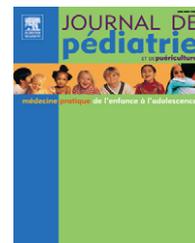




Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/PEDPUE/>



ARTICLE ORIGINAL

Intérêt de la procalcitonine pour le diagnostic d'infections nosocomiales bactériennes en néonatalogie : étude rétrospective sur 40 enfants

Interest of Procalcitonin in neonatal intensive care unit for patients suspected of nosocomial sepsis: Retrospective study on 40 children

C. Savagner*, A. Hoppe, Y. Montcho, B. Leboucher, S. Le Bouedec, C. Lemarie, F. Boux de Casson, C. Boudérique

Unité de néonatalogie, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49100 Angers, France

MOTS CLÉS

Procalcitonine ;
Protéine C-réactive ;
Infection nosocomiale
bactérienne ;
Prématurité

Résumé

Objectifs. — Les auteurs ont évalué l'apport du dosage de la procalcitonine (PCT) par une nouvelle méthode quantitative Kryptor[®]-PCT (Brahms) chez les nouveau-nés prématurés porteurs d'un cathéter central, au cours d'une hospitalisation prolongée. Ils ont déterminé la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) de ce marqueur et de la protéine C-réactive (CRP) lors des infections nosocomiales bactériennes (INB).

Méthodes. — Les patients hospitalisés ont été répartis en deux groupes : les non-infectés (groupe 0), les infectés (groupe 1). En comparant le groupe 0 au groupe 1, les auteurs ont établi les valeurs seuils de PCT et de CRP à l'aide des courbes *receiver operating characteristic* (ROC) et ont mis en évidence les Se, Sp, valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) de ces deux marqueurs. Cette étude a été débutée après accord du comité d'éthique du CHU d'Angers.

Résultats. — Quarante nouveau-nés de 28,3 SA de moyenne d'âge gestationnel ont été inclus sur une période de 17 mois. La répartition était la suivante : 26 patients dans le groupe 0, 14 patients dans le groupe 1. À partir de la courbe ROC, la valeur seuil était pour la PCT de 0,8 ng/ml et pour la CRP de 6 mg/l ; les Se, Sp, VPP et VPN étaient, respectivement, de 79, 96, 92 et 89 % pour la PCT et de 50, 88, 70 et 77 % pour la CRP. Les aires sous la courbe étaient de 0,93 pour la PCT et de 0,68 pour la CRP ($p < 0,05$).

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : chsavagner@chu-angers.fr (C. Savagner).

KEYWORDS

Procalcitonin;
C-reactive Protein;
Bacterial nosocomial
infection;
Prematurity

Conclusion. — Cette étude confirme l'intérêt du dosage de la PCT dans le diagnostic des INB en néonatalogie. La PCT est un marqueur de l'infection bactérienne ayant une cinétique précoce.
© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary

Objective. — The authors have evaluated the contribution of procalcitonin (PCT) assay to monitor bacterial nosocomial infection (BNI) of premature newborns carrying a venous central catheter during a prolonged hospitalization. Using the quantitative KRYPTOR[®]-PCT method, they determined the sensitivity (Se) and the specificity (Sp) for PCT and C-reactive protein (CRP).

Materials and methods. — Newborns with a suspicion of BNI were included. They were divided into two groups: not infected (group 0), infected (group 1). Comparing the two groups, the authors established a threshold value for PCT and CRP using the ROC curves. We also highlighted Se, Sp, positive (VPP) and negative predictive values (VPN) for PCT and CRP.

Results. — Forty premature newborns of 28.3 weeks gestational age average were included during a 17 months period. The distribution was as follows: 26 patients in group 0 and 14 patients in the group 1. The threshold value was 0.8 ng/ml for PCT, 6 mg/l for CRP. The Se, Sp, VPP and VPN values were 79, 96, 92 and 89% for PCT, 50, 88, 70 and 77% for CRP. From the ROC curves, the surface under curve was 0.94 for PCT, 0.68 for CRP ($p < 0.05$).

