



Biochimie et endocardites

Avantages/limites des biomarqueurs

Evelyne Peuchant

Laboratoire de Biologie
Hôpital Saint-André
CHU de Bordeaux

BIOCHIMIE et ENDOCARDITES

Problématique du diagnostic de l'endocardite

- ◇ Diagnostic de certitude = critères majeurs
 - Echocardiographie → végétations
 - difficultés de visualisation
 - complété par échographie transoesophagienne
 - Hémocultures
 - délai de réponse long
 - 10% d'hémocultures négatives

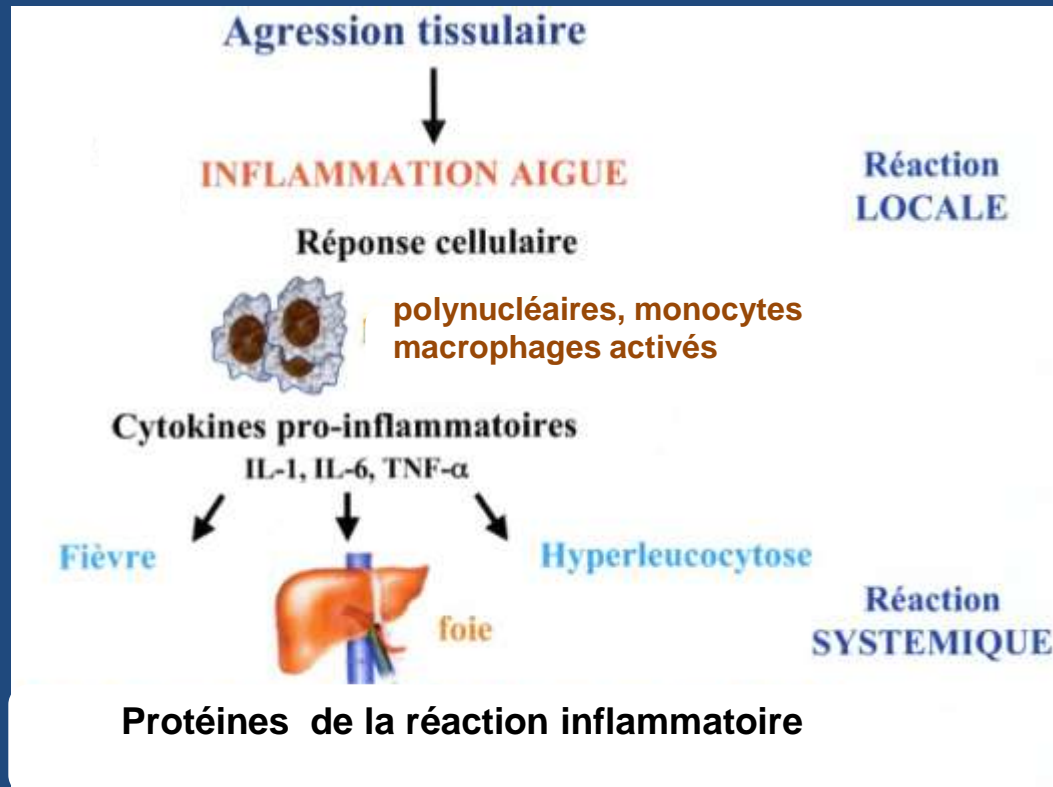
◇ Aides au diagnostic

Utilisation de marqueurs biologiques

- **pour orienter le diagnostic précocement**
- **suivre l'évolution de la maladie**

BIOCHIMIE et ENDOCARDITES

Marqueurs biologiques de la réaction inflammatoire



BIOCHIMIE et ENDOCARDITES

Critères du marqueur biologique idéal

- Sensibilité
- Spécificité
- Cinétique d'évolution rapide
- Augmentation corrélée à l'intensité de la maladie
- Dosage précis, rapide
- Coût modéré

