

## Article original

**INTERET DE LA PROCALCITONINE DANS LE DIAGNOSTIC DU SEPSIS EN REANIMATION MEDICO-CHIRURGICALE.****UTILITY OF PROCALCITONIN AS A DIAGNOSTIC TOOL FOR SEPSIS IN INTENSIVE CARE UNITS**

Bennouar S, Lakhdari A. Abdi S.

*Laboratoire central, CHU Blida***Résumé :**

**Introduction/ Objectif :** le sepsis est la principale cause de mortalité en réanimation. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'intérêt du dosage de la procalcitonine (PCT) à l'admission dans le diagnostic du sepsis chez les patients hospitalisés au niveau du service de la réanimation médico-chirurgicale.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude cohorte prospective sur 4 mois, incluant 65 patients hospitalisés dans le service de soin intensif. Les données démographiques et cliniques ont été recueillies en utilisant une fiche de renseignement. Tous les patients ont bénéficié d'un bilan inflammatoire incluant : le dosage de la PCT, de la CRP ainsi qu'une NFS complète. Le score SOFA a été calculé. Les patients ont été classés en patients septiques (SOFA  $\geq 2$  points) et patients non septiques (SOFA  $< 2$  points). La courbe ROC a été utilisée pour l'évaluation des performances diagnostiques des paramètres inflammatoires.

**Résultats :** Sur 65 patients inclus, 46 ont développé un sepsis. Parmi les marqueurs inflammatoires étudiés, la PCT présente la meilleure capacité discriminative du sepsis ; son AUC, de l'ordre de 0.78 [0.7-0.9], est la plus élevée. Le NLR, avec une AUC de 0.74 [0.6-0.9], présente une capacité diagnostique aussi performante que celle de la PCT, suivi par la hsCRP avec une AUC plus basse mais statistiquement significative (AUC = 0.69 [0.6-0.8]). Le seuil optimal de la PCT pour le diagnostic du sepsis est de 4.5 ng/ml avec une spécificité de 83% et une sensibilité de 60%. Une corrélation positive entre le taux de la PCT et le score SOFA a été également retrouvée ( $p=0.002$ ).

**Conclusion :** La PCT pourrait être un bon marqueur diagnostique du sepsis.

**Mots clés :**

*Procalcitonine, sepsis, C-réactive protéine, globules blancs, score SOFA, soin intensif.*

**Abstract:**

**Introduction/ Objective:** Sepsis is the main cause of mortality in the intensive care unit. The objective of this study is to evaluate the usefulness of procalcitonin (PCT) measurement at admission in sepsis diagnosis among patients hospitalized in the medical-surgical intensive care unit.

**Material and methods:** This was a prospective cohort study carried out over 4 months, including 65 patients hospitalized in the intensive care unit. Demographic and clinical data were collected according to an information sheet. All patients underwent an inflammatory assessment including PCT, CRP and complete blood count. The SOFA score was calculated. Patients were classified into septic patients (SOFA  $\geq 2$  points) and non-septic patients (SOFA  $< 2$  points). The ROC curve was used to evaluate the diagnostic performance of inflammatory parameters.

**Results:** Of 65 included patients, 46 had developed sepsis. Among the investigated inflammatory markers, PCT has the best sepsis discriminative capacity; its AUC, in the range of 0.78 [0.7-0.9], was the highest. NLR, with an AUC of 0.74 [0.6-0.9], has a diagnostic capacity as effective as that of PCT, followed by hsCRP with a lower but statistically significant AUC (AUC = 0.69 [0.6-0.8]). The optimal threshold of PCT for sepsis diagnosis is 4.5ng/ml with a specificity of 83% and a sensitivity of 60%. A positive correlation between the PCT level and the SOFA score was also found ( $p=0.002$ ).

**Conclusion:** PCT could be a useful diagnostic marker for sepsis.

**Key words:**

*Procalcitonin, sepsis, C-reactive protein, white blood cells, SOFA score, intensive care.*

**Auteur principal:** Bennouar S

Laboratoire central, CHU Blida

E-mail : salam\_phr2004@yahoo.fr

## 1- Introduction :

Le sepsis est une complication fréquente en milieu hospitalier, notamment dans les services de réanimation et de soin intensif, elle représente l'une des causes majeures de mortalité dans ces unités, dont le taux varie de 25% jusqu'à 70% pour les formes les plus sévères de choc septique (1-4).