Conclusion. — This study confirms the interest of PCT assay in the diagnosis of BNI in premature newborns. The PCT is an early marker of bacterial infection in Neonatal Intensive Care Unit.
© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

En néonatalogie, les infections nosocomiales bactériennes (INB) représentent une mortalité et une morbidité importantes [1–3]. Poser un diagnostic précoce d'infection nosocomiale en réanimation néonatale reste difficile mais indispensable. Tout retard dans la mise en route de l'antibiothérapie est délétère pour le pronostic. Le manque de spécificité des signes cliniques, l'élévation différée de la protéine C-réactive (CRP) et le délai nécessaire à l'obtention des résultats bactériologiques retardent souvent l'établissement du diagnostic. Le diagnostic est confirmé le plus souvent par les prélèvements bactériologiques centraux, en particulier l'hémoculture.

Depuis quelques années, de nouveaux marqueurs de l'état infectieux ont été proposés en raison de leur sensibilité et de leur spécificité [4–6]. La CRP est actuellement le marqueur utilisé le plus fréquemment pour le diagnostic et la surveillance des infections en néonatalogie. Il s'agit d'un marqueur peu sensible et peu spécifique pour le diagnostic initial des INB. Elle s'élève environ 24 heures après le stimulus infectieux [6,7]. La procalcitonine est la prohormone peptidique de la calcitonine, constituée de 116 acides aminés. À ce jour, le lieu de synthèse et les mécanismes de ce nouveau marqueur [8] sont encore inconnus ; il est probable que le lieu soit extrathyroïdien et que sa sécrétion soit induite par les endotoxines bactériennes, avec un rôle important du parenchyme hépatique [9]. Son augmentation au cours d'infections bactériennes a été mise en évidence en 1992 [10]. Ces données ont été confirmées par une étude pédiatrique prospective en 1993 [11], puis appliquées à la néonatalogie depuis 1998 [12–14].

En néonatalogie, les études sur l'intérêt de la PCT sont controversées. Cela est principalement lié à la définition de l'infection néonatale et aux différences de populations et de méthodologies [15]. L'intérêt de notre étude est d'évaluer de façon prospective l'apport de ce paramètre

chez les nouveau-nés prématurés, porteurs d'un cathéter central au cours d'une hospitalisation prolongée, le dosage de la PCT nous permettant de déterminer la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) lors des INB. Nous avons utilisé une définition d'infection néonatale précise et avons concentré notre étude sur une population homogène d'enfants très prématurés avec un risque important d'INB. Le second intérêt de cette étude est d'utiliser une méthode, quantitative et automatisée (Kryptor[®]-PCT, Brahms), plus précise, non publiée pour l'instant en néonatalogie. Les publications actuelles font référence à d'autres méthodes quantitatives [15,16] ou des méthodes semi-quantitatives [17].

Méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, unicentrique, réalisée à partir d'une population de nouveau-nés issus de l'unité de niveau III de réanimation néonatale et de néonatalogie du CHU d'Angers, sur 17 mois, de janvier 2003 à mai 2004.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- le terme inférieur à 33 SA ;
- l'admission dans l'unité de réanimation néonatale médicale et néonatalogie depuis au moins 48 heures ;
- l'absence d'antibiothérapie au moins 48 heures avant l'épisode clinique ;
- la présence d'un cathéter veineux central (autre qu'un cathéter veineux ombilical) ;
- l'âge inférieur à un mois d'âge corrigé ;
- des signes cliniques évocateurs d'infection :
 - signes respiratoires : augmentation des besoins en oxygène, signes de lutte respiratoire, apnée, polypnée, aspirations trachéales sales (pour les enfants intubés) ;
 - signes neurologiques : hypotonie, apathie, geignements, hyperexcitabilité ;

- troubles hémodynamiques : allongement du temps de recoloration cutanée au-delà de trois secondes, hypotension ou hypertension artérielle, modification du teint de l'enfant (pâleur, teint gris) ,
- signes digestifs : ballonnement abdominal, résidus gastriques, intolérance digestive ,
- troubles de la thermorégulation : hypo- ou hyperthermie ,
- troubles de la glycorégulation : hyperglycémie associée à une glycosurie, hypoglycémie ,
- autres : signes cutanés locaux au point d'insertion d'un cathéter veineux central.

