



ThermoFisher
S C I E N T I F I C

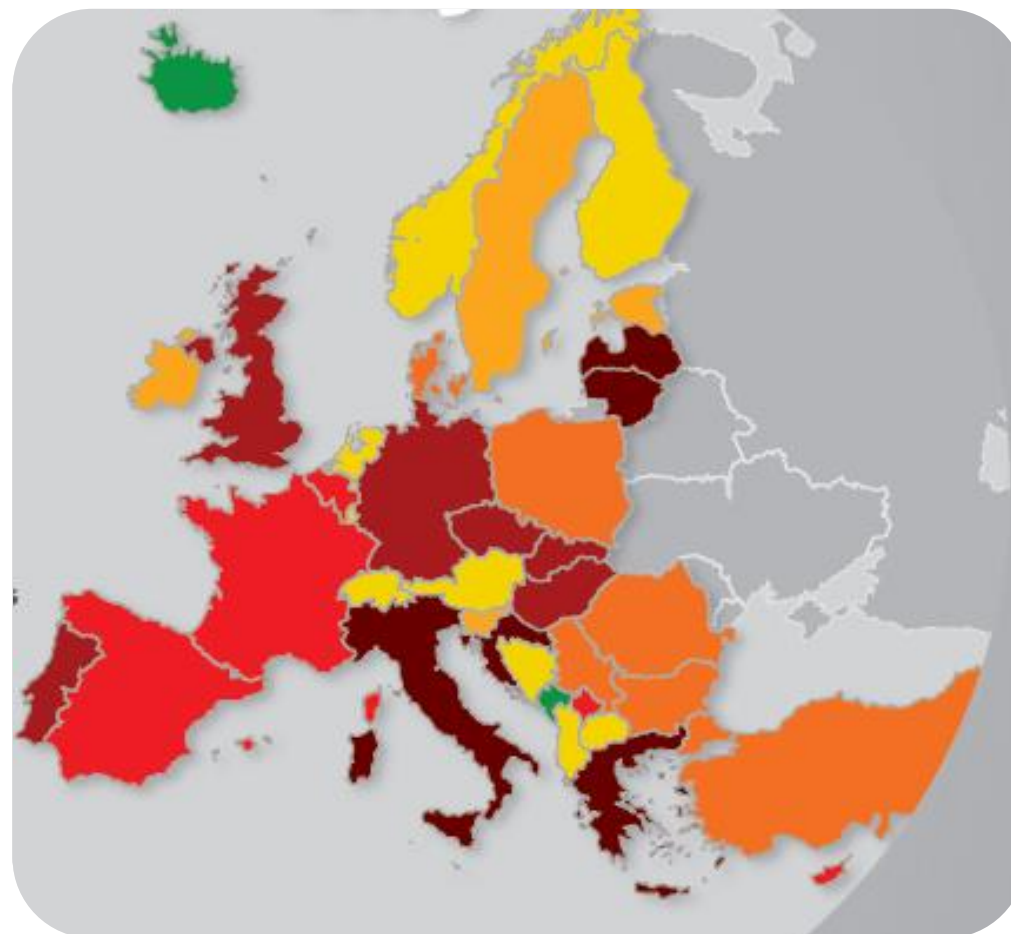
B·R·A·H·M·S PCT™
Intérêt de la procalcitonine en pédiatrie

- Introduction
- B·R·A·H·M·S PCT et diagnostic de l'infection bactérienne
- Pronostic d'une infection urinaire
- Personnaliser la durée du traitement antibiotique
- Conclusion

- Introduction
- B·R·A·H·M·S PCT et diagnostic de l'infection bactérienne
- Pronostic d'une infection urinaire
- Personnaliser la durée du traitement antibiotique
- Conclusion

Selon vous, que représente cette carte?

Epidémie d'infection à *Acinobacter baumannii* productrice de carbapénémases (CRAB)

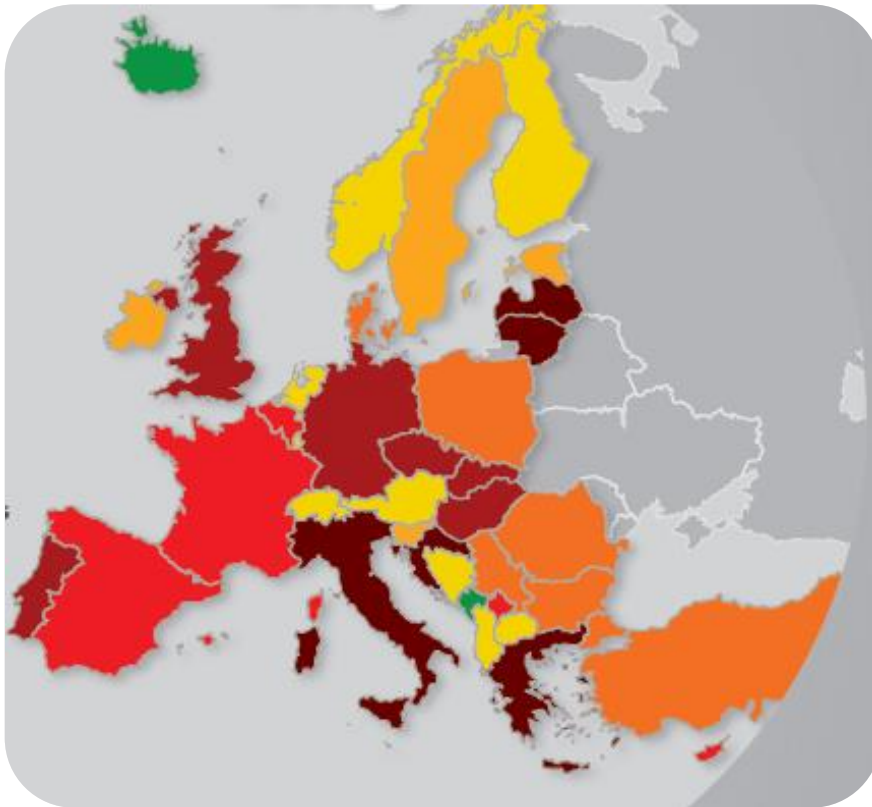


- Pas de cas
- Apparition sporadique
- Un seul foyer hospitalier
- Foyers hospitaliers sporadiques
- Diffusion régionale
- Diffusion inter-régionale
- Situation Endémique

ECDC 2014

Antibiorésistance, nous sommes tous socialement responsables

- En Europe, l'antibiorésistance tue 25000 patients par an et coûte 1,5 milliards d'€ par an
- Avec **12500 décès /an**, la France fait partie des pays européens les plus touchés



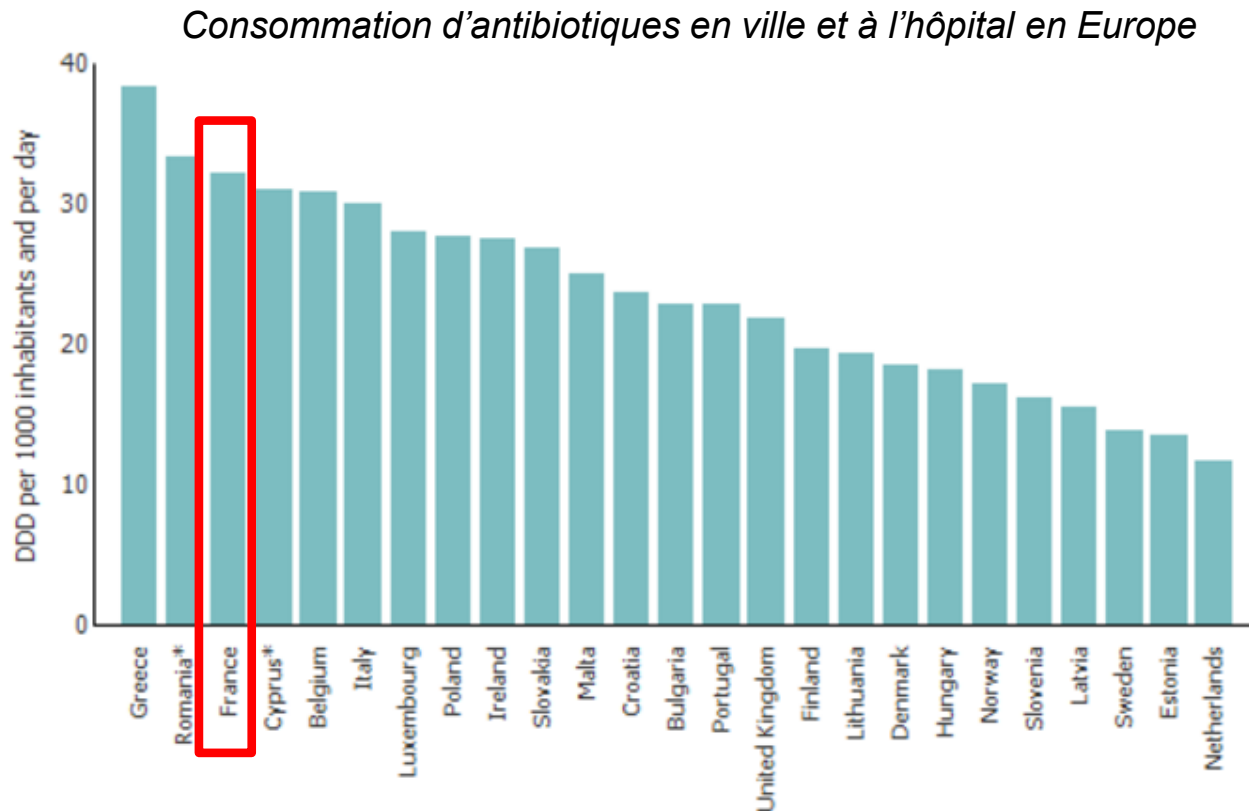
Epidémie d'infection à *Acinobacter baumannii* productrice de carbapénémases (CRAb)

