le professeur Issam SERGHINI,
Professeur agrégé en Anesthésie et réanimation à l'hôpital militaire
Avicenne

Vous nous avez honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse. Nous vous sommes infiniment reconnaissants. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

A mon maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur Ayoub BELHADJ,
Professeur agrégé en Anesthésie et réanimation à l'hôpital militaire
Avicenne

C'est pour nous un très grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury. Vos compétences professionnelles et vos qualités humaines seront pour nous un exemple dans l'exercice de la profession. Recevez cher maître l'expression de notre profond respect et l'assurance de notre grande admiration.

A tout le personnel du service de Réanimation de l'hôpital militaire
Avicenne Marrakech

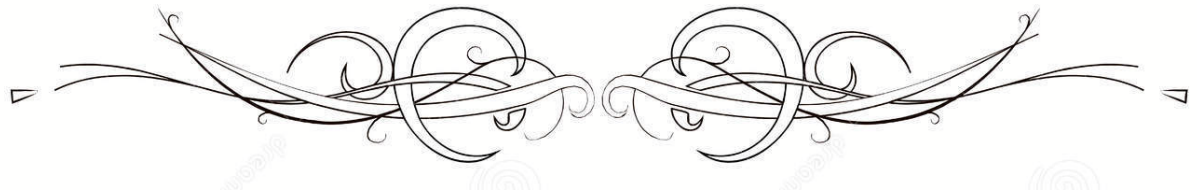
Je suis reconnaissante de l'aide apportée tout au long de ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus distingués.

A toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail...



FIGURES & TABLEAUX



Liste des figures :

- Figure 1** : Répartition des patients selon l'âge
- Figure 2** : Répartition des patients selon le sexe
- Figure 3** : Pourcentage des patients en fonction de leurs ATCD pathologique
- Figure 4** : Répartition des malades selon le foyer infectieux
- Figure 5** : Les germes retrouvés dans les différents prélèvements réalisés
- Figure 6** : Comparaison de la cinétique des moyennes de la procalcitonine et de la C-réactive protéine.
- Figure 7** : Le Taux de procalcitonine en fonction de score de SOFA
- Figure 8** : Devenir des malades hospitalisés au service de réanimation HMA pour infections respiratoires.
- Figure 9** : Structure peptidique de la PCT.
- Figure 10** : Synthèse de PCT chez le babouin sain et infecté, d'après Morgenthaler et al.
- Figure 11** : Cinétique de la PCT en contexte de bactériémie, d'après Brunkhorst
- Figure 12** : Représentation schématique de la technique immuno-luminométrique
- Figure 13** : Photo du Liaison BRAHMS PCT®.
- Figure 14** : Photo prise du BRAHMS PCT KRYPTOR®
- Figure 15** : BRAHMS PCT-QUICK TEST®.
- Figure 16** : Courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) comparant la PCT, la CRP et le lactate pour la détection de l'infection bactérienne chez des patients de soins continus. D'après Müller et al.
- Figure 17** : Sévérité du sepsis selon le SOFA score en fonction de la PCT et de la CRP, d'après Meisner et al.
- Figure 18** : Valeurs normales de la PCT chez des nouveaux-nés sains, établies sur un groupe de 124 nouveaux nés. Les courbes indiquent la moyenne et l'intervalle de référence (95%). D'après Chiesa et al .
- Figure 19** : Evolution de la PCT chez le polytraumatisé, d'après Meisner et al.

Liste des tableaux :

- Tableau I** : Nombre des malades en fonction des maladies chroniques associées
- Tableau II** : Motif d admission en réanimation
- Tableau III** : Moyen des résultats en fonction des données Cliniques a l'admission
- Tableau IV** : Répartition des malades en fonction du foyer infectieux
- Tableau V** : Les moyennes des Constantes biologiques
- Tableau VI** : Les différents prélèvements effectués
- Tableau VII** : Agents infectieux bactériens impliqués selon les résultats microbiologiques
- Tableau VIII** : Décision de la mise en route de l'antibiothérapie en fonction de taux de PCT
- Tableau IX** : Les valeurs initiaux de pct lors des infections bactériennes systémiques
- Tableau X** : Comparatif du taux moyen de PCT en cas d'infection bactérienne et viral dans les infections respiratoires basses selon les auteurs
- Tableau XI** : Sensibilité et spécificité de la PCT dans la diagnostique des infections respiratoires bactériennes selon les équipes
- Tableau XII** : Protocole ProRESP pour guider l'antibiothérapie
- Tableau XIII** : Catégories du score de SOFA en fonction de la moyenne des taux de PCT et de CRP d'après l'étude de meissner



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations :

AA	: Acides Aminés
APACHE	: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
AVC	: Accident vasculaire cérébrale
BPCO	: Broncho-pneumopathies chronique obstructive
BPM	: Battements par minute
CO2	: Dioxyde de carbone
CRP	: Protéine C-réactive
ECBC	: Examen cyto bactériologique des crachats
FR	: Fréquence respiratoire
FC	: Fréquence cardiaque
Hb	: Hémoglobine
HTA	: Hypertension artérielle
IGS II	: Indice de Gravité Simplifié II
IRB	: Infection respiratoire basse
LA	: liquide d'ascite
IL-8	: Interleukine 8
IVD	: Insuffisance cardiaque droite
IVG	: Insuffisance cardiaque gauche
O2	: Oxygène
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PaO2	: Pression artérielle partielle en oxygène
PCT	: Procalcitonine
PDP	: prélèvement distal protégé
PEP	: Pression expiratoire positive
Se	: Sensibilité
SOFA	: Sepsis-Related Organ Failure Assessement
Sp	: Spécificité

SpO2 : Saturation en oxygène

SRLF : Société de Réanimation de Langue Française

SIRS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (ou Systemic Inflammatory Response Syndrome)

TNF α : Tumor necrosis factor

VAS : Voies aériennes supérieures

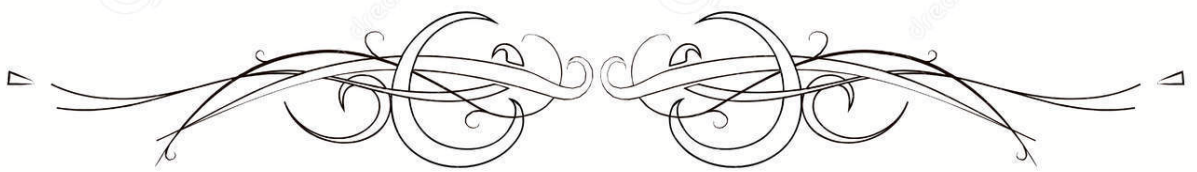
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VNI : Ventilation non invasive

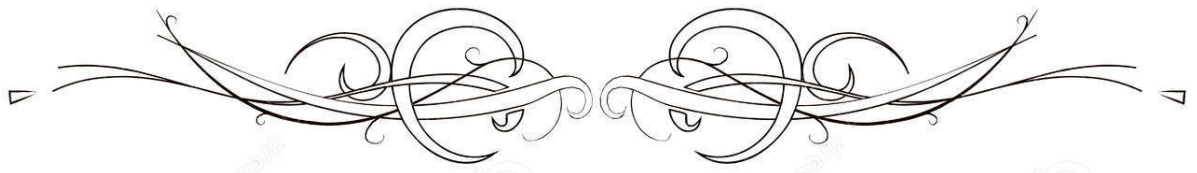
VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

VS : Vitesse de sédimentation

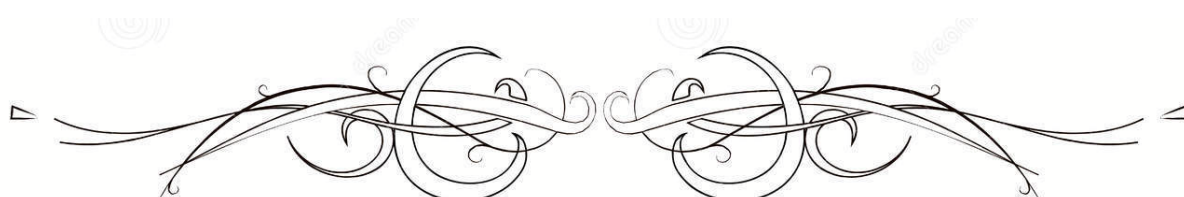


PLAN

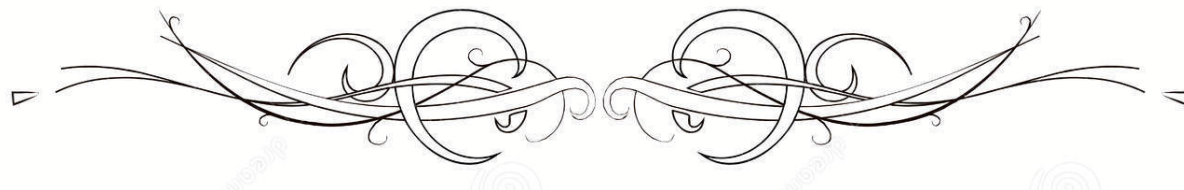


INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODE	3
I. Nature, lieu et durée de l'étude	4
II. Objectifs de l'étude	4
1. Objectif principal	4
2. Objectifs secondaires	4
III. Malades et méthodes	4
IV. Critères d'inclusion	5
V. Critères d'exclusion	5
VI. Recueil des données	5
VII. Etude statistique	6
RESULTATS	7
I. Etude épidémiologique	8
1. Age	8
2. Sexe	8
3. Terrain et ATCD	9
II. Données cliniques	10
1. Motif d'hospitalisation en réanimation	10
2. Caractéristiques cliniques des patients	11
3. Type d'infection	11
4. Localisation de l'infection	11
5. Infections et score SOFA	12
III. Données paracliniques	13
1. Etude biologique	13
2. Etude microbiologique	13
3. Etude de la procalcitonine	15
4. Imagerie	18
IV. Les éléments thérapeutiques	18
1. Le traitement symptomatique	18
2. Le Traitement étiologique	19
V. Evolution	20
DISCUSSION	22
I. la procalcitonine (généralité)	23
1. Historique	23
2. La physiologie de la PCT	24
3. La physiopathologie de PCT	25
4. Techniques de dosage et seuils décisionnels	28
II. Procalcitonine et pathologies infectieuses	33
1. Les infections bactériennes systémiques	33
2. Les infections bactériennes localisées et PCT	40
3. PCT et infections bactériennes : Faux négative	43

III. Procalcitonine et infections non bactériennes	43
1. PCT et infections virales	43
2. PCT et infections fongiques	44
3. PCT et infections parasitaires	44
IV. Causes non infectieuses d'élévations de PCT	45
1. La période néonatal	45
2. Pancréatite aigue	46
3. Traumatologie	46
4. Brulures	47
5. Le coup de chaleur	48
6. Pathologies néoplasiques	48
7. Pathologies inflammatoires et auto immunes	49
8. Pathologies cardio-vasculaires	49
9. Période post-opératoire	50
10. Médicaments	50
V. L'analyse	51
1. Taux moyenne de la procalcitonine	51
2. La sensibilité et la spécificité de la PCT	51
3. La PCT comme outil de guidance d'antibiothérapie	52
4. Valeurs pronostique de la PCT	55
VI. Cout du dosage	57
VII. Indications en réanimations, Recommandations Formalisées d'Experts	57
CONCLUSION	59
RESUMES	61
ANNEXES	68
BIBLIOGRAPHIE	74



INTRODUCTION



La procalcitonine (PCT) est constituée de 116 acides amines et dérivé de la pré-procalcitonine, précurseur de 141 acides amines. Elle est composée d'une portion N-terminale, de la calcitonine et de la catacalcine [1].

La PCT est présenté dans le tissu thyroïdien en tant que pro-hormone. Seules les cellules C de la thyroïde peuvent la cliver en calcitonine dans un contexte physiologique.

Au cours d'un sepsis, les cellules qui la secrètent sont encore mal connues, mais le rôle inducteur du lipopolysaccharide, des endotoxines bactériennes et de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-1 beta et le TNF-alpha a été démontré in vitro [2].

Al Nawas et al. ont démontré que la leucopénie et la lymphopénie n'avaient pas d'influence sur la production de PCT [3].

La PCT a été identifiée pour la première fois en 1993 par Assicot et al. comme étant un marqueur biologique spécifique d'infection bactérienne, peu augmente par ailleurs dans les infections de cause virale et les syndromes inflammatoires de cause non infectieuse.

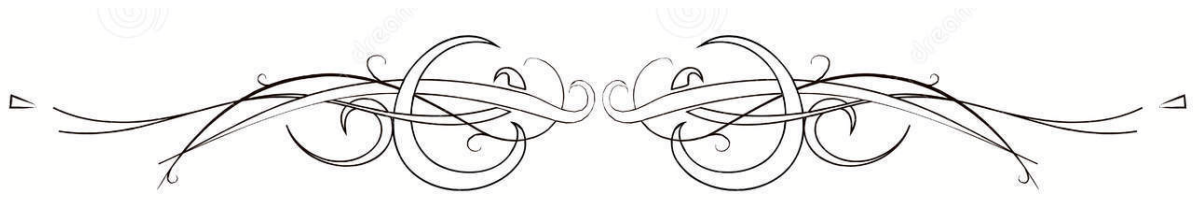
La PCT présente un intérêt diagnostic comme marqueur précoce des infections bactériennes, fongiques et parasitaires sévères [4-6].

La valeur plasmatique de la PCT chez le sujet sain est inférieure à 0.1 ng/ml [1].

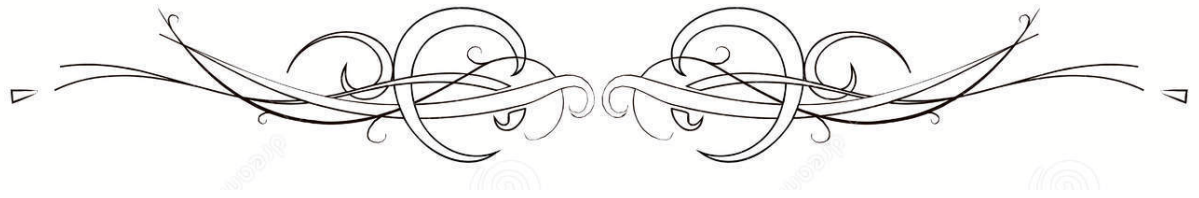
La valeur seuil de référence est fixée à 0,5 ng/ml.

Sa principale indication est la distinction entre une infection et une inflammation non liée à une infection, et, dans le cadre des infections, la distinction entre les étiologies bactériennes et les étiologies virales.

Son utilisation est recommandée chez l'adulte aux urgences et en réanimations dans le diagnostic d'un sepsis, en tant qu'indicateur pronostic et afin de suivre l'évolution d'une infection prouvée et de réduire la durée d'une antibiothérapie probabiliste chez les patients de réanimations [7].



MATERIEL
ET
METHODE



I. Nature, lieu et durée de l'étude :

Notre travail est une étude rétrospective, monocentrique et descriptive, réalisée à partir d'une série de 100 patients présentant une infection et dont la procalcitonine a été demandée, admis au service de réanimation de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période de 2 ans, s'étendant de Juillet 2018 à Juillet 2020.

II. Objectifs de l'étude :

1. Objectif principal :

Evaluer le pouvoir discriminant de la procalcitonine pour distinguer une infection bactérienne d'une infection non bactérienne et l'impact du dosage de la procalcitonine sur la durée de l'antibiothérapie et évaluer l'intérêt de procalcitonine comme marqueur pronostique.

2. Objectifs secondaires :

Préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients infectés dans le service de réanimation HMA de Marrakech.

III. Malades et méthodes :

Il s'agit d'une étude cohorte rétrospective et monocentrique, réalisée à partir d'une population cible de 100 patients ayant été confirmés infectés, admis au service de réanimation de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

Les données recueillies comprenaient les caractéristiques démographiques et cliniques des patients, les résultats des bilans biologiques, bactériologiques, et radiologiques.

Le bilan biologique sanguin comprenait un hémogramme, les taux d'urée, de créatinine, de la C-réactive protéine (CRP) ainsi ceux de la PCT.

Le dosage de la procalcitonine s'effectuait dans le laboratoire de biochimie automatisée de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech à partir d'un échantillon de plasma prélevé sur tube hépariné, faisant appel à une méthode automatisée utilisant une technique «sandwich» Sur les analyseurs Elecsys® et Cobase®.

Son domaine de mesure se situe entre 0,02 et 100 ng/ml.

L'enquête microbiologique a été réalisée surtout sur les produits d'aspiration bronchique et les hémocultures.

IV. Critères d'inclusion :

Sont inclus dans notre étude ; les patients admis en service de réanimation entre Juillet 2018 et Juillet 2020 pour une infection comme motif d'hospitalisation ou comme complication au cours de leurs hospitalisations et dont la pct a été demandée.

Sont considérés infectés les patients dont l'enquête microbiologique a été positive.

V. Critères d'exclusion :

Sont exclus de cette étude les dossiers ayant des renseignements insuffisants ainsi que les patients infectés dont la pct n'a pas été demandée.

VI. Recueil des données :

Le recueil des données a été réalisé à partir de l'exploitation :

Des registres du service de réanimation.

Des dossiers des malades

Pour chaque patient, une fiche d'exploitation a été établie, contenant les données suivantes :

- Épidémiologiques : âge, sexe, terrain.
- Anamnesticque : les antécédents médico-chirurgicaux.
- Diagnostiques : type d'admission.
- Score de gravite : score SOFA à l'admission et au moment du premier dosage de PCT.
- Les données concernant le dosage de PCT : la date de dosage, les résultats en ng/L, ainsi que l'existence ou non d'un sepsis bactérien documenté au moment du dosage.
- Thérapeutiques : antibiothérapies (type, durée) et autres moyens thérapeutiques.
- Evolutives.

VII. Etude statistique :

L'analyse statistique des données a été pratiquée a l'aide du logiciel Excel 2007.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes et les variables qualitatives en fréquence.



RESULTATS



I. Etude épidémiologique :

1. Age :

L'âge moyen des patients était de 61,42 ans avec des extrêmes allant de 23 à 89 ans. La majorité des patients avait un âge compris entre 60 et 80 ans avec un pic entre 60 et 70 ans.

La répartition selon l'âge des patients est représentée dans la figure 1.

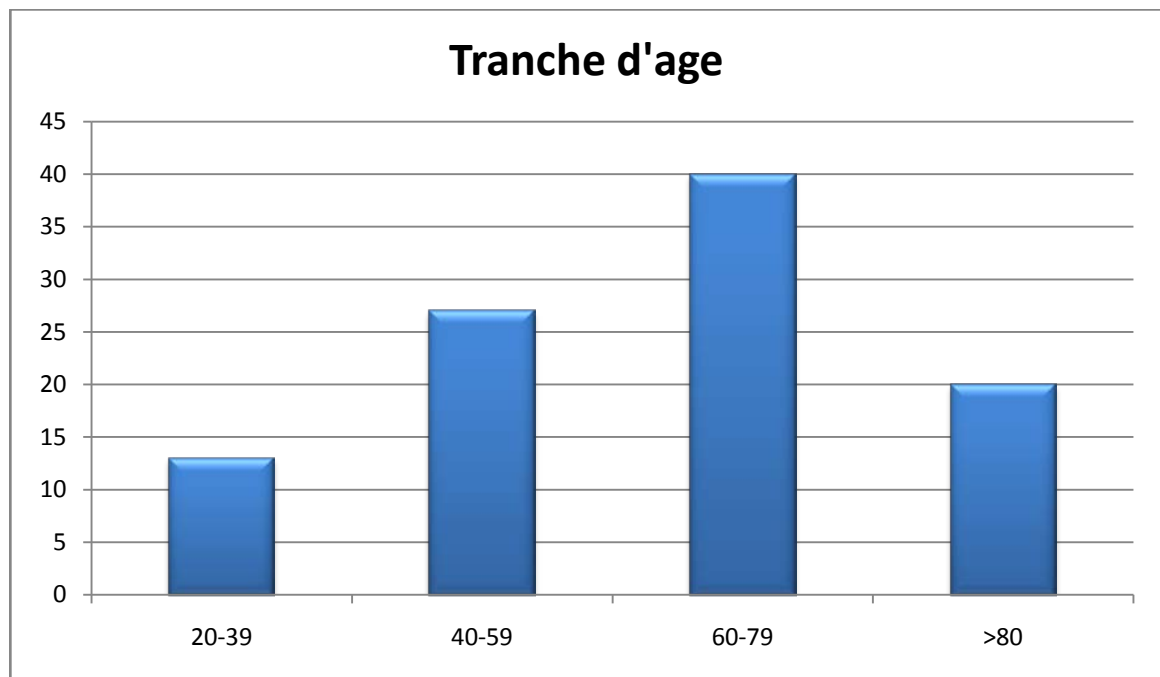


Figure1 : Répartition des patients selon l'âge

2. Sexe :

Dans notre étude on a noté une prédominance masculine (68 hommes et 32 femmes) avec un sex-ratio de l'ordre 2,12.