Nous avons exclu les infections nosocomiales virales, mycologiques ou à germes apparentés.

Pour chaque enfant inclus, nous avons recueilli la date de naissance, le poids de naissance, l'âge gestationnel. Puis nous avons recherché dans chaque dossier l'existence de facteurs de risque d'infection nosocomiale : nécessité d'une ventilation assistée et durée de celle-ci (jours), durée de port d'une voie veineuse centrale (jours), administration de corticoïdes par voie générale et durée de celle-ci (jours). Les symptômes ayant conduit à la suspicion d'infection nosocomiale ont été recueillis ainsi que la date de début des signes cliniques.

Les examens complémentaires réalisés à l'inclusion étaient les suivants :

- un bilan biologique :
 - la CRP : le sérum a été recueilli systématiquement par ponction veineuse. Sa détermination a été réalisée par turbidimétrie,
 - la PCT : elle a été prélevée en même temps que la CRP. Sa mesure quantitative a été réalisée par une technique automatisée (Kryptor[®]-Brahms-PCT) sous la responsabilité du service de médecine nucléaire et de biophysique du CHU d'Angers. Cette technique nécessite 50 µl de sérum pour obtenir un résultat en moins de 30 minutes. En revanche, pour cette étude prospective, l'information du résultat n'arrivait au service qu'une fois par semaine et ne pouvait intervenir dans les décisions cliniques ;
- un bilan bactériologique :
 - des prélèvements bactériologiques centraux : une hémoculture (prélevée sur veine périphérique à distance du cathéter et non sur le cathéter) a été effectuée systématiquement. En revanche, la ponction lombaire n'a été réalisée que si l'état clinique de l'enfant le permettait ou en cas de suspicion d'atteinte méningée,
 - des prélèvements bactériologiques périphériques : ils ont été réalisés en fonction des points d'appel (aspirations trachéales, examen cytbactériologique des urines, coproculture, mise en culture du cathéter si retrait de celui-ci).

Pour chaque enfant, nous avons relevé l'instauration d'une antibiothérapie ainsi que sa durée, l'alimentation parentérale, sa durée et son éventuel arrêt, le décès et son lien avec l'infection.

Les nouveau-nés étaient classés, a posteriori, en deux groupes en fonction des données cliniques et paracliniques,

sans prendre en compte les résultats des dosages de PCT et de CRP :

- Groupe 0 : nouveau-nés non infectés. Ce groupe comprend les nouveau-nés pour lesquels les prélèvements bactériologiques centraux et périphériques étaient stériles.
- Groupe 1 : nouveau-nés avec infection confirmée par une hémoculture positive ou infection localisée avec une culture positive d'un liquide ou un tissu normalement stérile (arthrite, entérocolite ou péritonite avec un épanchement purulent avéré, méningite).

La population ne se répartissant pas selon une loi normale et les effectifs étant faibles, nous avons utilisé des tests non paramétriques pour effectuer les comparaisons (test du Chi² pour comparer les effectifs et test U de Mann-Whitney pour comparer les moyennes). Le risque α était fixé à 0,05. Par ailleurs, à partir de valeurs seuils de la littérature, nous avons établi des courbes *receiver operating characteristic* (ROC), fondées sur le meilleur compromis entre la Se et la Sp.

D'autres critères ont été évalués : la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN), le rapport de vraisemblance positif (RV+) et le rapport de vraisemblance négatif (RV-), l'indice de Youden et la probabilité post-test présentée avec le nomogramme du théorème de Bayes [18,19].

L'analyse statistique des résultats a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 15 et du logiciel Medcalc. Cette étude a été débutée après accord du comité d'éthique du CHU d'Angers.

Résultats

Classification en fonction de l'infection

En dix-sept mois, 40 nouveau-nés ont été inclus et répartis en deux groupes : le groupe 0 des enfants non infectés (26 nouveau-nés) et le groupe 1 des enfants infectés (14 nouveau-nés).

Les caractéristiques de la population générale et des deux groupes sont indiquées dans le [Tableau 1](#).

Parmi les trois enfants décédés, deux présentaient une entérocolite perforée.