BIOCHIMIE et ENDOCARDITES

Marqueurs biochimiques de l'inflammation

- CRP = protéine de la phase aigüe de l'inflammation

Liaison avec polysaccharides d'agents pathogènes et activation du complément

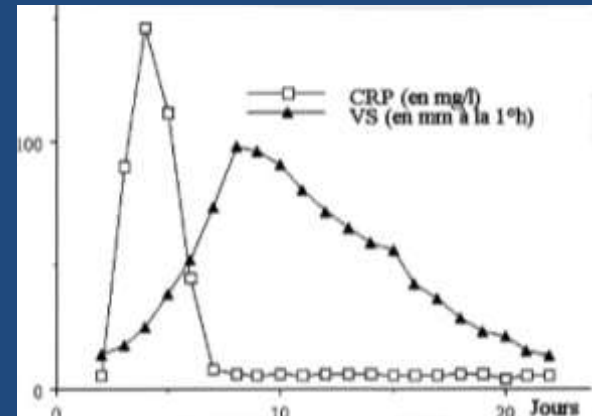
- Cinétique rapide

- ◇ apparition entre 4 et 6 h
- ◇ pic entre 36 et 48 h
- ◇ demi-vie de 19 h

- Grande sensibilité : 71 à 100%

- Faible spécificité

◇ taux élevés dans infections bactériennes, virales, parasitaires, cancers, après chirurgie, traumatismes, brûlures,



Coût = 5.67 euros

BIOCHIMIE et ENDOCARDITES

Marqueurs biochimiques de l'inflammation

- **PCT = pro-hormone de la calcitonine**

synthétisée par les cellules parenchymateuses lors d'infections bactériennes

- **Cinétique très rapide**

- ◇ apparition dès la 3^{ème} h
- ◇ pic entre 8 et 24 h
- ◇ demi-vie de 22 à 35 h

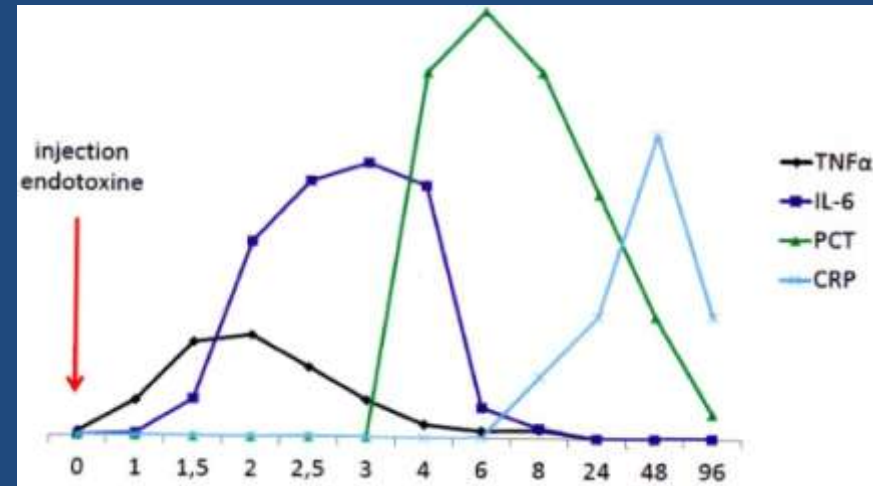
- **Marqueur de la réaction inflammatoire spécifique de l'infection bactérienne**

- ◇ taux normaux dans infections virales

Mais

- ◇ taux élevés dans infections parasitaires sévères, après chirurgie, traumatismes, brûlures.....

- ◇ taux normal dans infections localisées



D'après Dandona et al, *J Clin Endocrinol. Metabol*, 1994

Coût = 27 euros

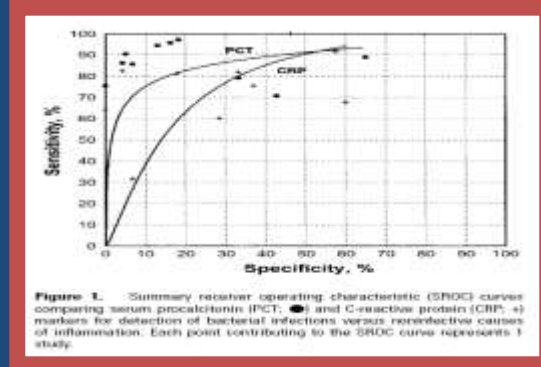
BIOCHIMIE et ENDOCARDITES

Quels marqueurs choisir pour l'aide au diagnostic d'endocardite infectieuse, CRP ou PCT ?

- Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection : a systematic review and meta-analysis. Simon L et al. *Clin Infect Dis*. 2004

12 études et 382 patients

	PCT	CRP
Sensibilité	88(80-93)	75(62-84)
Spécificité	81(67-90)	67(56-77)



PCT > CRP pour diagnostiquer une infection bactérienne

- Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: A systematic review and meta-analysis. Uzzan B. *Crit Care Med*, 2006

25 études et 2966 patients

	PCT	CRP
Q value	0.78	0.71

p<0.02

PCT > CRP pour diagnostiquer un sepsis

BIOCHIMIE et ENDOCARDITES

- Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. Clec'h C et al. *Crit Care Med*, 2004

	Septic Shock (n=62)	Non septic Shock (n=13)	p Value
PCT, ng/mL	14 (0.3–767)	1 (0.15–36)	.0003
CRP, mg/L	122 (6–444)	68 (3–134)	NS

Prognostic value of procalcitonin (ng/mL) in septic shock

Patients	Who Died	Who Survived	p Value
D1	16 (0.15–767)	6 (0.2–123)	.045
D3	14 (0.2–300)	3 (0.2–52)	.03
D7	15 (0.9–197)	1.1 (0.14–49)	.003
D10	6.5 (0.3–135)	1.05 (0.11–53)	.02

Prognostic value of C-reactive protein (CRP, mg/L) in patients with septic shock

Patients	Who Died	Who Survived	p Value
D1	126 (3–444)	81 (6–261)	NS
D3	154 (51–416)	190 (71–296)	NS
D7	185 (12–286)	148 (13–184)	NS
D10	96 (46–146)	58 (2–150)	NS

➔ PCT > CRP comme • marqueur diagnostique
• marqueur pronostique

BIOCHIMIE et ENDOCARDITES

Limites de la PCT pour l'aide au diagnostic d'endocardite infectieuse

- Procalcitonin and the C-reactive protein in early infective endocarditis.

Kocazeybeck et al. *Chemotherapy*, 2003

-50 EI, 40 non EI et 50 contrôles sains

	IE	bacteremia non IE	healthy controls	<i>p Value</i>
PCT, ng/mL	3.48*	4.15*	0.19	< 0.001
CRP, mg/L	95*	106*	5	< 0.001

	PCT	CRP
Sensibilité	84	100
Spécificité	88	72

- Procalcitonin and the early diagnosis of infective endocarditis. Mueller et al. *Circulation*, 2004

21 EI 46 non IE (sepsis, infections virales, pneumonies, lymphomes...)

	IE	non IE	<i>p Value</i>
PCT, ng/mL	6,56	0.44	<0.001
CRP, mg/L	146	77	0.04

➔ **PCT > CRP**

BIOCHIMIE et ENDOCARDITES

Limites de la PCT pour l'aide au diagnostic d'endocardite infectieuse

-Serum procalcitonin has the potential to identify Staphylococcus aureus endocarditis. Cuculi Fet al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*2008

15 EI et 62 contrôles

	No bacteraemia (n=37)	Bacteraemia, no IE (n=25)	Confirmed IE (n=15)
CRP (mg/l)	158.7 (±97.8)	168.5 (±119.5)	162.0 (±105.5)
PCT (ug/l)	3.1 (±6.4)	12.6 (±6.5)	6.4 (±11.7)

PCT values depending on Staphylococcus aureus bacteraemia and IE

	IE	No IE
Staphylococcus aureus bacteraemia	13.1 (n=7)	19.7 (n=14)
Bacteraemia other than Staphylococcus aureus	0.435 (n=8)	3.5 (n=11)
p-value	0.0299	0.228

 **Taux de PCT dépend de la bactérie responsable de l'infection**

BIOCHIMIE et ENDOCARDITES

- Usefulness of procalcitonin for diagnosis of infective endocarditis. Jereb M et al. *Intern Emerg Med.* 2009

23 EI et 60 contrôles

	EI	sepsis	tick-borne encephalitis	p value
CRP (mg/l)	114(10-283)	245(5-554)	15(3-84)	< 0.001
PCT (ug/l)	0.81(0.12-64.1)	43.74(0.13-508)	0.25(0.05-0.64)	< 0.001

	CRP	PCT
S	0.909	0.722

 **Pas de supériorité de la PCT pour le diagnostic d'endocardite infectieuse**

BIOCHIMIE et ENDOCARDITES

-Procalcitonin in 759 patients clinically suspected of infective endocarditis.