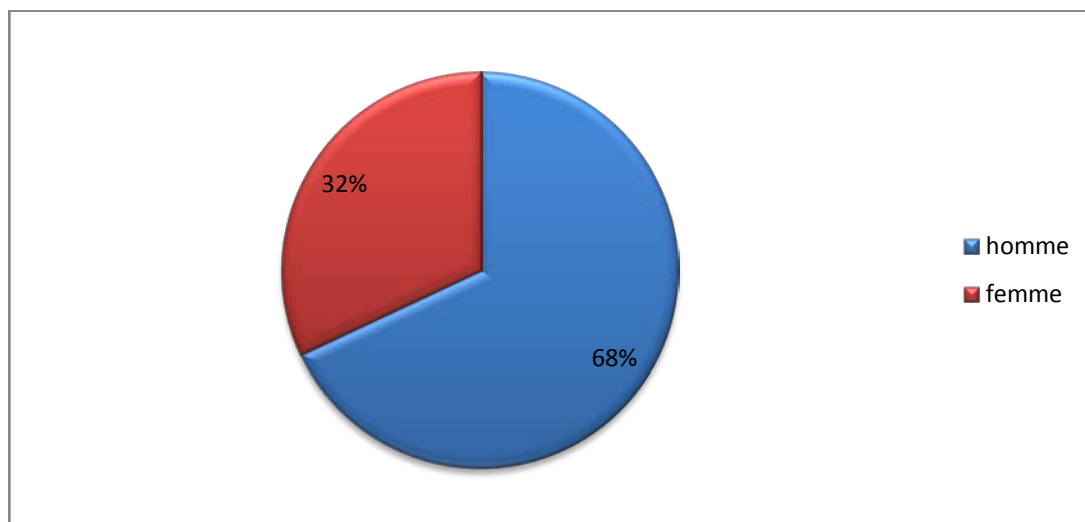


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

3. Terrain et ATCD :

Une ou plusieurs maladies chroniques sous jacentes ont été retrouvées chez 92 patients (92%), le diabète et la BPCO ont été majoritaire avec des pourcentages de 56% et 42% respectivement.

Le tableau I représente la totalité des ATCD retrouvés chez nos patients:

Tableau I : Nombre des malades en fonction des maladies chroniques associées

Pathologie	N de patient
Diabète	56
HTA	40
Insuffisance cardiaque	16
Cardiopathie ischémique	26
BPCO	42
Asthme	12
AVC	9
Chirurgie	23

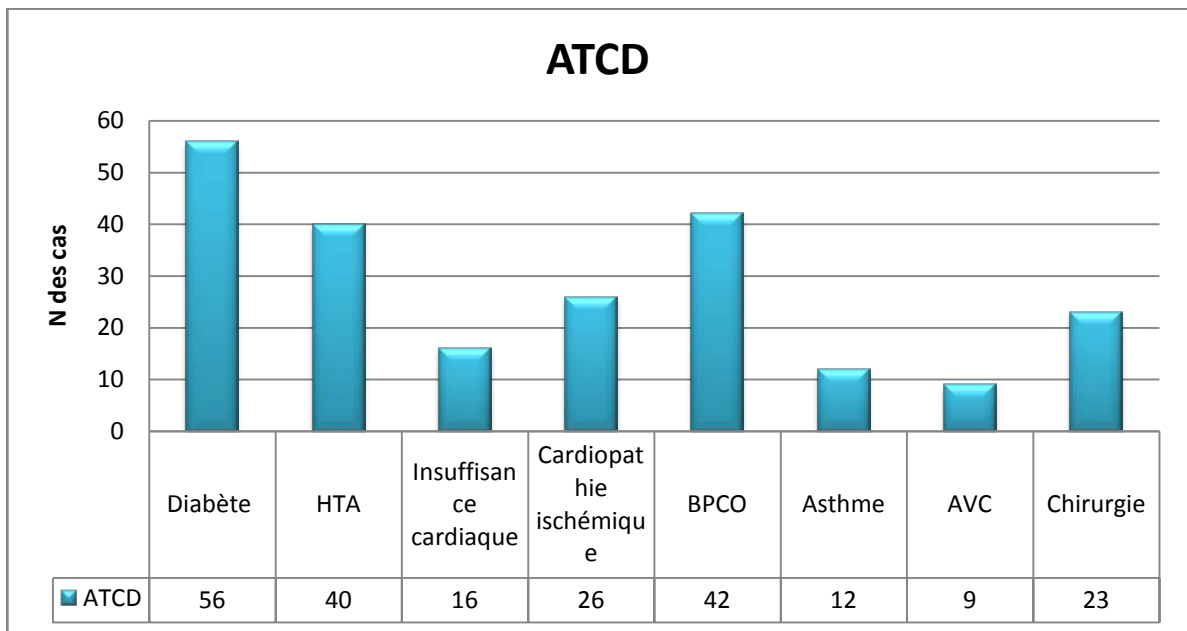


Figure 3 : pourcentage des patients en fonction de leurs ATCD pathologique

II. Données cliniques :

1.

Dans notre séries des cas les pneumopathies hypoxémiques ont été prédominant dont la décompensation aigu de BPCO d'origine infectieuse était la plus fréquente.

Tableau II :la motif d'admission en reanimation

Motif	N de patients
Pneumopathies hypoxémiques	64
Polytraumatisé	6
Péritonite	8
Cellulite pelvieperineale	3
Cellulite de la face	3
Pancreatite	3
Angiocholite	3
Pieds diabetique	2
Méningo-encéphalite	2
AVC ischemique	2

2. Caractéristiques cliniques des patients

Tableau III: Moyen des résultats en fonction des données Cliniques a l'admission

Données	Résultats
Température	38,34±1,25
FR (cycle/min)	24,2±0,8
FC (battement/min)	82,4±1,3
PAS moyenne de 24h (mmhg)	79,3±12,6
SpO2 %	87±1,8
Diurèse (ml/24h)	630±39
Score de Glasgow	12±0,7

3. Type d'infection :

Dans notre série des cas on a objectivé :

39 patients présentaient des infections nosocomiales (39%),

61 patients présentaient des infections communautaires (61%).

4. Motif d'hospitalisation en réanimation :

Localisation de l'infection :

Concernant notre série des cas on a objectivé que :

Le foyer infectieux initial est essentiellement représenté par les localisations pulmonaires et abdominales qui représentent plus de 50 % des cas.

Les autres localisations sont plus rares.

La répartition des patients selon le foyer infectieux initiale est représentée par le tableau IV

Tableau IV : Répartition des malades en fonction du foyer infectieux

Localisation de l'infection	Pourcentage
Localisation pulmonaire	64%
Localisation digestive	20 %
Parties molles	6%
Uro-génitale	5%
Hématologique	4 %
Neurologique	2 %

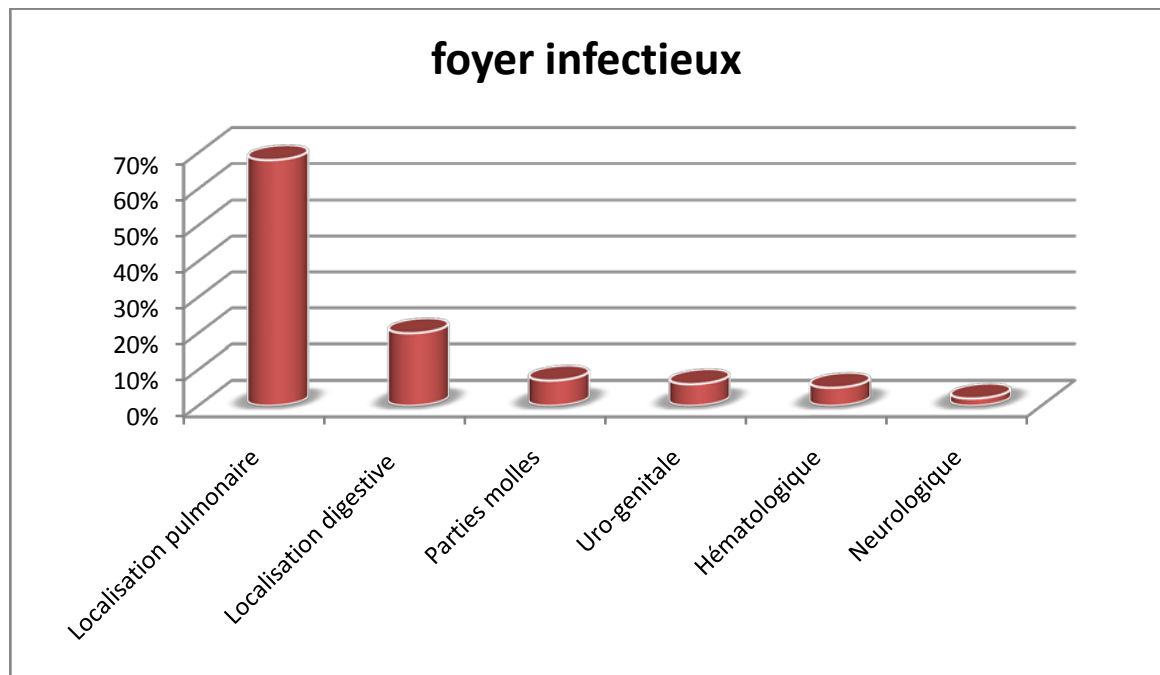


Figure 4 : répartition des malades selon le foyer infectieux

5. Infections et score SOFA :

Score sofa (annexe II) est utilisée depuis 2016 pour évaluer les défaillances d'organes et définir le sepsis (34).

Selon notre étude on a distingué deux groupes des patients à l'admission :

- 46% des cas avaient un score SOFA \geq 2, dont 41.3% présentaient une hypotension.
- 54% des cas avaient un score SOFA $<$ 2, dont 16.6% ont développé un sepsis ultérieurement.

III. Données paracliniques :

1. Etude biologique :

Tableau V : les moyennes des constantes biologiques

Constants biologique	Le moyen	Extrêmes
GB (1000 /mm ³)	14,2±1,2	2,4 - 19,6
Plaquettes (1000 /mm ³)	260,1±0,8	3,1 - 395
Hémoglobine (g/l)	9,6±0,2	6,1 - 16
TP (%)	59,8±0,9	28 - 100
Créatinine (μmol/l)	158±12	42 - 860
Glycémie (mmol/L)	7,9±0,8	4,8 - 18,2
Natrémie (meq/l)	131,6±0,4	113 - 149
Kaliémie (meq/l)	4,3±0,1	2,7 - 6,8
CRP (mg/l)	105±4,1	58 - 520

2. Etude microbiologique :

Un ou plusieurs prélèvements bactériologiques ont été réalisés chez tous les patients.

Tableau VI: les différents prélèvements effectués

Nature de prélèvement	N de fois réalisée
Poumons (PDP, liquide plural)	52
Sang (hémoculture)	56
Urine (ECBU)	8
Abdomen (pus, coulée de nécrose, LA)	15
LCR	3
Autre	5

Un ou plusieurs germes ont été retrouvés dans les différents prélèvements effectués chez 77 patients, dont 59 patients présentaient une infection bactérienne, 16 patients présentaient une infection virale.

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae* et *Acinetobacter Baumannii* représentent plus de 50% des causes infectieuses bactériennes retrouvées (Tableau VII) :

Tableau VII: Agents infectieux bactériens impliqués selon les résultats microbiologiques

Agent infectieux causal	Nombre de cas	Pourcentage
Streptococcus pneumonie	12	20.33%
Haemophilus influenzae	8	13.55%
Branhamella catarrhalis	3	5.08%
Pseudomonas aeruginosa	7	8.47%
Acinetobacter	9	15.25%
Staphylococcus aureus	7	11.86%
Bordetella pertusis	2	3.38%
Klebsiella	8	13.55%
Proteus	5	8.47%

L'origine virale de l'infection a été retrouvée chez 16 patients.

Ce diagnostic était retenu dans un contexte clinique de type syndrome grippal, une survenue en hiver, une lymphopénie et devant un sérodiagnostic viral positif.

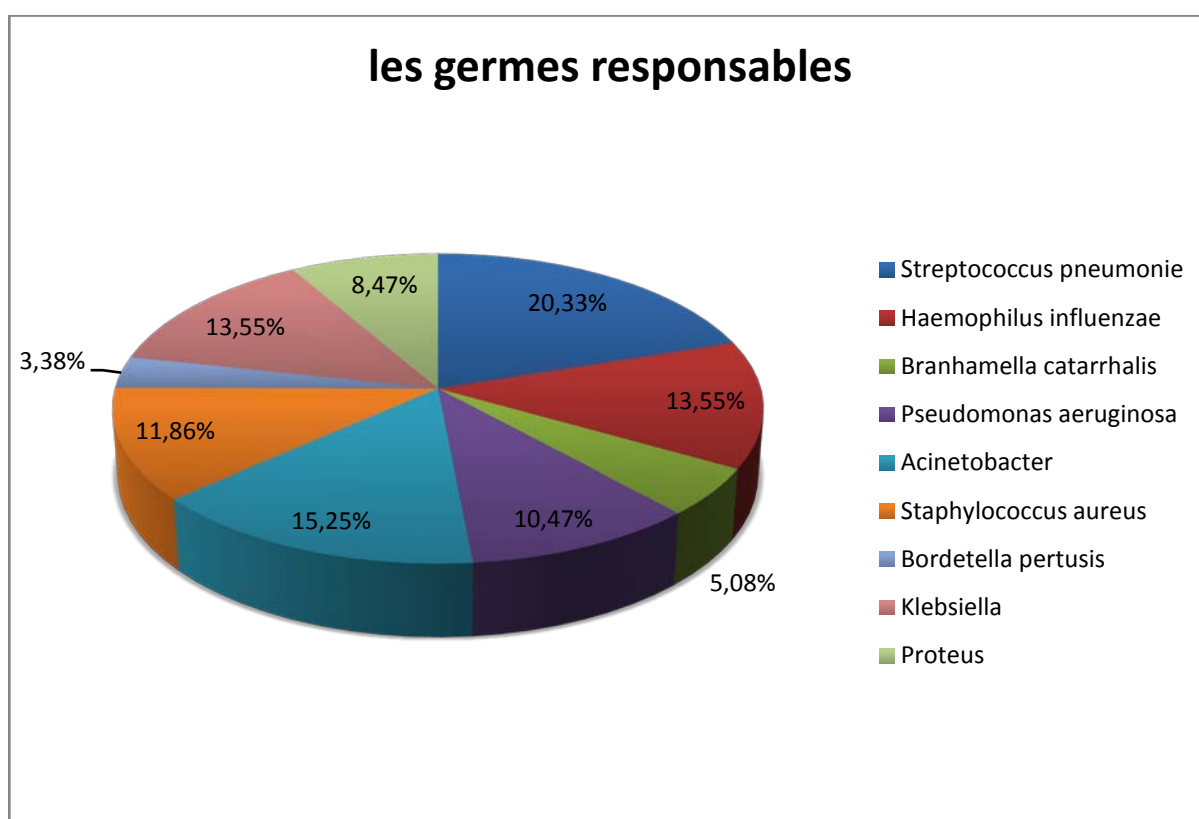


Figure 5 : Les germes retrouvés dans les différents prélèvements réalisés

3. Etude de la procalcitonine :

3.1. Taux moyen de PCT:

La moyenne de PCT était de $13,81 \pm 4,66$ ng/ml, dans les infections respiratoires banales d'origines bactériennes (36 cas) et de $0,20 \pm 0,01$ quand il s'agissait d'infection respiratoire d'origine virale (16 cas).

Avec une sensibilité de 89.5% et spécificité de 100% dans le diagnostique des infections respiratoires d'origines bactériennes.

La moyenne de PCT était de $18,52 \pm 4,07$ ng/ml dans le groupe des patients présentant un sepsis / choc septique à leurs admission (48 patients).

3.2. Procalcitonine et antibiothérapies :

Dans les infections respiratoires locales basses, chez les 36 patients dont un agent infectieux d'origine bactérienne a été isolé, le taux de procalcitonine à l'admission a été toujours supérieur à 0,5ng/ml (excepte pour 4 patients).

Ce taux a permis de distinguer deux groupes de patients: un groupe antibiothérapie (2/3 des patients) comportant tous les patients dont le taux de PCT était supérieur à 0,50 ng/ml, Le deuxième groupe (1/3 des patients) n'ayant pas reçu d'antibiothérapie.

Tableau VIII : Décision de la mise en route de l'antibiothérapie en fonction de taux de PCT dans les IRB

Taux moyen de PCT (ng/ml)	N des patients	Pourcentage	ATB
< 0,10	5	9.5%	0
0,11 < et <0,25	9	15.3%	0
0,26 < et < 0,50	6	11.4%	4
> 0,50	32	64.1%	32
Total	52	100 %	36

3.3. Cinétique comparée de la PCT et de la CRP :

La cinétique de la PCT comparée avec celle de la CRP a montrée une ascension dès les premières heures de la procalcitonine, plus précoce que la CRP, avec une diminution plus rapide après l'administration d'antibiothérapie dans les infections respiratoires bactériennes (figure 6).

Le taux moyen de CRP n'a que peu changé sur l'ensemble des 52 patients présentant une infection respiratoire bactérienne ou virale pendant leur séjour en réanimation.

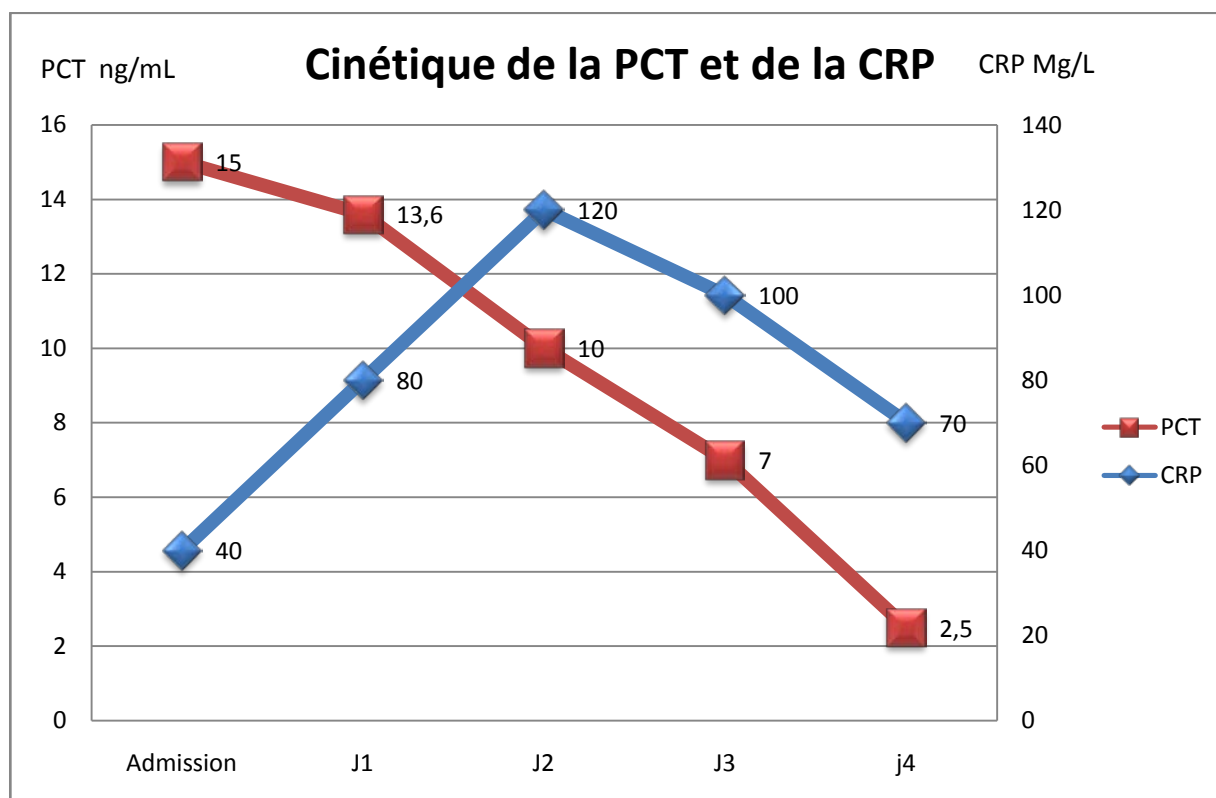


Figure 6: comparaison de la cinétique des moyennes de la procalcitonine et de la C-réactive protéine.

3.4. Valeurs pronostique de la PCT :

Dans notre série de cas 48 patients ont présenté un sepsis/choc septique (sofa >2), 39 d'entre eux ont été admis pour sepsis tandis que 6 ont développé un sepsis lors de leurs séjours en réanimation.

On a objectivé une sensibilité de 89% pour le diagnostique des patients présentant un sepsis avec culture positive avec un seuil de 2 ng/ml.

Le tableau IX représente les valeurs initiales de PCT à l'admission :

Tableau IX : les valeurs initiales de pct lors des infections bactériennes systémiques

Valeur initiale de pct	N de patients	pourcentage	N des décès
< 0.5ng/ml	3	6%	0
0.5ng/ml - 2ng/ml	7	15%	2
2ng/ml-10ng/ml	19	42%	13
>10ng/ml	17	36%	15

Les concentrations sériques de PCT étaient plus élevées chez les patients septiques décédés que chez ceux ayant survécus (33,5 vs 17,4 ng/mL).

3.5. PCT et Score SOFA :

On a remarqué que les valeurs de PCT ont augmenté graduellement en fonction de la gravité du score SOFA (annexe II).

La figure 7 montre la représentation graphique du taux de procalcitonine en fonction du score de SOFA à l'admission chez nos patients.