Pour ce qui est du tableau clinique à l'inclusion, il est très variable. Ce sont le plus souvent plusieurs catégories de signes cliniques qui font suspecter le problème infectieux. Par ailleurs, les signes respiratoires semblent fréquemment retrouvés.

Les résultats des marqueurs PCT et CRP en fonction de l'existence et du type d'infection sont indiqués dans le [Tableau 2](#).

Résultats bactériologiques

Chez les 14 nouveau-nés du groupe 1, nous avons pu identifier le germe responsable de l'infection (14 hémocultures, un prélèvement articulaire, deux prélèvements de liquide péritonéal) : *Staphylococcus aureus*, deux cas, *Staphylococcus epidermidis*, 11 cas, *Staphylococcus warneri*, un cas.

Tableau 1 Caractéristiques de la population étudiée.

	Total (n = 40)	Groupe 1 infecté (n = 14)	Groupe 0 non-infecté (n = 26)	Comparaison groupe 1 vs groupe 0
Âge à l'inclusion (en jours)	25,7 ± 19,1	19,4 ± 16,8	29,6 ± 19,9	< 0,05
PN ^a	1160,9 ± 495,2	1153,8 ± 495,1	1164,8 ± 504,9	0,80
AG ^a	28,3 ± 2,2	27,9 ± 2,8	28,5 ± 1,8	0,22
CVC ^a	21,6 ± 15,2	13,9 ± 11,5	25,8 ± 15,5	< 0,05
VA ^a	5,1 ± 6,1	4,3 ± 3,8	5,6 ± 7	0,90
ABT ^a	6,8 ± 6,2	11,6 ± 5,5	4,3 ± 4,9	< 0,01
RD ^a	2,9 ± 4,8	4,8 ± 6,2	1,9 ± 3,7	0,06
Sexe M ^b	21 (52,5 %)	6 (42,9 %)	15 (57,7 %)	0,37
Mortalité ^b	3 (7,5 %)	3 (21,4 %)	0	

PN : poids de naissance en grammes ; AG : âge gestationnel en semaine d'aménorrhée ; CVC : durée de cathéter central en jours ; VA : durée de ventilation assistée en jours ; ABT : durée d'antibiothérapie en jours ; RD : durée de repos digestif en jours.

^a Moyenne ± écart type

^b Nombre (%)

Tableau 2 Résultats des marqueurs procalcitonine (PCT) et protéine C-réactive (CRP) en fonction du type d'infection.

	Total (n = 40)	Groupe 1 infectés (n = 14)	Groupe 0 non-infectés (n = 26)	Comparaison groupe 1 versus groupe 0
PCT (ng/ml)	3,1 ± 10,2	8,1 ± 16,4	0,43 ± 0,31	< 0,01
CRP (mg/l)	18 ± 35,6	26,7 ± 37,8	13,3 ± 34,2	0,03

Courbes ROC

La détermination des valeurs normales de la PCT chez le nouveau-né étant en cours de validation, la Se et la Sp correspondant à chaque valeur de la PCT sont nécessaires à la construction de la courbe ROC (Fig. 1). La valeur seuil obtenue pour la PCT est de 0,80 ng/ml, associant la meilleure Se (78,6 %) et la meilleure Sp (96,2 %). La valeur seuil obtenue pour la CRP est de 6 mg/l, associant la meilleure Se

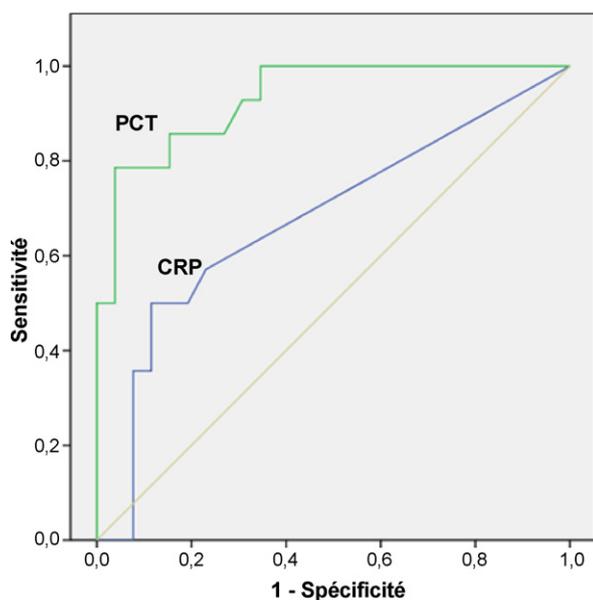


Figure 1 Courbes ROC établies pour la procalcitonine (PCT) et pour la CRP.

