



L'utilisation de la CRP dans les pathologies infectieuses à l'urgence.

Par Antoine Marsan et Amanda Violato
Résidents juniors en Médecine Familiale
UMF Baie-des-Chaleurs



Contexte

- Utilisation non uniforme dans la pratique
- Indications et interprétations peu claires
- Pathologies infectieuses car:
 - Fréquentes et graves
 - Défi diagnostique et pronostics
 - Abondance de la littérature sur la CRP dans ce contexte

But

- Examiner l'utilisation et les indications de la CRP dans la population adulte et pédiatrique, dans les sepsis et les maladies pulmonaires, présenté dans le contexte du département d'urgence.





Méthode

- Revue de la littérature 2010 à 2015
 - Pubmed
 - Google Scholar
 - Librairie Cochrane
- Mesh utilise: CRP, urgence, sepsis, pneumonie, pédiatrie, MPOC
- Non retenu si CRP pas dans les résultats
- Non retenu si non fait dans un contexte d'urgence



Présentation

- ▶ 10 articles retenus pour le travail écrit
- ▶ 5 de ses articles seront présentés
 - ▶ Choisi selon la pertinence des résultats

Article 1: Manzano, S., "Markers for Bacterial Infection in Children with Fever without Source."

- ▶ Étude faite à Montréal, à l'hôpital St-Justine en 2011
- ▶ Comparer l'efficacité de marqueurs d'infection bactérienne et de l'évaluation clinique pour diagnostiquer une infection bactérienne grave chez les enfants de moins de 3 ans ayant une fièvre sans foyer apparent



http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/7a/First_rice.jpg

Article 1 : CRP en pédiatrie Ste-Justine

Table 3 Diagnostic accuracy of PCT, CRP, WBC, ANC and clinical evaluation on a VAS to detect an SBI in children aged 1–36 months presenting to a paediatric emergency department with fever without source

Variable best cut-off	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Positive predictive value (95% CI)	Negative predictive value (95% CI)
CRP >17.7 mg/l	94.4 (85.5 to 98.1)	68.6 (66.9 to 69.3)	37.2 (33.7 to 38.7)	98.4 (95.9 to 99.5)
VAS >14.8%	68.5 (56.5 to 78.8)	38.7 (36.3 to 40.7)	18.0 (14.9 to 20.7)	86.2 (80.9 to 90.7)

VAS : estimé clinique de la chance d'un patient d'avoir une infection bactérienne



Article 1: CRP en pédiatrie Ste-Justine

► Selon cet article:

- Majorité des infections bactériennes dans l'étude sont des infections urinaires
- Échantillons des autres pathologies sont faibles
- VPN de la CRP à moins de 17,7 mg/L très intéressante dans cette population
- La VPP diminue si l'analyse d'urine négative



Article 2: Nijman, Ruud G., "**C-Reactive Protein, Procalcitonin, and the Lab-Score for Detecting Serious Bacterial Infections in Febrile Children at the Emergency Department.**"

- Étude prospective; urgence du Erasmus MC–Sophia Children’s hospital et urgence du Maastad hospital (hôpital général) à Rotterdam aux Pays-Bas.
- But : Comparer le Lab-Score (CRP, PCT et analyse d’urine), CRP et PCT en tant que facteur diagnostique d’infection bactérienne en pédiatrie

Article 2: CRP en pédiatrie Pays-Bas

TABLE 3. Diagnostic Performance (95% Confidence Intervals) of Lab-score and Inflammatory Markers for SBI

	N (%)	Sensitivity (95% Confidence Interval)	Specificity (95% Confidence Interval)
CRP			
≥20 mg/L	470 (43%)	0.76 (0.69–0.82)	0.63 (0.59–0.66)
≥40 mg/L	275 (25%)	0.58 (0.50–0.65)	0.81 (0.78–0.83)
≥100 mg/L	95 (9%)	0.34 (0.27–0.42)	0.96 (0.94–0.97)



Article 2: CRP en pédiatrie Pays-Bas

■ Selon cet article:

- Impossible d'éliminer la présence d'une infection bactérienne sérieuse.
- Utilité de valeurs cibles plus faible?
- CRP > 100 mg/L : Spécificité de 96% pour une infection bactérienne
- CRP sous 20 mg/L et au dessus de 100 mg/L représente 67% des cas

