

Nouveaux marqueurs diagnostiques pour détecter les infections bactériennes graves chez l'enfant fébrile ?



pierre-luc.barabe.1@ulaval.ca
jean-francois.shields.1@ulaval.ca



Article de référence

Andreola B, Bressan S, Callegaro S, Liverani A, Plebani M, et Da Dalt L. Procalcitonin and C-reactive protein as diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile infants and children in the emergency department. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, août 2007; 26 : 672-7.

Références

1. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med*. 2000; 36:602-14.
2. Galetto-Lacour A, Zamora SA, Gervais A. Bedside procalcitonin and C-reactive protein tests in children with fever without localizing signs of infection seen in a referral center. *Pediatrics*, 2003;112:1054-60.
3. Sanders S, Barnett A, Correa-Velez I, Coulthard M, Doust J. Systematic review of the diagnostic accuracy of C-reactive protein to detect bacterial infection in nonhospitalized infants and children with fever. *The Journal of Pediatrics*, octobre 2008; 153(4) :570-4. Epub 27 mai 2008.

Tous les textes de
Critique et pratique
sur Internet

<http://machaon.fmed.ulaval.ca/medecine/cetp>



RÉSUMÉ

Objectif

Déterminer la **performance diagnostique de la procalcitonine (PCT) et de la protéine C réactive (PCR)** en comparaison avec la numération des globules blancs (GB) et le décompte absolu de neutrophiles (DAN) en ce qui concerne la **détection de l'infection bactérienne grave (IBG) chez l'enfant en consultation à l'urgence qui a une fièvre d'étiologie indéterminée.**

Conception

Étude de cohorte prospective.

Contexte

Urgence d'un centre pédiatrique tertiaire en Italie de mai 2004 au 31 octobre 2005.

Participants

Enfants de moins de trois ans ayant une fièvre d'étiologie indéterminée admis de façon consécutive. Les enfants de sept jours à trois mois ayant une température de plus de 38 °C ainsi que ceux de 3 à 36 mois d'apparence toxique ou ayant une température de plus de 39,5 °C ont été inclus. Étaient exclus ceux ayant reçu des antibiotiques ou un vaccin au cours des dernières 48 heures, les immunodéficients, ceux ayant une pathologie chronique ou qui étaient hyperthermiques depuis plus de cinq jours.

Interventions

Histoire médicale et examen physique complets, échelle de Yale, dosage des GB, DAN, PCR, PCT et analyse-culture d'urine. Bilan septique complet chez les enfants toxiques, chez ceux de 7 à 90 jours et chez ceux de plus de trois mois ayant un décompte élevé de GB et (ou) de neutrophiles. Radiographies, ponction lombaire et autres bilans sanguins ont été effectués à la discrétion du médecin traitant. Tous les nouveau-nés ont été admis; le choix d'admettre ou non les autres patients était laissé au médecin traitant. Pour les patients qui n'ont pas été admis, un suivi a été effectué par un pédiatre ou par téléphone dans les 72 heures. Le diagnostic final retenu a été celui rapporté à la fin du suivi.

Principales mesures de résultats

Les patients ont été classifiés en deux groupes selon leur diagnostic final: IBG et non-IBG. Une bactériémie, une pyélonéphrite (deux cultures positives et scintigraphie [DMSA] positive), une pneumonie lobaire, une méningite bactérienne, une infection osseuse ou articulaire et un sepsis ont été considérés comme des IBG.

Les mesures de performances diagnostiques des GB, DAN, PCR et PCT ont été analysées au départ à l'aide de la courbe ROC. La sensibilité, la spécificité, les rapports de vraisemblance positif et négatif ont été calculés pour la valeur optimale selon la courbe ROC et selon différentes valeurs établies par l'auteur pour chacun des tests. La régression multiple a aussi été utilisée pour déterminer les variables associées de façon indépendante à la présence d'une IBG.

Résultats

Parmi 435 patients admissibles, 16 n'ont pas été inclus par omission et 11 ont été exclus en raison d'un prélèvement insuffisant de sang ou d'un manque de suivi. Il y a eu 94 (23,1 %) patients diagnostiqués IBG alors que 314 (76,9 %) patients étaient non-IBG.

Pour leur valeur optimale calculée pour chaque test par une analyse de la courbe ROC: **PCT** 0,8 ng/L (sensibilité 69,1 %, spécificité 85,3 %, LR+ 4,6, LR- 0,4), **PCR** 32 mg/L (SN 84,0 %, SP 75,5 %, LR+ 3,4, LR- 0,2), **GB** 10,470/mm³ (SN 84,9 %, SP 47,4 %, LR+ 1,6, LR- 0,3), **DAN** 6,450/mm³ (SN 81,8 %, SP 62,3 %, LR+2,1, LR- 0,3). Les auteurs ont choisi un **score de Yale** supérieur à 10 (SN 38,3 %, SP 67,8 %, LR+ 1,19, LR- 0,91) comme facteur prédictif potentiel. Lors de la régression multiple, seules **la PCT et la PCR ont été retenues comme facteurs prédictifs significatifs d'infection bactérienne grave**. La précision du modèle de prédiction était globalement de 85,6 %.