à 50 % et la meilleure Sp à 88,5 %. Un patient non-infecté présentait une PCT élevée ; trois patients non-infectés présentaient une CRP élevée ; trois patients infectés n'ont pas présenté d'élévation de la PCT et sept patients infectés n'ont pas présenté d'élévation de la CRP.

Rapports de vraisemblance et probabilités post-test

Les résultats du nomogramme de Bayes peuvent être interprétés de la manière suivante : la prévalence dans l'ensemble de la population étudiée (probabilité pré-test) est de 35 % (14/40) (Tableaux 3 et 4, Fig. 2). Pour les

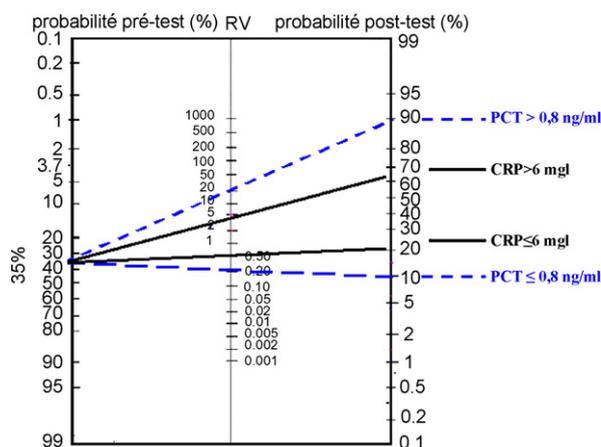


Figure 2 Propriétés de diagnostic de la procalcitonine (PCT) et de la protéine C-réactive (CRP), nomogramme du théorème de Bayes.

Tableau 3 Propriétés de diagnostic des marqueurs procalcitonine (PCT) et protéine C-réactive (CRP) (prévalence 35 %).

	Sensibilité (% et IC)	Spécificité (% et IC)	Valeur prédictive positive (% et IC)	Valeur prédictive négative (% et IC)
PCT (0,8 ng/ml)	78,6 (48,8–94,3)	96,2 (78,4–99,8)	91,7 (59,8–99,6)	89,3 (70,6–97,2)
CRP (6 mg/l)	50 (24–76)	88,5 (69,8–97,4)	70 (35,4–91,9)	76,7 (57,3–89,4)

IC : intervalle de confiance.

Tableau 4 Résultats des rapports de vraisemblance des marqueurs procalcitonine (PCT) et protéine C-réactive (CRP) en comparant le groupe non infecté au groupe infecté (prévalence 35 %).

	RV positif	RV négatif	Indice de Youden	Proportion de sujets bien classés
PCT (0,8 ng/ml)	20,7	0,2	0,75	0,9
CRP (6 mg/l)	4,3	0,6	0,38	0,75

RV : rapport de vraisemblance.

probabilités post-test pour la PCT, lorsque la valeur de PCT est supérieure à la valeur seuil de 0,8 ng/ml, le risque d'être infecté est de 90 % ; lorsque la valeur de PCT est inférieure ou égale à la valeur seuil de 0,8 ng/ml, le risque d'être infecté est de 10 %.

Pour les probabilités post-test pour la CRP, lorsque la valeur de PCT est supérieure à la valeur seuil de 6 mg/l, le risque d'être infecté est de 65 % ; lorsque la valeur de CRP est inférieure ou égale à la valeur seuil de 6 mg/l, le risque d'être infecté est de 20 %.

Discussion

Population étudiée

Il existe plusieurs biais dans notre étude.

Biais de sélection

Les difficultés de prélèvement chez des enfants prématurés souvent instables représentent un obstacle majeur au recueil d'un volume sanguin suffisant pour la réalisation des dosages nécessaires à notre étude. Certains nouveau-nés présentant une infection nosocomiale n'ont donc pu être inclus au cours de cette période d'étude, mais leur nombre est faible (< 5) et notre échantillon est probablement représentatif.