- Pas de cas
- Apparition sporadique
- Un seul foyer hospitalier
- Foyers hospitaliers sporadiques
- Diffusion régionale
- Diffusion inter-régionale
- Situation Endémique

ECDC 2014- Rapport du Pr Carlet 2015

La France, 3^{ème} plus gros consommateur d'antibiotiques en Europe

- 71 M€ de dépense injustifiée par rapport à la moyenne européenne selon rapport INVS 2015



ECDC 2015

Antibiorésistance, nous sommes tous socialement responsables

Mobilisation nationale et internationale pour préserver les antibiotiques et limiter l'émergence des BMR

La résistance aux antibiotiques est une « menace fondamentale », avertit l'ONU

LE MONDE | 21.09.2016 à 19h25 • Mis à jour le 22.09.2016 à 06h37 |

PARTICIPEZ À LA PREMIÈRE
SEMAINED MONDIALE POUR UN
BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES

16-22 novembre 2015



**Organisation
mondiale de la Santé**



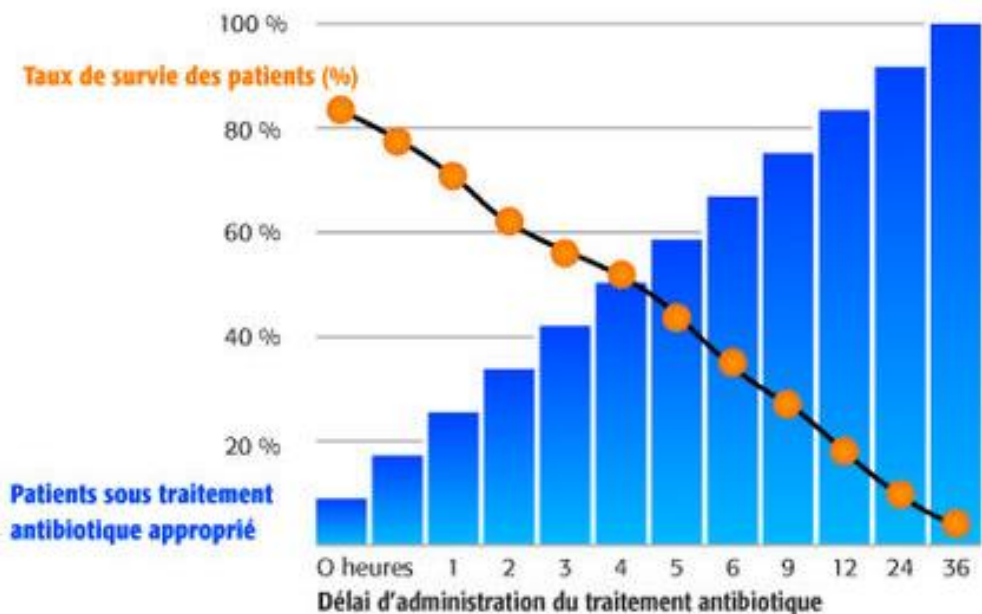
PRÉSERVER

Le Sepsis, une urgence médicale

- **Définition :**

« Dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital et causée par une réaction inappropriée de l'hôte à une infection. »

- **En absence de traitement, le risque de décès augmente de 6 à 8% chaque heure**



consensus sepsis et choc septique JAMA 23 février 2016. World Sepsis Day 2013

- **Le double challenge des équipes de soins:**
 - > **Etablir un diagnostic précoce du sepsis bactérien**
 - > **favoriser le bon usage des antibiotiques**

Quel marqueur biologique d'infection permet de répondre à cette double problématique?

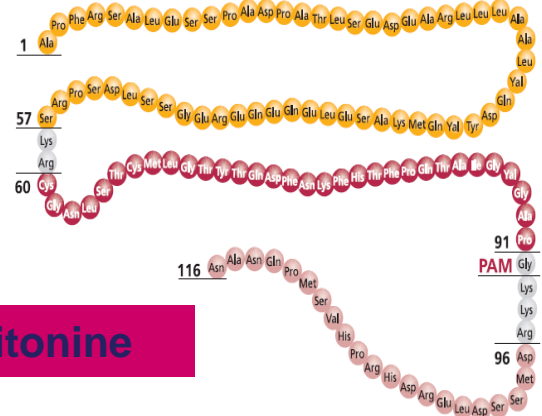
La B·R·A·H·M·S PCT™, une découverte française



- Découverte par le Pr Claude Bohuon de l'Institut Gustave Roussy en 1993
- La procalcitonine est un marqueur spécifique de l'infection bactérienne systémique.

- Peptide de 116 acides aminés, 13kDa
- B·R·A·H·M·S PCT™ : Une technique de détection breveté basée sur le fragment 3-116
- « **Gold Standard** », tous les seuils de décision clinique ont été validés avec B·R·A·H·M·S PCT

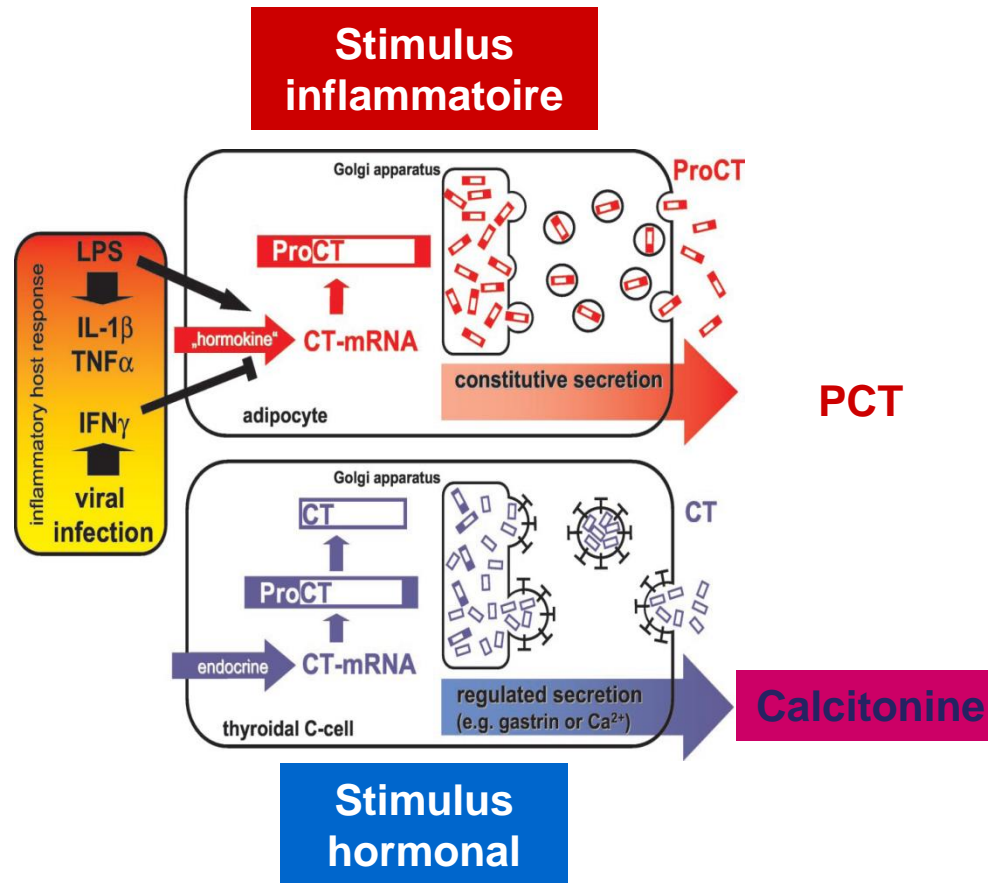
Amino-PCT



Calcitonine

Katacalcine

La procalcitonine, une pro-hormone de la calcitonine



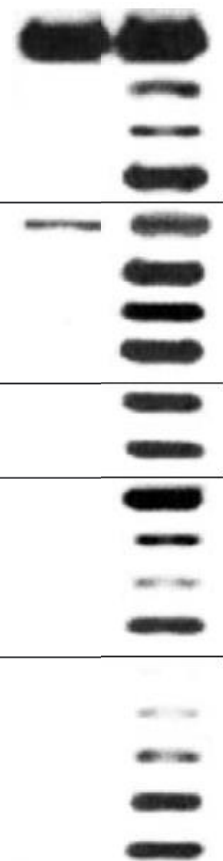
Morgenthaler, Clin Lab 2002 - Linscheid, Endocrinology 2003

Induction de Procalcitonine par stimulation bactérienne

Expression
Procalcitonine
chez le
patient sain



Thyroid
White Blood Cells
Perit. Macrophage
Spleen
Lung
Liver
Kidney
Adrenal
Brain
Spine
Pancreas
Stomach
Small Intestine
Colon
Heart
Muscle
Skin
Visceral Fat
Testes

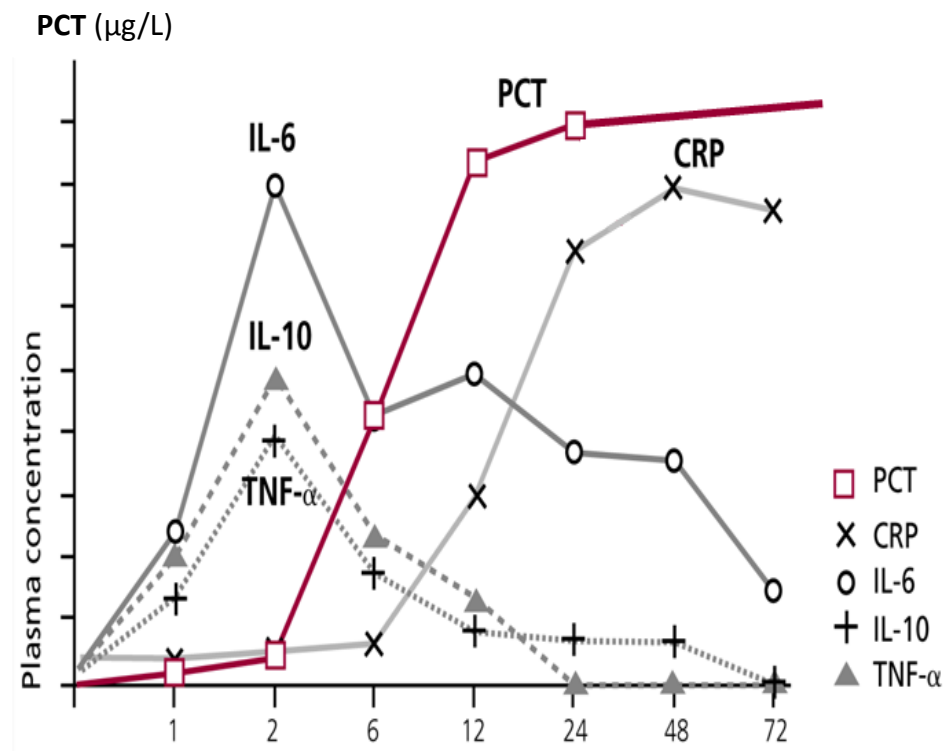


Expression
ubiquitaire de la
Procalcitonine,
spécifique
de l'infection
bactérienne