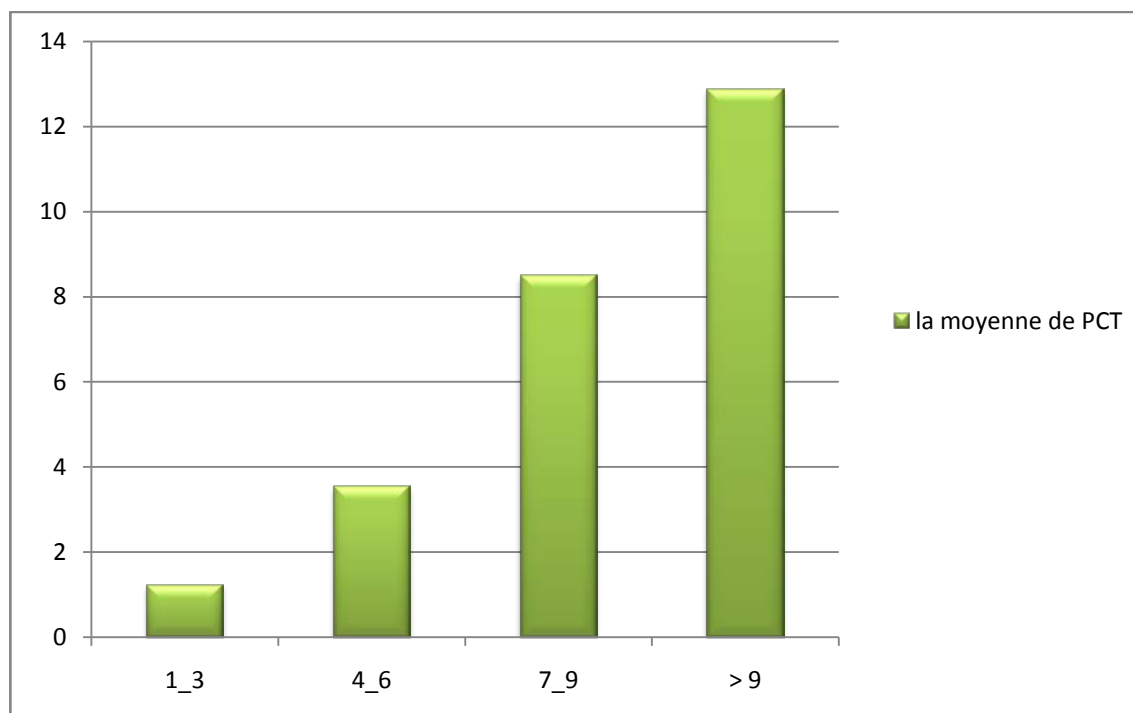


Figure 7 : le Taux de procalcitonine en fonction de score de SOFA

4. Imagerie :

La radiographie thoracique a été réalisée à l'admission chez 60 patients puis régulièrement.

Elle a objectivé chez la majorité des patients une distension thoracique ainsi que des opacités.

Une cardiomégalie a été retrouvée chez 22 patients.

13 patients ont bénéficié d'un scanner thoracique, et 2 d'un écho doppler des membres inférieurs, réalisés dans les premières vingt-quatre heures suivant l'admission.

25 malades ont bénéficié d'une échographie cardiaque qui a montré :

- Une insuffisance cardiaque avec dilatation des cavités droites (12 cas).
- Une hypertension artérielle pulmonaire (>25 mmHg) (9cas).
- Une dilatation de la veine cave inférieure (5cas).

IV. Les éléments thérapeutiques :

1. Le traitement symptomatique :

- ✓ Le remplissage vasculaire guidé par la pression veineuse centrale a été entrepris chez tous les malades, essentiellement par des solutés physiologiques de sérum salé à 0,9 %. Le remplissage vasculaire moyen des premières 24 heures en ML est de 2416 ± 113 ML.
- ✓ Les drogues vaso-actives ont été systématiquement utilisés chez tous les malades présentant un choc septique.
 - La noradrénaline a été utilisée chez 16 patients (37.2%) à dose de 0,03-0,04 unité/minute.
 - L'adrénaline : en solution injectable (1 ml) : 1mg en intraveineux seulement en dilution 1 :10 avec NaCl 0.9% 0.05-0.2mg répéter toute les 3-5 min.

- La dopamine(HCL) perfusion (1ml) :5 mg, 25mg > 10ug /kg/min chez les âgés de 1-18 ans puis augmenter jusqu'à maximum 20ug/kg/min.
- La dobutamine liquide : solution, perfusion. (1ml) :5mg avec une posologie 2,5-10(-40) ug/kg/min en perfusion intraveineuse a été utilisée dans le reste des cas (62.79%).
- La durée moyenne d'utilisation des drogues vaso-actives est de $5,8 \pm 1,2$ jours avec des extrêmes de 1 à 8 jours.
- ✓ La ventilation artificielle a été entreprise chez 41 patients, La durée moyenne de ventilation artificielle est de $5,8 \pm 1,2$ jours avec des extrêmes de 1 à 23 jours.
- ✓ Le contrôle glycémique a fait appel à une administration de l'insuline en continue à la seringue électrique en fonction des résultats des contrôles glycémiques chez 50 patients.
- ✓ La transfusion sanguine a comporté l'apport de culots globulaires chez 6 patients (6%), de concentrés plaquettaires chez un patient et de plasma frais congelé chez 2 patients.
- ✓ Les HBPM étaient prescrites pour tous les malades afin de prévenir la maladie thromboembolique.

2. Le Traitement étiologique :

2.1. L'antibiothérapie :

- ✓ Dans les infections respiratoires basse local, les antibiotiques ont été guidés par le taux de procalcitonine (tableau V) et adaptés à l'antibiogramme et ont répondu aux protocoles adoptés au service.
 - L'association amoxicilline-acide clavulanique+ quinolones 3^{ème} génération 1g/6h + ciprofloxacine 400mg/12h
 - Céphalosporines 3^{ème} génération +quinolones 3^{ème} génération.

- Imipenèmes si suspicion des bactéries multi-résistantes
- ✓ Dans les chocs septiques, les antibiotiques le plus souvent prescrits chez nos malades sont représentés par les carbapénèmes (Imipenème), les C3G, les fluoroquinolones, les aminosides et les imidazolés.

2.2. Traitement chirurgical :

- ✓ Cure chirurgicale d'un processus infectieux intra abdominal (8 patients).
- ✓ Traitement chirurgical pour nécrosectomie chez un malade présentant une surinfection de la nécrose pancréatique (2 patients).
- ✓ Mise à plat et parage chirurgical d'une cellulite pelvipérinéale (4 patients).
- ✓ Retrait de cathéters veineux profonds : cathéter veineux central Dérivation urinaire (4 patients).

V. Evolution :

Dans les infections respiratoires basses locales :

- un taux inférieur à 2,5 ng/ml de PCT associé à une baisse de sa cinétique, ont permis l'arrêt de l'administration intraveineuse de l'antibiothérapie et la remplacer par une administration orale.
- La durée moyenne de l'antibiothérapie intraveineuse est de $4,54 \pm 1,01$ jours et la durée moyenne de séjour en réanimation est de 6 jours.
- La mortalité des patients était de 30.6 % soit 15 décès, Ainsi, 14.4 % soit 7 patients ont été transféré au service de cardiologie, 20.4% soit 10 patients transféré au service de pneumologie, et 34.6% soit 17 patients ont pu rejoindre leurs foyers (figure8).

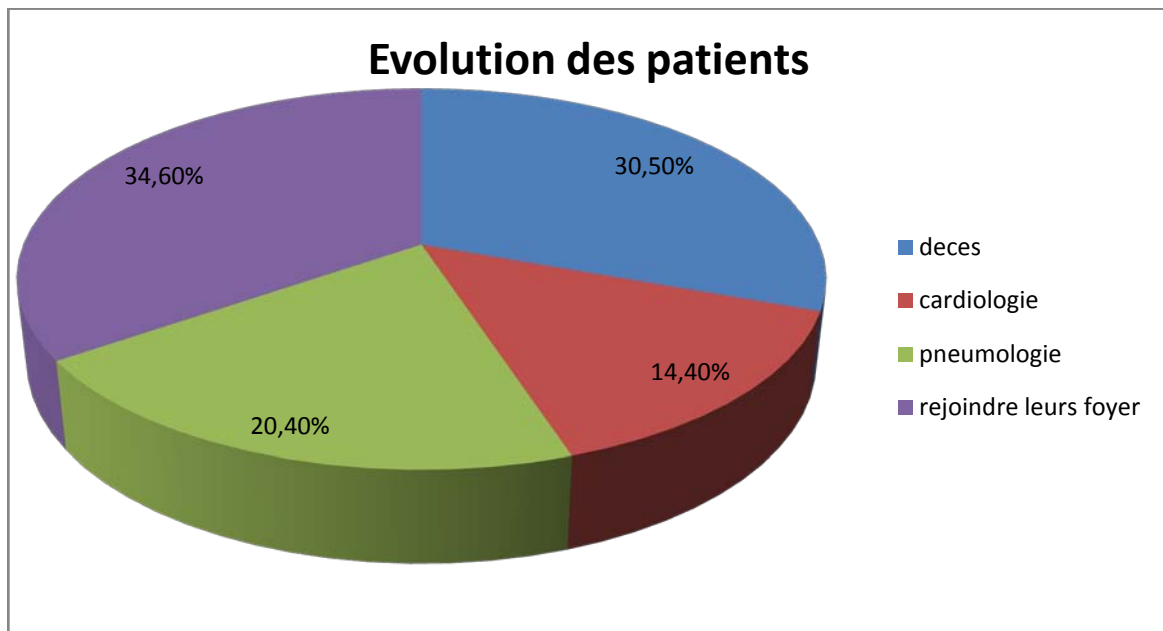
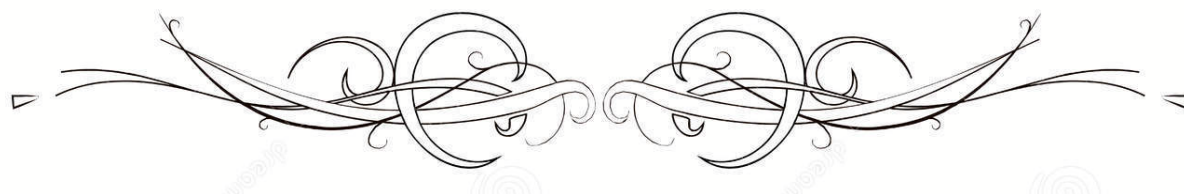


Figure 8 : Devenir des malades hospitalisés au service de réanimation HMA pour des infections respiratoires.

Pour les patients qui ont développée **un sepsis ou chocs septiques** :
Nous avons enregistré 30 décès soit un taux de mortalité de 66,6 %.
La mortalité globale dans notre étude est de 45%.



DISCUSSION



I. la procalcitonine (généralité) :

1. Historique :

En 1963, Hirsch et Munson publient un travail mettant en évidence la production par la glande thyroïde du rat, d'une hormone hypocalcémiante, la thyrocalcitonine (8).

Cette hormone a ensuite été isolée chez le porc, identifiée comme un polypeptide de 32 acides aminés (AA), et renommée « calcitonine », du nom de l'hormone initialement attribuée à tort aux glandes parathyroïdes (9,10).

En 1975, les travaux de Moya et son équipe ont permis la découverte d'un peptide précurseur de la calcitonine, qu'ils ont nommé procalcitonine (PCT) (11). Les séquences peptidiques complètes des précurseurs de la calcitonine, la préprocalcitonine et la PCT, ont été déterminées quelques années plus tard (12). Par la suite, les travaux de Bohuon sur les marqueurs tumoraux permettent d'isoler plusieurs anticorps monoclonaux spécifiques des différentes parties de la PCT (13). Ces anticorps sont à la base des premières méthodes de dosage de la procalcitonine. C'est dans les années 1990 que le lien entre taux sérique de PCT et pathologie infectieuse est établi.

Bohuon collabore en 1991 avec l'équipe de Carsin, en suggérant l'utilisation de la PCT comme marqueur biologique de sévérité des lésions pulmonaires dues à l'inhalation de gaz toxiques.

En pratiquant des dosages de PCT sur une large population de patients brûlés, ils retrouvent fortuitement une association entre taux élevé de PCT et infection (13). En 1993, cette hypothèse est confirmée par un travail réalisé par la même équipe, qui démontre que la PCT s'élève en cas d'infection bactérienne systémique et reste basse chez les patients atteints d'infections virales ou de maladies inflammatoires (14).

Depuis, le dosage de la PCT a fait l'objet de très nombreuses études, visant à préciser son utilité et son champ d'application.

convertie en calcitonine à l'intérieur des cellules C, ce qui explique son taux sérique extrêmement bas, et non détectable par les techniques actuelles.

3. La physiopathologie de PCT :

3.1. Synthèse :

Au cours de certaines pathologies, et notamment en réponse à une infection bactérienne, une augmentation ubiquitaire de la transcription du gène CALC-1 est induite.

Cette expression atypique, dans des types cellulaires inhabituels, n'est pas suivie des étapes de maturation qui transforment normalement la pro-hormone en calcitonine active. C'est donc la PCT intacte qui est sécrétée dans la circulation sanguine.

Le lieu de production de PCT reste incertain, mais il n'est pas limité aux tissus thyroïdiens, comme l'indique une étude menée par Nishikura en 1999, qui retrouvait des taux sériques élevés de PCT chez des patients infectés thyroïdectomisés (15).

Quelques années plus tard, Morgenthaler et al. ont mis en évidence une synthèse extra-thyroïdienne de PCT chez le babouin, après injection de lipopolysaccharide (Figure 10) (16). Le parenchyme hépatique semble déterminant dans cette synthèse de PCT, comme l'indique une étude expérimentale chez des babouins hépatectomisés (17). D'autres travaux mettent en exergue le rôle des cellules du sang périphérique dans la production de PCT chez les patients infectés (18,19).

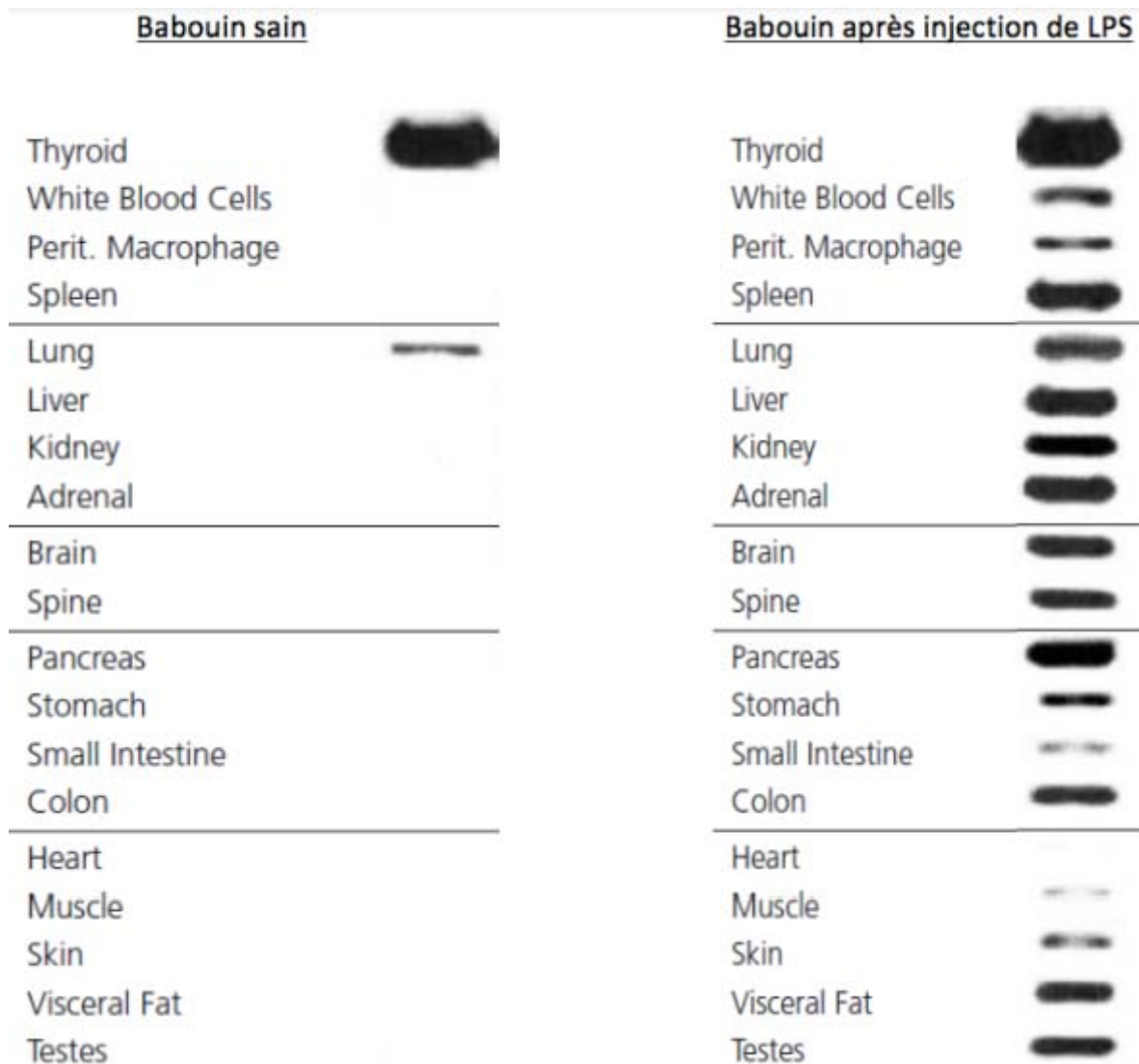


Figure 10 : synthèse de PCT chez le babouin sain et infecté, d'après Morgenthaler et al. (16)

3.2. Cinétique et élimination :

La réponse immunitaire à une agression microbienne induit la libération de cytokines pro inflammatoires par les cellules circulantes du sang.

Les deux premières cytokines impliquées sont le Tumor Necrosis Factor α (TNF α) et l'Interleukine-6 (IL-6).

La synthèse de PCT intervient peu après celle des cytokines dans la cascade inflammatoire. En 1994, un travail expérimental a permis de préciser la cinétique de la PCT. Il consistait en une injection intraveineuse d'endotoxine d'Escherichia coli chez des volontaires

sains, puis des dosages répétés de marqueurs de l'inflammation, dont la PCT, pendant 24 heures (20). Un pic de TNF α survenait à 90 minutes, et un pic d'IL-6 à 3 heures, avec un retour aux valeurs de base respectivement à 6 et 8 heures. La PCT était détectable à la quatrième heure, atteignait un pic en 6 heures et se maintenait à une valeur plateau de la 8 $^{\text{e}}$ à la 24 $^{\text{e}}$ heure.

Un cas clinique rapporté en 1998 retrouve une cinétique comparable de ces cytokines inflammatoires dans un contexte de sepsis iatrogène (Figure 11) (21).

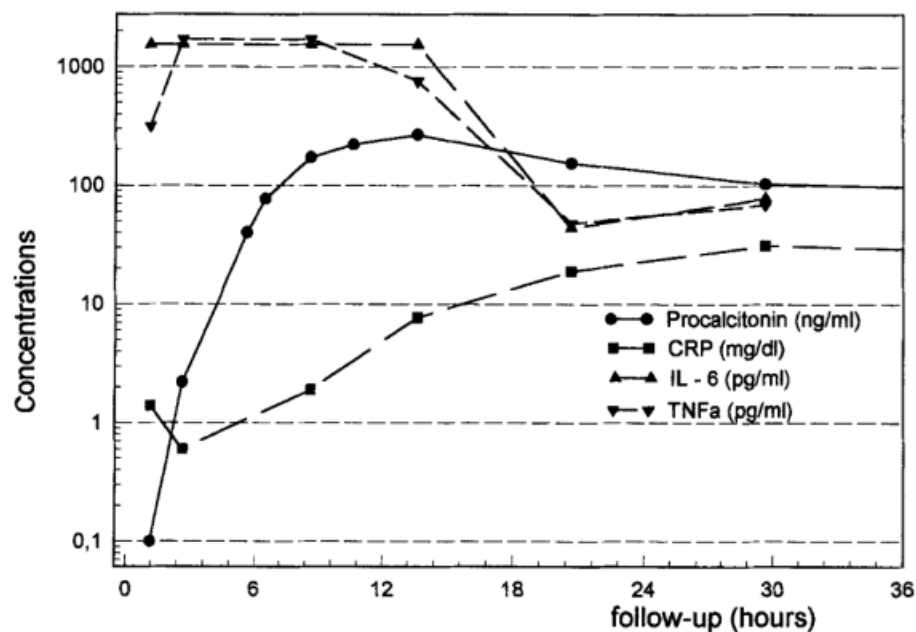


Figure 11: Cinétique de la PCT en contexte de bactériémie, d'après Brunkhorst (21)

La demi-vie de la PCT est estimée à 22-28 heures (20). Les mécanismes d'élimination sont mal connus, et sont probablement multiples. D'après les travaux de Brunkhorst et al., la stabilité de la protéine dans le plasma exclut une protéolyse par des enzymes plasmatiques, mais son faible poids moléculaire rend une élimination hépatique ou rénale possible (21).

L'excrétion rénale a été mise en évidence, mais l'importance de sa participation à l'élimination de la pro-hormone est débattue (22,23). L'accumulation de PCT chez les patients présentant une insuffisance rénale aiguë ou chronique devrait selon certains auteurs inciter à la prudence, voire à l'application de seuils d'interprétation différents en fonction du degré de l'atteinte rénale (23).

3.3. Rôle physiopathologique de PCT :

Le rôle précis de la PCT dans la cascade de l'inflammation est complexe et reste mal connu. Une étude animale suggère un rôle de médiateur intermédiaire, pouvant entretenir la réaction inflammatoire mais pas l'initier (24).

En effet, si l'injection de TNF α chez des hamsters sains induit une élévation franche de la PCT, l'injection de PCT n'induit pas l'élévation des taux de TNF α ou d'IL-1 β .

La PCT ne semble pas être un simple médiateur de la cascade inflammatoire, mais bien jouer un rôle pathogène propre. En effet, deux études chez l'animal montrent que dans un modèle expérimental de péritonite, l'injection de PCT augmente la mortalité. A l'inverse, l'administration d'anticorps dirigés contre la PCT diminue la mortalité dans le sepsis. (25,26).

D'autre part, l'administration de PCT à des cultures de cellules endothéliales de muscle lisse amplifie l'expression du gène de la NO synthase inducible et donc la production de monoxyde d'azote (NO). La PCT pourrait donc participer en partie au tableau de vasoplégie caractéristique du sepsis et du choc septique, par l'intermédiaire de l'action vasorelaxante du NO (27).