Par ailleurs, le groupe 0 des enfants non-infectés ne représente pas un groupe d'enfants sains, puisqu'ils présentaient une suspicion clinique d'infection. Il en résulte que les valeurs de référence calculées pour la PCT à partir de la population du groupe 0 ne sont pas celles d'enfants « complètement sains » mais d'enfants indemnes d'infection.

Enfin, contrairement à d'autres études cas-témoins, nous n'avons pas étudié de groupe témoin. Ce mode de recrutement ne nous permet pas d'établir des valeurs réellement normales, mais semble proche de la pratique quotidienne. En effet, toute la difficulté de l'établissement d'un diagnostic infectieux en réanimation néonatale et en néonatalogie dans une population composée essentiellement de prématurés réside dans le manque de spécificité des signes cliniques d'appel qui peuvent également être révélateurs d'une multitude d'autres pathologies qui seraient notamment liées à la prématurité des enfants.

Autre biais possible de sélection : population non homogène, avec deux enfants présentant un tableau digestif chirurgical. Nous les avons gardés dans l'étude, cela correspondant au recrutement réel du service pendant la période d'étude.

Biais de classement

Le biais de classement, défini par la difficulté de la définition des INB, est sans doute l'un des problèmes principaux de notre étude. En l'absence de *Gold standard* défini [15], nous avons choisi les résultats bactériologiques pour référence, mais nous savons que l'hémoculture peut entraîner des faux-négatifs par prélèvement insuffisant ou des faux-positifs par contamination, cela étant lié au nombre d'hémocultures, à la quantité de sang et à la réalisation du prélèvement. Nous avons inclus des enfants avec un tableau clinique initial évocateur d'infection. Nous n'avons pas retenu les autres définitions d'INB, se basant sur d'autres prédicteurs ou proposées pour l'enfant plus grand [5,15,16,20–22].

Nous n'avons pas étudié l'intérêt des marqueurs PCT et CRP pour la confirmation du diagnostic et pour la décision de la poursuite ou de l'arrêt de l'antibiothérapie.

Sensibilité et spécificité de la mesure de la PCT

La sensibilité de la PCT (près de 80 %) permet de préciser que la PCT est un marqueur intéressant pour le diagnostic des INB dans cette étude. Ces résultats sont modestes, cela correspondant à des effectifs de petite taille, avec des intervalles de confiance très larges.

Le nombre d'études dans la littérature sur le sujet devient assez important, mais les méthodologies sont différentes (type d'étude, réactif, population étudiée, définition de l'infection...) et les résultats sont variables. Kuhn et al. [5] retrouvent une sensibilité et une spécificité moins importantes que dans notre étude (Se : 76,5 versus 78,6 % ; Sp : 82,7 versus 96,2 %) en cas d'infection nosocomiale. En revanche, Chiesa et al. [23] obtiennent d'excellents résultats puisque les sensibilité et spécificité obtenues sont de 100 %. Il en est de même pour Enguix et al. [24], mais il s'agit d'études cas-témoins. Van Rossum et al. [15] précisent que les études donnent des résultats de sensibilité et de spécificité très variables en raison de méthodologies différentes ou

d'associations d'enfants avec infections précoces (maternofœtales) et tardives (nosocomiales).

L'étude de Vazzalwar et al. [16] est une étude de cohorte sur une population de prématurés, retrouvant des résultats satisfaisants et allant dans le sens d'un grand intérêt de la PCT. La méthode de mesure est le Lumitest[®]-PCT ; de plus, deux hémocultures sont effectuées avant la mise en route d'une antibiothérapie (une seule dans notre étude).

D'autres auteurs retrouvent des résultats différents : Lopez Sastre et al. [25] et Perez Solis et al. [26] concluent à un intérêt modéré de la PCT, mais ne comparent pas à la CRP ; le résultat de l'indice de Youden [27] dans l'étude de Lopez Sastre et al. est inférieur à celui de notre étude (0,62 versus 0,75). Turner et al. [28] retrouvent un intérêt comparable de la PCT et de la CRP, mais il s'agit d'études avec une méthodologie et une population différentes de la nôtre. Isidor et al. [17], avec une méthode semi-quantitative, retrouvent des valeurs proches de notre étude (RV +14,9 et RV -0,09 versus 20,7 et 0,2).

