

La procalcitonine (PCT)

Différents niveaux de PCT dus à différents agents pathogènes

La procalcitonine est un important biomarqueur d'infections bactériennes et en particulier pour le diagnostic, le suivi et la surveillance thérapeutique de la septicémie. Certains résultats intéressants et certains récents développements dans la communauté scientifique suggèrent que la PCT pourrait devenir encore plus précieuse en tant que biomarqueur.



Étant donné que les endotoxines bactériennes déclenchent la production de PCT, est-il possible que certaines infections bactériennes ne présentent pas de taux élevés de PCT ?

Dans certains cas, les taux de PCT peuvent ne pas être aussi élevés que ce à quoi on pourrait s'attendre dans le cas d'infections bactériennes. Les raisons de cette observation peuvent être multiples et il convient de souligner que la production de PCT peut être déclenchée par des endotoxines et des cytokines inflammatoires de l'hôte.¹

Que sont exactement les endotoxines ?

Les endotoxines ou lipopolysaccharides (LPS) sont des composants de la membrane cellulaire externe (ME = membrane externe) des bactéries à Gram négatif. Les endotoxines sont libérées par les bactéries à Gram négatif vivantes par le clivage des vésicules (VME ; vésicules de la membrane externe), ou lorsque les bactéries à Gram négatif meurent. Des exemples de bactéries à Gram négatif se trouvent dans les genres Entérobactéries, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Neisseria* et *Rickettsia*. Par conséquent, les bactéries à Gram négatif devraient entraîner des taux élevés de PCT chez les patients gravement malades.

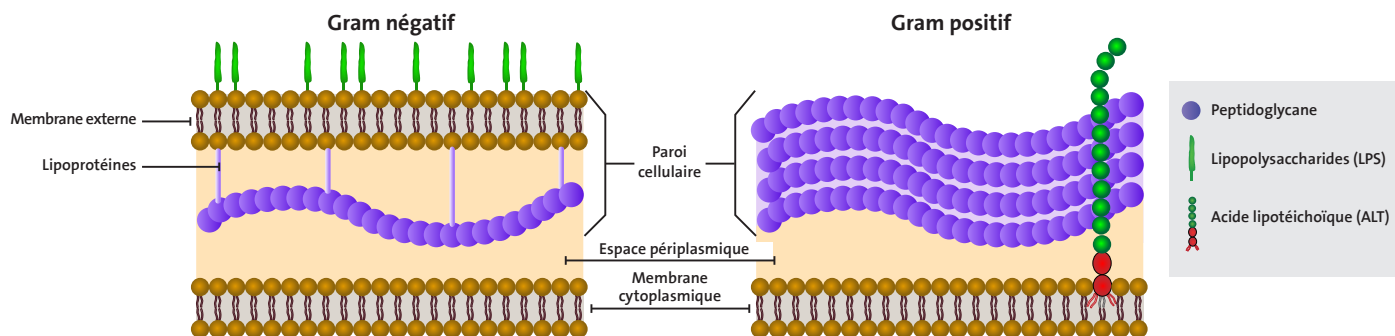


Figure 1 : Différences dans la structure de la paroi cellulaire des bactéries à Gram négatif et Gram positif.

Quels sont les effets des endotoxines bactériennes ?

Les endotoxines peuvent provoquer de la fièvre lorsqu'elles entrent en contact avec les muqueuses et passent dans le sang. Elles activent également un certain nombre de voies de signalisation des cellules immunocompétentes, ce qui peut conduire soit à une inflammation, soit à la mort cellulaire programmée (apoptose) de ces cellules.

Toutes les bactéries à Gram négatif expriment-elles des endotoxines ?

Non, il y a des exceptions. Certaines bactéries atypiques, comme la bactérie à Gram négatif *Mycoplasma pneumoniae*, ne possèdent pas de membrane cellulaire externe et n'ont donc pas d'endotoxines (LPS). D'autres bactéries atypiques, comme la *Chlamydia pneumoniae* à Gram négatif avec un faible taux d'endotoxine, peuvent se retrouver chez des patients avec des taux de PCT normaux. Cependant, une étude portant sur des enfants âgés de 2 à 14 ans hospitalisés pour des infections des voies respiratoires inférieures (IVRI) d'origine extrahospitalière a diagnostiqué des infections aiguës à *Chlamydia pneumoniae* chez 14 % d'entre eux et des infections aiguës à *M. pneumoniae* chez près de 35 % d'entre eux.² Les patients infectés par les bactéries atypiques susmentionnées présentent généralement des taux de PCT plus faibles qui n'indiquent pas une antibiothérapie.³ Cela souligne bien que les cliniciens ne peuvent pas se fier à la PCT seule pour guider les décisions de traitement antibiotique. Les niveaux de PCT doivent être utilisés en conjonction avec d'autres résultats de laboratoire et l'évaluation clinique.

Les bactéries à Gram positif produisent-elles des endotoxines ?