Le diagnostic précoce et l'instauration d'une thérapie antimicrobienne adéquate sont essentiels pour améliorer le pronostic vital des patients atteints de sepsis (4-6). Cependant, de par son mécanisme physiopathologique ; son diagnostic est souvent difficile, et représente parfois un véritable défi pour le clinicien, en effet, par définition, le sepsis correspond à une défaillance multi-organique secondaire à une réponse inflammatoire systémique, les causes infectieuses sont multiples, et les systèmes organiques affectés sont nombreux (7). Habituellement, l'hémoculture est considérée comme le « gold standard » (2), elle permet de poser le diagnostic de certitude d'une infection bactérienne diffuse, et de sélectionner l'antibiothérapie efficace à instaurer, cependant, les délais requis pour établir le diagnostic s'opposent à son introduction dans le cadre de l'urgence. Plusieurs bio-marqueurs inflammatoires avaient ainsi été proposés comme des alternatives diagnostiques, parmi lesquelles, la c-réactive protéine (CRP), la pro-calcitonine (PCT), et certaines interleukines (IL1 et IL6), mais leurs qualités diagnostiques, et leurs rapports cout-performances restent à démontrer (2,4,6).

La pro-calcitonine représente le précurseur direct de la calcitonine ; principale hormone hypo-calcémiant de l'organisme. Il s'agit d'un polypeptide composé de 116 acides aminés, synthétisée principalement par les cellules C de la thyroïde et dans une moindre mesure dans le tissu neuroendocrinien d'autres organes tels que les poumons et les intestins (6,8).

Ces dernières années la PCT a suscité un intérêt grandissant, en effet, bien que son rôle biologique ne soit pas clairement élucidé, la PCT a été présentée par de nombreuses études comme un marqueur précoce, sensible, spécifique et stable des infections bactériennes. Elle permet notamment d'effectuer un diagnostic différentiel entre l'infection bactérienne et virale et entre l'infection généralisée et locale. De plus, elle pourrait avoir un rôle pronostic non négligeable ; sa concentration est en corrélation positive avec la gravité de l'infection (6,9). Cependant, ses performances diagnostiques et les valeurs seuils à adopter pour définir les états septiques probables varient largement d'une étude à une autre. Notre étude avait donc pour objectif principal d'évaluer la PCT en qualité de marqueur diagnostique de sepsis dans les services de réanimation et de soin intensif, et de définir la valeur seuil à partir de laquelle le diagnostic du sepsis est le plus probable.

## 2- Matériel et méthodes :

### 2-1- Patients et cadre de l'étude :

Ceci est une étude cohorte, uni-centrique, à recueil prospectif, étalée sur quatre mois et incluant les sujets admis au niveau de l'unité de réanimation et de soin

intensif de l'hôpital Frantz Fanon, centre hospitalo-universitaire (CHU) Blida.

Les critères de non-inclusion étaient : âge <18 ans, patients décédés durant les 48 heures suivant l'admission, pathologies cardiovasculaires, grossesse, patients dialysés au cours de l'hospitalisation, processus tumoral en cours.

### 2-2- Recueil des données :

Une fiche de renseignement soigneusement élaborée a été utilisée afin de rassembler les données cliniques en relation avec le risque infectieux et sa sévérité, cette fiche regroupe les données démographiques, les dates (d'entrée, de sortie et de décès), le motif d'hospitalisation (médical ou chirurgical), les facteurs de risque d'infection (intubation, ventilation, cathéter central, sondage et autres dispositifs), antécédents personnels (hypertension artérielle et diabète), renseignements cliniques au cours de l'hospitalisation (température corporelle, état hémodynamique (pression artérielle systolique, diastolique et moyenne (PAS, PAD, PAM)), fréquence cardiaque (FC), état respiratoire (fréquence respiratoire, pression partielle d'oxygène (PaO<sub>2</sub>), fraction inspirée d'oxygène (FiO<sub>2</sub>) et recours à la ventilation artificielle), état neurologique (score de Glasgow).

### 2-3- Définition du sepsis et critère de jugement :

Le diagnostic du sepsis a été posé selon la nouvelle définition élaborée par le groupe Task Force. Le sepsis est défini comme un dysfonctionnement d'organes mettant en jeu le pronostic vital, causé par une réponse dérégulée de l'hôte à une infection. Ce dysfonctionnement est déterminé par un changement aigu du score Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) total ( $\geq 2$  points) (10,11).