4. Techniques de dosage et seuils décisionnels:

4.1. Dosage quantitatif :

Il existe deux types de dosage :

a. Dosage immuno-luminométrique :

Il est basé sur l'utilisation de deux anticorps monoclonaux se liant à la PCT au niveau de deux sites différents. Le premier anticorps (QN 05), adhérent à la surface du tube, est dirigé contre la séquence 96-106 de la procalcitonine au niveau de la région katacalcine. Le deuxième anticorps, dirigé contre la séquence 70-76 de la PCT située dans la région calcitonine, est marqué à l'ester d'acridinium, un traceur luminescent. Pendant l'incubation, les deux anticorps réagissent avec la PCT pour former un «complexe sandwich»

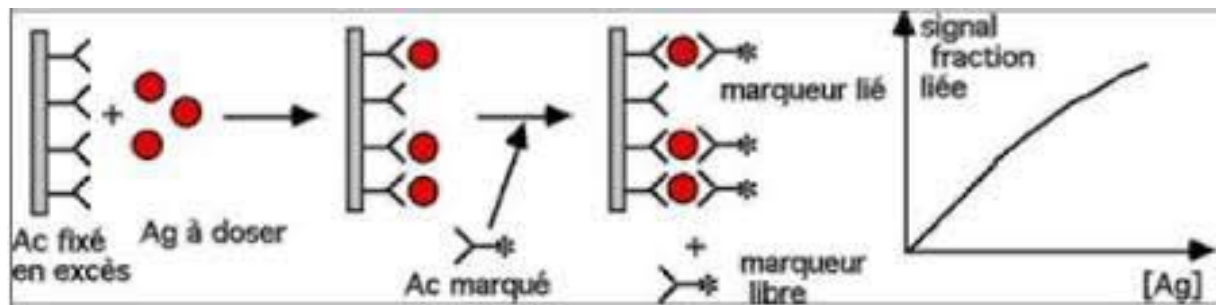


Figure 12 : Représentation schématique de la technique immuno-luminométrique

À la fin de la réaction, le traceur en excès est éliminé du tube par lavage. La quantité de traceur résiduelle, proportionnelle à la quantité de PCT présente dans l'échantillon, est mesurée par immuno-luminométrie. La société BRAHMS® commercialise deux tests utilisant cette méthode :

- BRAHMS PCT LIA®, méthode manuelle, permettant une obtention des résultats en deux heures avec une limite de détection de 0,3 ng/ml et le délai de résultat : une heure et demie ;
- LIAISON BRAHMS PCT®, méthode automatisée, permettant une obtention des résultats en une heure avec un seuil de détection de 0,3 ng/ml.

Il n'a été montré aucune différence significative entre les deux méthodes (28).



Figure 13 : Photo du Liaison BRAHMS PCT®.

b. Immunodosage en phase homogène :

Il utilise la technologie TRACE® (Time Resolved Amplified Cryptate Emission), commercialisé par la société BRAHMS® sous le nom de BRAHMS PCT KRYPTOR®. Le résultat du dosage est obtenu en seulement trente minutes. Le seuil de détection est alors de 0,06 ng/ml. Cette méthode, plus récente, est moins répandue que la méthode immuno-luminométrique.



Figure 14 : Photo prise du BRAHMS PCT KRYPTOR®

4.2. Dosage semi quantitatif :

Le seul dosage semi-quantitatif est le BRAHMS PCT-QUICK TEST®.

C'est un dosage par immuno-chromatographie qui ne nécessite ni matériel ni calibrage ; le résultat est obtenu en trente minutes. Un anticorps monoclonal de souris anti-katacalcine est conjugué avec de l'or colloïdal (traceur) et un anticorps polyclonal de mouton anti-calcitonine (phase solide). Après avoir déposé l'échantillon (sérum ou plasma) sur la membrane (zone de dépôt), le traceur se lie avec la PCT de l'échantillon, le complexe antigène (PCT) anticorps marqué (antikatacalcine) se forme. Ce complexe migre par capillarité à travers la membrane. Pendant la migration, il passe au travers de la bande où les anticorps anti-calcitonine sont fixés.

Un « complexe sandwich » se forme. Pour une valeur de procalcitonine supérieure ou égale à 0,5ng/ml, le complexe apparaît sous forme d'une bande rougeâtre. L'intensité de la coloration est directement proportionnelle à la concentration en PCT de l'échantillon. La carte de référence indique la relation entre la coloration et l'échelle des concentrations:

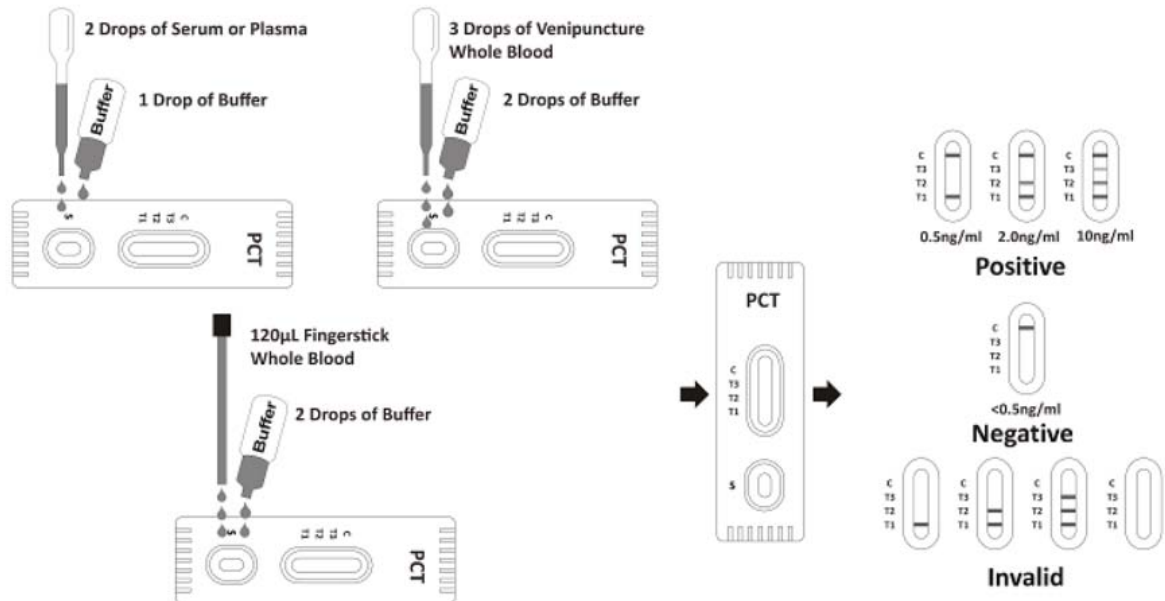


Figure 15: BRAHMS PCT-QUICK TEST®.

4.3. Comparisons des deux methods :

méthode semi-quantitative est une méthode visuelle, ce qui est potentiellement une source d'erreur. Cependant, plusieurs études comparatives ont montré une reproductibilité des résultats obtenus avec les deux méthodes en utilisant une valeur seuil de 2 ng/ml.

La majeure partie des discordances a été décelée pour des valeurs de PCT comprises entre 0,5 ng/ml et 2 ng/ml mais la valeur seuil de 2 ng/ml semble être trop élevée car elle exclut trop d'infections bactériennes, notamment chez l'enfant.

Le PCT-QUICK TEST® apparaît comme un moyen simple et rapide de mesure de la concentration sérique de PCT dans les diagnostics d'urgence. La méthode quantitative est, en revanche, plus adaptée pour le suivi des patients septiques, notamment en ce qui concerne l'efficacité du traitement.

a. Remarque :

La méthode de référence est l'immunoluminométrie (LIA PCT BRAHMS) qui se basent sur la technique sandwich utilisant un couple d'anticorps anti-katacalcine fixé et anti-calcitonine marqué.

Cette méthode a été ensuite adaptée à des automates notamment Elecsys® (Roche).
C'est cette dernière qui est adoptée dans notre structure.

4.4. La variation physiologique de PCT :

A la naissance indépendamment de l'âge gestationnel, les concentrations de PCT sont comprises entre 0,2 et 2,4 ng/ml (médiane à 1,0 ng/ml). Il existe une grande variabilité interindividuelle de la PCT et un pic à j1 avec des valeurs maximales au-dessus de 10 ng/ml.

S'ensuit une décroissance jusqu'à j3-j4. La calcitonine mature n'est pas détectable. Les valeurs de PCT dans une population de 500 donneurs de sang se situent à la limite de détection de la technique Kryptor (moyenne : 0,020 ng/ml ; valeur maximale : 0,070 ng/ml) [75].

Les performances des différents tests sont résumées ci-dessous :

- Brahms PCT-LIA (exemple : LUMI-Test) : manuelle, sensibilité fonctionnelle 0,3 ng/ml, délai de résultat : une heure et demi ;
- Brahms PCT-Kryptor : automatisée, sensibilité fonctionnelle 0,06 ng/ml, délai de résultat 20 minutes ;
- Brahms PCT-Vidas : automatisée, sensibilité fonctionnelle 0,1 ng/ml, délai de résultat : 20 minutes ;
- Brahms PCT-Liaison : automatisée, sensibilité fonctionnelle 0,3 ng/mL, délai de résultat : 40 minutes ;
- PCT-Q : manuelle semi-quantitative, quatre zones de concentration (en ng/mL : < 0,5 ; 0,5 à 2 ; 2 à 10 ; > 10), délai de résultat : 40 minutes.

4.5. Les seuils décisionnel :

Les seuils de PCT retenus diffèrent selon les équipes, généralement entre 0,5 et 5 ng/mL, prenant en compte les concentrations élevées « de base » de la PCT rencontrées dans les pathologies ou les chirurgies associées.

Selon Chirouze, une valeur de procalcitonine inférieure à 0,5 ng/mL permet d'exclure une bactériémie avec une valeur prédictive négative de 98,8%. De nombreuses études ont montré la supériorité de la PCT par rapport à d'autres marqueurs tels que la protéine C réactive (CRP), l'interleukine 6 (IL6), l'interleukine 8 (IL8) dans le diagnostic d'infection bactérienne systémique.

La valeur seuil de 1,1 ng/mL semble avoir le meilleur pouvoir discriminant, apportant une sensibilité de 90% (29).

D'autres auteurs tempèrent cette unanimité et rappellent que la zone 0,5–2 ng/mL doit inciter à la prudence dans l'énoncé du diagnostic de sepsis.

II. Procalcitonine et pathologies infectieuses :

1. Les infections bactériennes systémiques :

1.1. Définition :

a. Avant 2016 :

En 1991, le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS), le sepsis, le sepsis sévère et le choc septique ont été définis, pour la première fois, par la conférence de consensus développée par l'American College of Chest Physicians (ACCP) et la Society of Critical Care Medicine (SCCM) (30).

Le but de cette conférence de consensus était de fournir un cadre conceptuel et pratique mettant en avant un continuum de situations cliniques, de gravité accrue, de l'inflammation aiguë à la dysfonction d'organe(s).

Révisées en 2001, ces définitions ont été largement utilisées en pratique clinique pour la reconnaissance et la prise en charge du sepsis et ont formé la base de nombreux essais cliniques au cours de ces vingt-cinq dernières années (31).

a.1. Infection

L'infection est un processus pathologique résultant de l'invasion d'un tissu, d'un fluide ou d'une cavité corporelle, par un microorganisme pathogène ou potentiellement pathogène. Ce microorganisme peut être une bactérie, un virus, un parasite ou un champignon (30,31).

a.2. Syndrome de réponse inflammatoire systémique

Le syndrome de réponse inflammatoire systémique se caractérise par la présence d'au moins deux des critères suivants (30,31) :

- Température > 38,3°C ou < 36 °C,
- Fréquence cardiaque > 90 battements/minute,
- Fréquence respiratoire > 20 cycles/minute ou PaCO₂ < 32mmHg,
- Leucocytose > 12000/mm³ ou < 4000/mm³ ou > 10% de formes immatures.

a.3. Sepsis

Le sepsis se définit par l'association d'un SRIS à une infection fortement présumée ou avérée et microbiologiquement documentée (31).

a.4. Sepsis sévère

Le sepsis sévère se caractérise par un sepsis associé à la dysfonction d'au moins un organe (30,31)

a.5. Choc septique

Le choc septique se définit par un sepsis sévère compliqué d'une hypotension artérielle persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat (20–40 mL/kg) et/ou la nécessité au recours à un support vasopresseur.

b. Depuis 2016:

Les avancées considérables réalisées dans la compréhension et la prise en charge du sepsis ainsi que la remise en question de la sensibilité et la spécificité des critères de syndrome

de réponse inflammatoire systémique (32,33) ont mené, en février 2016, à la publication par l'European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) et la SCCM, d'un nouveau consensus pour la définition du sepsis et du choc septique (34).

Les changements les plus importants concernent, premièrement, la disparition des termes de SRIS et sepsis sévère. Les critères de SRIS ont été considérés comme inadaptés à la détection du sepsis, car pas assez performants. En effet, ceux-ci (hyperthermie, tachycardie, hyperleucocytose) sont le reflet d'une réponse appropriée de l'organisme à une infection mais non exclusivement. En effet, il a été démontré que la plupart des patients hospitalisés en unité de soins intensifs présentaient ces critères qui pouvaient être causés par de nombreux processus non infectieux (traumatisme, brûlure, pancréatite) (35,36) Cette nouvelle conférence de consensus redéfinit également les termes de sepsis et choc septique.

d.1. Sepsis :

Le sepsis est maintenant défini par une dysfonction d'organe(s) causée par une réponse inappropriée de l'hôte envers une infection.

Pour identifier les patients présentant un sepsis, les experts proposent dorénavant d'utiliser le Score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, originellement Sepsis-related Organ 24 Failure Assessment) (37)(annexe 2).

La nouvelle définition du sepsis correspond dorénavant à un score SOFA ≥ 2 ou une augmentation ≥ 2 points, en cas de dysfonction d'organe(s) présente avant l'infection.

d.2. Choc septique:

Le choc septique est quant à lui, décrit comme un sepsis dans lequel les dysfonctions cellulaires, circulatoires et métaboliques sont particulièrement profondes et associées à un risque de mortalité plus élevé que dans le sepsis.

Celui -ci est dorénavant défini par l'association:

- d'un sepsis,

- d'une hypotension persistante requérant l'utilisation de vasopresseurs afin de maintenir une PAM \geq 65mmHg,
- d'une lactatémie $>$ 2mmol/L malgré la correction d'une hypovolémie.

1.2. Utilité clinique de PCT :

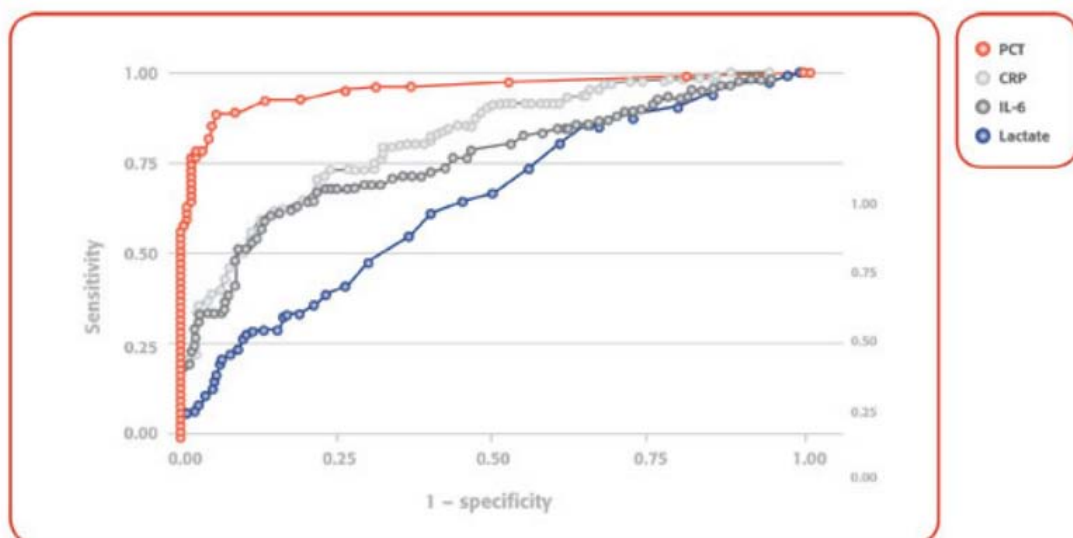
a. Marqueur diagnostique :

De par sa cinétique rapide en situation d'infection bactérienne, la PCT semble être un excellent marqueur biologique diagnostique.

De nombreuses études ont montré sa supériorité sur d'autres marqueurs d'infection.

Nous avons déjà évoqué le travail de Brunkhorst, qui montrait que le pic de PCT était quasiment aussi précoce que celui des cytokines pro-inflammatoires IL-6 et TNF alpha (Figure 11) (21).

D'autres études ont montré la supériorité de la PCT par rapport à la CRP, à l'IL-6, l'IL-8 ou la lactatémie comme test diagnostique de l'infection bactérienne (Figure 16) (38-40).



PCT has demonstrated diagnostic performance superior to that of other markers for sepsis.²

Figure 16 : Courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) comparant la PCT, la CRP et le lactate pour la détection de l'infection bactérienne chez des patients de soins continus.

D'après Müller et al (40)

Les performances diagnostiques de la PCT ont notamment été étudiées dans le diagnostic de bactériémie. Une méta-analyse récente retrouve une aire sous la courbe ROC à 0.79.

L'analyse en sous-groupe retrouve des disparités avec une moins bonne performance diagnostique chez les patients immunodéprimés et, au contraire, une performance accrue chez les patients de soins critiques (41).

Une méta-analyse de 2006 confirme ces performances diagnostiques chez les patients de soins critiques, quels que soient le type et la gravité de l'infection (42). Concernant la valeur seuil à retenir, la méta-analyse sus-citée retrouve une valeur seuil discriminante à 0.5 µg/L (41), tandis que l'étude de Harbarth conclut à un seuil optimal à 1.1 µg/L permettant d'obtenir une sensibilité à 97 % et une spécificité à 78 % (38).

Cependant une étude prospective réalisée en réanimation avec des patients en SIRS, sepsis, sepsis sévère et choc septique, retrouve une spécificité et une sensibilité médiocre de la PCT, qui est surtout corrélée à la gravité de l'infection, et n'est donc discriminante du SRIS qu'en situation de choc septique.

Le seuil retenu est alors de 2 µg/L (43).

Les seuils suivants sont récurrents dans la littérature, et sont retenus par la société BRAHMS qui commercialise les tests de dosage.

Elle rappelle néanmoins qu'ils sont donnés à titre indicatif et que la PCT sérique doit être interprétée en fonction du contexte et de la clinique.

En effet, nous verrons plus loin que la PCT est loin d'être un marqueur diagnostique infaillible et que de nombreuses situations doivent inciter à la prudence quant à son interprétation.

- < 0.5 µg/L : PCT détectable mais réponse clinique non significative. Réponse inflammatoire mineure ou non significative. Une infection bactérienne locale est toutefois possible ;
- 0.5 à 2 µg/L : Réponse inflammatoire systémique significative mais modérée. L'infection bactérienne est possible, mais le résultat doit être interprété en fonction du contexte clinique. Renouvellement du dosage recommandé ;

- 2 à 10 µg/L : Réponse inflammatoire élevée, infection bactérienne systémique probable. Risque élevé de défaillance viscérale. Un dosage quotidien est recommandé;
- 10 µg/L : Réponse inflammatoire systémique majeure en rapport avec un sepsis ou un choc septique.

b. Aide à l'initiation d'une antibiothérapie :

Ces seuils offrant une performance diagnostique intéressante, ils ont été utilisés pour guider l'initiation ou non d'une antibiothérapie devant une suspicion d'infection. Plusieurs études ont donc montré l'efficacité du dosage de la procalcitonine pour réduire la consommation d'antibiotiques chez les patients suspects d'infection.

C'est le cas chez les patients admis à l'hôpital pour suspicion d'infection pulmonaire (44), et chez les patients admis en soins continus quel que soit l'origine de l'infection (45).

A contrario, une autre étude s'intéressant aux patients avec un SIRS sans évidence clinique d'infection (patients chez qui un biomarqueur d'infection présenterait un intérêt majeur) n'a pas montré de réduction de la consommation d'antibiotiques en utilisant des dosages répétés de PCT (46).

Cette étude, comme les précédentes, est marquée par une forte proportion de « non adhésion » au protocole de prescription d'antibiothérapie basée sur la PCT.

c. Marqueur pronostique :

Outre son intérêt diagnostique, le taux sanguin de PCT est également un marqueur biologique de gravité.

Meisner et son équipe ont retrouvé une corrélation statistiquement significative entre l'élévation des taux de PCT et les scores de gravité utilisés en réanimation, notamment le SOFA score (47).

Ces résultats sont illustrés en (Figure 17).

Plusieurs études ont retrouvé une association significative entre des taux élevés de PCT à l'admission et au cours du séjour et la mortalité (48,49).

D'après une étude de Schroeder et al. chez des patients admis en réanimation pour choc septique, une décroissance du taux de PCT était associée à une moindre mortalité (50).

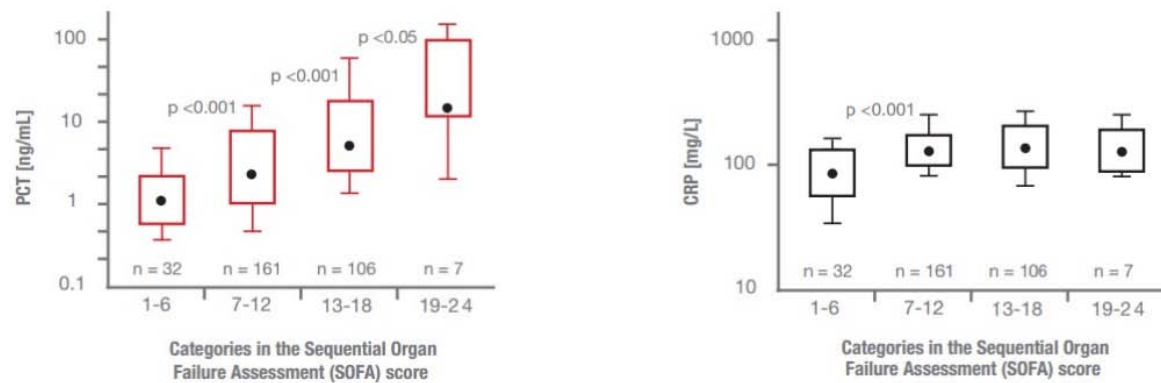


Figure 17 : Sévérité du sepsis selon le SOFA score en fonction de la PCT et de la CRP, d'après Meisner et al. (47).

d. Marqueur de l'efficacité de l'antibiothérapie :

Le dosage de la PCT a également un intérêt thérapeutique, pour guider la durée de l'antibiothérapie dans plusieurs types d'infection.