Müller, JCEM 2001

Précoce, la B·R·A·H·M·S PCT permet un diagnostic rapide de l'infection bactérienne

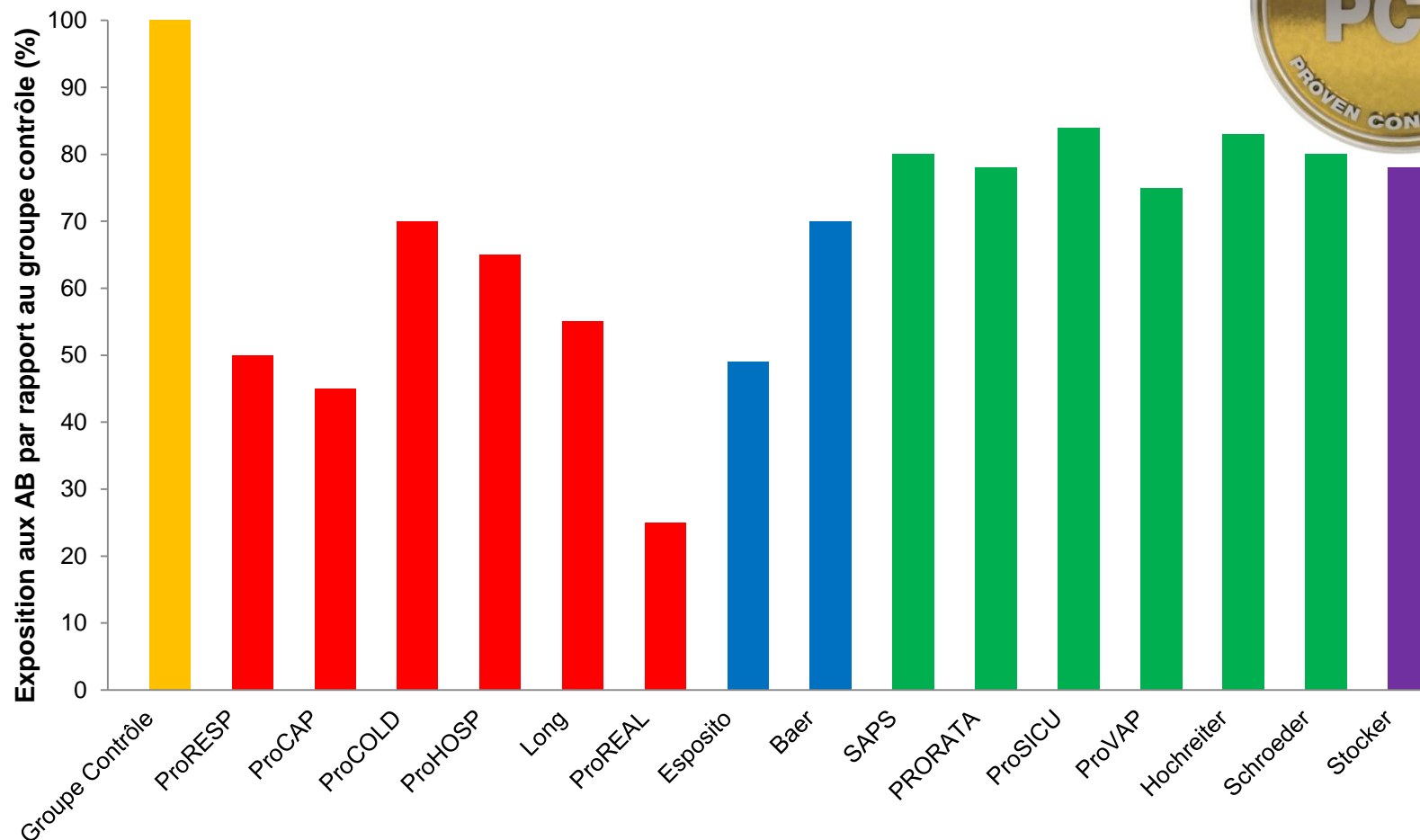
- Un marqueur précoce adapté à la routine
- élévation 3 heures après le début de l'infection, pic entre 6-12 h
- Aucune contrainte de prélèvement
- Demi-vie \approx 24 h



Sa cinétique reflète la réponse de l'hôte au traitement antibiotique

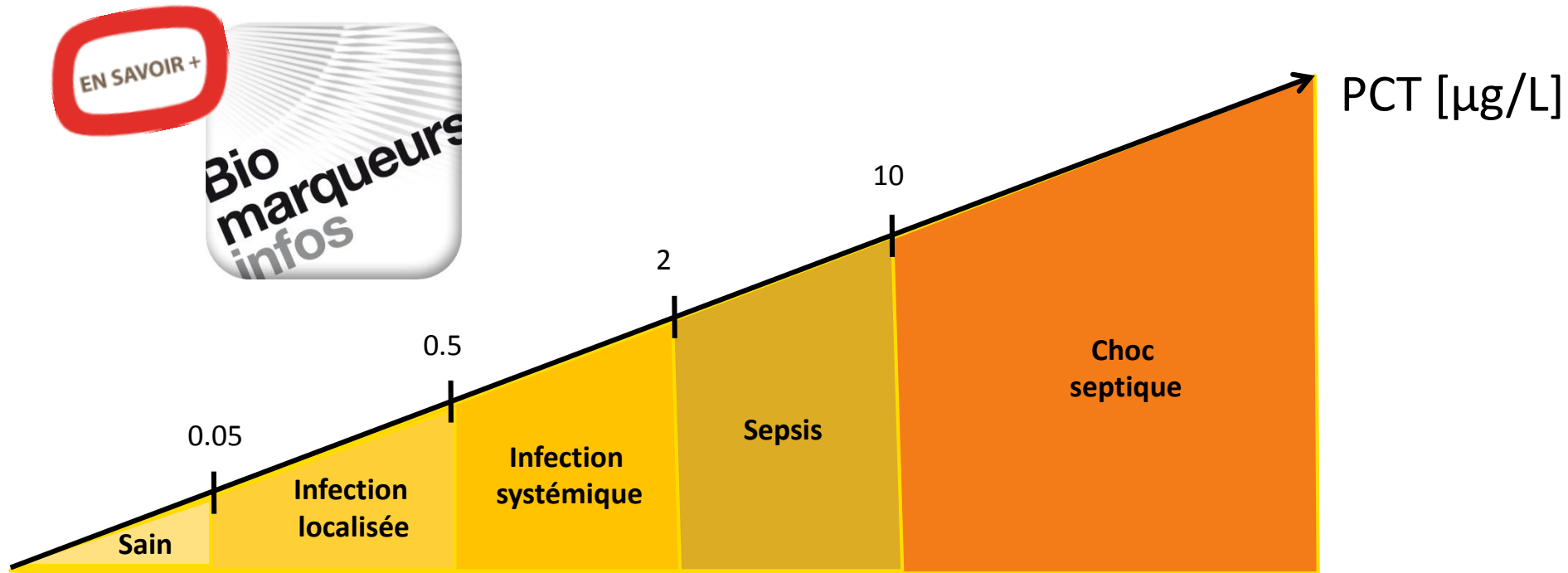
Adapté de Meisner, J.Lab. Med., 1999 - Dandona, J Clin Endocrinol Metab, 1994

Généralités sur B·R·A·H·M·S PCT



Un impact validé dans plusieurs études interventionnelles.