Conclusion

La PCR et la PCT sont des marqueurs valables pour prédire une infection bactérienne grave chez les enfants vus à l'urgence pour une hyperthermie sans foyer.

COMMENTAIRE

Pertinence de l'étude

La fièvre sans foyer est une pathologie fréquemment rencontrée à l'urgence. L'infection bactérienne grave chez les enfants fébriles de trois ans et moins est présente dans 10 % à 25 % des cas¹. De plus, les moyens diagnostiques dont nous disposons sont peu sensibles et spécifiques. **Devrions-nous intégrer le dosage de la PCR et de la PCT aux GB et au DAN pour prédire une IBG chez les enfants ayant une hyperthermie sans foyer ?**

Importance des résultats

Pour les seuils optimaux, lorsque nous regardons la sensibilité de la PCR (84,0 %) et de la PCT (69,1 %), on peut voir qu'elle avoisine celle des tests traditionnels. Cependant, puisque leur spécificité respective est plus élevée, nous pouvons conclure que ces nouveaux tests sont plus discriminants. Il est intéressant de mentionner que dans cette étude, les rapports de vraisemblance (LR) sont fort utiles.

Pour diagnostiquer l'IBG, on recherche le LR- le plus bas possible pour nous permettre de diminuer suffisamment la probabilité prétest afin de pouvoir libérer le patient sans inquiétude (**PCR** 32, LR- 0,21; **PCT** 0,8, LR- 0,36). Il est important de rappeler que plus la valeur s'approche de 1 moins elle diminuera la probabilité. Dans cette étude, bien qu'on pourrait vouloir un LR- plus bas, il est tout de même mieux que les outils dont nous disposons actuellement. Par contre, le LR+ est néanmoins fort intéressant pour augmenter la probabilité d'un diagnostic d'IBG afin d'observer de façon plus étroite ces enfants qui ont possiblement une pathologie plus grave (**PCT** > 2, LR+ 13,62; **PCR** > 80, LR+ 8,65). Ces valeurs démontrent que ces tests diagnostiques sont plus performants que ceux utilisés à l'heure actuelle en clinique (GB, DAN et le score de Yale). En particulier, le score de Yale, fréquemment utilisé et basé sur des critères cliniques, possède seulement un LR+ de 1,19 et un LR- à 0,91 lorsque le score est supérieur à 10.

Critique de la méthodologie

Cette étude est en général bien conçue; les patients ont été recrutés de façon consécutive à l'urgence. Il s'agissait d'enfants de 7 jours à 36 mois (âge médian de 10 mois) dont 90 % étaient vaccinés contre *Haemophilus influenzae* et 20 % contre le *Streptococcus pneumoniae*. La prévalence d'IBG dans cette population était de 20 %, et 217 (53 %) patients ont été hospitalisés. L'étalon d'or, qui était le diagnostic final d'IBG prouvé par culture, radiographie pulmonaire lue par un radiologiste, scintigraphie rénale DMSA et suivi cinq jours après la visite initiale (téléphonique ou avec le pédiatre traitant), était satisfaisant quant à la certitude du diagnostic. Avec un tel suivi, il est possible de conclure que les chercheurs n'ont pas manqué d'IBG.

La définition de la fièvre sans foyer est vague; on ne sait pas ce qu'on considérerait comme un foyer, et la toxicité est mal définie. Le fait que les hémocultures n'aient pas été faites chez tous les patients nous permet de croire que les chercheurs ont pu manquer des bactériémies occultes chez certains sujets. Par contre, le suivi à cinq jours a permis de rattraper celles qui étaient cliniquement significatives.

Mise en perspective selon l'état des connaissances

Les résultats de cette étude vont dans le même sens qu'une précédente² qui concluait que la PCR et la PCT permettaient mieux que les GB ou le DAN de prévoir la survenue d'une IBG. Cette étude confirme le fait que nous ne disposons pas actuellement de bons marqueurs prédictifs des infections bactériennes graves et que le score de Yale est peu efficace. Par contre, la PCR, déjà utilisée dans certains milieux, demeure un test intéressant pour diagnostiquer la fièvre sans foyer et devrait être offerte dans les milieux qui ne l'utilisent pas. Une récente revue systématique conclut que la PCR est un facteur indépendant aidant à confirmer ou à infirmer le diagnostic d'IBG mais qu'elle ne peut être utilisée, de façon isolée, pour nous permettre de les exclure³. Pour ce qui est de la PCT, son dosage n'est pas encore disponible de routine au Québec.



Décision



Bénéfice



Point fort



Point faible

CONTRIBUTION À LA PRISE DE DÉCISION CLINIQUE

La PCR et la PCT sont des marqueurs prometteurs pouvant accompagner la numération des GB et le DAN pour prédire une IBG chez les enfants ayant une hyperthermie sans foyer. Par contre, leur intégration dans l'algorithme décisionnel de fièvre sans foyer chez l'enfant n'est pas encore bien établie.

Échelle de confort décisionnel