Le schéma habituellement retenu est d'interrompre l'antibiothérapie quand la PCT a diminué de 80 % ou qu'elle atteint une valeur < 0.5 µg/L.

Chez les patients de soins continus atteints de péritonite secondaire, cette stratégie permettrait de diminuer la durée moyenne d'antibiothérapie de 50 % (51).

L'essai PRORATA (PROcalcitonin to Reduce Antibiotic Treatments in Acutely ill patients) retrouvait des résultats similaires, chez 630 patients de soins critiques, tous types d'infection confondus. La stratégie guidée par le dosage quotidien de la PCT permettait de réduire de 23 % le nombre de jour avec une antibiothérapie (45).

Ces résultats chez les patients de soins critiques sont confirmés par de nombreuses autres études, qui retrouvent une diminution de la consommation d'antibiotiques, sans compromettre le devenir des patients (52-54). En effet, ces études ne retrouvent aucune différence sur la mortalité, la durée de séjour ou les échecs de traitement.

La littérature semble donc très favorable à l'utilisation de la PCT pour guider la durée de l'antibiothérapie.

Cette indication figure dans les Recommandations Formalisées d'Experts de la Société Française d'Anesthésie – Réanimation (SFAR) et de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) de décembre 2016, qui stipulent que s'il « ne faut pas doser la PCT dans les sepsis évidents dans le seul but d'en étayer le diagnostic, [...] une valeur précoce peut servir de référence pour la gestion ultérieure de l'antibiothérapie (arrêt plus rapide ou modification). » (55)

Néanmoins, il est important de souligner qu'une limite majeure de ces études est la faible adhésion au protocole par les médecins en charge des patients inclus.

En effet, on constate que dans plus de 50 % des cas, l'attitude thérapeutique adoptée par le clinicien n'est pas celle préconisée par le protocole « guidé par la PCT » (45).

Ceci fait discuter l'utilité du dosage de la PCT, qui n'aurait donc d'efficacité que lorsqu'il est cohérent avec l'intuition clinique du médecin.

2. Les infections bactériennes localisées et PCT :

2.1. Infections broncho-pulmonaires :

L'étude de Christ-Crain sur l'antibiothérapie guidée par la PCT dans les infections respiratoires basses indique que cette méthode permet une diminution significative de l'exposition aux antibiotiques, sans compromettre le pronostic (44). Néanmoins, il convient de différencier plusieurs types d'infections respiratoires basses.

a. Pneumopathies aigu communautaire :

Concernant le diagnostic de la pneumopathie aigu communautaire, plusieurs études retrouvent une sensibilité médiocre du dosage de la PCT, ainsi que son incapacité à discriminer pneumopathie bactérienne, virale ou tuberculeuse (56,57).

En revanche, une association statistique est souvent retrouvée entre le dosage de la PCT à l'admission et dans les trois premiers jours de prise en charge d'une infection respiratoire basse et le pronostic des patients (58,59).

Sur un plan plus pratique, une étude suisse parue en 2004 a évalué le dosage de la PCT pour guider l'initiation d'une antibiothérapie devant une suspicion clinique de pneumopathie. Dans le groupe « guidé par la PCT », les prescriptions d'antibiotiques ont été réduites de moitié sans complication supplémentaire pour les patients (44).

b. Pneumopathies associée aux soins :

Dans le cadre spécifique de la pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM), la littérature est discordante.

Une étude française de 2002 retrouve une excellente spécificité de la PCT pour le diagnostic de PAVM, ainsi qu'une valeur pronostique forte (60).

Ceci est confirmé par l'étude de Ramirez, qui retrouve les mêmes résultats, avec une spécificité à 97 % pour une valeur seuil à 2.99 µg/L. En revanche, l'apport diagnostique de la PCT en cas de suspicion clinique forte (score CPIS > 5, score détaillé en annexe III) semble très modeste (61).

D'autres études étant venues contredire ces résultats (62), l'IDSA (Infectious Disease Society of America) a réalisé une méta analyse visant à évaluer les performances diagnostiques de la PCT dans la pneumopathie associée aux soins.

Elle conclue à une performance modérée, et recommande en 2016 l'utilisation des critères cliniques seuls pour le diagnostic de la pneumopathie associée aux soins (63).

c. Décompensation de Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) :

Lors des exacerbations de BPCO, la prescription d'antibiotiques est probablement encore trop systématique puisqu'elle concerne 85 % des patients hospitalisés (64).

Le dosage de la PCT a donc été proposé pour guider l'initiation d'une antibiothérapie chez ces patients.

Une étude prospective randomisée a montré une diminution de la prescription d'antibiotiques de 72 % à 40 % en utilisant cette stratégie, sans différence sur le succès clinique ni sur la réapparition d'une exacerbation à distance (65).

Une méta-analyse s'est intéressée à l'utilisation de la PCT pour guider l'antibiothérapie (son initiation et sa durée) dans les infections respiratoires de tous types.

Elle conclue à une diminution de la consommation d'antibiotiques, sans risque d'échec thérapeutique ni de surmortalité (66).

2.2. Pyélonéphrites :

La PCT a surtout été évaluée chez l'enfant, chez qui elle permet de distinguer infection urinaire basse et pyélonéphrite (67). Elle est également un marqueur pronostique performant, avec une bonne corrélation au degré d'atteinte rénale (68). Il existerait également une bonne corrélation entre l'élévation de la PCT et le caractère obstructif d'une pyélonéphrite (69).

2.3. Méningites :

De nombreuses études ont montré les performances diagnostiques de la PCT devant une suspicion de méningite bactérienne (70,71).

Un méta analyse réalisée en 2016 conclue à une sensibilité de 95 % et une spécificité de 97 % pour le dosage sérique de la PCT.

Le dosage dans le LCR a lui une sensibilité à 80 % et une spécificité à 86 % (72).

Cependant, des cas de faux négatifs ont été décrits, pour des méningites à germes atypiques, ou des méningites nosocomiales après neurochirurgie (73).

2.4. Infections intra-abdominales :

La performance diagnostique de la PCT en cas d'infection abdominale localisée telle que l'appendicite aigue est médiocre(74).

Dans la péritonite secondaire, plusieurs études montrent son intérêt pronostique, avec notamment une corrélation entre la non décroissance de la PCT en post-opératoire et la nécessité de reprise chirurgicale (75,76).

Nous avons déjà évoqué l'étude de Maseda, qui montre une diminution de 50 % de la durée de l'antibiothérapie quand celle-ci est guidée par des dosages itératifs de PCT (51).

Au vu du faible effectif de ces études et de la difficulté à établir une valeur discriminante de PCT dans le diagnostic de péritonite, les recommandations formalisées d'experts de la SFAR et de la SRLF en 2016 suggèrent de ne pas utiliser la PCT pour le diagnostic ou le suivi des infections intra abdominales (55).

3. PCT et infections bactériennes : Faux négative :

Plusieurs infections bactériennes au cours desquelles la PCT n'est pas augmentée ont été décrites dans la littérature.

C'est le cas de la maladie de Lyme, de la fièvre typhoïde et de la brucellose (77-79).

Dans la tuberculose pulmonaire, la PCT semble être moins élevée que dans la pneumopathie bactérienne (80).

Cependant de nombreux facteurs, comme l'infection par le VIH et les coinfections qui en découlent, ou la gravité de l'atteinte pulmonaire peuvent faire augmenter la PCT, ce qui en fait un mauvais outil diagnostique dans cette situation (81,82).

III. Procalcitonine et infections non bactériennes :

1. PCT et infections virales :

La procalcitonine ne s'élève pas à des taux significatifs en cas d'infection virale non compliquée de surinfection bactérienne.

En effet, l'interféron γ , une cytokine produite en réponse aux infections virales, bloque la production de PCT (83).

2. PCT et infections fongiques :

Plusieurs études ont montré que l'élévation de la PCT dans les infections fongiques était bien inférieure à celle retrouvée dans les infections bactériennes (84,85).

Une étude rétrospective comparant des patients atteints de bactériémie ou de candidémie retrouve qu'une PCT $< 5.5 \mu\text{g/L}$ a une sensibilité de 100 % et une spécificité de 77.1 % dans le diagnostic de candidémie (86).

Si ces valeurs semblent intéressantes, il est utile de rappeler que cette étude rétrospective ne concerne que des patients chez qui une bactériémie ou une candidémie a été prouvée, ce qui est bien loin de la pratique clinique quotidienne. Il convient donc de faire preuve de prudence quant à l'utilisation de la PCT dans le diagnostic des infections fongiques, et aucune recommandation n'existe à ce sujet à l'heure actuelle.

3. PCT et infections parasitaires :

La PCT est élevée dans l'infection par le paludisme, sans être un outil diagnostique performant (87,88).

Elle présente surtout un intérêt pour évaluer la sévérité de l'accès palustre, et sa décroissance sous traitement prédit efficacement la survie des patients (89,90).

Par ailleurs, dans l'infection à *Entamoeba histolytica*, une équipe française a montré que la PCT était bien plus élevée en cas d'amibiase invasive qu'en cas d'amibiase digestive (91).

IV. Causes non infectieuses d'élévations de PCT :

1. La période néonatal :

Chez le nouveau-né à terme, la PCT s'élève spontanément dès la naissance pour atteindre en moyenne 2 µg/L à 24 heures de vie, comme indiqué dans la Figure 16 (92). Cette élévation précoce de la PCT existe également, et de façon plus marquée, chez les nouveau-nés prématurés (93). Néanmoins, plusieurs études ont montré que la PCT restait un outil diagnostique performant pour le sepsis néonatal, car elle s'élève au-delà des valeurs de référence, et ne décroît pas selon la même cinétique que chez les nouveau-nés sains (92,94). Enfin, comme chez l'adulte, le suivi de la PCT permet de réduire efficacement la durée d'antibiothérapie dans les infections néo-natales (95).

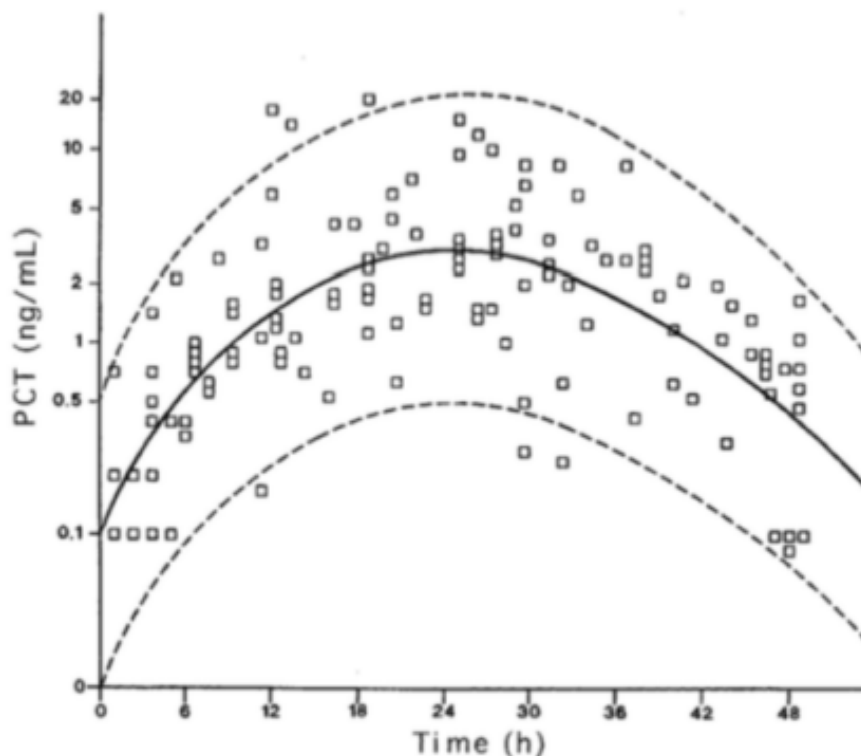


Figure 18 : Valeurs normales de la PCT chez des nouveaux-nés sains, établies sur un groupe de 124 nouveaux nés. Les courbes indiquent la moyenne et l'intervalle de référence (95%).

D'après Chiesa et al (92).

2. Pancréatite aigue :

Si la PCT reste basse dans la pancréatite aigüe modérée, plusieurs études ont démontré que son élévation au-delà de 0.5 µg/L était associée à la survenue d'une pancréatite aigüe sévère et de défaillances d'organes (96,97).

La PCT est également un bon marqueur d'infection de nécrose. Dans l'étude de Rau et al., une PCT supérieure à 1.8 µg/L à J2 permettait de dépister une infection de nécrose avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 91 % (98).

3. Traumatologie :

L'élévation de la PCT dans les suites d'un polytraumatisme est bien connue depuis une vingtaine d'années. Le pic est atteint à la 24ème heure, et son niveau est corrélé à la sévérité du traumatisme et à la survenue d'une défaillance multi-viscérale (99).

Une équipe allemande a réalisé une étude prospective sur 90 polytraumatisés, et montre que l'élévation de la PCT dans les 24 premières heures était corrélée à la gravité du traumatisme, au risque de complications (infections, pertes sanguines majeures), et à la durée de séjour en unité de soins critiques. Par ailleurs, la PCT revenant rapidement à la normale en l'absence de sepsis (Figure 19), l'analyse de sa cinétique est efficace pour le dépistage du sepsis, qui survient en moyenne à J6 du traumatisme (100).

Dans le traumatisme crânien isolé, la PCT suit la même cinétique et son élévation est un facteur de risque indépendant de complications infectieuses (101).

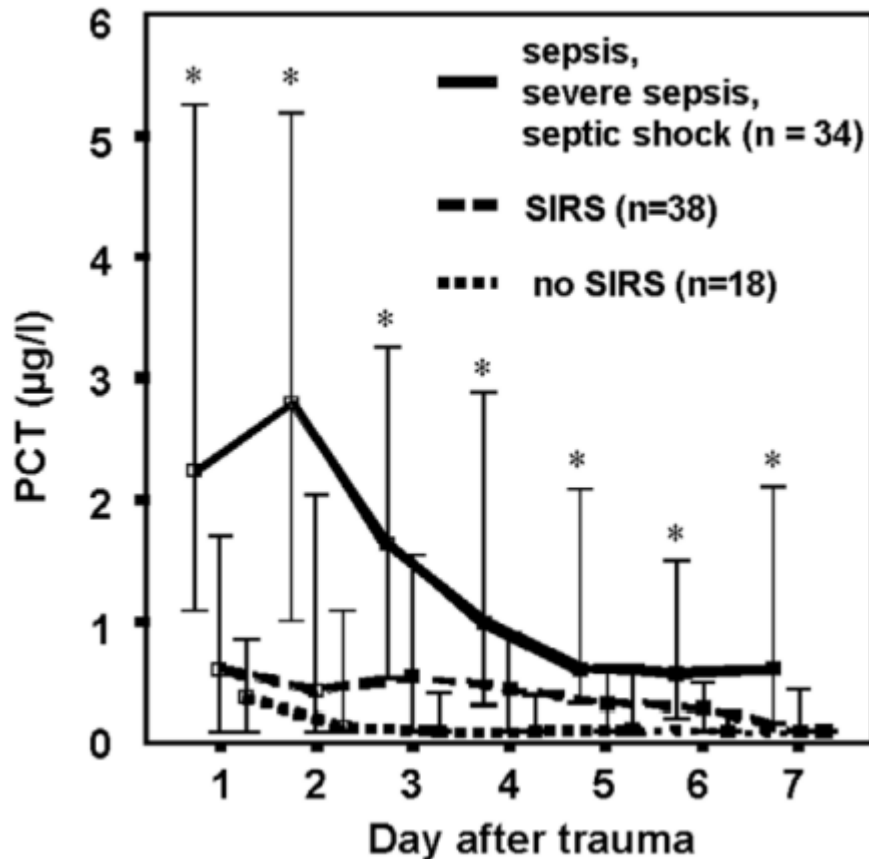


Figure 19 : Evolution de la PCT chez le polytraumatisé, d'après Meisner et al. (100)

4. Brulures :

Comme le polytraumatisme, la brûlure grave induit une élévation de la PCT. Sur une cohorte de 40 patients avec une surface corporelle brûlée supérieure ou égale à 30 %, tous les patients présentent une élévation de la PCT dans les premières 24 heures, et cette élévation persiste pendant plus de sept jours (102).

Il n'est donc pas surprenant que la PCT soit un mauvais biomarqueur diagnostique du sepsis dans ce contexte (103,104).

Certaines études ont retrouvé un intérêt pronostique, ou pour la réduction de la consommation d'antibiotiques, mais aucun consensus n'est établi à ce jour (105,106).

5. Le coup de chaleur :

Le coup de chaleur est classiquement associé à une augmentation du taux sérique de procalcitonine, indépendamment de la présence d'une infection (107,108).

Son dosage n'est donc d'aucune aide devant ces patients qui présentent souvent des signes neurologiques fébriles et reçoivent fréquemment une antibiothérapie empirique.

6. Pathologies néoplasiques :

Comme nous l'avons déjà mentionné, la procalcitonine est produite, en situation physiologique, par les cellules C de la thyroïde.

Le carcinome médullaire de la thyroïde est un cancer développé aux dépens de ces cellules et s'accompagne d'une élévation des taux sériques de calcitonine et de procalcitonine.

De ce fait, le dosage de procalcitonine est utilisé comme outil de dépistage du cancer médullaire de la thyroïde, avec des résultats comparables au dosage de la calcitonine (109).

Le taux sérique de PCT peut également être élevé dans les cancers broncho-pulmonaires, notamment s'il existe un contingent neuro-endocrine ou des métastases hépatiques (110,111).

Cela compromet nettement les performances de la PCT pour le diagnostic d'une infection bactérienne chez ces patients.

Pour finir, dans les maladies hématologiques, une élévation de la PCT a été constatée lors des réactions du greffon contre l'hôte après transplantation de cellules souches hématopoïétiques (112).

La capacité de la PCT à dépister une complication infectieuse dans ce contexte ne fait pas consensus (113,114).

7. Pathologies inflammatoires et auto immunes :

Plusieurs études ont évalué la performance de la PCT pour différencier infection et poussée inflammatoire dans les maladies auto-immunes systémiques (essentiellement le lupus érythémateux disséminé).

Elles concluent que le dosage de la PCT garde une performance diagnostique intéressante, notamment pour sa spécificité élevée, et ce indépendamment des traitements immunosuppresseurs pris par les patients (115–118).

L'une d'entre elles constate néanmoins qu'il existe dans la maladie de Still de l'adulte, une élévation de la PCT lors des poussées, sans infection sous-jacente (116).

Il existe également une élévation de la PCT dans la vascularite de Kawasaki. Elle est très variable d'un cas à l'autre et son association aux complications cardiaques est encore débattue (119–122).

D'autres auteurs ont mis en évidence une élévation de la PCT chez les patients atteints de thyroïdite d'Hashimoto, avec une performance diagnostique de la PCT équivalente à celle des anticorps anti-thyroperoxydase (123).

8. Pathologies cardio-vasculaires :

La PCT s'élève précocement durant le syndrome coronarien aigu, et revient à la normale en 7 jours en moyenne (124).

Elle serait associée à la survenue de complications telles que la dysfonction ventriculaire gauche et le remodelage ventriculaire (125). L'insuffisance cardiaque s'accompagne également d'une élévation de la PCT, qui est bien corrélée à la gravité (126).

Dans l'état de choc cardiogénique avec défaillance multiviscérale, la PCT sérique s'élève classiquement jusqu'à 2 µg/L en dehors de tout phénomène infectieux.

Dans une telle situation un seuil de 10 µg/L devrait être retenu pour le diagnostic d'une infection (127).

La chirurgie cardiaque sous circulation extra-corporelle est elle aussi génératrice d'un syndrome inflammatoire majeur et donc d'une élévation importante de la PCT à J1, qui est un marqueur pronostique performant dans cette situation (128-130). Enfin, dans l'arrêt cardiaque récupéré, la PCT est augmentée avec une bonne corrélation au délai de retour à une activité circulatoire spontanée. Elle est, par conséquent, associée à un mauvais pronostic neurologique (131).

9. Période post-opératoire :

La PCT peut être élevée en dehors de toute complication en période post-opératoire, quel que soit le type de chirurgie (132,133).

Certains auteurs préconisent même d'utiliser des valeurs seuils différentes pour les patients « médicaux » et « chirurgicaux » en unité de soins intensifs (133).

Cette élévation est quasi-systématique après une chirurgie gastro-intestinale (132), et elle est majorée en cas de complication, comme le lâchage d'anastomose (134). Chez les patients admis en soins critiques en post opératoire, quelle que soit la chirurgie, un taux de PCT élevé est associé à un mauvais pronostic, et la PCT serait même un facteur prédictif de mortalité plus efficace que le score APACHE II (135). Compte tenu de la faible valeur diagnostique de la PCT en période post-opératoire, son utilisation n'est pas recommandée chez les patients « chirurgicaux » (55).

10. Médicaments :

Plusieurs immunosuppresseurs sont responsables d'une élévation aspécifique de la PCT, rendant son utilisation à visée diagnostique impossible.