Généralités sur B·R·A·H·M·S PCT

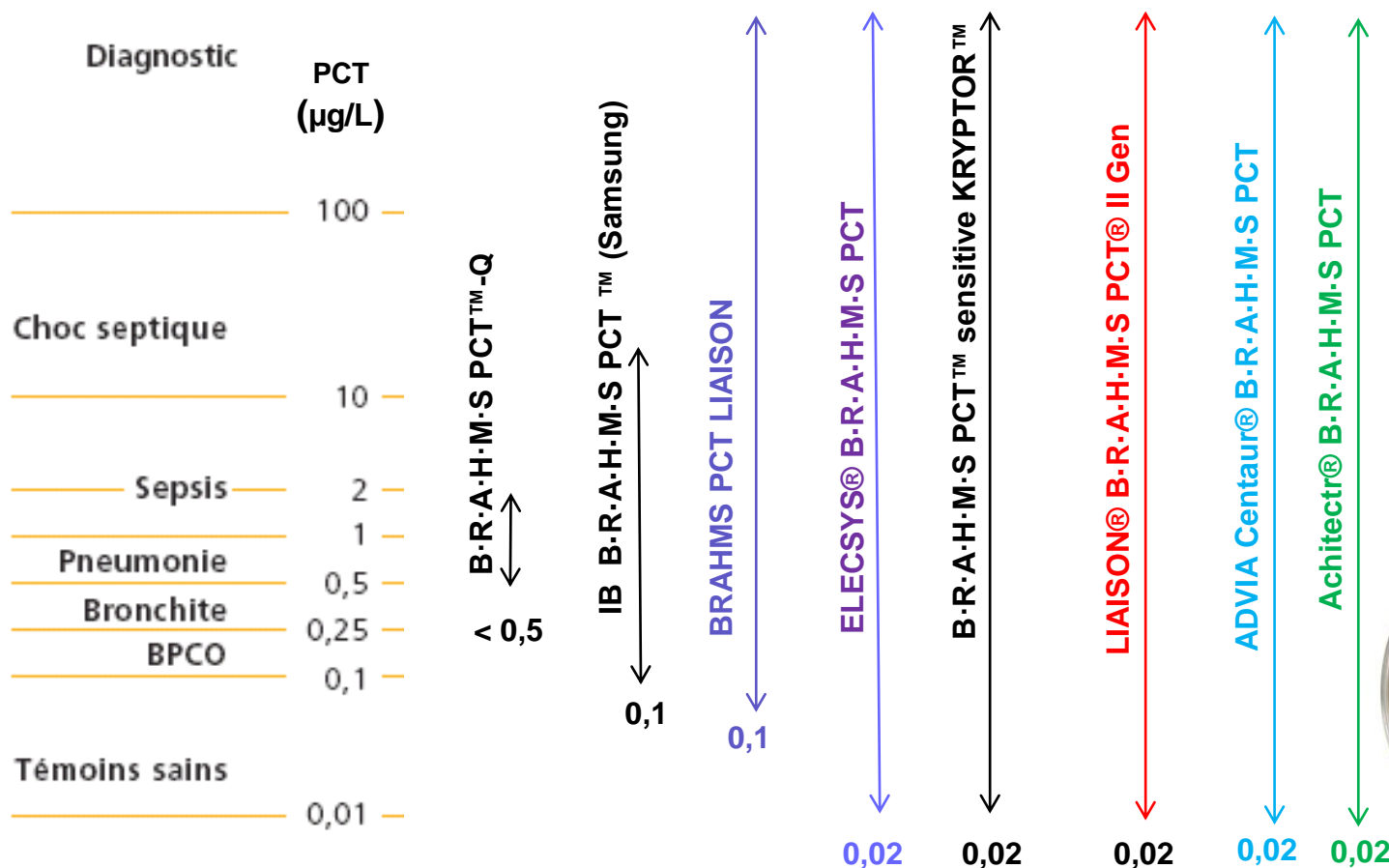


Les Taux de B·R·A·H·M·S PCT sont corrélés à l'étendue de l'infection et à la sévérité de la réponse inflammatoire de l'hôte

Les seuils de décision dépendent du contexte clinique

Généralités sur B·R·A·H·M·S PCT

Seuls les formats B·R·A·H·M·S PCT garantissent une utilisation sûre et fiable des seuils de décision clinique.



B·R·A·H·M·S PCT: un outil pour guider la stratégie antibiotique



- Traiter ou ne pas traiter?
- Prise en charge précoce?
- Limiter le recours aux examens complémentaires?

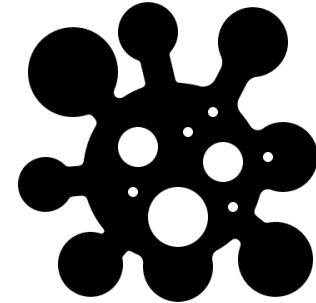


- Combien de temps?
- Effets secondaires?

Adapté de Roger, IVe journée des référents 2009

- Introduction
- B·R·A·H·M·S PCT et diagnostic de l'infection bactérienne
- Pronostic d'une infection urinaire
- Personnaliser la durée du traitement antibiotique
- Conclusion

L'infection bactérienne sévère:

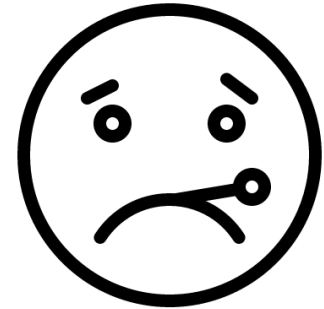


- **Prévalence devenue faible (vaccination)**
- **Infections urinaires, pulmonaires, ostéoarticulaires, tissus mous**
 - 7% chez les moins de 5 ans
 - 5-15% chez les moins de 3 mois
- **Méningites bactériennes, bactériémies (Inf. Bact. Invasives)**
 - <1% chez les moins de 5 ans
 - 2-3% chez les moins de 3 mois (0,5% de méningites)

Adapté de Milcent, Forum de l'urgence 2016

Identifier l'infection bactérienne sévère, un challenge !

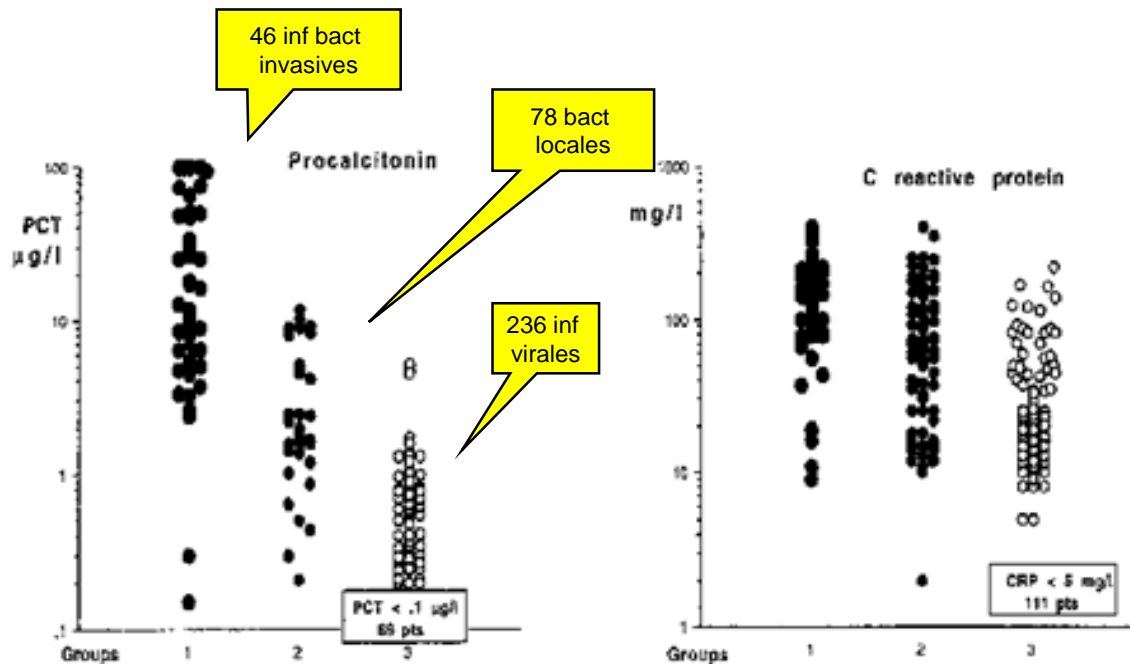
- **Consultation précoce**
 - La fièvre est le 1^{er} motif de consultation
- **Sémiologie pauvre**
 - La fièvre = Seul signe clinique chez 50% des nourrissons
 - Signes cliniques peu contributifs
- **Difficulté de distinguer les infections virales bénignes des infections bactériennes sévères**



Adapté de Milcent, Forum de l'urgence 2016

B·R·A·H·M·S PCT et diagnostic de l'infection bactérienne

N = 360 enfants fébriles aux urgences

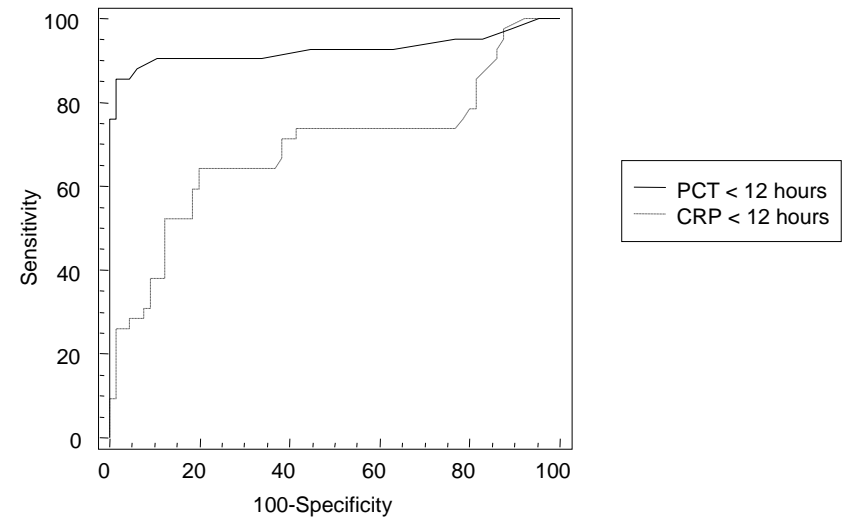
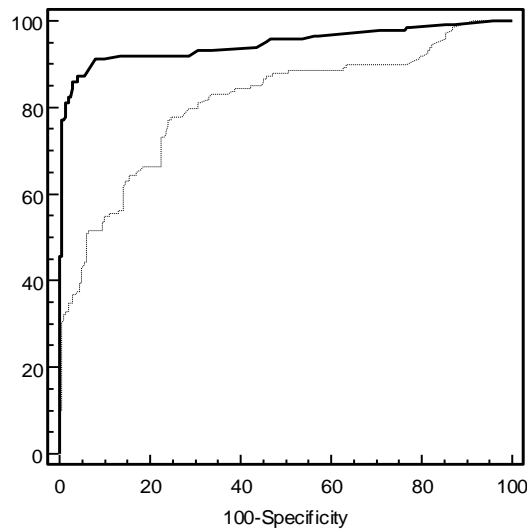


Plus spécifique que la CRP, la B·R·A·H·M·S PCT présente les meilleures performances pour distinguer l'infection bactérienne de l'infection virale.