### 2-4- Bio-marqueurs, méthodes de dosage et définitions cliniques :

Le dosage de la PCT a été effectué par une méthode quantitative, immuno-enzymatique en sandwich sur Mini VIDAS<sup>®</sup>, Bio-Mérieux. Selon cette technique, un taux de PCT supérieur à 2ng/ml indique un risque élevé de sepsis sévère et ou de choc septique, cependant, un taux compris entre 0.05ng/ml et 2ng/ml est en faveur d'une infection bactérienne très probable et devra être interprété en fonction du contexte clinique.

En plus de la PCT, tous les patients inclus ont également été testés pour les marqueurs inflammatoires suivants : la C-réactive protéine hypersensible (hsCRP), mesurée par une méthode immunoturbidimétrique, une formule de numération sanguine totale, en se focalisant sur le taux total des globules blancs (GB), des neutrophiles (Neut), des lymphocytes (Lym), ainsi que le calcul du ratio Neut/Lym (NLR).

Une évaluation biologique multi-organique a été effectuée en utilisant des méthodes de dosage de routine, cette évaluation concerne le dosage de la glycémie et des marqueurs de la fonction rénale : urée, créatinine sérique et électrolytes (sodium et potassium). Les marqueurs du statut nutritionnel : albumine et protéines totales. Les enzymes et les marqueurs hépatiques : bilirubine totale (BT), lactate déshydrogénase (LDH), transaminase glutamo-oxaloacétique (TGO), transaminase glutamo-pyruvique (TGP),  $\gamma$ -glutamyl-transférase (GGT) et phosphatases

alcalines (PAL). Le suivi biologique a été effectué au niveau du même laboratoire ; le laboratoire des urgences médico-chirurgicales de l'hôpital Frantz Fanon, CHU Blida.

Par ailleurs, une évaluation clinique a également été effectuée au niveau du service d'admission, incluant : une détermination de la PaO<sub>2</sub>, de la FiO<sub>2</sub>, et une mesure de la PAS, PAD et de la PAM.

Le score de Glasgow a été évalué en s'appuyant sur trois critères (ouverture des yeux, réponse verbale, et réponse motrice). Un score égal à 15 indique un état normal de conscience, alors qu'un score <6 indique un état de coma profond ou de mort.

Le score SOFA a été calculé en tenant compte, selon les recommandations, du nombre et de la gravité des dysfonctionnements organiques dans six systèmes : respiratoire, coagulant, hépatique, cardiovasculaire, rénal et neurologique (12). Un score SOFA  $\geq 2$  points permet de poser le diagnostic du sepsis.

Le pronostic vital des patients a été stratifié, dans les 24 heures suivant l'admission, en utilisant le score Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II). Ce score comporte 15 composants auxquels des systèmes de notation variant de 1 à 4 sont attribués à chacun selon son écart par rapport à la valeur normale.

### 2-5- Analyse statistique :

Les analyses statistiques ont été réalisées au moyen d'un logiciel SPSS® version 23. En analyse univariée, les variables qualitatives sont exprimées en fréquences et comparées par le test Chi<sup>2</sup>. Les variables quantitatives sont exprimées en moyennes  $\pm$  écart type et comparées par le test de Student. Le test de Rho de Spearman non paramétrique a été utilisé afin d'évaluer la corrélation entre les marqueurs inflammatoires et les indices de stratification.

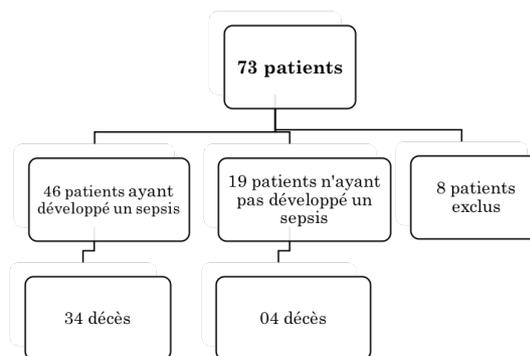
Dans le but d'évaluer les performances diagnostiques des bio-marqueurs inflammatoires dans le diagnostic du sepsis, des courbes Receiver Operating Characteristic (ROC) ont été réalisées ; les aires sous la courbe (AUC) ont été comparées à celles du score SOFA. Le cut-off de chaque paramètre a été choisi en déterminant les valeurs avec la meilleure balance entre la sensibilité et la spécificité, représentée par l'indice de Youden (IY).