Article 3: Wilhelm, J., S., "**Outcome Prediction Using Clinical Scores and Biomarkers in Patients with Presumed Severe Infection in the Emergency Department.**"

- ▶ Étude unicentrique prospective réalisée dans un hôpital universitaire non spécifié entre août 2006 et mars 2009
- ▶ But : comparer les marqueurs inflammatoires aux scores cliniques quant au pronostic d'issues indésirables pour les patients adultes se présentant à l'urgence en sepsis



Article 3: CRP comme marqueur pronostic

Tab. 4 AUC values of ROC curve analysis for all end points

	Death within 30 days			ICU therapy			Mechanical ventilation			RRT			MAE		
	AUC	95% CI	<i>p</i>	AUC	95% CI	<i>p</i>	AUC	95% CI	<i>p</i>	AUC	95% CI	<i>p</i>	AUC	95% CI	<i>p</i>
Scores															
APACHE II	0.801	0.716–0.887	<0.001	0.762	0.689–0.834	<0.001	0.800	0.705–0.896	<0.001	0.769	0.699–0.892	<0.001	0.772	0.702–0.842	<0.001
Biomarkers															
CRP [mg·l ⁻¹]	0.693	0.562–0.825	0.008	0.609	0.528–0.691	0.010	0.631	0.532–0.730	0.013	0.587	0.481–0.693	0.213	0.617	0.538–0.696	0.005



Article 3: CRP comme marqueur pronostic

- Selon cet article:
 - Pronostic de plus en plus sombre plus la CRP est élevé
 - Piètre prédicteur d'issues indésirables
 - Utilisation clinique?
 - Supériorité de scores bien établis



Article 4: Kutz A, et al. ***Pre-analytic factors and initial biomarker levels in community-acquired pneumonia patients.***

- Étude prospective, multicentrique, randomisée (ProHOSP); centres secondaires ou tertiaires suisses, académiques ou non-académiques entre octobre 2006 et mars 2008
- But
 - 1) Caractériser cohorte de PAC: 5 marqueurs sanguins et 6 facteurs pré-analytiques
 - 2) Différences de la CRP selon facteurs ? Nouvelles cibles selon les comorbidités ?