Gendrel, *Pediatr. Inf. Dis. J.*, 1999

B·R·A·H·M·S PCT et diagnostic de l'infection bactérienne

N = 445 enfants fébriles aux urgences



Seuil Optimal CRP : >27.5 mg/L

Sens: 78 % PPV: 68.5 %

Spec: 75 % NPV: 80.8 %

Seuil Optimal PCT : >0.59 ng/mL

Sens: 91.3 % PPV: 90.8 %

Spec: 93.5 % NPV: 90.1 %

Seuil Optimal CRP : > 19 mg/L

Sens: 61.3 % PPV: 65.8 %

Spec: 80 % NPV: 76.5 %

Seuil Optimal PCT : > 0.69 ng/mL

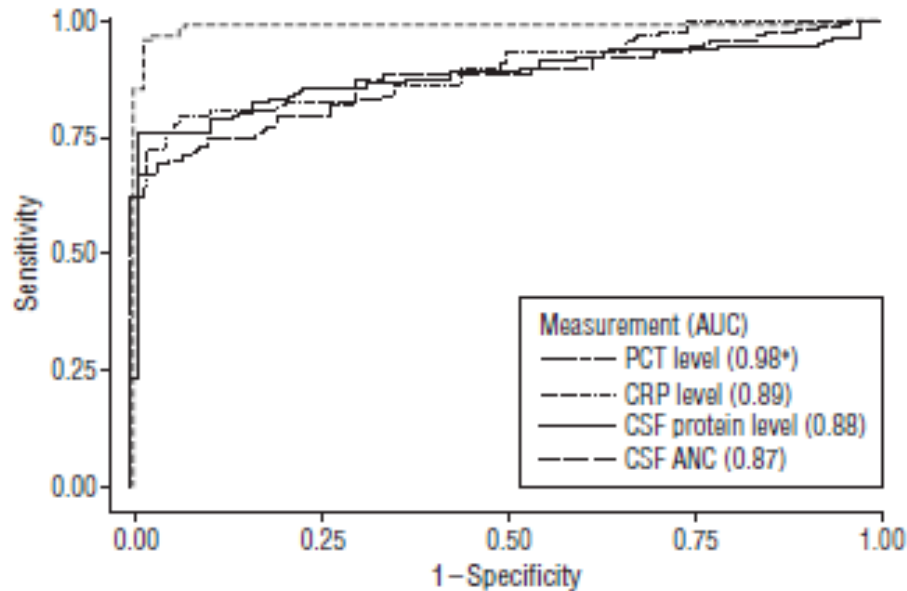
Sens: 85.7 % PPV: 96.9 %

Spec: 98.5 % NPV: 89.7 %

B·R·A·H·M·S PCT > 0,5 µg/L pour l'identification précoce d'une infection bactérienne invasive à l'admission

Fernandez Lopez et al, Ped Infect Dis J, 2003

B·R·A·H·M·S PCT et diagnostic de l'infection bactérienne



✓ Examen bact. direct (color. de gram sur LCR) :
→ Sens 68%

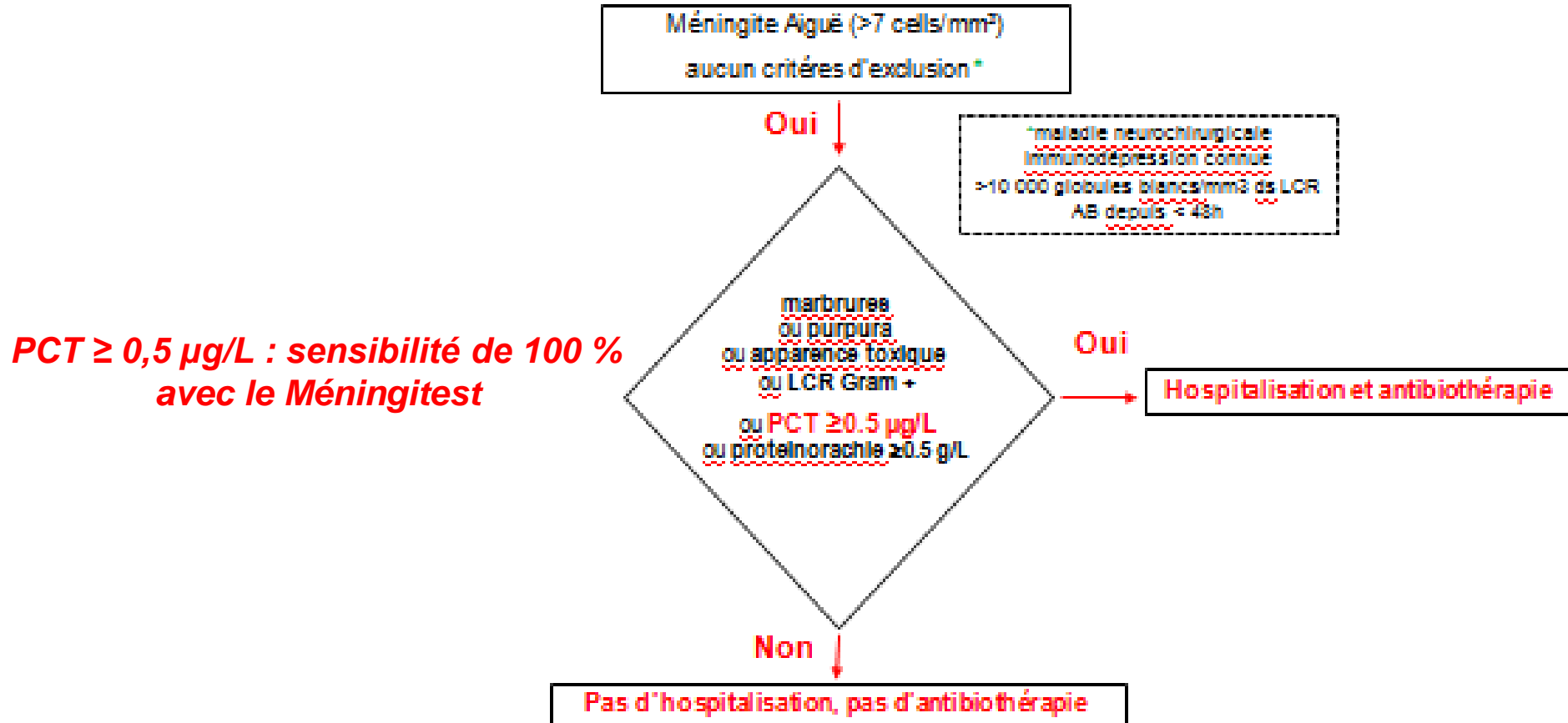
✓ PCT à 0,5 µg/L
→ AUC 0,98
→ Sens = 99%
(IC 95% : 94–100)
→ Spéc = 83%
(IC 95% : 74–90)

La B·R·A·H·M·S PCT, marqueur biologique le plus sensible pour diagnostiquer précocement les méningites bactériennes.

Dubos, Arch Pediatr Adolesc Med 2008

Le Méningitest®

preuve de niveau II de la sensibilité de la règle 100%



Dubos, Arch Pediatr Adolesc Med 2008



Le dosage de procalcitonine dans les recommandations pour la prise en charge des méningites communautaires

Examens diagnostiques optionnels (p11):

6. Dosage de la procalcitonine sérique : une valeur au-dessous de 0,5 ng/ml rend très peu probable le diagnostic de méningite bactérienne.

17e conf.de consensus en thérapie anti-infectieuse SPILF ,2008

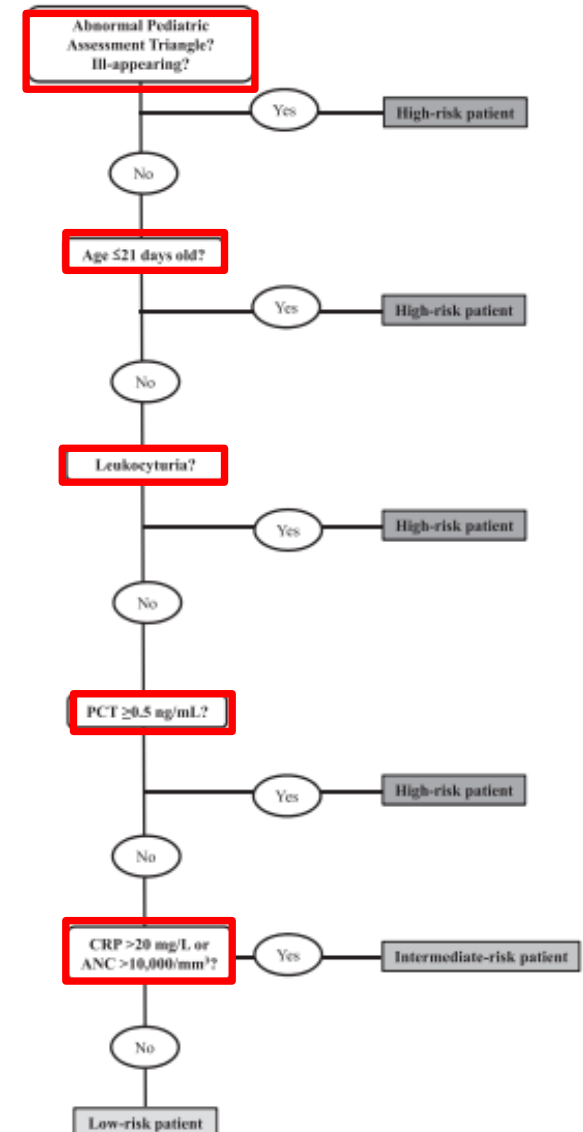
B·R·A·H·M·S PCT et diagnostic de l'infection bactérienne

Validation of a « Step by Step » approach in the management of Young Febrile Infants

N = 2185 nourrissons de moins de 3 mois fébriles (4% d'IBI)