Knudsen JB et al. *Am J Med.* 2010 (147 EI et 612 non EI)

-Clinical features and PCT in 759 patients

Infective endocarditis confirmed	0.21 (0.10-0.71)	.001
Infective endocarditis rejected	0.13 (0.06-0.38)	
Temperature >38°C	0.17 (0.08-0.50)	.0001
Temperature <38°C	0.08 (0.04-0.28)	
Immunocompromised*	0.22 (0.09-0.59)	.005
Not immunocompromised*	0.13 (0.06-0.38)	
Symptom duration < 5 days	0.25 (0.09-2.32)	.001
Symptom duration > 5 days	0.13 (0.06-0.38)	
Antibiotic treatment: None or <2 days	0.13 (0.06-0.42)	.106
Antibiotic treatment: >2 days	0.15 (0.08-0.40)	
Bacteremia with endocarditis typical microorganism†	0.30 (0.12-0.79)	.0001
Negative blood culture	0.11 (0.06-0.30)	
Other microorganism in blood Culture	0.33 (0.09-1.78)	.001
Negative blood culture	0.11 (0.06-0.30)	

→ PCT fonction - de la bactérie en cause
- de la réponse immune
- du stade de la maladie

grande variabilité

BIOCHIMIE et ENDOCARDITES

Autres marqueurs dans l'aide au diagnostic
d'endocardite infectieuse

Lipopolysaccharide binding protein (LBP) et cytokines
proinflammatoires

-Significance of Lipopolysaccharide-Binding Protein (An Acute Phase
Protein) in Monitoring Critically Ill Patients. Prucha M et al. *Crit Care*. 2003
68 patients

	Median	Range
SIRS ($n = 40$)	30.6	9.2-79.5
Sepsis ($n = 19$)	37.1	11.8-76.2
Septic shock ($n = 9$)	59.7	31.1-105

as compared with levels in the healthy volunteers (5.1 ± 2.2
 $\mu\text{g/ml}$; $P < 0.0001$)



LBP = marqueur non spécifique de l'infection bactérienne

BIOCHIMIE et ENDOCARDITES

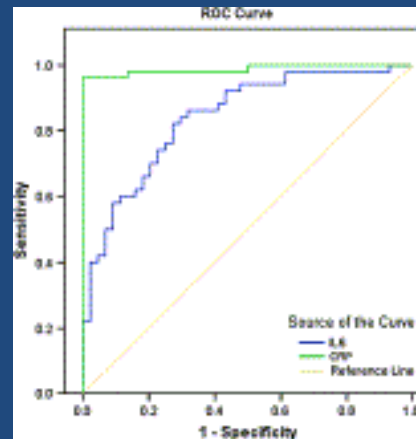
- Pro-inflammatory cytokines IL6, TNF α , IL β , procalcitonin, lipopolysaccharide binding protein and C-reactive protein in infective endocarditis. Watkin RW et al. *J Infect.* 2007

63 patients avec EI et 71 contrôles

	IE	Control	Normal level	p-value
IL6 (pg/ml)	33.40 (17.99–53.15)	5.25 (2.06–16.70)	<3.13	0.0001
TNF (pg/ml)	0.00 (0.00–0.81)	0.68 (0.00–2.24)	<15.6	0.02
IL1 β (pg/ml)	1.12 (0.19–2.11)	0.41 (0.00–1.21)	<3.9	0.005
PCT (ng/ml)	0.00 (0.00–15.14)	0.00 (0.00–5.39)	<0.5	0.002
LBP (μ g/ml)	19.11 (3.46–43.62)	15.76 (8.97–30.73)	5–15	ns
CRP (mg/l)	100 (2.00–550)	2.13 (0.00–12.00)	<10	<0.0001

CRP S= 0.97

IL6 S= 0.84



CRP > IL6 comme marqueur diagnostique de l'endocardite infectieuse

BIOCHIMIE et ENDOCARDITES

Choix CRP ou PCT comme marqueur diagnostique d'endocardite infectieuse ?

- Supériorité de PCT par rapport à CRP dans sepsis et chocs septiques mais pas dans endocardites infectieuses
- Valeur pronostique de PCT > CRP



prescription de PCT en fonction

- ◇ de la gravité de l'état clinique
- ◇ du statut immunologique

SUSPICION ENDOCARDITE