Détermination des valeurs seuils de la PCT dans l'infection nosocomiale en néonatalogie

Tout d'abord, il est important de signaler que les dosages quantitatifs de PCT dans les autres études ont été réalisés par la technique quantitative immunoluminométrique à l'aide du Lumitest[®]-PCT de chez Brahms. A priori, les résultats obtenus avec le Kryptor[®]-PCT et le Lumitest[®]-PCT sont bien corrélés.

Dans notre étude, à partir de la courbe ROC, nous déterminons une valeur seuil de PCT à 0,8 ng/ml pour le diagnostic d'infection nosocomiale. Elle est relativement comparable à celle obtenue lors de l'étude de Kuhn et al. [5] qui inclut 38 patients âgés de trois à 61 jours de vie (16 infectés et 22 non-infectés) et qui évalue le seuil de la PCT à 0,6 ng/ml. Vazzalwar et al. [16] retrouvent une valeur seuil de 0,5 ng/ml.

Ce n'est pas ce que retrouvent les auteurs des études suivantes, mais il s'agit d'études cas-témoins. Chiesa et al. réalisent une étude [23] dans une population composée de 23 nouveau-nés infectés appariés à 92 nouveau-nés non infectés, âgés de trois à 30 jours de vie. Tous les nouveau-nés infectés ont une PCT supérieure à 2 ng/ml et tous les enfants du groupe témoin ont une PCT inférieure à 1 ng/ml. Enguix et al. [24] obtiennent également d'excellents résultats au cours d'une étude prospective incluant 20 nouveau-nés infectés et 26 nouveau-nés indemnes de toute infection, âgés de trois à 30 jours de vie, avec une valeur seuil de 6,1 ng/ml.

Comparaison avec d'autres paramètres biologiques

La CRP reste le marqueur le plus utilisé. La sensibilité de la CRP, de 50 % dans notre étude, est de 72 % dans l'étude de Vazzalwar et al. [16] et de 65 % dans l'étude de Verboon et al. [29], études proches de la nôtre sur le plan méthodologique et de la population ciblée. Les auteurs concluent que la CRP est un moins bon marqueur que la PCT dans le diagnostic initial des INB. Les cytokines peuvent également se doser dans des délais convenables pour

l'utilisation clinique, mais ne sont pas encore utilisés en routine. Kuhn et al. [5,6] ont comparé l'intérêt du dosage de la PCT, de l'interleukine 6 (IL6) et de l'interleukine 8 (IL8) dans le diagnostic précoce de l'infection nosocomiale. L'IL6 apparaît comme le plus intéressant des trois. De plus, les performances diagnostiques de ces trois marqueurs sont largement accrues en cas de dosage combiné à la CRP.

Conclusion

Dans notre étude sur des grands prématurés porteurs d'un cathéter central, avec une nouvelle méthode quantitative, la PCT présente une meilleure sensibilité et spécificité que la CRP pour le diagnostic précoce d'infection nosocomiale. Le dosage de la PCT est utile et applicable en néonatalogie courante dans le dépistage des INB. Cependant, il est nécessaire de confirmer ces résultats en incluant plus de patients.