	Sensitivity, %	Specificity, %
Rochester criteria	81.6 (72.2–88.4)	44.5 (42.4–46.6)
Lab-score	59.8 (49.3–69.4)	84.0 (82.4–85.5)
Step by Step	92.0 (84.3–96.0)	46.9 (44.8–49.0)

L'algorithme intégrant la B·R·A·H·M·S PCT est le plus performant pour identifier les IBI



Gomez, *pediatrics* 2016

Use of Procalcitonin Assays to Predict Serious Bacterial Infection in Young Febrile Infants

Etude observationnelle, n= 2047 bébés (moins de 3 mois) dont 356 SBI, 21 IBI

Table 4. Sensitivity, Specificity, and Likelihood Ratios (95% CIs) for Definite SBI and IBI at Various Thresholds

Biomarkers	Sensitivity	Specificity	Positive Likelihood Ratio	Negative Likelihood Ratio
IBI				
PCT ≥0.3 ng/mL	90 (68-99)	78 (75-80)	4.0 (3.3-4.8)	0.1 (0.03-0.4)
PCT ≥0.5 ng/mL	85 (62-97)	85 (82-87)	5.6 (4.4-7.0)	0.2 (0.06-0.5)
PCT ≥2.0 ng/mL	60 (36-81)	94 (92-95)	9.6 (6.3-14.7)	0.4 (0.2-0.7)
CRP ≥20 mg/L	75 (51-91)	75 (72-77)	3.0 (2.3-3.9)	0.3 (0.2-0.7)
CRP ≥40 mg/L	45 (23-69)	86 (84-88)	3.2 (1.9-5.3)	0.6 (0.4-0.9)

Au seuil de 0,3 µg/L, La B·R·A·H·M·S PCT™ est le meilleur marqueur pour exclure l'Infection Bactérienne Invasive (IBI) chez l'enfant de moins de 3 mois.

Milcent, JAMA Pediatrics, April 18, 2016

- Introduction
- B·R·A·H·M·S PCT et diagnostic de l'infection bactérienne
- **Pronostic d'une infection urinaire**
- Personnaliser la durée du traitement antibiotique
- Conclusion

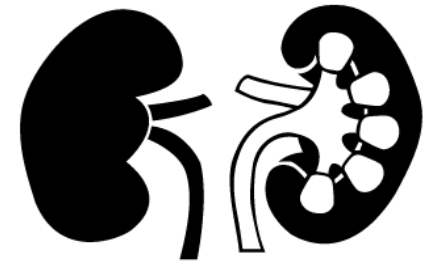
Le diagnostic d'une infection urinaire est souvent simple

- **Importance de distinguer précocement les formes les plus graves**

- Guider les explorations radiologiques

- **Quelle prise en charge ?**

- Antibiothérapie en IV ou par voie orale



Leroy, Advances in Urology, 2011

Study	City, country	n	Delay for early DMSA scan	Threshold used for PCT (ng/mL)	Results
Benador, 1998 [22]	Geneva, Switz.	80	Within 5 days	>0.6	Se: 70%; Sp: 83%
Gervaix, 2001 [21]	Geneva, Switz.	57	Within 5 days	≥0.5	Se: 74% (56–87); Sp: 85% (62–97)
Smolkin, 2002 [24]	Afula, Israel	64	Within 7 days	≥0.5	Se: 94%; Sp: 90%; PPV: 86%; NPV: 98%
Pecile, 2004 [16]	Udine, Italy	100	Within 5 days	≥0.5	Se: 91%; Sp: 70%; PPV: 78%; NPV: 87%
				≥0.8	Se: 83%; Sp: 94%; PPV: 94%; NPV: 83%
				≥1.0	Se: 81%; Sp: 94%; PPV: 94%; NPV: 81%
Gurgoze, 2005 [18]	Firat, Turkey	76	Within 7 days	>0.5	Se: 58%; Sp: 76%
Bigot, 2005 [19]	Lille, France	42	Within 3 days	≥0.5	Se: 100%; Sp: 87 %; PPV: 86 %; NPV: 100%
Tuerlinckx, 2005 [20]	Yvoir, Belgium	63	Within 3 days	≥0.5	Se: 68%; Sp: 23%
Güven, 2006 [26]	Antalya, Turkey	33	Within 3 days	≥1.7	Se: 46%; Sp: 77%
				≥0.5	Se: 65%; Sp: 38%; PPV: 62%; NPV: 42%
				≥1.0	Se: 77%; Sp: 45%; PPV: 48%; NPV: 75%
				≥2.0	Se: 100%; Sp: 43%; PPV: 24%; NPV: 100%
Karavanaki, 2007 [27]	Athens, Greece	58	Within 7 days	≥0.5	Se: 94%; Sp: 76%; PPV: 68%; NPV: 96%
				≥0.8	Se: 94%; Sp: 88%; PPV: 80%; NPV: 96%
				≥1.0	Se: 94%; Sp: 100%; PPV: 100%; NPV: 97%
Belhadj-Tahar, 2008 [23]	Toulouse, France	183	Day 4		PCT were significantly higher in patients with early scintigraphic alteration (7.85 versus 2.36 ng/mL)
Kotoula, 2009 [31]	Thrase, Greece	57	Within 7 days	≥0.85	Se: 89%; Sp: 97%, PPV: 56%; NPV: 91%
Bressan, 2009 [17]	Padova, Italy	72	Within 7 days		Results focused on scars
Nikfar, 2009 [25]	Ahvaz, Iran	100	Within 7 days	≥0.5	Se: 77% (65–87); Sp: 89% (75–97); PPV: 92% (81–98); NPV: 71% (56–83)

DMSA scan, Tc-99m dimercaptosuccinic acid scan; NPV, negative predictive value; PCT, Procalcitonin; PPV, positive predictive value; Se, Sensitivity; Sp, Specificity.

Au seuil de 0,5 µg/L, B-R-A-H-M-S PCT vous permet d'identifier les pyélonéphrites aiguës avec lésions rénales

Leroy, *Advances in Urology*, 2011

Diagnostic et pronostic des infections urinaires

N = 42 UTI documentées (23 basses – 19 pyélo aigues)

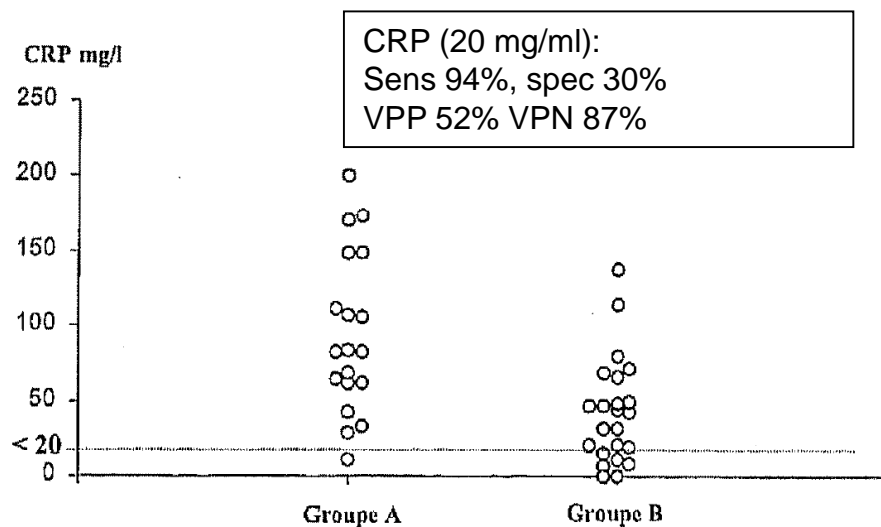


Fig. 2. Valeur de la CRP. Scintigraphie DMSA évoquant (groupe A) ou n'évoquant pas (groupe B) une lésion rénale aiguë.

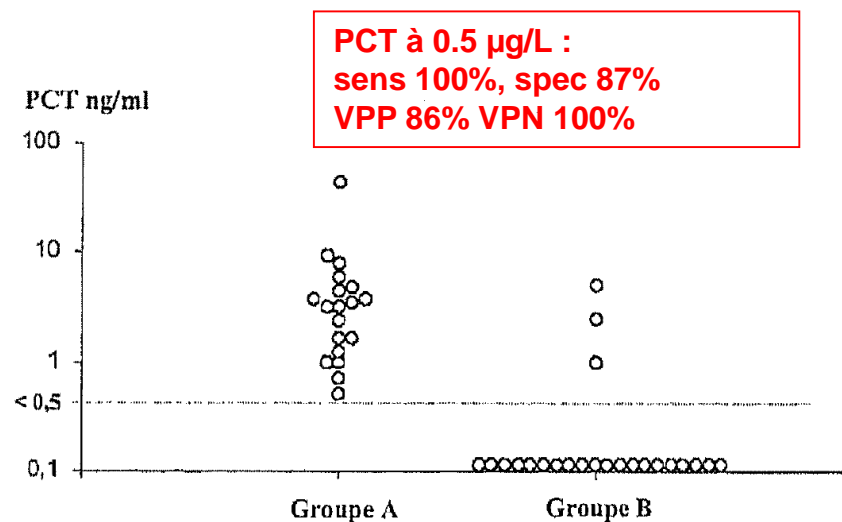


Fig. 1. Valeur de la PCT. Scintigraphie DMSA évoquant (groupe A) ou n'évoquant pas (groupe B) une lésion rénale aiguë.