Non, les bactéries à Gram positif ne possèdent pas de membrane externe contenant des endotoxines (LPS). Contrairement aux bactéries à Gram négatif qui expriment des endotoxines dans leur membrane externe, les bactéries à Gram positif contiennent, à la place, de l'acide lipotéichoïque (ALT) comme composant principal de leur paroi cellulaire (voir figure 1). Des exemples de bactéries à Gram positif se trouvent dans les genres *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Listeria*, *Bacillus*, et *Clostridium*. Toutefois, on constate que les taux de PCT dans le sang des patients infectés par des bactéries à Gram positif sont élevés, car d'autres motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMP) déclenchent également des réactions immunitaires.

Si les bactéries à Gram positif ne produisent pas d'endotoxines, pourquoi la concentration en PCT dans le sang augmente-t-elle alors ?

La procalcitonine (PCT) est produite en réponse non seulement à l'endotoxine bactérienne, mais aussi en réponse aux cytokines inflammatoires de l'hôte.¹ Les mécanismes sous-jacents ne sont pas encore tout à fait clairs. Mais il est connu que l'acide lipotéichoïque (LTA) qui existe dans les parois cellulaires des Gram positifs est reconnu par un récepteur, appelé récepteur de type Toll 2 (TLR2), tandis que les lipopolysaccharides (LPS), présents dans la paroi cellulaire des bactéries à Gram négatif, sont reconnus par un récepteur différent, le récepteur de type Toll 4 (TLR4).⁴ Les patients infectés par des bactéries à Gram positif présentent des taux élevés de PCT, probablement en raison de la réponse des cytokines inflammatoires (voir figure 2).

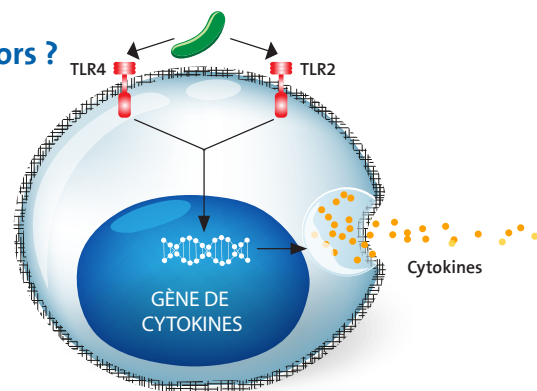


Figure 2 : Liaison d'une bactérie au récepteur de type Toll (TLR2 ou TLR4) sur une cellule, induisant ainsi une réponse cytokinique

Est-il possible de distinguer les bactéries à Gram négatif des bactéries à Gram positif avec la PCT ?

Des publications récentes suggèrent que différents agents pathogènes pourraient entraîner des niveaux différents de production de PCT. Une étude récente a révélé que les taux de PCT dans les infections sanguines à Gram négatif étaient significativement plus élevés que ceux dans les infections sanguines à Gram positif et les infections sanguines fongiques.⁵ Bien que les mécanismes exacts ne soient pas encore totalement compris, les différences de taux de PCT observées en réponse à différents pathogènes comme les Gram positifs, les Gram négatifs et les champignons, peuvent être en partie dues aux différences dans les voies de signalisation inflammatoires pathogènes et aux cytokines.⁴

Les dosages de la PCT pourraient-ils faire franchir une nouvelle étape à la gestion des antibiotiques ?

Les différences entre les taux de PCT observées en fonction des différents agents pathogènes pourraient être particulièrement importantes dans les infections sanguines, dans lesquelles la PCT pourrait aider les cliniciens à évaluer le traitement antimicrobien initial le plus approprié. Cela pourrait être particulièrement important dans les cas où les cliniciens doivent attendre l'identification des espèces dans les hémocultures des patients pendant 1 à 2 jours supplémentaires.¹

Bibliographie

1. Leli C. et al. Procalcitonin levels in gram-positive, gram-negative, and fungal bloodstream infections. *Dis Markers*. 2015;2015:701480. doi: 10.1155/2015/701480. Epub 2015 Mar 17. PMID: 25852221; PMCID: PMC4380090
2. Principi N. et al. Role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in Children with Community-Acquired Lower Respiratory Tract Infections, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 32, Issue 9, 1 May 2001, Pages 1281–1289, <https://doi.org/10.1086/319981>
3. Self W.H. et al. Procalcitonin as a Marker of Etiology in Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2017 Jul 15;65(2):183-190. doi: 10.1093/cid/cix317. PMID: 28407054; PMCID: PMC5850442.
4. Wang D. et al.; The diagnostic ability of procalcitonin to differentiate Gram-negative bacteria from Gram-positive bacteria and fungal bloodstream infections in critically ill patients; *European Journal of Inflammation*; April 3, 2019; <https://doi.org/10.1177/2058739219841469>
5. Brodská, H. et al. Significantly higher procalcitonin levels could differentiate Gram-negative sepsis from Gram-positive and fungal sepsis. *Clin Exp Med* 13, 165–170 (2013). <https://doi.org/10.1007/s10238-012-0191-8>

Pour plus d'informations sur la technologie de détection par chimiluminescence et sur le HumaCLIA 150, consultez le lien www.human.de/fr/produits/cli ou utilisez le code QR suivant :



Site Internet