Article 4: CRP – Pneumonie en Suisse

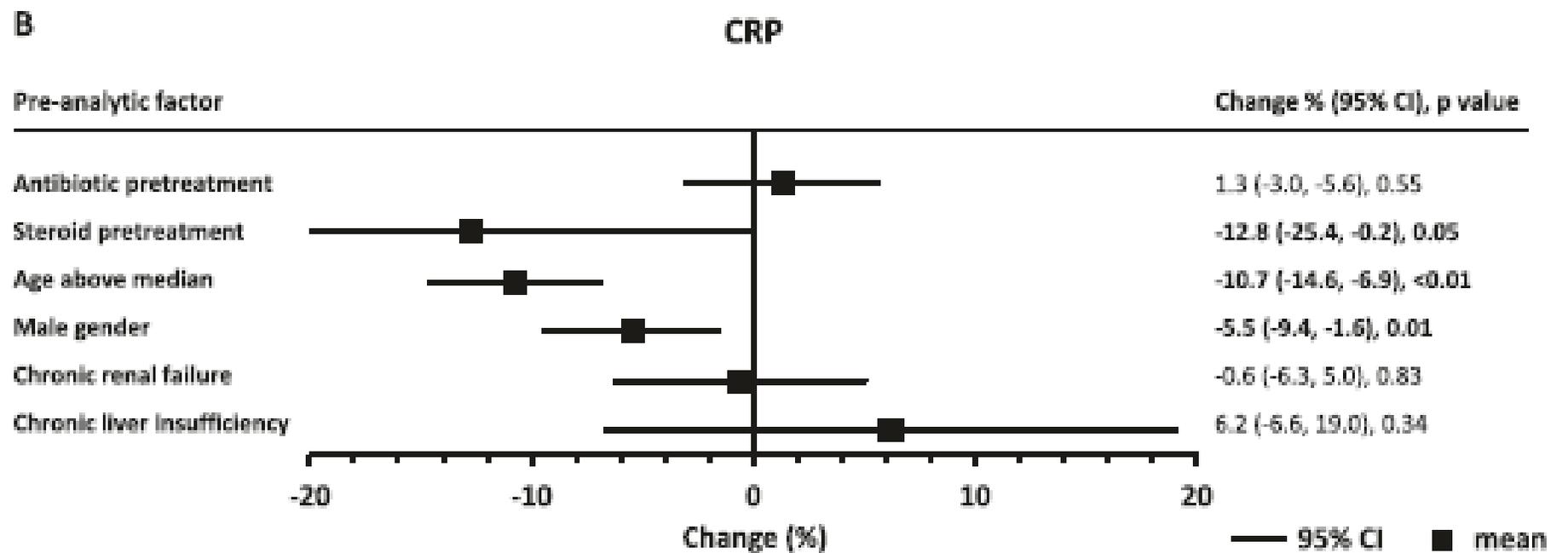


Figure 1 Forest plots of mean relative differences (%) in initial inflammatory biomarker levels at presentation depending on pretreatment, demographics, or comorbidity: (A) PCT, (B) CRP, (C) WBC. PCT, procalcitonin; CI, confidence interval; CRP, C-reactive protein; WBC, white blood cells count; error bars are 95% CIs. Values of the differences are given in the right-hand column, with significant differences in bold text.



Article 4: CRP – Pneumonie en Suisse

- ▶ Selon cet article:
 - ▶ Impact sur la CRP = pas significatif
 - ▶ Population plus représentative
 - ▶ Niveaux de sévérité de l'insuffisance rénale et hépatique ?
 - ▶ Patients IH et prétraitement aux corticostéroïdes faibles (n=22/925)
 - ▶ Dichotomisation = arme à double tranchant
 - ▶ Utilisation de la CRP = outil clinique de sévérité + évolution



Article 5: Elemraid MA, *Utility of inflammatory markers in predicting the aetiology of pneumonia in children.*

- Analyse de deux études prospectives : PAC chez les enfants 2001 - 2002 et 2009 - 2011 au Newcastle Hospitals and South Tees Hospitals
- 1) Valeur diagnostique des différents marqueurs inflammatoires
- 2) Modèle de prédiction: infections bactériennes vs infections virales

Article 5: CRP – Pneumonie pédiatrique Angleterre

2 valeurs cibles pour la CRP dans cette étude: < 20 mg/L et > 80 mg/L

La CRP était utilisée comme variable continue

Table 3

Overall diagnostic value of age and inflammatory markers as continuous variables in predicting typical and atypical bacterial pneumonia.

Variable	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	AUC
Age (years)	72.9	70.2	78.5	63.5	0.775
CRP (mg/L)	90.0	68.1	80.8	82.1	0.799
WCC ($\times 10^9/L$)	62.9	87.2	88.0	61.2	0.806
Neutrophil count ($\times 10^9/L$)	77.1	88.1	88.5	71.4	0.859

Article 5: CRP – Pneumonie pédiatrique Angleterre

Table 2

Comparison of cut-off levels of inflammatory markers between bacterial (typical and atypical) and viral infections.

Inflammatory markers	Bacterial infection, n (%)	Viral infection, n (%)	OR (95% CI)	P-value
CRP (>80 mg/L)	43 (64.2)	18 (25)	3.6 (1.65–8.07)	0.001
CRP (<20 mg/L)	15 (22.4)	23 (32)	–	–
WCC (>15 × 10 ⁹ /L)	43 (58)	30 (37)	0.5 (0.13–1.96)	0.320
Neutrophils (>10 × 10 ⁹ /L)	43 (59)	22 (27.8)	5.9 (1.47–23.94)	0.012



Article 5: CRP – Pneumonie pédiatrique Angleterre

- Selon cet article:
 - CRP PAC typiques et atypique → *S. pneumonia*
 - CRP >80mg/L = pneumonie bactérienne
 - VPN de la CRP <20mg /L est basse : 82.1 = Bon choix de valeur cible ?
 - Mieux si utilisé avec âge, décompte leucocytaire et neutrophile.

Récapitulatif

Article	Ce que nous en retenons
1-CRP en pédiatrie Ste-Justine	CRP < 17,7 mg/L utile pour éliminer une infection bactérienne sérieuse chez les enfants de moins de 3 ans
2-CRP en pédiatrie Pays-Bas	Bonne spécificité d'une CRP > 100 mg/L pour diagnostiquer une infection bactérienne sérieuse en pédiatrie
3-CRP comme marqueur pronostic	CRP est un piètre outil pronostic et est inférieur aux scores tel le APACHE II à cet effet.
4-CRP – Pneumonie en Suisse	Impact limité des comorbidités sur la CRP
5-CRP - Pneumonie pédiatrique Angleterre	Une CRP > 80 mg/L aide au dx d'une pneumonie bactérienne chez les enfants. Mieux si utilisé avec d'autres marqueurs.