Au seuil de 0,5 µg/L, B-R-A-H-M-S PCT vous permet de prédire les pyélonéphrites aiguës avec lésions rénales

Bigot , Arch Pediatr 2005

Diagnostic et pronostic des infections urinaires

N = 398 infections urinaires primaires fébriles (1 mois – 4 ans)

25% RVU, 12% RVU de haut grade

CORRELATION entre PCT $\geq 0.5 \mu\text{g/L}$ et RVU					
	n	PCT ($\mu\text{g/L}$)		OR (95% IC) RVU et PCT ≥ 0.5	p
		<0.5	≥ 0.5		
Cytogr Normale	297	43%	57%	1	
RVU tous grades	101	25%	75%	4.6 (1.6-16.2)	0.001
RVU grades 1,2	50	38%	62%	3.6 (1.1-15.3)	0.5
RVU grade 3	30	17%	83%	3.7 (1.4 -12.8)	0.005
RVU grades 4,5	16	0%	100%	24.7 (1.5-415)	0.0007

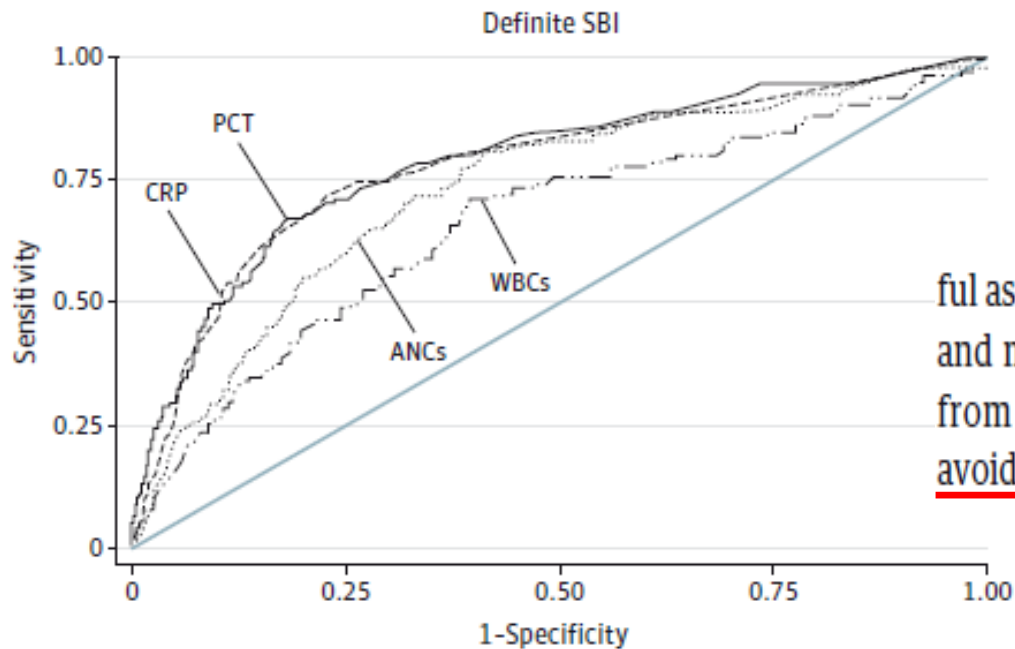
**PCT < 0,5 $\mu\text{g/L}$, VPN = 100% pour RVU de ht grade (≥ 4) -> -38% de cystographies
(-30% du coût global de prise en charge)**

Une stratégie incluant la B-R-A-H-M-S PCT permet de rationaliser le recours aux cystographies rétrogrades

Leroy, J Pediatr 2007

Diagnostic des fièvres chez l'enfant de moins de 3 mois

N= 2047 nourrissons dont 356 SBI, 21 IBI



In addition, PCT is useful as a predictor of late renal scars and vesicoureteral reflux and may be useful for identifying infants who may benefit from a dimercaptosuccinic acid scan, thereby helping to avoid unnecessary cystourethrography.^{21,39}

Chez le nourrisson, la B-R-A-H-M-S PCT permet de prédire les cicatrices rénales et d'exclure le RVU de haut grade.

Milcent, JAMA pediatrics, 2016

- Introduction
- B·R·A·H·M·S PCT et diagnostic de l'infection bactérienne
- Pronostic d'une infection urinaire
- **Personnaliser la durée du traitement antibiotique**
- Conclusion

Exemple des infections respiratoires basses



- **Infections pulmonaires** : Cause fréquente de prescription d'antibiotiques en pédiatrie
- **Risque de sélection de résistance**
 - C3G et BLSE
- **48,5% des prescriptions d'AB inadéquates**
 - Spectre trop large
 - Mauvaise posologie
 - Durée de traitement trop longue

E. Launay BMC pediatrics 2016

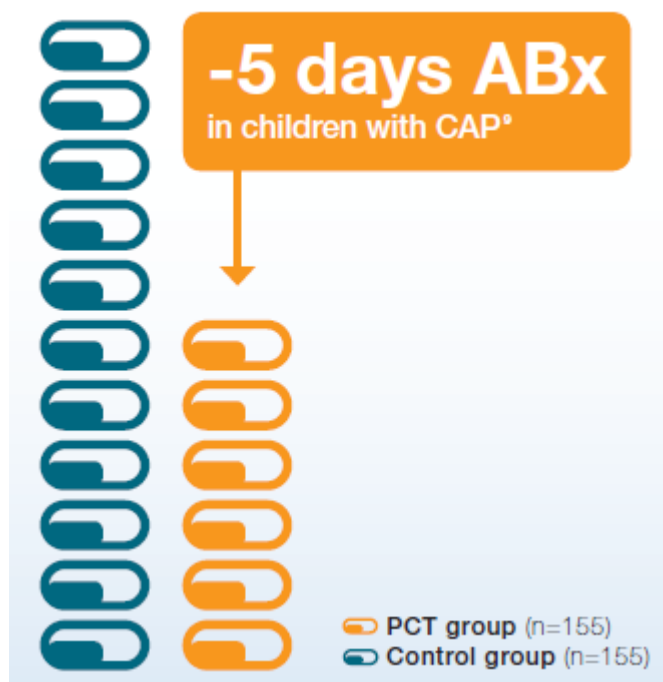
Procalcitonin measurements for guiding antibiotic treatment in pediatric pneumonia

- **Type d'étude:** Prospective, monocentrique, randomisée, contrôlée, interventionnelle
- **310 enfants atteints de pneumopathies communautaires (PAC)**
- **Objectif:** Comparaison d'une stratégie de traitement AB guidée par PCT vs approche standard
- **Protocole :** si PCT <0,25µg/L alors AB déconseillée ou si patient initialement traité, l'arrêt de l'antibiotique est conseillé

Esposito et al. Respiratory Medicine 2011

Personnaliser la durée du traitement antibiotique

BRAHMS PCT < 0.25 µg/L permet de réduire de 50% l'exposition aux antibiotiques



-14%
initiation
of ABx^o

-85%
adverse effects
from ABx^o

Une stratégie sûre associée à une réduction des effets indésirables liés aux AB

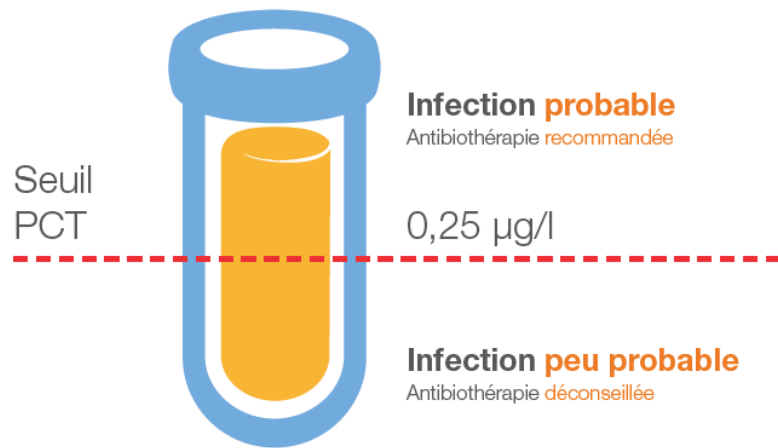
Esposito et al. Respiratory Medicine 2011

Procalcitonin Guidance to Reduce Antibiotic Treatment of Lower Respiratory Tract Infection in Children and Adolescents (ProPAED): A Randomized Controlled Trial

- **Type d'étude:** Prospective, monocentrique, randomisée, contrôlée, interventionnelle
- **n =337 enfants suspects d'infection respiratoire basse** (168 groupe PCT – 169 groupe contrôle)
- **Objectif:** Comparaison d'une stratégie de traitement AB guidée par PCT vs approche standard
- **Protocole :** si PCT <0,25µg/L alors AB déconseillée ou si patient initialement traité, l'arrêt de l'antibiotique est conseillé

Baer et al. Plos one 2013

Personnaliser la durée du traitement antibiotique



En suivant l'algorithme :

- IRB : - 2 jours d'AB (p= 0,039)
- PAC : - 3,4 jours d'AB (p<0,001)
- Sans risque pour le patient

BRAHMS PCT < 0.25 µg/L permet de réduire la durée du traitement antibiotique sans risque pour l'enfant

Baer et al. Plos one 2013

- Introduction
- B·R·A·H·M·S PCT et diagnostic de l'infection bactérienne
- Pronostic d'une infection urinaire
- Personnaliser la durée du traitement antibiotique
- Conclusion

Pour conclure...

Spécifique de l'infection bactérienne, la B·R·A·H·M·S PCT permet un diagnostic précoce de l'infection bactérienne invasive.

Intégrée dans une règle de décision clinico-biologique complète, elle permet :

- **D'exclure les infections bactériennes invasives** comme les méningites et les bactériémies.
- En cas d'infection urinaire, **de prédire l'apparition de lésions rénales et de RVU de haut grade**
- De **limiter le recours aux examens couteux et douloureux** comme la PL ou la cystographie rétrograde.
- De **personnaliser la durée du traitement antibiotique**

B·R·A·H·M·S PCT c'est aussi des projets innovants sur mesure:

- Des services personnalisés (Pocket card et poster avec algorithmes et logo du service)



- Soutien à la recherche clinique, aide à la rédaction d'article scientifique ou de cas cliniques, support statistique...