## 3- Résultats :

### 3-1- Incidence du sepsis :

Durant la période de l'étude, 73 patients ont été colligés, dont huit ont été exclus pour manque de données cliniques. Soixante-cinq patients ont été inclus dans cette analyse, parmi lesquels 46 ont développé un sepsis, ce qui fait une incidence de 70.7% (Figure 1).

Le taux total de mortalité à 30 jours était de 38 patients ; significativement plus élevé chez les patients ayant développé un sepsis (34 patients Vs. 04 patients,  $p = 0.001$ ) (Figure 1).



**Figure 1 :** Nombre de patients inclus et incidence du sepsis et de la mortalité.

### 3-2- Comparaison des caractéristiques biologiques entre les sujets ayant et n'ayant pas fait de sepsis :

Les caractéristiques clinico-biologiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 1.

Une différence significative a été constatée entre les patients ayant et n'ayant pas développé un sepsis, cette différence concerne notamment les marqueurs inflammatoires (la PCT et la hsCRP), en plus de l'NLR, en effet, les sujets ayant développé un sepsis présentaient des taux significativement plus élevés de ces trois marqueurs. Ces sujets avaient également des valeurs significativement plus élevées de potassium, de créatinine, et de FiO<sub>2</sub>.

Le score APACHE II, évalué à l'admission, était plus élevé chez les patients ayant développé un sepsis, mais cette différence n'a pas atteint le niveau de la significativité.

### 3-3- Analyse de la corrélation entre les marqueurs inflammatoires et les scores de sévérité :

L'analyse de la corrélation est présentée dans le tableau 2.

La PCT était significativement et positivement corrélée avec la CRP, le taux des neutrophiles, le NLR ainsi qu'avec les deux scores SOFA et APACHE II. Elle était également significativement mais inversement corrélée avec le taux des lymphocytes. Cependant, aucune corrélation n'a été objectivée entre la PCT et le taux total des GB.

Le score SOFA était significativement et positivement corrélé avec la hsCRP, le NLR et le score APACHE II, en plus qu'avec la PCT.

Le score APACHE II n'était significativement corrélé qu'avec la PCT et le score SOFA.

### 3-3- Performances des marqueurs inflammatoires dans le diagnostic du sepsis :

Afin d'évaluer les performances des bio-marqueurs inflammatoires étudiés dans le diagnostic du sepsis, la courbe ROC a été réalisée. Les résultats sont présentés dans la figure 2 et le tableau 3.

Parmi les marqueurs inflammatoires étudiés, la PCT présente la meilleure capacité discriminative du sepsis ; son AUC, de l'ordre de 0.78 [0.7-0.9], est la plus élevée. Le NLR, avec une AUC de 0.74 [0.6-0.9], présente une capacité diagnostique aussi performante que celle de la PCT, suivi par la hsCRP avec une AUC plus basse mais statistiquement significative (AUC = 0.69 [0,6-0,8]).

Cependant, les GB ainsi que les neutrophiles n'avaient aucun intérêt dans le diagnostic du sepsis.

**Tableau 1 :** Comparaison des caractéristiques clinico-biologiques entre les sujets ayant et n'ayant pas développé un sepsis.

	Sepsis + (n=46)	Sepsis – (n=19)	p
Age (années)	44.46±25.44	36.35±24.5	0.23
PCT (ng/ml)	15.1±31.6	2.9±4.12	<b>0.014</b>
CRP (mg/l)	98±83.2	57.2±32.9	<b>0.009</b>
GB (10 <sup>9</sup> /l)	13.73±7.45	12.4±4.04	0.38
Lym (%)	11.09±8.63	14.18±7.41	0.18
Neut (%)	86.91±8.63	83.82±7.41	0.18
NLR	14.5±11.6	7.7±5.8	<b>0.005</b>
Hb (g/dl)	10.88±2.16	11.76±2.35	0.17
PLQ (10 <sup>9</sup> /l)	218.88±144.91	262.24±103.48	0.20
HK (%)	32.65±6.49	35.29±7.04	0.17
Na <sup>+</sup> (meq/l)	142.45±8.33	140.93±9.13	0.57
K <sup>+</sup> (meq/l)	4.01±0.77	3.56±0.067	<b>0.04</b>
Gly (g/l)	1.95±1.56	1.25±0.66	0.066
CPK (UI/l)	3685±6631	497±556	0.17
Créat (mg/l)	21.21±20.42	9.11±2.78	<b>0.016</b>
T° (°c)	37.52±1.23	37.06±1.44	0.4
PAS (mmHg)	118.5±34.46	117.7±16.18	0.92
PAD (mmHg)	67.58±19.66	72.9±15.65	0.41
PAM (mmHg)	84.55±21.87	87.83±14.9	0.61
FC (bat/mn)	105.75±27.46	103.67±15.35	0.75
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	104.68±21.23	105.62±18.17	0.9
FiO <sub>2</sub> (%)	37.21±20.71	21.00±00	<b>0.035</b>
spO <sub>2</sub> (%)	95.57±3.74	98.12±2.1	0.6
APACHEII (points)	15.1±8.08	12.1±8.28	0.17
APACHEII (%)	26.05±19.83	19.12±18.48	0.18
SOFA (points)	4.98±2.62	0.37±0.5	<b>&lt;0.0001</b>