Récapitulatif 2

Article	Ce que nous en retenons
6-«Clinical and Laboratory Variables Identifying Bacterial Infection and Bacteraemia in the Emergency Department», Gille-Johnson et al.	Peu d'intérêt à se servir de la CRP comme valeur dichotomique
7-«The Value of the Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) Score, C Reactive Protein and Lactate in Predicting 28-day Mortality of Sepsis in a Dutch Emergency Department», Hermans et al.	Pourrais aider dans un but pronostic en sepsis, mais utilité clinique non convaincante.
8-«Correlation between decrease of CRP and resolution of airway inflammatory response, improvement of health status, and clinical outcomes during severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease», Liang et al.	Hs-CRP > 7mg/L : risque d'évènements cardio-vasculaire chez les patients avec une pneumonie. Amélioration inflammation / CRP ↓
9-«C-reactive protein levels predict bacterial exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease», Peng et al.	CRP > 15.21mg/L et mucoïde = ↑ probabilité étiologie bactérienne
10-«Correlations between extent of X-ray infiltration and levels of serum C-reactive protein in adult non-severe community-acquired pneumonia», Tamayose et al.	Corrélation entre la CRP (>120mg/L) et la sévérité de l'infiltrat pulmonaire



Conclusion



- Utilité confirmer en pédiatrie
- Peu d'intérêt en tant que valeur dichotomique
- Faible utilité pronostic en sepsis
- La CRP peut raisonnablement être utilisé comme marqueur de sévérité dans la pneumonies et l'EAMPOC et nous orienter vers des étiologies bactériennes « typiques ».
- Des études demeurent à faire afin de déterminer l'impact réel de certaines comorbidités comme l'insuffisance rénale et l'insuffisance hépatique sur l'utilisation de la CRP.



Bibliographie

- Manzano, S., "**Markers for Bacterial Infection in Children with Fever without Source.**" *Archives of Disease in Childhood* 96.5 (2011): 440-46.
- Nijman, Ruud G., "**C-Reactive Protein, Procalcitonin, and the Lab-Score for Detecting Serious Bacterial Infections in Febrile Children at the Emergency Department.**" *The Pediatric Infectious Disease Journal* (2014): 1.
- Gille-Johnson, P., "**Clinical and Laboratory Variables Identifying Bacterial Infection and Bacteraemia in the Emergency Department.**" *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 44.10 (2012): 745-52
- Hermans, M. A. W., "**The Value of the Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) Score, C Reactive Protein and Lactate in Predicting 28-day Mortality of Sepsis in a Dutch Emergency Department.**" *Emergency Medicine Journal* 29.4 (2012): 295-300.
- Wilhelm, J., S., "**Outcome Prediction Using Clinical Scores and Biomarkers in Patients with Presumed Severe Infection in the Emergency Department.**" *Medizinische Klinik - Intensivmedizin Und Notfallmedizin* 107.7 (2012): 558-63.



Bibliographie

- ▶ Kutz A, et al. ***Pre-analytic factors and initial biomarker levels in community-acquired pneumonia patients.*** BMC Anesthesiol. 2014 Nov 15;14(1):102
- ▶ Liang Y, ***Correlation between decrease of CRP and resolution of airway inflammatory response, improvement of health status, and clinical outcomes during severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.*** Intern Emerg Med. 2015 Mar 31
- ▶ Peng C, Tian C, Zhang Y, Yang X, Feng Y, Fan H. ***C-reactive protein levels predict bacterial exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease.*** Am J Med Sci. 2013 Mar;345(3):190–4
- ▶ Tamayose M, ***Correlations between extent of X-ray infiltration and levels of serum C-reactive protein in adult non-severe community-acquired pneumonia.*** J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother. 2015 Feb 28
- ▶ Elemraid MA, ***Utility of inflammatory markers in predicting the aetiology of pneumonia in children.*** Diagn Microbiol Infect Dis. 2014 Aug;79(4):458–62