Pour en savoir plus...

www.biomarqueursinfos.fr



Suivez-nous sur twitter
[@Procalcitonine](https://twitter.com/Procalcitonine)

SEMAINE MONDIALE POUR UN BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES
Du 14 au 20 novembre 2016

#AntibioticResistance

Organisation mondiale de la Santé

AMBIQUE
ANTIBIOTIQUES
DE LA PRESCRIPTION

Semaine mondiale pour un bon usage des antibiotiques 2016
Agents de santé, décideurs, grand public, monde agricole... nous pouvons tous faire quelque chose pour lutter contre l'antibiorésistance et préserver leur efficacité le plus longtemps possible. Et vous, que pouvez-vous faire ?
Voir aussi : [procalcitonine pour limiter la résistance aux antibiotiques](#)

[Pour en savoir plus](#)

Nos biomarqueurs innovants



Appli iPCT



Cas particuliers d'interprétation

Élévation de PCT indépendantes d'une cause bactérienne :

Maladies et syndromes systémiques :

- syndrome d'activation macrophagique,
- maladie de Kawasaki
- coup de chaleur,
- syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse [DRESS],
- syndrome hyper IgD,
- défaillance circulatoire prolongée & arrêt cardiaque

Phases aiguës de situations circonstancielles

- premiers jours du polytraumatisé / du grand brûlé
- nouveau né dans les 72H après naissance
- hépatites virales [en cas de cytolysse importante],
- thyroïdite de De Quervain

Cancérologie et hématologie

- injection d'OKT3 en post-tranplantation d'organe,
- post-injection d'acide zolédronique,
- carcinomes bronchiques à petites cellules,
- cancers médullaires de la thyroïde,
- tumeur carcinoïde, foie multi-métastatique

Infection fongique systémique, ou accès pernecieux palustre

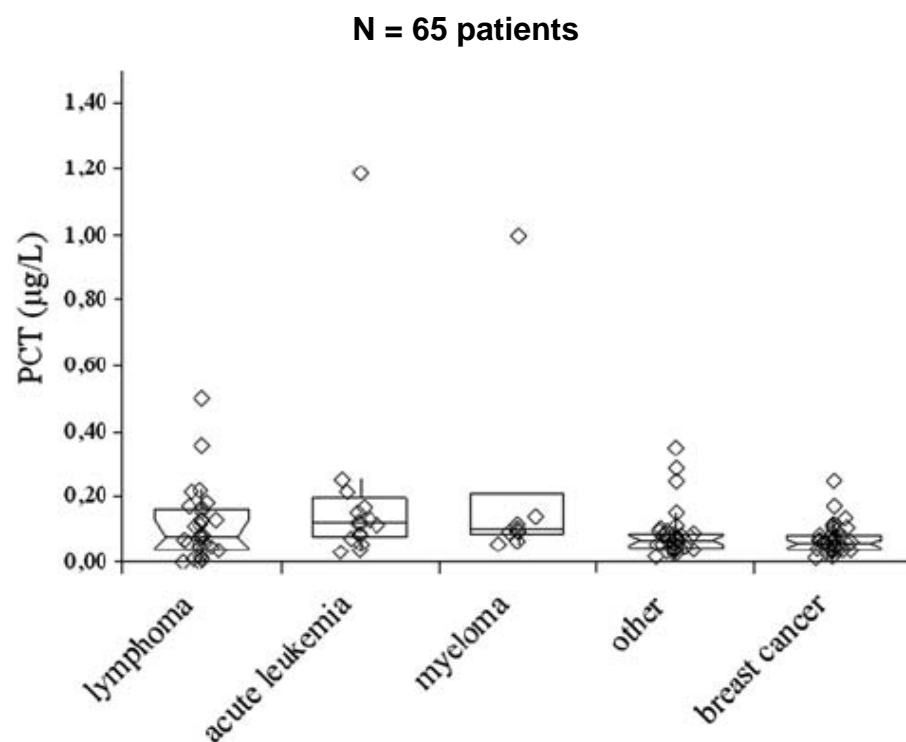
Non élévation de la PCT malgré une infection bactérienne :

- A la phase la plus précoce de l'infection (<6 hr), notamment certaines pneumonies communautaires vues précocement
- Patient préalablement traité par AB efficace
- Pneumonies à germes atypiques
- Tuberculose
- Brucellose
- Maladie de Lyme
- Infections très localisées : abcès des parties molles, médiastinites...
- Technique de dosage et/ou **seuil non adaptés au contexte clinique**

Intérêt de la B·R·A·H·M·S PCT en Oncologie

En absence d'infection bactérienne, les taux de PCT restent bas pour la majorité des cancers (sf CMT et CBPC).

Type of cancer	N	Number of determinations	PCT ($\mu\text{g/L}$) Median (range)
Breast cancer	20	50	0.06 (0.02–0.25)
Acute leukemia	6	16	0.12 (0.03–4.26)*
Lymphoma	20	32	0.08 (0.02–0.50)
Myeloma	5	10	0.10 (0.06–4.10)**
Others	14	38	0.07 (0.02–0.35)

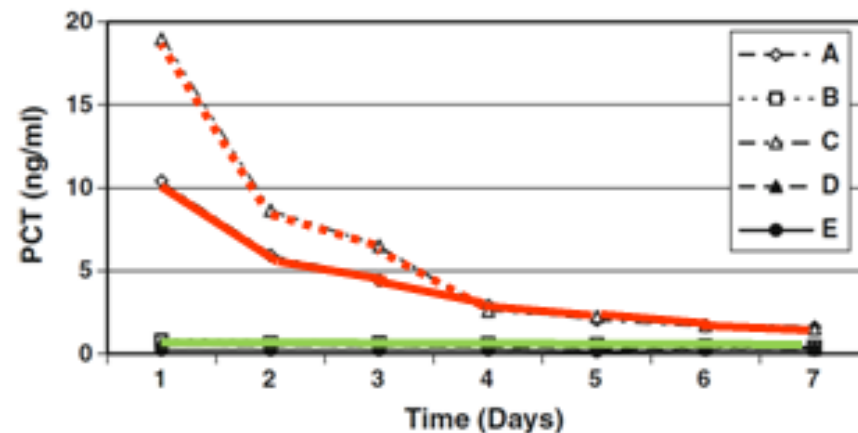
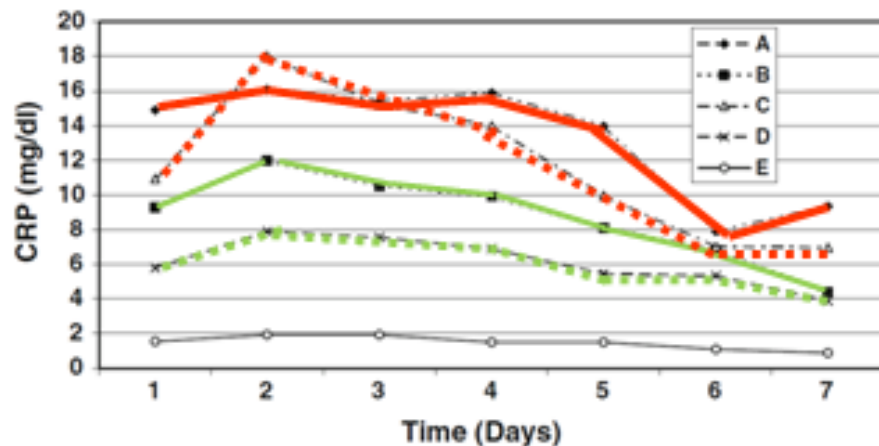


Carnino, *J Cancer Res Clin Oncol* 2009

Cas particulier des neutropénies fébriles

- **PCT > CRP pour le diagnostic d'infection bactérienne**
- **une cinétique de PCT reflète la réponse au traitement AB**

N = 104 enfants neutropéniques
(55 fébriles, 49 non fébriles)



- A: Groupe A: enfants neutropéniques avec infection bactérienne (n=16)
- B: Groupe B: enfants neutropéniques sans infection bactérienne mais fébriles (n=13)
- ▲— C: Groupe C: enfants avec infection bactérienne (n=15)
- ◆— D: Groupe D: enfants sans infection bactérienne mais fébriles (n=11)
- E: Groupe E: enfants sans infection bactérienne et non fébriles (n=49)

Hatzistilianou, Inflamm Res. 2010

Cas particulier des neutropénies fébriles

Systematic review and meta-analysis of the value of initial biomarkers in predicting adverse outcome in febrile neutropenic episodes in children and young people with cancer

Robert S Phillips^{1*}, Ros Wade¹, Thomas Lehrnbecher², Lesley A Stewart¹ and Alex J Sutton³

Table 3 Bivariate estimates of diagnostic precision of various biomarkers and outcomes

Marker	Outcome	Cut-off	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
CRP (7 studies, 731 episodes)	Documented infection	> 50 mg/dl	0.65 (0.41 to 0.84)	0.73 (0.63 to 0.82)
PCT (3 studies, 216 episodes)	Documented infection	> 0.2 mg/ml	0.96 (0.05 to 0.99)	0.85 (0.53 to 0.97)
IL6 (3 studies, 457 episodes)	Documented infection	> 235 pg/ml	0.68 (0.15 to 0.96)	0.94 (0.84 to 0.98)
IL6 (2 studies, 166 episodes)	Gram negative bacteremia	> 1,000 pg/ml	0.78 (0.57 to 0.91)	0.96 (0.92 to 0.99)

Phillips et al. BMC 2012

Intérêt des variables biologiques à H24-48 (CRP- PCT)

REGLE DE DECISION	
Facteurs de risque d'infections sévères	Pondération du score
Age \geq 9 ans	2
Température maximale entre H24-H48 \geq 38,7°C	2
Leucocytes $<$ 500/mm ³ ou monocytes $<$ 100/mm ³ entre H24 et H48	2
CRP entre H24-H48 \geq 40 mg/ml	2
PCT entre H24-H48 \geq 0,5 ng/ml	3

Un score \geq 4 définit le haut risque d'infection sévère

CRP, C-réactive protéine ; PCT, procalcitonine.

Score $<$ 4 : prise en charge allégée ou sortie précoce des patients classés à bas risque d'infections sévères