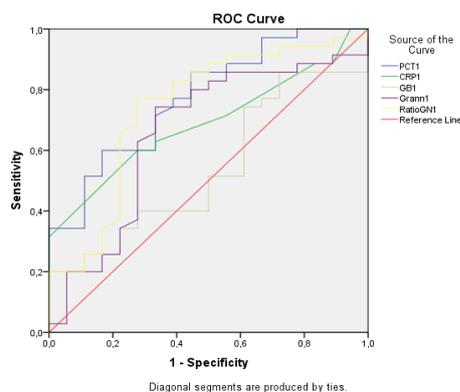
APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II, Créat: Créatininémie, CRP: C Reactive Protein, CPK: Créatine Phospho-Kinase, FC : Fréquence Cardiaque, FiO<sub>2</sub>: Fraction inspirée en Oxygène, GB: Globules Blancs, Gly: Glycémie, Hb : Hémoglobine, HK : Hématocrite, K<sup>+</sup>: Kaliémie, Lym: Lymphocytes, Neut: Neutrophiles, Na<sup>+</sup>: Natrémie, PAD: Pression Artérielle Diastolique, PAM: Pression Artérielle Moyenne, PaO<sub>2</sub>: Pression Partielle de l'Oxygène, PAS: Pression Artérielle Systolique PCT: procalcitonine, PLQ : Plaquette, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, SpO<sub>2</sub>: Saturation pulsée en Oxygène, T°: Température corporelle. p : test student. Valeurs de p en gras : p statistiquement significative (<0.05).

**Tableau 2 :** Corrélation de Spearman (r) entre les bio-marqueurs inflammatoires et les scores de sévérité.

		PCT	CRP	GB	Neut	Lym	RatioN/L	SOFA	APACHE
PCT	R	-	0.31	0.12	0.32	-0.32	0.37	0.38	0.34
	P	-	<b>0.01</b>	0.4	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	<b>0.004</b>	<b>0.002</b>	<b>0.005</b>
SOFA	R	0.38	0.27	0.04	0.12	-0.12	0.26	-	0.35
	P	<b>0.002</b>	<b>0.04</b>	0.7	0.3	0.3	<b>0.048</b>	-	<b>0.005</b>
APACHE	R	0.34	-0.2	0.002	0.09	-0.9	0.009	0.35	-
	P	<b>0.005</b>	0.8	0.9	0.5	0.5	0.9	<b>0.005</b>	-

**Tableau 3** : Caractéristiques de la courbe ROC des bio-marqueurs inflammatoires dans le diagnostic du sepsis :

	AUC	IC95%	P
<b>PCT</b>	0.78	[0.7-0.9]	<b>0.0001</b>
<b>hsCRP</b>	0.69	[0.6-0.8]	<b>0.025</b>
<b>GB</b>	0.53	[0.4-0.7]	0.65
<b>Neutrophiles</b>	0.66	[0.5-0.8]	0.06
<b>NLR</b>	0.74	[0.6-0.9]	<b>0.005</b>

**Figure 2** : Courbe ROC des bio-marqueurs inflammatoires dans le diagnostic du sepsis.

Le tableau 4 présente les cut-off des différents bio-marqueurs inflammatoires, avec leurs performances diagnostiques respectives (sensibilités et spécificités). Pour la PCT, un cut-off optimal de 4.5 ng/ml permettait de poser le diagnostic du sepsis avec une sensibilité de 60% et une spécificité de 83% (IY=0.43).