Il s'agit principalement des globulines anti-thymocytes (136,137). D'autres causes médicamenteuses ont été décrites de manière plus anecdotique : des réactions d'hypersensibilité à l'Azathioprine (138), le syndrome malin des neuroleptiques (139), et le syndrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)(140).

V. L'analyse :

1. Taux moyenne de la procalcitonine :

Dans notre série le taux de PCT à l'admission chez les 52 patients avec infections respiratoires basse était de $13,81 \pm 4,66$ ng/ml en cas d'infection bactérienne et de $0,20 \pm 0,01$ quand il s'agissait d'infection virale.

Ces résultats sont comparables au taux moyens rapportés par les différents auteurs (tableau X).

Tableau X : Comparatif du taux moyen de PCT en cas d'infection bactérienne et viral dans les infections respiratoires basses selon les auteurs :

Auteurs	Effectifs	Taux moyen de PCT En cas d'infection bactérienne (ng/ml)	Taux moyen de PCT En cas d'infection Virale (ng/ml)
Christ crain (141), Suisse	302	$13 \pm 7,3$	$0,07 \pm 0,02$
C.Corti (142), Danemark	630	$10 \pm 2,96$	$0,06 \pm 0,02$
Liu (143), Chine	173	$16 \pm 4,73$	$0,19 \pm 0,04$
D.Soltz (144), Suisse	208	9 ± 3	$0,13 \pm 0,07$
Notre étude, Marrakech	52	$13,81 \pm 4,66$	$0,20 \pm 0,01$

2. La sensibilité et la spécificité de la PCT :

En effet beaucoup de tableaux d'infections respiratoires sont d'origine virale sans que l'on soit en mesure d'en apporter la preuve biologique.

Cette difficulté pratique fut une source de surconsommation d'antibiotiques. En 2008 une étude était menée en Angleterre (145) au service des maladies infectieuses à propos de 161 cas qui furent admis pour exacerbation infectieuse de BPCO, les auteurs démontraient que la PCT permet de réduire la consommation des antibiotiques de 76% à 67% avec une sensibilité de 89% et une spécificité de 78%.

Une autre étude menée au service des urgences du CHU Ibn Rochd à Casablanca (146) , affirma une corrélation significative, entre un taux sérique de PCT supérieur à 1,5µg/L, et la survenue d'une forme grave d'infection pulmonaire, avec une sensibilité de 87%, une spécificité de 82% et une VPP et VPN de 79% de 95% respectivement. En 2017, en chine par Li.yanyan (147) une étude était conduite au service des maladies respiratoires, les auteurs évaluaient l'utilité de la PCT, afin d'identifier l'origine infectieuse de la décompensation de BPCO, les patients inclus dans l'étude furent répartis en 2 groupes : un groupe de 98 patients dont un agent infectieux fut individualisé dans les sécrétions bronchiques.

Un deuxième groupe de 66 patients dont aucun agent infectieux fut isolé.

Le taux moyen de PCT était très élevé au premier groupe avec une spécificité de 98% et une sensibilité de 68%.

dans notre étude, nous constatons que la PCT était plus spécifique (100%) que sensible (89 %). Ces résultats étaient comparables aux données de la littérature (Tableau XI).

Tableau XI : Sensibilité et spécificité de la PCT dans la diagnostique des infections respiratoires bactériennes selon les équipes:

Auteurs	Pays	Effectifs	Sensibilité %	Spécificité %
M.Bafadhel et TM.Clarck (145), 2009	Angleterre	161	89	98
K. Khaleq (146), 2014	Maroc, Casablanca	187	87	82
yanyan li (147), 2017	Chine	164	98	68
Notre étude	Marrakech	52	89	100

3. La PCT comme outil de guidance d'antibiothérapie :

La PCT est le seul marqueur biologique ayant fait l'objet de multiples études pour son impact de guider l'usage des antibiotiques dans les infections respiratoires basse allant de bronchite aigue , pneumonie communautaire a la décompensation aigue infectieuse de BPCO.

A ce sujet 4 études étaient menées par une équipe suisse (proRESP, proCAP, proCOLD, proDOC) afin de tester l'utilisation d'algorithmes décisionnels pour guider l'introduction et l'arrêt d'antibiotiques.

L'étude ProRESP (148) , réalisée en 2004 par B. Müller et ses collègues avait pour but d'évaluer la capacité de la PCT à guider la prescription d'antibiotiques : le dosage de la PCT était fait pour 243 patients admis aux urgences, il a ainsi permis de déterminer des seuils de concentration de PCT plasmatique au dessous desquels l'usage d'antibiotiques n'était pas ou peu conseillé (<0,1ng/ml et 0,1-0,25ng/ml) et au-dessus desquels leur usage est recommandable ou recommandé (0,25-0,5 ng/ml et >0,5ng/ml).

Dans la première situation, la PCT doit être à nouveau contrôlée dans les 6 à 24 heures et des antibiotiques prescrits en cas d'élévation de la PCT et/ou de conditions respiratoires ou hémodynamiques instables ou encore de sévères comorbidités.

Dans la seconde situation, une réévaluation de la PCT doit être effectuée à J3, J5, J7, de manière à pouvoir arrêter le traitement antibiotique dès que les seuils de PCT ne requérant pas l'usage d'antibiotiques sont à nouveau franchis. Bien que la PCT ne soit pas augmentée spécifiquement dans les infections bactériennes mais, potentiellement aussi, dans des situations post-traumatiques ou post-opératoires , la probabilité d'infection bactérienne augmente avec les valeurs plasmatiques de la PCT.

Tableau XII : Protocole ProRESP pour guider l'antibiothérapie (148)

< 0,10 ng/ml : L'antibiothérapie est fortement déconseillée
> 0,25 ng/ml : L'antibiothérapie est peu recommandée
> 0,50 ng/ml : L'antibiothérapie est fortement recommandée

Les résultats de la ProRESP Study ont mis en évidence que le dosage de la PCT permettait de réduire de façon très significative la prescription d'antibiotiques dans les infections respiratoires basses (de 83 % à 44 %) par rapport à un groupe traité de façon conventionnelle, principalement dans des bronchites, des exacerbations aiguës de BPCO et/ou des affections pulmonaires diverses, mais aussi dans les pneumonies aiguës communautaires qui dans cette étude concernaient 36% des patients.

Dans la Pro COLD Study (149) comparant, chez des patients hospitalisés pour décompensation aiguë infectieuse de BPCO, le traitement antibiotique standard et le traitement antibiotique guidé par la PCT, on a pu observer, de même, dans le groupe PCT, une réduction très significative de la prescription d'antibiotiques (40 % vs 72 %) ainsi que du temps d'exposition aux antibiotiques.

De plus, la prescription d'antibiotiques guidée par la PCT, lors des exacerbations aiguës de BPCO, a permis de réduire de façon significative la durée d'exposition totale à d'autres antibiothérapies durant les 6 mois suivants sans que la fréquence de récurrence des exacerbations aiguës diffère d'un groupe à l'autre.

La PCT apparaît ainsi comme un guide valable de l'antibiothérapie en médecine générale, en n'allongeant pas la durée de la maladie et en réduisant significativement le pourcentage des effets secondaires liés au traitement, mais surtout, en permettant de réduire très significativement l'usage global des antibiotiques en termes de prescription et d'exposition (-77%).

Dans la partie de l'étude concernant spécifiquement les pneumonies communautaires (ProCAPStudy (148)), le dosage de la PCT a en outre permis de réduire, de façon très significative, la durée moyenne du traitement antibiotique (6 jours vs 13 jours) avec des bénéfices potentiels en termes d'incidence de résistances et de coût.

Les études ProRESPProCOLD, ProCAP et ProDOC, ont évalué 1300 patients atteints respectivement, de rhume banal, d'exacerbation de BPCO, et de pneumonie, apportent donc des évidences sur la capacité des dosages de la PCT à guider efficacement la prescription des antibiotiques : réduction de prescription de 75 % pour une PCT < 0,1 ng/l, de 40 % pour une PCT à 0,1 ng/l, de 44 % pour une PCT à 0,25 ng/l et de 14 % pour une PCT à 0,5 ng/l, avec une réduction moyenne, de 13 à 5 jours, de la durée totale du traitement.

Une méta-analyse récente a été publiée en 2017 (150) à propos de 1062 patients comparant huit études dont cinq études les patients ont été en exacerbation sévères de BPCO et trois ayant une infection respiratoire basse.

Ainsi les huit études ont utilisé le même protocole recommandé par l'étude proResp pour guider l'utilisation des antibiotiques.

Les auteurs Mathioudakis AG (150), Chatzimavridou-Grigoriadou ont démontré que la procalcitonine a permis de décider l'initiation ou pas de l'antibiothérapie et de réduire significativement sa consommation.

A propos de **notre étude**, nous avons adopté le protocole d'étude proRESP afin de guider l'utilisation des antibiotiques .

Toutefois un taux inférieur à 2,5 ng/ml de PCT associé à une baisse de sa cinétique, ont permis l'arrêt de l'administration intraveineuse de l'antibiothérapie et la remplacer par une administration orale.

De ce fait la durée moyenne de l'antibiothérapie intraveineuse était de $4,54 \pm 1,01$ jours, or on a pu la comparer avec un groupe de contrôle.

La durée moyenne de séjour en réanimation était de 6 jours.

4. Valeurs pronostique de la PCT :

A côté de l'utilisation diagnostique de la PCT, les applications pronostiques peuvent être intéressantes en pratique clinique.

En effet, de nombreuses études ont confirmé la corrélation entre la valeur absolue de PCT circulante et la gravité de l'infection.

Ainsi, plusieurs auteurs ont rapporté que les valeurs de PCT augmentent graduellement en fonction de la gravité de l'état septique. De même, plusieurs études ont montré une corrélation entre mortalité et les taux élevés de PCT mesurés à l'admission ou dans les jours suivants (148).

Schroeder (151), a constaté chez des patients en choc septique, une décroissance des taux de PCT chez les survivants et une stagnation à des taux importants chez les patients qui décèdent alors que la CRP est restée élevée dans les deux cas.

La PCT était également corrélée aux scores de gravité utilisés en réanimation comme le score de SOFA (annexe 2), et L'APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation).

Ainsi, en termes de mortalité, les valeurs de PCT étaient plus élevées chez les patients dont l'issue du sepsis sera fatale que chez les survivants (152).

Persson (153), a considéré qu'il n'y pas de risque d'aggravation pour 91% des patients si la PCT reste inférieur à 0,4 µg/L durant 3 jours de suite.

Tchaïkovsky a montré que la baisse du taux de la procalcitonine de plus de 50% de sa valeur de base, était un facteur indépendant prédictif de survie (se 97%, sp35%).

En 2010, dans une méta analyse multicentrique, nommée pro RATA, les auteurs ont prouvé une nette corrélation positive entre le score de SOFA et le taux de procalcitonine et que ce taux est d'autant plus élevé lorsque ce score est élevé(154).

Michael Meisner (155) a indiqué que la valeur pronostique de PCT est supérieur à celle de CRP en la comparant avec le score de SOFA chez 40 patients admis en réanimation pour sepsis ainsi contrairement à la PCT, la CRP est restée presque constante quel que soit la catégorie du Score de SOFA.

Tableau XIII : Catégories du score de SOFA en fonction de la moyenne des taux de PCT et de CRP d'après l'étude de meissner (155) :

Score de SOFA	7-12	19-24
PCT (µg/l)	2.62	15.22
CRP (mg/ml)	131	135

En fin, dans **notre étude** la cinétique de la PCT comparée à celle de la CRP a affirmé une ascension dès les premières heures de la procalcitonine, plus précoce que la CRP.

De même Le taux moyen de la CRP n'a que peu changer selon qu'il est calculé sur l'ensemble des patients ou seulement sur les infections bactériennes (76 ± 36,7 mg/l versus 78± 29 mg/l).

Ainsi que nous avons affirmé que les taux de PCT, les plus augmentés ont été constatés chez les patients dont le score SOFA est élevé.

VI. Cout du dosage :

Tout acte d'analyse de biologie médicale est identifié par un numéro de code auquel correspond un coefficient identifié par la lettre clé B. La tarification des analyses de biologie médicale est fixée par l'arrêté du ministre de la santé n° 1796_03 du 14 jourmada II 1426 (21 juillet 2005) fixant la nomenclature des actes d'analyses de biologie médicale et publié au bulletin officiel n°5366 du 30 ramadan 1426 (3 novembre 2005).

Les honoraires dus au titre des prestations d'analyses de biologie médicale, résultent de la multiplication de la valeur monétaire de la lettre clé B, par le coefficient de l'analyse ou de l'examen.

Sachant que la valeur du B est de 1.10 dh et que la procalcitonine est identifiée respectivement par B270:

Tableau

	Clé B	Prix en MAD
Procalcitonine	B270	300

VII. Indications en réanimations, Recommandations Formalisées

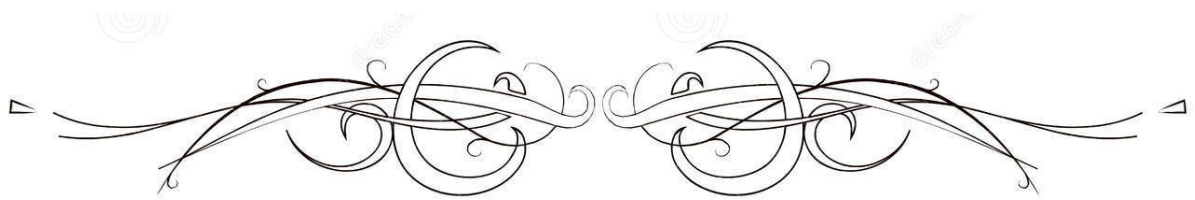
d'Experts :

Au vu de cette abondante littérature, des Recommandations Formalisées d'Experts ont été publiées conjointement par la SFAR et la SRLF en décembre 2016 (55). Elles précisent que :

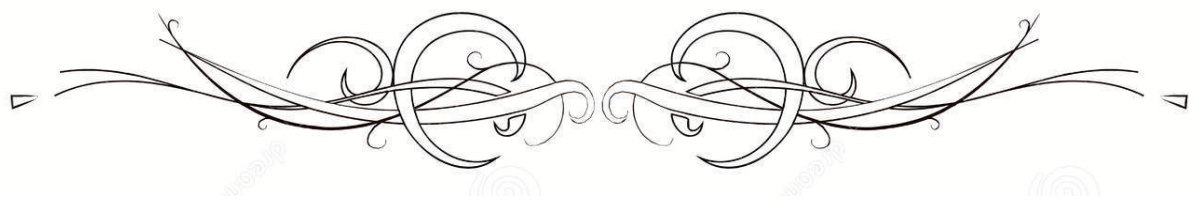
- La procalcitonine (PCT), comme tout biomarqueur, ne doit pas être utilisée ni interprétée indépendamment de l'ensemble des éléments cliniques et paracliniques mais s'intégrer au contraire dans une démarche globale de prise en charge des patients.
- Il ne faut pas doser la PCT dans les sepsis évidents dans le seul but d'en étayer le diagnostic.

Toutefois, une valeur précoce peut servir de référence pour la gestion ultérieure de l'antibiothérapie (arrêt plus rapide ou modification).

– Dans certaines situations particulières (patients chirurgicaux, infections intra-abdominales), l'intérêt de la PCT n'est pas clairement établi et son utilisation n'est pas recommandée en routine. On constate donc que l'analyse minutieuse de la littérature mène à une restriction des indications du dosage de la PCT aux quelques situations cliniques dans lesquelles elle a fait les preuves de son utilité pratique.



CONCLUSION



La PCT présente plusieurs caractéristiques favorables à son utilisation en tant que biomarqueur pour faciliter le diagnostic et le pronostic des infections bactériennes, ainsi que pour optimiser les thérapies antimicrobiennes, en particulier chez les patients atteints d'une infections respiratoire et d'une septicémie.

Ces attributs comprennent une sensibilité et une spécificité élevées, une corrélation avec la gravité de l'infection, un potentiel de disponibilité rapide et un profil pharmacocinétique dynamique.

La littérature, les guidelines et les algorithmes actuels soutiennent l'utilisation clinique de la PCT.

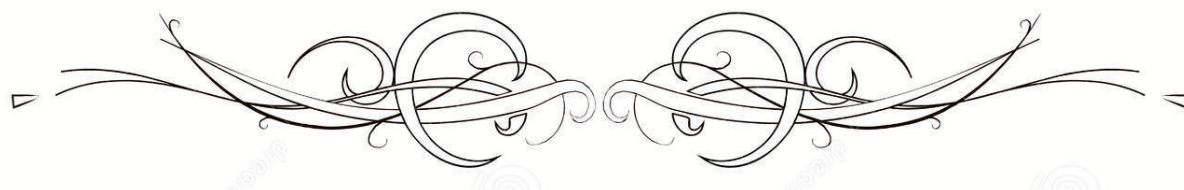
Le dosage de la procalcitonine joue plusieurs rôles dans la réanimation , il fait partie depuis nombreuses années des biomarqueurs du sepsis apportant une aide diagnostique, thérapeutique et pronostique .

La Procalcitonine est très utile pour son pouvoir diagnostique discriminatoire vis-à-vis les infections virales d'une part et bactériennes d'autrepart, ainsi elle permet de décider l'introduction de l'antibiothérapie, d'orienter et de limiter sa durée. Aussi, elle a un important pouvoir pronostique pour prédire la gravité de l'infection.

De nombreux travaux ont couvert tant les aspects biochimiques que physiopathologiques de cette protéine de l'inflammation, dans notre contexte le dosage de la PCT a permis de décider la mise en route d'antibiothérapie chez les patients qui présentent des infections respiratoire basse notamment la décompensation infectieuse de BPCO, ainsi que nous avons remarqué que les valeurs de PCT augmentaient graduellement en fonction de la gravité.



RESUMES



Résumé

La procalcitonine est un biomarqueur inflammatoire, dont la concentration sérique augmente de manière spécifique dans le sérum au cours des infections bactériennes.

Le but de ce travail est d'évaluer l'impact de l'implémentation de la procalcitonine (PCT) sur la prise en charge des patients infectés dans le service de la réanimation médicale HMA

Notre étude est de type rétrospectif, monocentrique, observationnelle, menée à partir d'une population de 100 patients présentant une infections quelque soit le genre, qui ont été admis au service de réanimation médicale de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période étalée sur 2 ans, s'étendant de juillet 2018 au juillet 2020.

Lorsqu'une étiologie infectieuse diagnostiquée, la décision de mise en route de l'antibiothérapie a tenu compte du taux de PCT.

L'âge moyen des patients était de 61,42 ans (allant de 23 à 89), prédominance masculine avec une sex-ratio de l'ordre 2,12.

Notre séries de cas, les infections été dominé par les infections respiratoires basses (52%) dont les décompensations aigu de BPCO d'origine infectieuse été prédominant et les infections abdominales (14%).

Dans les infections respiratoires la pct nous a permis de distingué deux groupes de patients: un groupe « antibiothérapie » (36 patients) et un second groupe « sans antibiothérapie» (16 patients), avec une une sensibilité de 89% et une spécificité de 100% pour distinguer l'origine bactérienne de l'infection.

Un taux inférieur à 2,5 ng/ml de PCT associé à une baisse de sa cinétique, ont permis l'arrêt de l'administration intraveineuse de l'antibiothérapie et la remplacer par une administration orale.

La durée moyenne de l'antibiothérapie intraveineuse est de $4,54 \pm 1,01$ jours et la durée moyenne de séjour en réanimation est de 6 jours.

Dans les sepsis on a noté des valeurs supérieures à 2ng/l chez 89% des cas à l'admission, des valeurs de pct plus élevées avec absence de diminution de la valeur initiale sous antibiothérapie associée à une mortalité très élevée.

La procalcitonine a son intérêt diagnostique en réanimation, un intérêt issu de ses qualités discriminatives à l'égard des infections bactériennes, fongiques, parasitaires et virales.

À côté de cet intérêt diagnostique, elle a une valeur pronostique.

Son utilisation comme outil décisionnel d'antibiothérapie a montré qu'elle permettait la réduction significative des indications ainsi de diminuer la durée du traitement antibiotique.

Abstract

Procalcitonin is an inflammatory biomarker, whose serum concentration increases specifically in blood serum during bacterial infections.

The aim of this work is to evaluate the impact of the implementation of procalcitonin (PCT) on the management of infected patients in the medical intensive care unit HMA

Our study is retrospective, monocentric, observational, conducted from a population of 100 patients with infections of any kind, who were admitted to the medical intensive care unit of the Military Hospital Avicenna of Marrakech over a period of 2 years, extending from July 2018 to July 2020.

When an infectious etiology was diagnosed, the decision to initiate antibiotic therapy took into account the procalcitonin level.

The average age of the patients was 61.42 years (ranging from 23 to 89), predominantly male with a sex ratio of about 2.12.

Our case series, the infections were dominated by; lower respiratory infections (50%) of which acute exacerbation of COPD of infectious origin was predominant, and abdominal infections(14%) .

In respiratory infections, the pct allowed us to distinguish two groups of patients: an "antibiotic therapy" group (36 patients) and a second group "without antibiotic therapy" (16 patients), with a sensitivity of 89% and a specificity of 100% to distinguish the bacterial origin of the infection.

A PCT level lower than 2.5 ng/ml associated with a decrease in its kinetics, allowed the discontinuation of intravenous administration of antibiotics and its replacement by oral administration.

The average duration of intravenous antibiotic therapy was 4.54 ± 1.01 days and the average length of stay in the ICU was 6 days.

In sepsis we noted a value higher than 2ng/l in 84% of the cases at admission, higher pct values with no decrease of the initial value under antibiotic therapy associated with a very high mortality.

Procalcitonin has its diagnostic interest in intensive care, an interest stemming from its discriminative qualities with regard to bacterial, fungal, parasitic and viral infections.

In addition to this diagnostic interest, it has a prognostic value.

