

Procalcitonine

Depuis les premiers travaux d'Assicot et Gendrel (1993), la procalcitonine (PCT) est apparue comme un marqueur précoce, sensible et très spécifique d'infections systémiques : elle s'élève significativement dans les infections d'origine bactérienne (septicémie, méningite, péritonite, pancréatite, pyélonéphrite...), fongique et au cours du paludisme. En revanche, son taux n'est pas modifié par les affections d'origine inflammatoire, les maladies immunologiques et les infections virales.

Protéine de 116 acides aminés et d'un poids moléculaire de 13 kDa, la PCT est le précurseur de la calcitonine, hormone hypocalcémiante, utilisée comme marqueur du cancer médullaire de la thyroïde.

La PCT est physiologiquement synthétisée par les cellules C de la thyroïde, puis clivée par protéolyse pour conduire à la calcitonine qui s'accumule dans les vésicules sécrétoires. Au cours des syndromes infectieux, la PCT serait synthétisée par le foie, sans toutefois s'accompagner d'une modification du taux de calcitonine.

Cette protéine, dont la demi-vie est de 25 à 30 heures, est très stable.

À l'état normal, la PCT se trouve à des concentrations très faibles dans le plasma et elle n'est pas retrouvée dans le LCR, même au cours des méningites.

Elle augmente précocement 3 heures après le démarrage de l'infection. Son taux est corrélé à la gravité de l'infection, et sa diminution témoigne de l'efficacité du traitement anti-infectieux.

Son rôle physiopathologique est méconnu. Elle ne semble pas avoir de rôle dans le métabolisme calcique, mais pourrait agir comme médiateur pro-inflammatoire, tout comme l'interleukine 6 (IL6).

Il est à noter qu'une élévation de PCT est retrouvée dans le carcinome médullaire thyroïdien et le carcinome pulmonaire à petites cellules.

À la différence des protéines de l'inflammation (CRP) et des cytokines (IL1, IL6, TNF- α), la PCT reste normale dans les affections virales, les poussées de maladies systémiques (lupus, polyarthrite rhumatoïde), chez les patients transplantés avec rejet aigu, ou chez le polytraumatisé non surinfecté mais avec syndrome inflammatoire biologique.

Par ailleurs, il faut souligner que la PCT n'est d'aucune aide pour le diagnostic d'une infection bactérienne localisée (angine, infection urinaire, appendicite) et que son taux peut être faussement négatif en cas d'antibiothérapie préalable.

En période néonatale (24 heures de vie), il existe un pic physiologique de PCT, avec retour à la normale entre le 2^e et le 5^e jour. Pour cette raison, son intérêt est limité durant cette période, où on lui préférera le dosage de la CRP pour le diagnostic d'infection.

Plusieurs techniques de dosage, reposant sur la méthode « sandwich », sont disponibles :

- une méthode rapide immunochromatographique (type savonnette), qui fournit un résultat semi-quantitatif en 30 minutes ;
- une méthode quantitative semi-automatique avec lecture de luminescence. Elle nécessite plus de 2 heures de technique, et est peu adaptée aux dosages en urgence ;
- une méthode quantitative automatisée rapide, utilisant un cryptate comme marqueur fluorescent (technique TRACE).

Un seul type d'interférence analytique a été rapporté, lorsque la PCT est évaluée par méthode immunochromatographique rapide (et non en dosage quantitatif TRACE) : la présence de HAMA (*Heterophil Human anti-Mouse Antibody*) conduit à des résultats faussement positifs. Ces anticorps (IgG dirigées contre des immunoglobulines animales) peuvent apparaître au cours de maladies autoimmunes (polyarthrite rhumatoïde, lupus), après immunisation par des vaccins préparés sur tissu animal, en cas de contact fréquent avec les animaux, ou suite à l'injection d'anticorps monoclonaux de souris (immunoscintigraphies ou immunothérapies).

Chez les sujets sains, dans les processus inflammatoires chroniques, les maladies autoimmunes, les infections virales et les infections bactériennes locales, la procalcitonine est inférieure à 0,5 ng/ml. Une concentration inférieure à ce seuil permet d'exclure le diagnostic d'infection bactérienne grave.

Entre 0,5 et 2 ng/ml, il existe une zone grise avec incertitude diagnostique. Des valeurs comprises dans cet intervalle peuvent être retrouvées dans les SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*), chez les nouveau-nés, les polytraumatisés non infectés, et en postopératoire de chirurgie cardiaque. Un tel résultat peut justifier le renouvellement du dosage de PCT le lendemain.

Dans les infections bactériennes sévères, la procalcitonine est supérieure à 2 ng/ml, et son taux peut atteindre plusieurs centaines de ng/ml (tableau 8).

Son intérêt a été démontré dans les applications suivantes :

- diagnostic des infections materno-fœtales et des états fébriles, en particulier en pédiatrie ;

- diagnostic différentiel entre infection urinaire basse et pyélonéphrite, en particulier chez l'enfant ;
- diagnostic différentiel entre infection bactérienne et virale (méningite, pneumonie) ;
- diagnostic différentiel entre sepsis et syndrome d'inflammation systémique ou SIRS en réanimation ;
- diagnostic différentiel entre poussée inflammatoire et infection systémique dans le suivi des maladies autoimmunes ;
- détection des complications infectieuses chez les patients polytraumatisés, après chirurgie ou lors de transplantation ;
- diagnostic et suivi des infections chez les patients neutropéniques fébriles ;
- suivi de l'efficacité du traitement anti-infectieux : une diminution du taux de PCT de plus de 50 % en 48 heures est un élément pronostique favorable.

Ces dernières années, la PCT a fait l'objet de très nombreuses évaluations dans des situations cliniques variées. Plus spécifique que la CRP, son intérêt en tant que marqueur d'infection bactérienne grave sera d'autant plus grand qu'il pourra être rendu rapidement.

 Protéine C-Réactive

 Annane D.
Place de la procalcitonine dans la stratégie diagnostique et thérapeutique du sepsis.
Réanimation 2006 ; 15 : S291-S294.

Gervais A, Pugin J.
Utilité du dosage plasmatique de la procalcitonine chez l'adulte et chez l'enfant.
Rev Méd Suisse 2005 ; 1 : 872-877.

Tableau 8. Interprétation des résultats de PCT

PCT (ng/ml)	Interprétation
< 0,5	Valeur normale, absence d'infection systémique Toutefois, ce résultat ne permet d'exclure une infection localisée
0,5–2	Réponse inflammatoire systémique modérée État septique sévère peu probable En cas de suspicion d'infection, il est conseillé de renouveler le dosage dans les 24 heures
2–10	Réponse inflammatoire significative, probablement due à une infection bactérienne systémique
> 10	Réponse inflammatoire systémique en rapport avec un sepsis sévère ou un état de choc septique