Les cut-off optimaux des autres marqueurs (NLR et la hsCRP) sont respectivement 7,49 et 94 mg/l. La sensibilité et la spécificité sont de 77%, 72% (IY=0.49) et 60%, 72% (IY=0.32) respectivement.

**Tableau 4** : Cut-offs et performances diagnostiques des bio-marqueurs inflammatoires dans le diagnostic du sepsis :

	Cut-off	Se (%)	Sp (%)	IY
<b>PCT</b>	4.49	60	83	0.43
<b>hsCRP</b>	94	60	72	0.32
<b>NLR</b>	7.49	77	72	0.49

IY : indice de Youden, Se : sensibilité, sp : spécificité

#### 4- Discussion :

Le sepsis, la principale cause de mortalité dans les services de réanimation, est une complication grave, dont le diagnostic représente souvent un défi pour les cliniciens, essentiellement suite à sa complexité étiologique (11), en effet, dans la majorité des cas, le sepsis est provoqué par des infections bactériennes, mais des virus, champignons et parasites peuvent également être impliqués, ce qui rend difficile de poser le diagnostic de certitude dans les conditions d'urgence (2).

Récemment, des bio-marqueurs biochimiques, dont le dosage est parfaitement adapté à l'urgence, ont été proposés comme des outils diagnostiques du sepsis, parmi ces paramètres ; la PCT est le marqueur le plus

promoteur, notamment dans le cadre des infections d'origine bactérienne (2,4,5).

A l'issue de cette analyse, notre étude a permis de constater que le dosage de la PCT pourrait être utilisé dans le but de diagnostic du sepsis ; une valeur seuil de 4.5ng/ml a été définie, au-dessus de laquelle la PCT avait une performance satisfaisante, avec une sensibilité de 60% et une spécificité de 83%. Ce qui dépasse largement les qualités diagnostiques des autres marqueurs inflammatoires étudiés (hsCRP et NLR).

Des résultats similaires ont été rapportés par des études antérieures, par exemple, dans l'étude de Ljungstrom et al ; une étude Brésilienne dont l'objectif était d'étudier les performances des bio-marqueurs inflammatoires, seuls ou en combinaisons, dans le diagnostic du sepsis d'origine bactérienne, la PCT, avec une AUC de 0.68, était le marqueur le plus performant pour prédire un état septique, comparée à la CRP et au NLR (9). Des résultats similaires ont été rapportés par l'étude de Jemsa J et al ; une étude Finlandaise, ayant pour objectif de comparer l'exactitude diagnostique de la PCT et de la CRP chez les patients admis en soin intensif, dans cette étude les auteurs avaient trouvé que la PCT, était le meilleur marqueur avec une AUC de 0.92 versus 0.81 pour la CRP, le seuil de la PCT était cependant beaucoup plus bas que celui établi par notre étude, en effet, les auteurs avaient rapporté qu'au seuil de 0.42ng/ml, la PCT avait une sensibilité de 96% et une spécificité de 79% (4). De même, Harbarth et al, ont comparé l'efficacité diagnostique de la PCT à celle de l'IL-6 et de l'IL-8, chez 78 patients admis en soin intensif, et ont montré qu'au seuil de 1.1ng/ml, la PCT offrait les meilleures performances, avec une sensibilité de 97% et une spécificité de 78% (13). Dans une autre étude réalisée par Müller B et al, et incluant 101 patients admis dans le service de réanimation, l'intérêt diagnostique de la PCT a été comparé à celui des lactates, de l'IL6, et de la CRP, la supériorité de la PCT était également démontrée, en effet, avec un seuil de 2ng/ml la sensibilité était de 89% et la spécificité de 94% (14).

Au cours des dernières années, la définition du sepsis a beaucoup évoluée, actuellement, la définition la plus adoptée utilise les critères du score SOFA (11). Dans notre étude, le score SOFA était mieux corrélé avec la PCT, comparé aux autres marqueurs inflammatoires, ce qui permet d'étayer le rôle de la PCT dans le diagnostic du sepsis. Cette constatation est en accord avec les résultats rapportés par Luzzani A et al dans une étude Italienne ayant inclus 800 patients admis dans les unités de soin intensif, en effet, les auteurs avaient trouvé que la corrélation la plus élevée était observée avec la PCT ( $r=0.73$  versus  $r=0.41$  pour la CRP) (15).