Références

- [1] Lachassine E, Letamendia-Richard J, Gaudelus J. Épidémiologie des infections nosocomiales en néonatalogie. 2004;11:229–33.
- [2] Leboucher B, Leblanc M, Bertie I, Savagner C, Lemarié C, Le Bouedec S. Prévention des septicémies nosocomiales sur cathéters veineux centraux dans une unité de réanimation néonatale : impact d'une procédure d'information. 2006;13:436–41.
- [3] Guibert M, Boithias C. Infections nosocomiales néonatales. 1999;2:95–103.
- [4] Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. 2000;19:679–88.
- [5] Kuhn P, Escande D, Rivera S, Langlet C, Messer J. Procalcitonine et infection néonatale. 2004;6:585–6.
- [6] Kuhn P, Astruc D, Donato L, et al. Quel(s) marqueur(s) inflammatoire(s) pour le diagnostic précoce des infections nosocomiales ? In: G. Moriette, editor. 37^e Journées nationales de néonatalogie, SFN. Progrès en Néonatalogie 2007;27: p. 79-96.
- [7] Alt R, Willard D, Messer J, Metais P, Goester C, Mark JJ. Value of C-reactive protein in neonatal bacterial infections. 1982;39:811–3.
- [8] Ferrière F. Intérêt de la procalcitonine, nouveau marqueur de l'infection bactérienne. 2000;58:49–59.
- [9] Hausfater P. Procalcitonin measurement in adult clinical practice. 2007;28:296–305.
- [10] Nylen ES, O'Neill W, Jordan MH, Snider RH, Moore CF, Lewis M, et al. Serum procalcitonin as an index of inhalation injury in burns. 1992;24:439–42.
- [11] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. 1993;341:515–8.
- [12] 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. 1998;26:664–72.
- [13] Maire F, Héraud MC, Loriette Y, Normand B, Bègue RJ, Labbé A. Intérêt de la procalcitonine dans les infections néonatales. 1999;6:503–9.
- [14] Lapillonne A, Basson E, Monneret G, Bienvenu J, Salle BL. Lack of specificity of procalcitonin for sepsis diagnosis in premature infants. 1998;351:1211–2.
- [15] Van Rossum AM, Wulkan RW, Oudesluys-Murphy AM. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. 2004;10:620–30.

- [16] Vazzalwar R, Pina-Rodrigues E, Puppala BL, Angst DB, Schweig L. Procalcitonin as a screening test for late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants. 2005;25:397–402.
- [17] Isidor B, Caillaux G, Gilquin V, Loubersac V, Caillon J, Roze JC, et al. The use of procalcitonin in the diagnosis of late-onset infection in neonatal intensive care unit patients. 2007;39:1063–6.
- [18] Truffert P, Subtil D. Comment évaluer une technique diagnostique ? 1998;2:160–4.
- [19] Halkin A, Reichman J, Schwaber M, Paltiel O, Brezis M. Likelihood ratios: getting diagnostic testing into perspective. 1998;91:247–58.
- [20] Desplanques I, Mahieu G, Gottot S, le réseau Réaped. Infections nosocomiales en réanimation pédiatrique : expérience du réseau REAPED. In: Beaufils F, Aujard Y, Bingen E, editors. Les infections nosocomiales en pédiatrie. Paris: Arnette-Blackwell; 1996. p. 19–28.
- [21] Haque KN. Definitions of bloodstream infection in the newborn. 2005;6:S45–9.
- [22] Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. 1988;16:128–40.
- [23] Chiesa C, Pacifico L, Rossi N, Panero A, Matrunola M, Mancuso G. Procalcitonin as a marker of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. 2000;26(suppl 2):S175–7.
- [24] Enguix A, Rey C, Concha A, Medina A, Coto D, Diéguez MA. Comparaison of procalcitonin with C-réactive protein and serum amyloid for diagnosis of bacterial sepsis in critically ill neonates and children. 2001;27:211–5.
- [25] López Sastre JB, Pérez Solís D, Roqués Serradilla V, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD, Krauel Vidal X, et al. Procalcitonin is not sufficiently reliable to be the sole marker of neonatal sepsis of nosocomial origin. 2006;6:16.
- [26] Pérez Solís D, López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Diéguez Junquera MA, Deschamps Mosquera EM, Crespo Hernández M. Procalcitonin for the diagnosis of nosocomial neonatal sepsis. 2006;64:349–53.
- [27] Grenier B. Évaluation de la décision médicale. Paris: Masson; 1996.
- [28] Turner D, Hammerman C, Rudensky B, Schlesinger Y, Schimmel MS. The role of procalcitonin as a predictor of nosocomial sepsis in preterm infants. 2006;95:1571–6.
- [29] Verboon-Macielek MA, Thijsen SF, Hemels MA, Menses M, van Loon AM, Krediet TG, et al. Inflammatory mediators for the diagnosis and treatment of sepsis in early infancy. 2006;59:457–61.