Its use as a decision-making tool for antibiotic therapy has shown that it allows a significant reduction of the indications and to reduce the duration of antibiotic treatment.

ملخص

يعتبر البروكالسيتونين علامة حيوية للالتهابات , حيث يزداد تركيزه بشكل خاص في الدم اثناء الالتهابات البكتيرية .

الهدف من هذا العمل تقييم مدى اهمية البروكالسيتونين على الرعاية الطبية للمرضى المصابين بالتهابات في وحدة العناية المركزة للمستشفى العسكري ابن سينا .

دراستنا بأثر رجعي , احادية المركز , قائمة على الملاحظة اجريت على مجموعة من 100 مريض مصابون بانواع مختلفة من العدوى تم ادخالهم في وحدة العناية المركزة الطبية في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش على مدى عامين , تمتد من يوليو 2018 لغاية يوليو 2020 .

عند تشخيص المرضى بالعدوى تم الاخذ بعين الاعتبار قيم البروكالسيتونين عند بدء العلاج بالمضادات الحيوية .

كان متوسط عمر المرضى 61.42 سنة تتراوح (من 23 الى 89) معظمهم من الذكور بنسبة جنس تصل حوالي 2.12 .

في سلسلة حالاتنا , معظم حالات العدوى كانت (52%) التهابات الجهاز التنفسي السفلي والتي كانت الازمات الحادة لمرضى الالتهاب الرئوي المزمن بسبب عدوى هي السائدة , والانتان (48%) التي كانت المسببات الجراحية هي السائدة .

في الالتهابات التنفسية سمح لنا البروكالسيتونين التمييز بين مجموعتين من المرضى :

"مجموعة العلاج بالمضادات الحيوية" (36 مريض) / والمجموعة الثانية "بدون علاج بالمضادات

الحيوية" (16 مريض) مع حساسية 89% و خصوصية 100% في تشخيص الاصل البكتيري للعدوى .

انخفاض قيم البروكالسيتونين الى اقل من 2.5 نانوغرام/مل مع انخفاض واضح في قيمه الاولى سمح

بوقف اعطاء المضادات الحيوية الوريدية واستبدالها عن طريق الفم .

كان متوسط مدة العلاج بالمضادات الحيوية الوريدية 4.54 يوم , وكان متوسط مدة الإقامة في العناية المركزة 6 ايام .

في الانتان لاحظنا قيمة اعلى من 2 نانوغرام/مل في 89% من الحالات عند الادخال , لاحظنا انه كلما كانت قيمة البروكالسيتونين الاولية عالية او في حال عدم وجود نقص في القيم الاولية للبروكالسيتونين تحت العلاج بالمضادات الحيوية مرتبط بمعدل وفيات عالي جداً .

البروكالسيتونين له اهميته التشخيصية في وحدة العناية المركزة , وذلك بفضل قدرته التمييزية للعدوى البكتيرية من العدوى الفيروسية الفطرية والطفيلية .

البروكالسيتونين له ايضاً اهميته التنبؤية , اظهر استخدامه انه اداة لاتخاذ قرار البدء بالمضادات الحيوية من عدمه , بالاضافة الى التقليل من مدة العلاج بالمضادات الحيوية .



ANNEXES



Annexe I

Fiche d'exploitation

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

I. Données démographiques :

1. Age :

2. Sexe : Homme / Femme

II. Antécédents

Médicaux :

Asthme

Diabète

Obésité

Cardiopathie ischémique

AVC

HTA

BPCO

IRC

Insuffisance cardiaque

Chirurgicaux :

non

/

oui

le quelle :

Toxiques :

oui

/

non

Alcool

/

Tabac

Si oui : Paquets-années

Traitements en cours :

Non

/

oui

le quelle :

III. Données cliniques :

* Motif d admission en réanimation :

Infection: Respiratoire abdominal parti molle urologique autre

Polytraumatisé

AVC

Post opératoire

Autre

*Type d'infection :

Nosocomial

/

Communautaire

*localisation de foyer infectieux :

Respiratoire

Abdominal

Uro-génitale

Parti molle

Hématologique

Neurologique

Autre

a- Etat hémodynamique a l'admission :

PAS systoliques des 24 h (mm Hg)

PAS moyenne des 24 h (mm Hg)

- PAS diastolique des 24 h (mm Hg)
- FC (Bpm)
- Diurèse (ml/24H)
- Température
- b- Etat respiratoire :
- o FR (Cycle/mn)
- o Ventilation artificielle(Spo2) : oui non
- c- Etat neurologique :
- o Score de Glasgow .

IV. Données paracliniques :

1. Biologie :

- GR (1000 /mm³) GB (1000 /mm³) Plaquettes (1000 /mm³)
- Hémoglobine (g/l) Hématocrite TP (%) Créatinine (µmol/l)
- Glycémie (mmol/L) Natrémie(meq/l) Kaliémie(meq/l)
- Taux Bicarbonate (mmol/l)

Tableau

Jours	Procalcitonemie (ng/l)
J 1	
J2	
J3	
J4	
J5	

Tableau

Jours	CRP (mg/l)
J1	
J2	
J3	
J4	
J5	

2. Bactériologie :

- Recherche des germes : ex direct :/culture:.....
- 1- sang 2- urines
- 3 -pus 4- sécrétions pulmonaires
- 5 - cultures de cathéter 6- liquides d'ascite

7 -coulées de nécrose 8-LCR autre

3. Imagerie :

Radiographie de thorax ASP
Échographie cardiaques Échographie abdominal autre
Objectivé

V. Evaluation de la gravité :

Score de SOFA : (Annexe II)

Tableau

Jours	SOFA
J1	
J2	
J3	
J4	
J5	

VI. Traitement :

1. Symptomatique :

Remplissage vasculaire Drogues vaso-active Corticothérapies
Control glycémique Epuration extra-rénale Transfusion sanguine
Anti coagulant

2. Etiologique:

*Antibiothérapie :
Type :.....
Durée :.....
Associations :.....
Changement :.....
*Traitement chirurgical :.....

VII. Evolution clinique :

Favorable complication
Décès Si oui circonstances de décès

Annexe II:

Score de SOFA (sepsis-related organe failure assesement) Score diagnostique et pronostique des états septiques graves

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /Fio ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: Fio₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

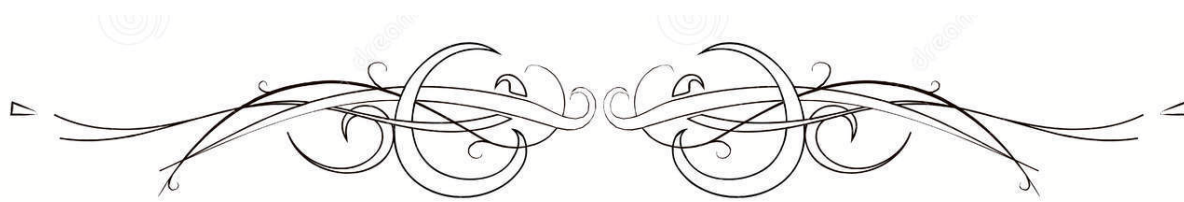
^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

Annexe III:

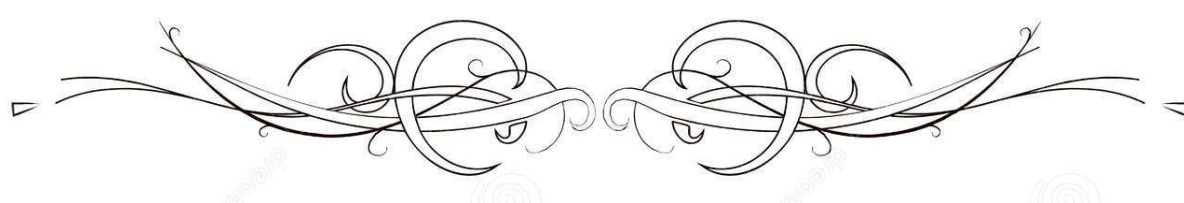
SCORE CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score)

CPIS points	0	1	2
Tracheal secretions	Rare	Abundant	Abundant and purulent
Chest X-ray infiltrates	No infiltrates	Diffuse	Localized
Temperature (°C)	≥ 36.5 and ≤ 38.4	≥ 38.5 and ≤ 38.9	≥ 39 or ≤ 36
Leukocytes (per mm ³)	≥ 4000 and $\leq 11,000$	< 4000 or $> 11,000$	< 4000 or $> 11,000$ plus band forms ≥ 500
PaO ₂ /FiO ₂ ratio	> 240 or ARDS		≤ 240 and no evidence of ARDS
Microbiology	Negative		Positive

A score of more than 6 at baseline or after incorporating the Gram stains (CPIS gram) or culture (CPIS culture) results is suggestive of pneumonia



BIBLIOGRAPHIE



1. **Ferriere F.**
Interet de la procalcitonine, nouveau marqueur de l'infection bacterienne. Annales de biologie clinique. 2000. vol 58 (n°1) p49–59.
2. **Oberhoffer M, Stonans I, Russwurm S, Stonane E, Vogelsang H, Junker U, et al.**
Procalcitonin expression in human peripheral blood mononuclear cells and its modulation by lipopolysaccharides and sepsis related cytokines in vitro. J Lab Clin Med 1999;134:49–55
3. **Al Nawas B, Shah PM.**
Procalcitonin in patients with and without immunosuppression and sepsis. Infection 1996; 24 : 434–6.
4. **Chiwakata C B, Manegold C, Bonicke L, Waase I, Julch C, Dietrich M.**
Procalcitonin as a parameter of disease severity and risk of mortality in patients with plasmodium falciparum malaria. JID 2001;183 (1 April)
5. **Davis TME, Assicot M, Bohuon C, St John A, Li GQ, Anh TK.**
Serum procalcitonin concentrations in acute malaria. Trans Royal Soc Trop Med Hyg 1994 ; 88 : 670–1
6. **Dou Y H, Du J–K, Liu H–L, Shong X–D.**
The role of procalcitonin in the identification of invasive fungal infection – a systemic review and meta–analysis, Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 76 (2013) 464–469
7. **Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. Phillip Dellinger R et al.**
and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup Intensive Care Med. 2013 ;39(2):165–228.
8. **Hirsch, P. F., Gauthier, G. F., & Munson, P. L..**
Thyroid hypocalcemic principle and recurrent laryngeal nerve injury as factors affecting the response to parathyroidectomy in rats.
Endocrinology, 73(2), 244–252. (1963)
9. **Putter I, Kaczka EA, Harman RE, Rickes EL, Kempf AJ, Chalet L, et al.**
The isolation and properties of thyrocalcitonin. J Am Chem Soc. 27 sept 1967;89(20):5301–2.
10. **Foster GV.**
Calcitonin. A review of experimental and clinical investigations. Postgrad Med J. mai 1968;44(511):411–22.

11. **Moya F, Nieto A, R-Candela JL.**
Calcitonin biosynthesis: evidence for a precursor. *Eur J Biochem.* 1 juill 1975;55(2):407-13.
12. **Le Moullec JM, Jullienne A, Chenais J, Lasmoles F, Guliana JM, Milhaud G, et al.**
The complete sequence of human preprocalcitonin. *FEBS Lett.* 13 févr 1984;167(1):93-7.
13. **Bohuon C.**
A brief history of procalcitonin. *Intensive Care Med.* mars 2000;26 Suppl 2:S146-147.
14. **Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C.**
High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet Lond Engl.* 27 févr 1993;341(8844):515-8.
15. **Nishikura T.**
Procalcitonin (PCT) production in a thyroidectomized patient. *Intensive Care Med.* sept 1999;25(9):1031.
16. **Morgenth.**
Production of Procalcitonin (PCT) in Non-Thyroidal Tissue after LPS Injection. *Horm Metab Res.* mai 2003;35(5):290-5.
17. **Meisner M, Müller V, Khakpour Z, Toegel E, Redl H.**
Induction of procalcitonin and proinflammatory cytokines in an anhepatic baboon endotoxin shock model. *Shock Augusta Ga.* févr 2003;19(2):187-90.
18. **Oberhoffer M, Stonans I, Russwurm S, Stonane E, Vogelsang H, Junker U, et al.**
Procalcitonin expression in human peripheral blood mononuclear cells and its modulation by lipopolysaccharides and sepsis-related cytokines in vitro. *J Lab Clin Med.* juill 1999;134(1):49-55.
19. **Balog A, Ocsovszki I, Mándi Y.**
Flow cytometric analysis of procalcitonin expression in human monocytes and granulocytes. *Immunol Lett.* 3 déc 2002;84(3):199-203.
20. **Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al.**
Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* déc 1994;79(6):1605-8.
21. **Brunkhorst FM, Heinz U, Forycki ZF.**
Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Intensive Care Med.* août 1998;24(8):888-9.

22. **Meisner M, Lohs T, Huettemann E, Schmidt J, Hueller M, Reinhart K.**
The plasma elimination rate and urinary secretion of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function. *Eur J Anaesthesiol.* févr 2001;18(2):79–87.
23. **Amour J, Birenbaum A, Langeron O, Le Manach Y, Bertrand M, Coriat P, et al.**
Influence of renal dysfunction on the accuracy of procalcitonin for the diagnosis of postoperative infection after vascular surgery: *Crit Care Med.* avr 2008;36(4):1147–54.
24. **Whang KT, Vath SD, Becker KL, Snider RH, Nylen ES, Muller B, et al.**
Procalcitonin and proinflammatory cytokine interactions in sepsis. *Shock Augusta Ga.* juill 2000;14(1):73–8.
25. **Nylen ES, Whang KT, Snider RH, Steinwald PM, White JC, Becker KL.**
Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. *Crit Care Med.* juin 1998;26(6):1001–6.
26. **Becker KL, Nylén ES, Snider RH, Müller B, White JC.**
Immunoneutralization of procalcitonin as therapy of sepsis. *J Endotoxin Res.* 2003;9(6):367–74.
27. **Hoffmann G, Totzke G, Seibel M, Smolny M, Wiedermann FJ, Schobersberger W.**
In vitro modulation of inducible nitric oxide synthase gene expression and nitric oxide synthesis by procalcitonin. *Crit Care Med.* janv 2001;29(1):112–6.
28. **Assicot, Marcel, C. Bohuon, D. Gendrel, Josette Raymond, H. Carsin, and J. Guilbaud.**
« High Serum Procalcitonin Concentrations in Patients with Sepsis and Infection », *Lancet* (London, England) 341, no 8844 (27 février 1993): 515–18.

Reith, H. B., U. Mittelkötter, R. Wagner, and A. Thiede.
« Procalcitonin (PCT) in Patients with Abdominal Sepsis », *Intensive Care Medicine* 26 Suppl 2 (mars 2000): S165–169,
29. **Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al.**
American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference : definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992 ; 20(6) :864–74.
30. **Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Edward A, Derek A, Deborah C, et al.**
International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003 ; 29(4) :530–38.

31. **Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ.**
Sepsis definitions : time for change. *Lancet* 2013 ; 381(9868) :774-75.
32. **Churpek MM, Zdravcevic FJ, Winslow C, Michael DH, Dana PE.**
Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2015 ; 192(8) :958-64.
33. **Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Manu SH, Djilali A, Michael B, et al.**
The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016 ; 315 :801-10.
34. **Sprung CL, Sakr Y, Vincent JL, Didier P, Groba CB, Fielden J, et al.**
An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients (SOAP) study. *Intensive Care Med* 2006 ; 32 :421-7.
35. **Lai NA, Kruger P.**
The predictive ability of a weighted systemic inflammatory response syndrome score for microbiologically confirmed-infection in hospitalized patients with suspected sepsis. *Crit Care Resusc* 2011; 13 :146-50
36. **Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, Bruining H, Reinhart CK, et al.**
Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996 ; 22(7) :707-10.
37. **Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, 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.* 1 août 2001;164(3):396-402.
38. **Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J.**
Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 juill 2004;39(2):206-17.
39. **Müller B, Becker KL, Schächinger H, Rickenbacher PR, Huber PR, Zimmerli W, et al.**
Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med.* avr 2000;28(4):977-83.
40. **Hoebner SH, van der Geest PJ, Nieboer D, Groeneveld ABJ.**
The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* mai 2015;21(5):474-81.

41. **Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret G-Y.**
Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and metaanalysis. *Crit Care Med.* juill 2006;34(7):1996–2003.
42. **Suprin E, Camus C, Gacouin A, Le Tulzo Y, Lavoue S, Feuillu A, et al.**
Procalcitonin: a valuable indicator of infection in a medical ICU? *Intensive Care Med.* sept 2000;26(9):1232–8.
43. **Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, 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.* 21 févr 2004;363(9409):600–7.
44. **Bouadma L, Luyt C-E, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C, 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.* 6 févr 2010;375(9713):463–74.
45. **Anane D, Maxime V, Faller JP, Mezher C, Clec'h C, Martel P, et al.**
Procalcitonin levels to guide antibiotic therapy in adults with non-microbiologically proven apparent severe sepsis: a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2013;3(2)
46. **Meisner null, Tschaikowsky null, Palmaers null, Schmidt null.**
Comparison of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) plasma concentrations at different SOFA scores during the course of sepsis and MODS. *Crit Care Lond Engl.* 1999;3(1):45–50. GARIEL (CC BY-NC-ND 2.0) 78
47. **Claeys R, Vinken S, Spapen H, ver Elst K, Decochez K, Huyghens L, et al.**
Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates. *Crit Care Med.* avr 2002;30(4):757–62.
48. **Pettilä V, Hynninen M, Takkunen O, Kuusela P, Valtonen M.**
Predictive value of procalcitonin and interleukin 6 in critically ill patients with suspected sepsis. *Intensive Care Med.* sept 2002;28(9):1220–5.
49. **Schröder J, Staubach KH, Zabel P, Stüber F, Kremer B.**
Procalcitonin as a marker of severity in septic shock. *Langenbecks Arch Surg.* févr 1999;384(1):33–8.

50. **Maseda E, Suarez-de-la-Rica A, Anillo V, Tamayo E, García-Bernedo CA, Ramasco F, et al.**
Procalcitonin-guided therapy may reduce length of antibiotic treatment in intensive care unit patients with secondary peritonitis: A multicenter retrospective study. *J Crit Care.* juin 2015;30(3):537-42.
51. **Kopterides P, Siempos II, Tsangaris I, Tsantes A, Armaganidis A.**
Procalcitonin-guided algorithms of antibiotic therapy in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med.* nov 2010;38(11):2229-41.
52. **Nobre V, Harbarth S, Graf J-D, Rohner P, Pugin J.**
Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 mars 2008;177(5):498-505.
53. **Prkno A, Wacker C, Brunkhorst FM, Schlattmann P.**
Procalcitonin-guided therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock - a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2013;17(6):R291.
54. **JJ. Lehot, C. Clec'h, F. Bonhomme, M. Brauner, F. Chemouni, M. de Mesmay, E. Gayat, B. Guidet, G. Hejblum, R. Hernu, F. Jauréguy, C. Martin, R. Rousson, M. Samama, C. Schwebel, H. Van de Putte, V. Lemiale, S. Ausset.**
Recommandations Formalisées d'Experts: Pertinence de la prescription des examens biologiques et de la radiographie thoracique en réanimation. SFAR - SRLF; 2016.
55. **Polzin A, Pletz M, Erbes R, Raffenberg M, Mauch H, Wagner S, et al.**
Procalcitonin as a diagnostic tool in lower respiratory tract infections and tuberculosis. *Eur Respir J.* juin 2003;21(6):939-43.
56. **Le Bel J, Hausfater P, Chenevier-Gobeaux C, Blanc F-X, Benjoar M, Ficko C, et al.**
Diagnostic accuracy of C-reactive protein and procalcitonin in suspected community-acquired pneumonia adults visiting emergency department and having a systematic thoracic CT scan. *Crit Care Lond Engl.* 16 oct 2015;19:366.
57. **Liu D, Su L, Guan W, Xiao K, Xie L.**
Prognostic value of procalcitonin in pneumonia: A systematic review and meta-analysis: Prognostic value of PCT in pneumonia. *Respirology.* févr 2016;21(2):280-8.
58. **Heppner HJ, Bertsch T, Alber B, Esslinger AS, Dragonas C, Bauer JM, et al.**
Procalcitonin: inflammatory biomarker for assessing the severity of community-acquired pneumonia--a clinical observation in geriatric patients. *Gerontology.* 2010;56(4):385-9.

59. **Duflo F, Debon R, Monneret G, Bienvenu J, Chassard D, Allaouchiche B.**
Alveolar and serum procalcitonin: diagnostic and prognostic value in ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology*. janv 2002;96(1):74–9.
60. **Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, Aznar J, Valencia M, Sahuquillo JM, et al.**
Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 1 févr 2008;31(2):356–62.
61. **Luyt C-E, Combes A, Reynaud C, Hekimian G, Nieszkowska A, Tonnellier M, et al.**
Usefulness of procalcitonin for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. août 2008;34(8):1434–40.
62. **Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al.**
Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 1 sept 2016;63(5):e61–111.
63. **Lindenauer PK, Pekow P, Gao S, Crawford AS, Gutierrez B, Benjamin EM.**
Quality of care for patients hospitalized for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 20 juin 2006;144(12):894–903.
64. **Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, Leuppi J, Miedinger D, Müller C, et al.**
Antibiotic Treatment of Exacerbations of COPD. *Chest*. janv 2007;131(1):9–19.
65. **Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, et al.**
Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 sept 2012;(9):CD007498.
66. **Chen S-M, Chang H-M, Hung T-W, Chao Y-H, Tsai J-D, Lue K-H, et al.**
Diagnostic performance of procalcitonin for hospitalised children with acute pyelonephritis presenting to the paediatric emergency department. *Emerg Med J*. mai 2013;30(5):406–10.
67. **Xu R-Y, Liu H-W, Liu J-L, Dong J-H.**
Procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis. *BMC Urol* [Internet]. déc 2014 [cité 18 janv 2017];14(1). Disponible sur: <http://bmcurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2490-14-45>
68. **Sugimoto K, Shimizu, Takashi Oki, Nose, Nishioka, Uemura, et al.**
Procalcitonin as a useful marker to decide upon intervention for urinary tract infection. *Infect Drug Resist*. août 2013;83.