Notre étude présente un certain nombre de limites, notamment en rapport avec la taille d'échantillon, et le manque de données microbiologiques de l'hémoculture ou d'autres milieux biologiques, qui n'étaient pas effectuées systématiquement, en partie puisque la plus part des patients étaient déjà mis sous antibiothérapie au moment de l'admission en soin intensif, et puisque ces examens n'étaient pas adaptés à l'urgence. Finalement, le manque de données de certains paramètres biochimiques comme le taux des lactates et

des bicarbonates, qui pourront fournir des informations complémentaires orientant le diagnostic du sepsis d'origine bactérienne. D'autres études à caractère longitudinal, sont donc souhaitables, pour mieux expliquer la relation des marqueurs inflammatoires avec le diagnostic et le pronostic du sepsis en milieu hospitalier.

### 5- Conclusion :

Cette étude offre une preuve supplémentaire de la performance de la PCT dans le diagnostic des états septiques chez les patients admis en soin intensif. Un cut off de 4,5ng/ml permet de poser le diagnostic avec une spécificité 20% plus élevée que celle rapportée pour la CRP, sa corrélation avec le score de gravité peut également orienter vers ses qualités pronostiques potentielles, le NLR se montre également comme un marqueur promoteur, sa spécificité est moins bonne que celle de la PCT, mais en l'absence de cette dernière, il peut représenter une alternative avec une qualité satisfaisante.

### Références :

1. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. 2m Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study\*. *Critical Care Medicine*. févr 2006;34(2):344-53.
2. Vijayan AL, Vanimaya, Ravindran S, Saikant R, Lakshmi S, Kartik R, et al. 2t Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. *J intensive care*. déc 2017;5(1):51.
3. Annane D, Bellissant E, Cavaillon J-M. 3m Septic shock. *The Lancet*. janv 2005;365(9453):63-78.
4. Jämsä J, Ala-Kokko T, Huotari V, Ohtonen P, Savolainen E-R, Syrjälä H. 10 Neutrophil CD64, C-reactive protein, and procalcitonin in the identification of sepsis in the ICU — Post-test probabilities. *Journal of Critical Care*. févr 2018;43:139-42.
5. Jiang L, Feng B, Gao D, Zhang Y. 10p Plasma concentrations of copeptin, C-reactive protein and procalcitonin are positively correlated with APACHE II scores in patients with sepsis. *J Int Med Res*. avr 2015;43(2):188-95.
6. BeqjaLika A, Bulokasnezi A, Refatllari E, HetaAlliu N, RucajBarbullushi A, Mone I, et al. 12 Serum Procalcitonin Levels as an Early Diagnostic Indicator of Sepsis. *Mater Sociomed*. 2013;25(1):23.
7. van der Geest PJ, Mohseni M, Linssen J, Duran S, de Jonge R, Groeneveld ABJ. 14c The intensive care infection score – a novel marker for the prediction of infection and its severity. *Crit Care*. déc 2016;20(1):180.
8. Maruna P, Nedelníková K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res*. 2000;49 Suppl 1:S57-61.
9. Ljungström L, Pernestig A-K, Jacobsson G, Andersson R, Usener B, Tilevik D. 26 13 Diagnostic accuracy of procalcitonin, neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein, and lactate in patients with suspected bacterial sepsis. *Azevedo LCP, éditeur. PLoS ONE*. 20 juill 2017;12(7):e0181704.
10. Zhang H, Wang X, Zhang Q, Xia Y, Liu D. 2 Comparison of procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein for the diagnosis of sepsis and septic shock in the oldest old patients. *BMC Geriatr*. déc 2017;17(1):173.
11. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. 50 The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 23 févr 2016;315(8):801.
12. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. 53 The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation\*. *Critical Care Medicine*. mai 2009;37(5):1649-54.
13. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, et al. 168 Diagnostic Value of Procalcitonin, Interleukin-6, and Interleukin-8 in Critically Ill Patients Admitted with Suspected Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. août 2001;164(3):396-402.
14. Müller B, Becker KL, Schächinger H, Rickenbacher PR, Huber PR, Zimmerli W, et al. 68 Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit: *Critical Care Medicine*. avr 2000;28(4):977-83.
15. Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, Rungatscher A, Pavan R, Merlini A. 170 Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis: *Critical Care Medicine*. juin 2003;31(6):1737-41.