69. **Gendrel D, Raymond J, Assicot M, Moulin F, Iniguez JL, Lebon P, et al.**
Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. juin 1997;24(6):1240-2.
70. **Gendrel D, Raymond J, Assicot M, Avenel S, Lefèvre H, Ravilly S, et al.**
[Procalcitonin, C-reactive protein and interleukin 6 in bacterial and viral meningitis in children]. Presse Medicale Paris Fr 1983. 27 juin 1998;27(23):1135-9.
71. **Wei T-T, Hu Z-D, Qin B-D, Ma N, Tang Q-Q, Wang L-L, et al.**
Diagnostic Accuracy of Procalcitonin in Bacterial Meningitis Versus Nonbacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). mars 2016;95(11):e3079.
72. **Hoffmann O, Reuter U, Masuhr F, Holtkamp M, Kassim N, Weber JR.**
Low sensitivity of serum procalcitonin in bacterial meningitis in adults. Scand J Infect Dis. 2001;33(3):215-8.
73. **Kaya B, Sana B, Eris C, Karabulut K, Bat O, Kutanis R.**
The Diagnostic Value of Ddimer, Procalcitonin and CRP in Acute Appendicitis. Int J Med Sci. 2012;9(10):909-15.
74. **Rau BM, Frigerio I, Büchler MW, Wegscheider K, Bassi C, Puolakkainen PA, et al.**
Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis: a prospective, international multicenter study. Arch Surg Chic Ill 1960. févr 2007;142(2):134-42.
75. **Novotny AR, Emmanuel K, Hueser N, Knebel C, Kriner M, Ulm K, et al.**
Procalcitonin ratio indicates successful surgical treatment of abdominal sepsis. Surgery. janv 2009;145(1):20-6.
76. **Lotric-Furlan S, Maraspin-Carman V, Cimperman J, Ogrinc K, Stopar T, Strle F.**
Procalcitonin levels in patients with Lyme borreliosis. Wien Klin Wochenschr. 31 juill 2002;114(13-14):530-2.
77. **Kaklikkaya N, Bayramoglu G, Buruk K, Tosun I, Aydin F.**
Determination of procalcitonin levels in brucella and salmonella bacteremia. Nobel Med. sept 2013;9(3):116-9.
78. **Mishra V, Sorabjee J.**
Procalcitonin levels in salmonella infection. Indian J Crit Care Med. 2015;19(8):471.

79. **Ugajin M, Miwa S, Shirai M, Ohba H, Eifuku T, Nakamura H, et al.**
Usefulness of serum procalcitonin levels in pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J.* 1 févr 2011;37(2):371–5.
80. **Huang S–L, Lee H–C, Yu C–W, Chen H–C, Wang C–C, Wu J–Y, et al.**
Value of procalcitonin in differentiating pulmonary tuberculosis from other pulmonary infections: a meta–analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1 avr 2014;18(4):470–7.
81. **Rasmussen TA, Sogaard OS, Camara C, Andersen PL, Wejse C.**
Serum procalcitonin in pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* févr 2011;15(2):251–256, i.
82. **Schuetz P, Albrich W, Mueller B.**
Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Med [Internet].* déc 2011 [cité 18 janv 2017];9(1). Disponible sur: <http://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-9-107>
83. **Leli C, Ferranti M, Moretti A, Al Dhahab ZS, Cenci E, Mencacci A.**
Procalcitonin Levels in Gram–Positive, Gram–Negative, and Fungal Bloodstream Infections. *Dis Markers.* 2015;2015:1–8.
84. **Martini A, Gottin L, Menestrina N, Schweiger V, Simion D, Vincent J–L.**
Procalcitonin levels in surgical patients at risk of candidemia. *J Infect.* juin 2010;60(6):425–30.
85. **Charles PE, Dalle F, Aho S, Quenot J–P, Doise J–M, Aube H, et al.**
Serum procalcitonin measurement contribution to the early diagnosis of candidemia in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 29 sept 2006;32(10):1577–83.
86. **Al–Nawas B, Shah P.**
Procalcitonin in acute malaria. *Eur J Med Res.* 28 mai 1997;2(5):206–8.
87. **Manegold C, Schmiedel S, Chiwakata CB, Dietrich M.**
Procalcitonin serum levels in tertian malaria. *Malar J.* 16 oct 2003;2:34.
88. **Hollenstein U, Looareesuwan S, Aichelburg A, Thalhammer F, Stoiser B, Amradee S, et al.**
Serum procalcitonin levels in severe *Plasmodium falciparum* malaria. *Am J Trop Med Hyg.* déc 1998;59(6):860–3.
89. **Chiwakata CB, Manegold C, Bönicke L, Waase I, Jülch C, Dietrich M.**
Procalcitonin as a parameter of disease severity and risk of mortality in patients with *Plasmodium falciparum* malaria. *J Infect Dis.* 1 avr 2001;183(7):1161–4.

90. **Recipon G, Piver É, Caille A, Le Pape P, Pihet M, Pagès J-C, et al.**
Is procalcitonin increased in cases of invasive amoebiasis? A retrospective, observational study. *Diagn Microbiol Infect Dis.* déc 2015;83(4):395-9.
91. **Chiesa C, Panero A, Rossi N, Stegagno M, De Giusti M, Osborn JF, et al.**
Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* mars 1998;26(3):664-72.
92. **Turner D.**
Procalcitonin in preterm infants during the first few days of life: introducing an age related nomogram. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* 12 avr 2006;91(4):F283-6.
93. **Vouloumanou EK, Plessa E, Karageorgopoulos DE, Mantadakis E, Falagas ME.**
Serum procalcitonin as a diagnostic marker for neonatal sepsis: a systematic review and metaanalysis. *Intensive Care Med.* mai 2011;37(5):747-62.
94. **Stocker M, Fontana M, el Helou S, Wegscheider K, Berger TM.**
Use of Procalcitonin Guided Decision-Making to Shorten Antibiotic Therapy in Suspected Neonatal Early-Onset Sepsis: Prospective Randomized Intervention Trial. *Neonatology.* 2010;97(2):165-74.
95. **Kylänpää-Bäck ML, Takala A, Kemppainen EA, Puolakkainen PA, Leppäniemi AK, Karonen SL, et al.**
Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor, and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis. *Crit Care Med.* janv 2001;29(1):63-9.
96. **Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW.**
The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: Systematic review. *Surgery.* juill 2009;146(1):72-81.
97. **Rau B, Steinbach G, Gansauge F, Mayer JM, Grünert A, Beger HG.**
The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Gut.* déc 1997;41(6):832-40.
98. **Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K.**
Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med.* févr 1998;24(2):185-8.
99. **Meisner M, Adina H, Schmidt J.**
Correlation of procalcitonin and C-reactive protein to inflammation, complications, and outcome during the intensive care unit course of multipletrauma patients. *Crit Care Lond Engl.* févr 2006;10(1):R1.

100. **Deng S, Zhu H, Wang K, Cao T.**
Procalcitonin as a marker of sepsis and outcome in patients with neurotrauma: an observation study. *BMC Anesthesiol* [Internet]. déc 2013 [cité 18 janv 2017];13(1). Disponible sur: <http://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2253-13-48>
101. **Carsin H, Assicot M, Feger F, Roy O, Pennacino I, Le Bever H, et al.**
Evolution and significance of circulating procalcitonin levels compared with IL-6, TNF alpha and endotoxin levels early after thermal injury. *Burns J Int Soc Burn Inj*. mai 1997;23(3):218-24.
102. **Seoane L, Pértega S, Galeiras R, Astola I, Bouza T.**
Procalcitonin in the Burn Unit and the Diagnosis of Infection. *Burns*. mars 2014;40(2):223-9.
103. **Rosanova MT, Tramonti N, Taicz M, Martiren S, Basílico H, Signorelli C, et al.**
Assessment of C-reactive protein and procalcitonin levels to predict infection and mortality in burn children. *Arch Argent Pediatr*. janv 2015;113(1):36-41.
104. **Lavrentieva A, Kontou P, Soulountsi V, Kioumis J, Chrysou O, Bitzani M.**
Implementation of a procalcitonin-guided algorithm for antibiotic therapy in the burn intensive care unit. *Ann Burns Fire Disasters*. 30 sept 2015;28(3):163-70.
105. **Mann EA, Wood GL, Wade CE.**
Use of procalcitonin for the detection of sepsis in the critically ill burn patient: A systematic review of the literature. *Burns*. juin 2011;37(4):549-58.
106. **Nylén ES, Al Arifi A, Becker KL, Snider RH, Alzeer A.**
Effect of classic heatstroke on serum procalcitonin. *Crit Care Med*. août 1997;25(8):1362-5.
107. **Hausfater P, Hurtado M, Pease S, Juillien G, Lvovschi V-E, Salehabadi S, et al.**
Is procalcitonin a marker of critical illness in heatstroke? *Intensive Care Med*. août 2008;34(8):1377-83.
108. **Trimboli P, Seregni E, Treglia G, Alevizaki M, Giovannella L.**
Procalcitonin for detecting medullary thyroid carcinoma: a systematic review. *Endocr Relat Cancer*. 1 juin 2015;22(3):R157-64.
109. **Avrillon V, Locatelli-Sanchez M, Folliet L, Carbonnaux M, Perino E, Fossard G, et al.**
Lung cancer may increase serum procalcitonin level. *Infect Disord Drug Targets*. 2015;15(1):57-63.

110. **Patout M, Salaün M, Brunel V, Bota S, Cauliez B, Thiberville L.**
Diagnostic and prognostic value of serum procalcitonin concentrations in primary lung cancers. *Clin Biochem.* déc 2014;47(18):263–7.
111. **Mori Y, Miyawaki K, Kato K, Takenaka K, Iwasaki H, Harada N, et al.**
Diagnostic Value of Serum Procalcitonin and C–reactive Protein for Infections after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation versus Nontransplant Setting. *Intern Med.* 2011;50(19):2149–55.
112. **Blijlevens NM, Donnelly JP, Meis JF, De Keizer MH, De Pauw BE.**
Procalcitonin does not discriminate infection from inflammation after allogeneic bone marrow transplantation. *Clin Diagn Lab Immunol.* nov 2000;7(6):889–92.
113. **Azarpira N, Ramzi M, Aghdaie M, Daraie M.**
Procalcitonin and C–reactive protein serum levels after hematopoietic stem–cell transplant. *Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant.* juin 2009;7(2):115–8.
114. **Tamaki K, Kogata Y, Sugiyama D, Nakazawa T, Hatachi S, Kageyama G, et al.**
Diagnostic accuracy of serum procalcitonin concentrations for detecting systemic bacterial infection in patients with systemic autoimmune diseases. *J Rheumatol.* janv 2008;35(1):114–9.
115. **Scirè CA, Cavagna L, Perotti C, Bruschi E, Caporali R, Montecucco C.**
Diagnostic value of procalcitonin measurement in febrile patients with systemic autoimmune diseases. *Clin Exp Rheumatol.* avr 2006;24(2):123–8.
116. **Lin C–H, Hsieh S–C, Keng L–T, Lee H–S, Chang H–T, Liao W–Y, et al.**
Prospective Evaluation of Procalcitonin, Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells–1 and C–Reactive Protein in Febrile Patients with Autoimmune Diseases. Song Q, éditeur. *PLOS ONE.* 20 avr 2016;11(4):e0153938.
117. **Wu J–Y, Lee S–H, Shen C–J, Hsieh Y–C, Yo P–H, Cheng H–Y, et al.**
Use of serum procalcitonin to detect bacterial infection in patients with autoimmune diseases: A systematic review and meta–analysis. *Arthritis Rheum.* sept 2012;64(9):3034–42.
118. **Caballero Mora FJ, Álvarez–Coca González J, Alonso Martín B, Martínez Pérez J.**
¿Es útil la determinación de la procalcitonina en la enfermedad de Kawasaki? *An Pediatría.* oct 2009;71(4):371–2.

119. **Okada Y, Minakami H, Tomomasa T, Kato M, Inoue Y, Kozawa K, et al.**
Serum procalcitonin concentration in patients with Kawasaki disease. *J Infect.* févr 2004;48(2):199–205.
120. **Cho HJ, Choi YE, Song ES, Cho YK, Ma JS.**
Procalcitonin Levels in Patients with Complete and Incomplete Kawasaki Disease. *Dis Markers.* 2013;35:505–11.
121. **Catalano–Pons C, André M–C, Chalumeau M, Guérin S, Gendrel D.**
Lack of value of procalcitonin for prediction of coronary aneurysms in Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J.* févr 2007;26(2):179–80.
122. **Ates I, Oncul A, Altay M, Topcuoglu C.**
The relationship between procalcitonin and thyroid autoantibodies in patients with Hashimoto’s thyroiditis. *Endocr Abstr [Internet].* 1 mai 2015 [cité 23 janv 2017]; Disponible sur: <http://www.endocrineabstracts.org/ea/0037/ea0037EP1024.htm>
123. **Kafkas N, Venetsanou K, Patsilidakos S, Voudris V, Antonatos D, Kelesidis K, et al.**
Procalcitonin in acute myocardial infarction. *Acute Card Care.* 2008;10(1):30–6.
124. **Kelly D, Khan SQ, Dhillon O, Quinn P, Struck J, Squire IB, et al.**
Procalcitonin as a prognostic marker in patients with acute myocardial infarction. *Biomark Biochem Indic Expo Response Susceptibility Chem.* juin 2010;15(4):325–31.
125. **Canbay A, Celebi OO, Celebi S, Aydogdu S, Diker E.**
Procalcitonin: a marker of heart failure. *Acta Cardiol.* août 2015;70(4):473–8.
126. **Geppert A, Steiner A, Delle–Karth G, Heinz G, Huber K.**
Usefulness of procalcitonin for diagnosing complicating sepsis in patients with cardiogenic shock. *Intensive Care Med.* 1 août 2003;29(8):1384–9.
127. **Aouifi A, Piriou V, Blanc P, Bouvier H, Bastien O, Chiari P, et al.**
Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C–reactive protein concentrations. *Br J Anaesth.* oct 1999;83(4):602–7.
128. **M. Loebe.**
Procalcitonin in patients undergoing cardiopulmonary bypass in open heart surgery – first results of the Procalcitonin in Heart Surgery study (ProHearts). *Intensive Care Med.* 2000;

129. **Klinge M, Bomberg H, Schuster S, Schäfers H-J, Groesdonk HV.**
Prognostic value of procalcitonin in patients after elective cardiac surgery: a prospective cohort study. *Ann Intensive Care* [Internet]. déc 2016 [cité 18 janv 2017];6
130. **Annborn M, Dankiewicz J, Erlinge D, Hertel S, Rundgren M, Smith JG, et al.**
Procalcitonin after cardiac arrest – An indicator of severity of illness, ischemia-reperfusion injury and outcome. *Resuscitation*. juin 2013;84(6):782–7.
131. **Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A, Schick C, Schüttler J.**
Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med*. juill 1998;24(7):680–4.
132. **Dorizzi RM, Polati E, Sette P, Ferrari A, Rizzotti P, Luzzani A.**
Procalcitonin in the diagnosis of inflammation in intensive care units. *Clin Biochem*. déc 2006;39(12):1138–43.
133. **Garcia-Granero A, Frasson M, Flor-Lorente B, Blanco F, Puga R, Carratalá A, et al.**
Procalcitonin and C-reactive protein as early predictors of anastomotic leak in colorectal surgery: a prospective observational study. *Dis Colon Rectum*. avr 2013;56(4):475–83.
134. **Schneider CP, Yilmaz Y, Kleespies A, Jauch K-W, Hartl WH.**
Accuracy of procalcitonin for outcome prediction in unselected postoperative critically ill patients. *Shock Augusta Ga*. juin 2009;31(6):568–73.
135. **Brodská H, Drabek T, Malickova K, Kazda A, Vitek A, Zima T, et al.**
Marked increase of procalcitonin after the administration of anti-thymocyte globulin in patients before hematopoietic stem cell transplantation does not indicate sepsis: a prospective study. *Crit Care*. 2009;13(2):R37.
136. **Madershahian N, Wittwer T, Franke UFW, Wippermann J, Strauch J, Groetzner J, et al.**
Effect of induction therapy on kinetic of procalcitonin following uncomplicated heart transplantation. *J Card Surg*. juin 2007;22(3):199–202.
137. **Herrmann K, Schinke S, Csernok E, Moosig F, Holle JU.**
Diagnostic Value of Procalcitonin in ANCA-Associated Vasculitis (AAV) to Differentiate Between Disease Activity, Infection and Drug Hypersensitivity. *Open Rheumatol J*. 2015;9:71–6.
138. **Cabot B, Pautas E, Gatey M, Perivier S, Mahieux F, Pinquier C, et al.**
Augmentation de la concentration sérique de la procalcitonine au cours d'un syndrome malin des neuroleptiques. *Ann Biol Clin (Paris)*. nov 2009;(6):697–700.

139. **Bonaci-Nikolic B, Jeremic I, Nikolic M, Andrejevic S, Lavadinovic L.**
High Procalcitonin in a Patient with Drug Hypersensitivity Syndrome. Intern Med. 2009;48(16):1471-4.
140. **Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, Müller B**
« Effect of Procalcitonin-Guided Treatment on Antibiotic Use and Outcome in Lower Respiratory Tract Infections ». Lancet.2010.
141. **Corti, Caspar, Markus Fally, Andreas Fabricius-Bjerre, Katrine Mortensen, Birgitte Nybo Jensen, et al**
« Point-of-care procalcitonin test to reduce antibiotic exposure in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD », International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 11 (22 juin 2016): 1381-89,
142. **Verduri,**
Antibiotic Treatment of Severe Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Procalcitonin: A Randomized Noninferiority Trial Antibiotic treatment of severe exacerbations Pubmed 2013. 119.
143. **Stolz Daiana, Mirjam ,Christ-Crain, Roland Bingisser, Jörg Leuppi, David Miedinger, et al.,**
« Antibiotic Treatment of Exacerbations of COPD: A Randomized, Controlled Trial Comparing Procalcitonin-Guidance with Standard Therapy », Chest 131, noChest 131, no 1 (janvier 2007): 9-19
144. **Bafadhel, Mona, Tristan W. Clark, Carlene Reid, Marie-jo Medina, Sally Batham, Michael R et al ,**
« Procalcitonin and C-Reactive Protein in Hospitalized Adult Patients With Community-Acquired Pneumonia or Exacerbation of Asthma or COPD », chest 139 , 2011.
145. **K. Khaleq, B. Sallak, et F. -Z. Mahboub,**
« Décompensation de la BPCO et antibiothérapie : intérêt de la procalcitonine », Revue des Maladies Respiratoires, 19e Congrès SPLF, 32 (1 janvier 2015);
146. **, Yanyan li , Linlin Xie, Shuzhen Xin, et Kaishu Li.**
« Values of Procalcitonin and C-Reactive Proteins in the Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Having Concomitant Bacterial Infection », Pakistan Journal of Medical Sciences 33, no 3 (juin 2017): 566-69,

- 147. B. Müller.**
« Procalcitonin Predicts Patients at Low Risk of Death from Community-Acquired Pneumonia across All CRB-65 Classes. proRESP Study », *The European Respiratory Journal* 31, no 2 (février 2004): 349-55,
- 148. V Nangia et K. Gandhi.,**
« Use of Procalcitonin to Guide the Antibiotic Therapy in Patients with an Acute Exacerbation of COPD in a Resource-Limited Setting: A Case-Control Study », *Clinical Microbiology & Infection* 18 (1 avril 2012), insights.ovid.com.
- 149. Mathioudakis, Alexander G., Victoria Chatzimavridou-Grigoriadou, Alexandru Corlateanu, et Jørgen Vestbo.**
« Procalcitonin to Guide Antibiotic Administration in COPD Exacerbations: A Meta-Analysis », *European Respiratory Review: An Official Journal of the European Respiratory Society* 26, no 143 (janvier 2017).
- 150. Schröder, J., K-H. Staubach, P. Zabel, F. Stüber, et B. Kremer.**
« Procalcitonin as a Marker of Severity in Septic Shock. PubMed – NCBI 2006
- 151. P Hausfater,**
« Biomarqueurs aux urgences EMC.2008 ».
- 152. Compte rendu du 35 ème congre de la societe de reanimation de langue française 2007 Le dosage de la procalcitonine : Impact en Réanimation et en médecine d'urgence ».**
Atelier de Biotechnologie du 17 Janvier 2007.
- 153. K. Marquis, F. Maltais, et P. Poirier.**
Les manifestations cardiovasculaires chez les patients atteints d'une BPCO. *Revue des Maladies Respiratoires* 25, no 6 (1 juin 2008): 663-73.
- 154. Nylen, Eric S., Kevin T. Whang, Richard H. Snider Jr, Paul M. Steinwald, Jon C. White, et Kenneth L. Becker.**
« Mortality Is Increased by Procalcitonin and Decreased by an Antiserum Reactive to Procalcitonin in Experimental Sepsis », *Critical Care Medicine* 26, no 6 (juin 1998): 1001-6.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للسالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان.. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 097

سنة 2022

**البروكالسيتونين في وحدة العناية المركزة، تجربة قسم
العناية المركزة لمستشفى ابن سينا العسكري في مراكش،
دراسة حول 100 مريض.**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/03/16
من طرف

السيد فهد محمد الجريري

المزداد في 1995/12/25 في مادبا (الأردن)

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

بروكالسيتونين - عناية مركزة - انتان - عدوى بكتيرية

اللجنة

الرئيس

ع. بوخيرة

السيد

أستاذ في الكيمياء الحيوية

المشرف

ي. قاموس

السيد

أستاذ في التخدير والإنعاش

الحكام {

ع. سرغيني

السيد

أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش

أ. بلحاج

السيد

أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش