

# DOSAGE DE LA PROCALCITONINE AFIN D'OPTIMISER L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS

RAPPORT D'ÉVALUATION  
03-2022/JUIN 2022



INSTITUT UNIVERSITAIRE  
DE CARDIOLOGIE  
ET DE PNEUMOLOGIE  
DE QUÉBEC  
UNIVERSITÉ LAVAL

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval (Institut).

## COORDINATION

Sylvain Bussières, agent de planification, de programmation et de recherche (APPR) en ETMIS, Institut  
D' Yves Lacasse, directeur scientifique de l'UETMIS, Institut

## SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

Lucille Gagnon, technicienne administrative, Institut.

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité d'ETMIS de l'Institut, s'adresser à :  
Sylvain Bussières, APPR en ETMIS  
Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval (Institut)  
2725, chemin Sainte-Foy, Québec (Québec) G1V 4G5  
sylvain.bussieres@ssss.gouv.qc.ca

### Comment citer ce document :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (UETMIS-Institut). Dosage de la procalcitonine afin d'optimiser l'utilisation des antibiotiques dans le traitement des infections – Rapport d'évaluation pr epar e par Sylvain Bussières, et Yves Lacasse (ETMIS-Institut O3-22) Québec, 2022, XIV- 137 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte.  
Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.



La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionnée. Aucune modification autorisée.

  2022 UETMIS – Institut

ISBN 978-2-925212-09-6 (PDF)

Dépôt légal – Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2022

Dépôt légal – Bibliothèque et Archives Canada, 2022

## **MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL**

- M. Philippe Desmeules, biochimiste clinique, Laboratoires médicaux de la Capitale-Nationale et des Îles, Site Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval
- D<sup>re</sup> Julie Milot, pneumologue, Institut
- D<sup>r</sup> Philippe Gervais, microbiologiste infectiologue, Institut
- D<sup>re</sup> Andréanne Côté, pneumologue intensiviste, Institut
- D<sup>r</sup> Yves Lacasse, pneumologue, directeur scientifique de l'UETMIS
- M. Sylvain Bussièrès, APPR en ETMIS, Direction de l'enseignement et des affaires universitaires, Institut

## **FINANCEMENT**

Ce projet a été financé par l'Institut.

## AVANT-PROPOS

---

Le comité directeur scientifique de l'UETMIS de l'Institut a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décision relative à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie ou d'un mode d'intervention en santé ou la révision d'une pratique existante.

### LE COMITÉ DIRECTEUR SCIENTIFIQUE DE L'UETMIS DE L'INSTITUT

D<sup>r</sup> Daniel Lefrançois, directeur des services professionnels

D<sup>r</sup> Yves Lacasse, pneumologue, directeur scientifique de l'UETMIS et représentant du Département multidisciplinaire de pneumologie et de chirurgie thoracique

M. Sylvain Bussières, agent de planification, de programmation et de recherche en ETMIS

M<sup>me</sup> Catherine Tremblay, ingénieur, Service de génie biomédical

D<sup>r</sup> Mathieu Bernier, cardiologue, Département multidisciplinaire de cardiologie

D<sup>re</sup> Odette Lescelleur, chirurgienne, Département de chirurgie générale et bariatrique

M<sup>me</sup> Nathalie Châteauvert, pharmacienne

D<sup>r</sup> Daniel Garceau, représentant du secteur du grand programme de médecine générale et spécialisée

M. Frédéric Louazel, directeur de la qualité, de l'évaluation, de la performance, de l'éthique, de la transformation et de l'innovation

M. Serge Simard, biostatisticien, Centre de recherche de l'Institut

Les informations recensées dans le cadre de ce rapport ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause.

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité de l'Institut, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, les auteurs, l'Institut, les membres du groupe de travail de même que les membres du comité directeur scientifique de l'UETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

### DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté.

## SOMMAIRE

---

Aux soins intensifs, au département d'urgence et sur les unités de soins, les équipes cliniques doivent prendre en charge des usagers subissant des infections de différentes étiologies et nécessitant l'utilisation rapide et appropriée des antibiotiques. L'utilisation inappropriée des antibiotiques dans la prise en charge des infections dont la cause bactérienne n'a pas été confirmée est cependant associée à la surutilisation des antibiotiques, un problème de santé publique important. L'utilisation de biomarqueurs afin d'optimiser l'utilisation des antibiotiques est une stratégie de plus en plus discutée dans la littérature scientifique. La procalcitonine (PCT) est une prohormone dont le niveau est corrélé directement avec le niveau de toxines microbiennes (endotoxines), ou indirectement par l'intermédiaire de la réponse immunitaire de l'hôte et des niveaux de différentes cytokines. Le dosage de la PCT pourrait donc être utilisé au niveau des prises de décision concernant l'initiation ou l'arrêt d'un traitement antibiotique. La valeur ajoutée de la procalcitonine dans la prise en charge des infections bactériennes, de même que les valeurs seuils permettant de guider son utilisation, ne font cependant pas consensus en communauté scientifique. Dans ce contexte, la Direction du département multidisciplinaire de pneumologie et de chirurgie thoracique a demandé à l'UETMIS de conduire une évaluation de la pertinence du dosage de la PCT pour déterminer l'initiation ou l'arrêt des antibiotiques dans le traitement des infections.

À la suite de l'analyse des données probantes recensées par la recherche documentaire, l'UETMIS recommande à l'Institut d'inclure le dosage de la procalcitonine dans le but d'optimiser les décisions en lien avec l'usage des antibiotiques dans le traitement des infections. Il est également suggéré à l'Institut de réviser le programme de gestion des antimicrobiens en vigueur afin d'y intégrer des critères d'utilisation de la procalcitonine afin que son utilisation soit optimale et efficiente. L'UETMIS a formulé des recommandations en lien avec le développement de trois algorithmes basés sur la PCT pour guider les décisions concernant l'utilisation des antibiotiques. Dans le premier algorithme, il est recommandé que la PCT soit utilisée pour guider les décisions concernant l'utilisation initiale d'une thérapie antibiotique chez les patients atteints de bronchite et d'exacerbations de maladie pulmonaire obstructive chronique. Dans le deuxième algorithme, il est recommandé d'utiliser la PCT pour aider à la décision concernant la poursuite ou l'arrêt de la thérapie antibiotique chez les patients atteints de pneumonies acquises en communauté, à l'hôpital ou sous ventilation mécanique. Dans le dernier algorithme, il est recommandé que la PCT soit utilisée pour aider à la décision concernant la poursuite ou l'arrêt de la thérapie antibiotique chez les patients aux soins intensifs et ceux atteints de sepsis.

## LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

---

<b>ALAT</b>	<i>Asociación Latinoamericana del Tórax</i>
<b>ASC ROC</b>	Aire sous la courbe <i>receiver operating characteristics</i>
<b>DM</b>	Différence de moyenne
<b>DSG</b>	<i>German Sepsis Society</i>
<b>DIVI</b>	<i>German Interdisciplinary Association for Intensive and Emergency Care Medicine</i>
<b>ECR</b>	Essai clinique randomisé
<b>ESCMID</b>	<i>European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases</i>
<b>ESICM</b>	<i>European Society of Intensive Care Medicine</i>
<b>ERS</b>	<i>European Respiratory Society</i>
<b>ETMIS</b>	Évaluation des technologies et modes d'intervention en santé
<b>FN</b>	Faux négatif
<b>FP</b>	Faux positif
<b>IC à 95 %</b>	Intervalle de confiance à 95 %
<b>ICS</b>	Indian Chest Society
<b>IDSA</b>	Infectious Diseases Society of America
<b>Institut</b>	Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval
<b>MPOC</b>	Maladie pulmonaire obstructive chronique
<b>NCCP(I)</b>	National College of Chest Physicians, India
<b>PAC</b>	Pneumonie acquise en communauté
<b>RC</b>	Rapport de cotes
<b>RCD</b>	Rapport de cotes diagnostic
<b>ROC</b>	Receiver operating characteristics
<b>RR</b>	Risque relatif
<b>RVN</b>	Rapport de vraisemblance négatif
<b>RVP</b>	Rapport de vraisemblance positif
<b>SHEA</b>	Society for Healthcare Epidemiology of America
<b>UETMIS</b>	Unité d'évaluation des technologies et modes d'intervention en santé
<b>USI</b>	Unité des soins intensifs
<b>VN</b>	Vrais négatifs
<b>VP</b>	Vrais positifs
<b>VPN</b>	Valeur prédictive négative
<b>VPP</b>	Valeur prédictive positive

## TABLE DES MATIÈRES

---

AVANT-PROPOS .....	III
SOMMAIRE .....	IV
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES .....	V
TABLE DES MATIÈRES.....	VI
LISTE DES ANNEXES.....	VIII
LISTE DES FIGURES .....	IX
LISTE DES TABLEAUX.....	X
RÉSUMÉ .....	XI
<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION .....</b>	<b>2</b>
2.1. QUESTION DÉCISIONNELLE.....	2
2.2. QUESTIONS D'ÉVALUATION .....	2
<b>3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION .....</b>	<b>3</b>
3.1. ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ ET DE LA SÉCURITÉ.....	3
3.1.1. <i>Recherche documentaire</i> .....	3
3.1.2. <i>Sélection et évaluation de l'éligibilité des publications</i> .....	3
3.1.3. <i>Évaluation de la qualité des publications et extraction des données</i> .....	3
3.2. ENQUÊTE DE PRATIQUE AUPRÈS DE BIOCHIMISTES CLINIQUES ET DE MICROBIOLOGISTES INFECTIOLOGUES.....	5
3.3. RÉVISION.....	5
<b>4. INFORMATIONS GÉNÉRALES .....</b>	<b>6</b>
4.1. DOSAGE DE LA PROCALCITONINE POUR GUIDER LA PRISE EN CHARGE DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS POUR UNE INFECTION.....	6
4.2. PARAMÈTRES DIAGNOSTIQUES D'UN BIOMARQUEUR POUR LA DÉTECTION D'UNE INFECTION BACTÉRIENNE .....	7
<b>5. RÉSULTATS.....</b>	<b>10</b>
5.1. SÉLECTION DES DOCUMENTS.....	10
5.1.1. <i>Guides de pratique clinique</i> .....	10
5.1.2. <i>Description sommaire de l'ensemble des revues systématiques incluses</i> .....	17
5.1.3. <i>Revue systématique ayant rapporté des indicateurs d'efficacité et de sécurité de l'utilisation de la procalcitonine pour guider la prise en charge des infections</i> .....	17
5.1.4. <i>Revue systématique ayant rapporté des indicateurs de performance diagnostique</i> .....	27
5.1.5. <i>Revue systématique des algorithmes décisionnels</i> .....	31
5.1.6. <i>Études ayant rapporté des analyses de coûts reliées présentées dans les revues systématiques</i> .....	33
5.1.7. <i>Études en cours</i> .....	33
5.1.8. <i>Appréciation des données sur l'efficacité et la sécurité de la procalcitonine pour déterminer l'initiation ou l'arrêt des antibiotiques dans le traitement des infections</i> .....	35
5.2. RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE DE PRATIQUE AUPRÈS DE BIOCHIMISTES CLINIQUES ET MICROBIOLOGISTES INFECTIOLOGUES.....	37
<b>6. DISCUSSION .....</b>	<b>40</b>
6.1. L'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE POURRAIT PERMETTRE DE RÉDUIRE LE NOMBRE DE PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES ET LA DURÉE DU TRAITEMENT CHEZ DES PATIENTS SOUFFRANT D'INFECTIONS RESPIRATOIRES À FAIBLE RISQUE TELLES LA BRONCHITE ET LES EXACÉRBACTIONS DE MALADIE PULMONAIRE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE.....	40

6.2.	LA PROCALCITONINE POURRAIT PERMETTRE DE GUIDER LA RÉDUCTION OU L'ARRÊT DU TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS D'UNE PNEUMONIE ACQUISE EN COMMUNAUTÉ, À L'HÔPITAL OU SOUS VENTILATEUR.....	41
6.3.	LE DOSAGE DE LA PROCALCITONINE POURRAIT PERMETTRE DE RÉDUIRE DE FAÇON SÉCURITAIRE LA DURÉE DE LA THÉRAPIE ANTIBIOTIQUE CHEZ LES PATIENTS AUX SOINS INTENSIFS ET CEUX ATTEINTS DE SEPSIS .....	42
6.4.	LE DOSAGE DE LA PROCALCITONINE PEUT ÊTRE PERTINENT DANS LE CADRE D'UN ALGORITHME POUR GUIDER L'INITIATION DES ANTIBIOTIQUES ET LORSQU'UTILISÉE EN PARALLÈLE AVEC UN GUIDEPROGRAMME D'ANTIBIOGOUVERNANCE.....	43
6.5.	LES DONNÉES PROBANTES EN LIEN AVEC L'EFFICACITÉ DE LA PROCALCITONINE COMPRENNENT PLUSIEURS LIMITES EN RAISON DE LA QUALITÉ FAIBLE À MODÉRÉE DES DONNÉES PROBANTES ET DE L'INCERTITUDE CONCERNANT CERTAINES POPULATIONS .....	45
<b>7.</b>	<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>47</b>
<b>8.</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>49</b>
<b>9.</b>	<b>ANNEXES.....</b>	<b>50</b>
	<b>RÉFÉRENCES.....</b>	<b>132</b>



## LISTE DES ANNEXES

---

ANNEXE 1. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE .....	50
ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES .....	52
ANNEXE 3. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE PROTOCOLES PUBLIÉS.....	55
ANNEXE 4. LISTE DES PUBLICATIONS EXCLUES.....	56
ANNEXE 5. QUESTIONNAIRE ENVOYÉ À DES BIOCHIMISTES CLINIQUES ET MICROBIOLOGISTES INFECTIOLOGUES EN LIEN AVEC LE DOSAGE DE LA PROCALCITONINE .....	71
ANNEXE 6. GUIDES DE PRATIQUE EN LIEN AVEC L'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'INFECTIONS RESPIRATOIRES.....	72
ANNEXE 7. GUIDES DE PRATIQUE EN LIEN AVEC L'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MPOC.....	74
ANNEXE 8. GUIDES DE PRATIQUE EN LIEN AVEC L'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE SEPSIS.....	75
ANNEXE 9. GUIDES DE PRATIQUE EN LIEN AVEC L'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS DANS UN CONTEXTE D'INFECTION INTRA ABDOMINALE OU DE NEUTROPÉNIE EN LIEN AVEC UN CANCER .....	78
ANNEXE 10. ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES GUIDES DE PRATIQUE FONDÉS SUR LES PREUVES INCLUSES UTILISANT L'OUTIL AGREE II [1].....	79
ANNEXE 11. REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS EN SOINS CRITIQUES.....	81
ANNEXE 12. REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS POUR SEPSIS .....	84
ANNEXE 13. REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MPOC.....	88
ANNEXE 14. REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'INFECTIONS RESPIRATOIRES.....	91
ANNEXE 15. REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ D'AUTRES POPULATIONS : PATIENTS HOSPITALISÉS AVEC INFECTIONS BACTÉRIES GRAM NÉGATIF (2), AVEC INFECTIONS FONGIQUES (1) ET AYANT SUBI UNE CHIRURGIE CARDIAQUE (1).....	95
ANNEXE 16. RÉSULTATS DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS EN SOINS CRITIQUES .....	97
ANNEXE 17. RÉSULTATS DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS POUR SEPSIS.....	103
ANNEXE 18. RÉSULTATS DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MPOC .....	106
ANNEXE 19. RÉSULTATS DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'INFECTIONS RESPIRATOIRES .....	108

ANNEXE 20. RÉSULTATS DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ D'AUTRES POPULATIONS : PATIENTS HOSPITALISÉS AVEC INFECTIONS BACTÉRIES GRAM NÉGATIF (2), AVEC INFECTIONS FONGIQUES (1) ET AYANT SUBI UNE CHIRURGIE CARDIAQUE (1).....	115
ANNEXE 21. ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE LA PERTINENCE D'UTILISER LA PROCALCITONINE AFIN D'OPTIMISER L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES PATIENTS EN SOINS CRITIQUES .....	117
ANNEXE 22. ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE LA PERTINENCE D'UTILISER LA PROCALCITONINE AFIN D'OPTIMISER L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES PATIENTS AYANT SUBI UN SEPSIS.....	119
ANNEXE 23. ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE LA PERTINENCE D'UTILISER LA PROCALCITONINE AFIN D'OPTIMISER L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES PATIENTS AVEC MPOC .....	121
ANNEXE 24. ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE LA PERTINENCE D'UTILISER LA PROCALCITONINE AFIN D'OPTIMISER L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES PATIENTS DIAGNOSTIQUÉS AVEC INFECTIONS RESPIRATOIRES .....	123
ANNEXE 25. ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE LA PERTINENCE D'UTILISER LA PROCALCITONINE AFIN D'OPTIMISER L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ D'AUTRES POPULATIONS : PATIENTS AVEC INFECTIONS FONGIQUES [39], AYANT SUBI UNE CHIRURGIE CARDIAQUE [51] ETHOSPITALISÉS AVEC INFECTIONS BACTÉRIES GRAM NÉGATIF [40, 48]. LE TABLEAU INCLUT ÉGALEMENT L'ÉVALUATION D'UNE REVUE SYSTÉMATIQUE DE GUIDES DE PRATIQUE [79].....	125
ANNEXE 26. ALGORITHMES D'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE DÉVELOPPÉS DANS DES CENTRES HOSPITALIERS AU QUÉBEC .....	127

## LISTE DES FIGURES

---

FIGURE 1. CADRE CONCEPTUEL REPRÉSENTANT LES DIFFÉRENTES VARIABLES ASSOCIÉES À L'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE DANS LA GESTION DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE .....	7
FIGURE 2. TABLEAU DE CONTINGENCE PERMETTANT DE CALCULER LA SENSIBILITÉ ET LA SPÉCIFICITÉ D'UNE MÉTHODE DIAGNOSTIQUE PAR RAPPORT À UNE MÉTHODE DE RÉFÉRENCE.....	8
FIGURE 3. DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES DOCUMENTS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ.....	10
FIGURE 4. DOSAGE DE LA PROCALCITONINE AFIN D'OPTIMISER L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS? .....	37
FIGURE 5. ANNÉE D'IMPLANTATION .....	38
FIGURE 6. CADRE D'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE .....	38
FIGURE 7. SITUATIONS CLINIQUES (POPULATIONS) POUR LESQUELLES LE DOSAGE DE LA PROCALCITONINE EST UTILISÉ.....	38
FIGURE 8. ÉTAPE DE LA TRAJECTOIRE DU PATIENT OÙ LA PROCALCITONINE EST UTILISÉE .....	39
FIGURE 9. PERCEPTION DE L'UTILITÉ.....	39

## LISTE DES TABLEAUX

---

TABLEAU 1. CRITÈRES D'ADMISSIBILITÉ DES DOCUMENTS .....	4
TABLEAU 2. VALEURS D'ASC DE LA COURBE ROC ET CAPACITÉ DE DISCRIMINATION D'UN TEST DIAGNOSTIQUE [34] .....	8
TABLEAU 3. RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS DES GUIDES DE PRATIQUE EN LIEN AVEC L'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE .....	14
TABLEAU 4. DURÉE DE LA THÉRAPIE ANTIBIOTIQUE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS EN SOINS CRITIQUES .....	22
TABLEAU 5. DURÉE DE LA THÉRAPIE ANTIBIOTIQUE CHEZ LES PATIENTS AVEC SEPSIS.....	23
TABLEAU 6. PRESCRIPTION, EXPOSITION ET DURÉE DE LA THÉRAPIE ANTIBIOTIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LA MPOC .....	23
TABLEAU 7. RÉSUMÉ DES INDICATEURS EN LIEN AVEC LA THÉRAPIE ANTIBIOTIQUE CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT D'INFECTIONS RESPIRATOIRES.....	24
TABLEAU 8. SENSIBILITÉ ET SPÉCIFICITÉ DE LA PROCALCITONINE POUR GUIDER LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS .....	27
TABLEAU 9. RAPPORTS DE VRAISEMBLANCE POSITIF ET NÉGATIF DE LA PROCALCITONINE POUR GUIDER LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS .....	28
TABLEAU 10. RAPPORT DE COTE DIAGNOSTIC ET AIRE SOUS LA COURBE ROC DE LA PROCALCITONINE POUR GUIDER LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS.....	30
TABLEAU 11. ALGORITHME DE GESTION DE LA THÉRAPIE ANTIBIOTIQUE POUR LA PRISE EN CHARGE DE PNEUMONIES ACQUISES EN COMMUNAUTÉ.....	31
TABLEAU 12. ALGORITHME DE GESTION DE LA THÉRAPIE ANTIBIOTIQUE POUR LA PRISE EN CHARGE DE BRONCHITES .....	32
TABLEAU 13. ALGORITHME DE GESTION DE LA THÉRAPIE ANTIBIOTIQUE POUR LA PRISE EN CHARGE DE SEPSIS AUX SOINS INTENSIFS.....	32
TABLEAU 14. REVUES SYSTÉMATIQUES EN COURS .....	34

### INTRODUCTION

L'utilisation inappropriée des antibiotiques dans la prise en charge des infections dont la cause bactérienne n'a pas été confirmée est associée à la surutilisation des antibiotiques, un problème de santé publique important. Les biomarqueurs tels la procalcitonine (PCT) peuvent être utilisés afin de réduire la durée de la thérapie antibiotique chez les patients atteints d'infections respiratoires d'origine bactérienne ou d'un sepsis. La Direction du département multidisciplinaire de pneumologie et de chirurgie thoracique a demandé à l'UETMIS de conduire l'évaluation de la pertinence du dosage de la PCT pour déterminer l'initiation ou l'arrêt des antibiotiques dans le traitement des infections.

### QUESTION DÉCISIONNELLE

Quelle est la pertinence d'utiliser la procalcitonine pour déterminer l'initiation ou l'arrêt des antibiotiques dans le traitement des infections?

### QUESTIONS D'ÉVALUATION

- Quelle est l'efficacité du dosage de la procalcitonine pour déterminer l'initiation ou l'arrêt des antibiotiques dans le traitement des infections?
- Quelle est la sécurité du dosage de la procalcitonine pour déterminer l'initiation ou l'arrêt des antibiotiques dans le traitement des infections?

### MÉTHODOLOGIE

La recherche documentaire en lien avec les questions d'évaluation pour les volets de l'efficacité et de l'innocuité a été effectuée à partir des bases de données indexées. Une recension des publications scientifiques a également été effectuée à partir de sites Internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) ainsi que ceux d'associations professionnelles afin de rechercher des documents pertinents. Les documents recensés étaient les rapports d'ETMIS, les revues systématiques avec ou sans méta-analyse et les guides de pratique clinique. Une enquête a également été réalisée auprès de biochimistes cliniques et de microbiologistes infectiologues afin de documenter la pratique clinique en lien avec la mesure de la PCT.

### RÉSULTATS

La recherche documentaire a permis d'identifier 2306 documents après le retrait des doublons. À la suite des étapes de sélection et d'évaluation de l'éligibilité, 35 revues systématiques et 23 guides de pratique clinique ont été identifiés et analysés.

#### Guides de pratique clinique

Les recommandations des 23 guides de pratique inclus étaient en lien avec l'utilisation de la PCT dans la prise en charge des pneumonies acquises en communauté, à l'hôpital ou sous ventilateur [1-9], d'exacerbations aiguës de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), de sepsis, de patients hospitalisés aux soins intensifs, souffrant d'infection intraabdominale ou de neutropénie en lien avec un cancer.

Selon trois des cinq organismes professionnels ayant émis des recommandations pour la prise en charge d'exacerbations aiguës de MPOC, la PCT ne devrait pas être utilisée chez cette population. Parmi les neuf

organisations professionnelles ayant formulé des recommandations en lien avec l'utilisation de la PCT pour guider son utilisation lors de la prise en charge de patients avec infections respiratoires (pneumonies acquises en communauté, à l'hôpital, sous ventilation mécanique ou sepsis pneumogénique), sept la recommandent. L'ensemble des recommandations concernaient l'arrêt ou la réduction du traitement antibiotique, et trois organismes ont spécifié que l'utilisation de la PCT devait être faite conjointement à l'évaluation des signes cliniques et des tests de laboratoire. Aucun organisme professionnel n'a formulé de recommandation en lien avec l'utilisation de la PCT pour initier un traitement antibiotique chez les patients atteints d'une pneumonie acquise en communauté ou sous ventilateur. Parmi les cinq guides de pratique en lien avec l'utilisation de la PCT dans la prise en charge de patients avec sepsis, quatre recommandent son utilisation. La majorité des organisations professionnelles recommandent ou suggèrent d'utiliser la PCT afin de guider la réduction de la durée ou l'arrêt du traitement.

### **Revue systématique**

Parmi les 35 revues systématiques incluses, les populations à l'étude incluaient les patients pris en charge aux soins intensifs, les patients souffrant d'un sepsis, d'exacerbations aiguës de MPOC, d'infections respiratoires, d'infections fongiques et ceux ayant subi une chirurgie cardiaque. Deux types de revues systématiques ont été inclus. La première catégorie était en lien avec l'évaluation des indicateurs d'efficacité et de sécurité reliés à l'utilisation de la PCT pour guider la prise en charge des infections. Ces revues systématiques étaient appuyées sur des essais cliniques randomisés (ECRs) où la décision d'initier une antibiothérapie chez les patients du groupe intervention était appuyée sur les niveaux de PCT, alors que pour les patients du groupe contrôle, l'antibiothérapie était appuyée par des soins standards sans avoir connaissance des niveaux de PCT. La deuxième catégorie de revues systématiques était en lien avec l'évaluation d'indicateurs de performance diagnostique (sensibilité, spécificité, aire sous la courbe [ASC] receiver operating characteristic [ROC], rapport de vraisemblance et rapport de cotes diagnostics) en se basant sur des études observationnelles non randomisées prospectives, rétrospectives ou transversales.

Les valeurs des paramètres diagnostics (ASC ROC, sensibilité, spécificité et rapport de vraisemblance) de la PCT pour la prise en charge des infections dans un contexte d'exacerbations aiguës de MPOC étaient équivoques, et suggèrent une capacité diagnostique incertaine. Les valeurs de sensibilité, de spécificité et l'ASC ROC pour la distinction des pneumonies bactériennes acquises en communauté par rapport aux pneumonies virales suggèrent également une capacité diagnostique faible à modérée de la PCT. Toutefois, les valeurs de sensibilité, de spécificité et d'ASC ROC suggèrent une capacité de discrimination de la PCT excellente pour le diagnostic du sepsis. Selon les données rapportées dans les revues systématiques, l'utilisation du biomarqueur serait associée à une réduction de la prescription des antibiotiques pour les exacerbations de MPOC (entre 44 % et 74 %), chez les patients atteints d'infections respiratoires (entre 42 et 72 %) et chez les patients atteints de bronchite (82 %). La PCT était également associée à une réduction de la durée du traitement chez les patients atteints d'infections respiratoires (réductions entre -1,83 et -2,79 jours). Des résultats similaires ont été observés dans des analyses de sous-groupe effectuées avec les patients atteints de pneumonies acquises en communauté et sous ventilation mécanique. Chez les patients atteints de MPOC, des résultats divergents ont cependant été rapportés en ce qui a trait à la durée du traitement antibiotique.

L'utilisation de la PCT était associée à une réduction significative de la durée du traitement antibiotique entre -1,19 et -1,83 jours lorsqu'utilisée pour arrêter le traitement chez les patients en soins critiques. Dans les études ayant évalué l'efficacité de la PCT chez des patients souffrant de sepsis, les résultats n'étaient pas stratifiés selon l'étape du traitement. Lorsque mesurée d'une manière globale, l'utilisation de la PCT était associée à une réduction de la durée de la thérapie antibiotique entre -1,49 et -2,86 jours. L'utilisation de la PCT chez les patients en soins critiques pourrait également être associée à une réduction de la mortalité globale (hospitalière ou à l'intérieur de 30 jours). Les données étaient toutefois équivoques, et devraient être interprétées avec prudence.

Dans l'ensemble, les données probantes suggèrent que l'utilisation de la PCT est une pratique sécuritaire. Elle n'était pas associée à une augmentation des réexacerbations et des réadmissions à l'hôpital chez les patients atteints de MPOC. Aucune différence entre les groupes PCT et contrôle n'a pu être observée en ce qui a trait à l'échec clinique du traitement et à la durée de séjour hospitalier chez les patients atteints de MPOC, de bronchites et de pneumonies. Les effets secondaires reliés aux antibiotiques n'étaient pas différents chez les patients atteints de bronchites et de pneumonies. De plus, elle n'était pas associée à une différence au niveau du séjour à l'hôpital et aux soins intensifs chez les patients atteints de sepsis.

Dans une revue systématique publiée en 2018, les auteurs ont déterminé des algorithmes décisionnels à partir des données disponibles dans 32 ECRs. Cette démarche a permis de produire trois algorithmes dans le cadre d'un consensus scientifique, lesquels ont été développés pour les pneumonies acquises en communauté (PAC), les bronchites et la suspicion clinique de sepsis.

### **Enquête**

Selon une enquête de pratique réalisée auprès de biochimistes cliniques et microbiologistes infectiologues, parmi les huit répondants au questionnaire, six ont rapporté l'utilisation de la PCT afin d'optimiser l'utilisation des antibiotiques dans le traitement des infections, laquelle a été implantée entre 2009 et 2020. Trois établissements ont développé des algorithmes d'utilisation de la PCT pour guider les décisions en lien avec l'antibiothérapie pour une infection des voies respiratoires inférieures et pour le sepsis d'étiologie bactérienne confirmée ou suspectée.

## **DISCUSSION**

À la suite de l'analyse et de l'appréciation des données probantes, les constats suivants ont été émis :

- 1. L'utilisation de la procalcitonine pourrait permettre de réduire l'usage des antibiotiques et la durée du traitement chez des patients souffrant d'infections respiratoires à faible risque telles la bronchite et les exacerbations de maladie pulmonaire obstructive chronique.**
- 2. La procalcitonine pourrait permettre de guider la réduction ou l'arrêt du traitement antibiotique chez des patients atteints d'une pneumonie acquise en communauté, à l'hôpital ou sous ventilateur.**
- 3. Le dosage de la procalcitonine pourrait permettre de réduire de façon sécuritaire la durée de la thérapie antibiotique chez les patients aux soins intensifs et ceux atteints de sepsis.**
- 4. Le dosage de la procalcitonine est une mesure pouvant être pertinente dans le cadre d'un algorithme pour guider l'initiation des antibiotiques et lorsqu'utilisée en parallèle avec un programme d'antibiogouvernance.**
- 5. Les données probantes en lien avec l'efficacité de la procalcitonine comprennent plusieurs limites en raison de la qualité faible à modérée des données probantes et de l'incertitude concernant certaines populations.**

## **RECOMMANDATIONS**

- 1. Il est recommandé à l'Institut d'inclure le dosage de la procalcitonine dans le but d'optimiser les décisions en lien avec l'usage des antibiotiques dans le traitement des infections**
  - L'UETMIS suggère à l'IUCPQ-UL de mener un projet pilote afin de documenter le niveau d'utilisation de la procalcitonine, ainsi que les barrières à son implantation
  - Il est également suggéré à l'Institut de réviser le programme de gérances antimicrobiens en vigueur afin d'y intégrer des critères d'utilisation de la procalcitonine afin que son utilisation soit optimale et efficiente.

**2. Il est recommandé à l'Institut de développer un algorithme basé sur la procalcitonine pour guider les décisions concernant l'utilisation initiale d'une thérapie antibiotique chez les patients atteints de bronchite et d'exacerbations de maladie pulmonaire obstructive chronique.**

- L'utilisation d'antibiotiques doit être considérée chez les patients qui sont cliniquement instables, s'il y a des signes d'infection, d'infiltrations sur une radiographie pulmonaire, d'expectorations purulentes, de toux forte, de bronchite obstructive sévère, ou s'il y a des évidences fortes d'un pathogène bactérien.

**3. Il est recommandé à l'Institut de développer un algorithme basé sur la procalcitonine pour aider à la décision concernant la poursuite ou l'arrêt de la thérapie antibiotique chez les patients atteints de pneumonies acquises en communauté, à l'hôpital ou sous ventilation mécanique.**

- L'initiation des antibiotiques avisée chez tous les patients chez qui il y a une forte suspicion de pneumonie acquise en communauté bactérienne, ou qui sont cliniquement instables ou à haut risque d'événement indésirable (p. ex. immunosuppression).

**4. Il est recommandé à l'Institut de développer un algorithme basé sur la procalcitonine pour aider à la décision concernant la poursuite ou l'arrêt de la thérapie antibiotique chez les patients aux soins intensifs et ceux atteints de sepsis.**

- L'initiation des antibiotiques est avisée chez tous les patients chez qui un sepsis bactérien est possible.

À ce titre, l'UETMIS suggère qu'un groupe représentatif des différentes parties prenantes intéressées à l'Institut (biochimiste clinique, microbiologiste-infectiologue, pneumologue, intensiviste, pharmaciens cliniciens etc.) soit mis sur pied pour développer ces algorithmes décisionnels. Des exemples d'algorithmes développés par d'autres établissements de santé au Québec sont proposés en annexe.

## **CONCLUSION**

Le présent rapport d'évaluation visait à déterminer la pertinence d'utiliser la PCT comme aide à la décision pour l'initiation ou l'arrêt des antibiotiques dans le traitement des infections. L'analyse des données probantes issues de la littérature a permis de formuler des recommandations en lien avec le développement de trois algorithmes concernant la gestion de la thérapie antibiotique chez les patients atteints de bronchite et d'exacerbations de maladie pulmonaire obstructive chronique, chez les patients atteints de pneumonies acquises en communauté, à l'hôpital ou sous ventilation mécanique et chez les patients aux soins intensifs et ceux atteints de sepsis.

## 1. INTRODUCTION

---

Les antibiotiques font partie des traitements les plus prescrits aux soins intensifs [10]. Bien que les antibiotiques soient essentiels dans la prise en charge d'infections respiratoires d'origine bactérienne [11] ou d'un sepsis [12], il demeure de l'incertitude en lien avec l'initiation et la durée optimale de ces traitements [13]. Cette incertitude en lien avec le moment idéal pour cesser la thérapie antibiotique contribue à la surutilisation et à l'utilisation inappropriée des antibiotiques en milieu hospitalier [14].

L'utilisation inappropriée des antibiotiques dans la prise en charge des infections respiratoires dont la cause bactérienne n'a pas été confirmée est également associée à la surutilisation des antibiotiques, un problème de santé publique important [15]. À titre d'exemple, des antibiotiques sont régulièrement utilisés afin de traiter la bronchite aiguë, une infection autorésolutive dont plus de 90 % des cas sont d'origine virale [16]. L'utilisation prolongée de l'antibiothérapie chez les patients avec infections respiratoires aiguës bactériennes à l'hôpital et aux soins intensifs est associée à une augmentation de la résistance à plusieurs bactéries [17] et à des événements indésirables [18-20]. Ces complications peuvent mener à une augmentation de la durée de l'hospitalisation et des coûts associés aux soins de santé [21].

La procalcitonine (PCT) est une prohormone exprimée par les cellules épithéliales humaines en réponse aux infections bactériennes, et dont l'expression est réprimée durant les infections virales [22, 23]. Selon les lignes directrices de la *Surviving Sepsis Campaign*, les biomarqueurs tels la PCT peuvent être utilisés afin de réduire la durée de la thérapie antibiotique chez les patients atteints de sepsis [24]. L'utilisation de ce test biochimique ne fait cependant pas consensus dans la littérature scientifique. En effet, il demeure de l'incertitude en ce qui a trait à sa pertinence, et aux seuils de la PCT pouvant être utilisés pour guider la thérapie antibiotique. Dans ce contexte, la Direction du département multidisciplinaire de pneumologie et de chirurgie thoracique a demandé à l'UETMIS de conduire une évaluation de la pertinence du dosage de la PCT pour déterminer l'initiation ou l'arrêt des antibiotiques dans le traitement des infections.



## **2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION**

---

### **2.1. Question décisionnelle**

Quelle est la pertinence d'utiliser la procalcitonine pour déterminer l'initiation ou l'arrêt des antibiotiques dans le traitement des infections?

### **2.2. Questions d'évaluation**

- Quelle est l'efficacité du dosage de la procalcitonine pour déterminer l'initiation ou l'arrêt des antibiotiques dans le traitement des infections?
- Quelle est la sécurité du dosage de la procalcitonine pour déterminer l'initiation ou l'arrêt des antibiotiques dans le traitement des infections?

## 3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

---

### 3.1. Évaluation de l'efficacité et de la sécurité

#### 3.1.1. Recherche documentaire

Le tableau 1 résume les critères d'éligibilité, les limites ainsi que les indicateurs définis *a priori* utilisés pour effectuer la recherche documentaire en lien avec les questions d'évaluation pour les volets de l'efficacité et des effets indésirables. Une évaluation des coûts associés à l'utilisation de la PCT a été réalisée à partir des données rapportées dans les revues systématiques répertoriées selon les critères du tableau 1. Une recension des publications scientifiques a été effectuée à partir des bases de données indexées *Medline (PubMed)*, *Embase*, du *Centre for Reviews and Dissemination* et de la librairie *Cochrane*. Une recension des publications scientifiques a également été effectuée à partir de sites Internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) ainsi que ceux d'associations professionnelles afin de rechercher des documents pertinents (littérature grise). La liste des organismes et des bases de données considérés est présentée à l'annexe 1. Les bibliographies des articles retenus ont aussi été examinées pour relever d'autres références d'intérêt. Les stratégies de recherche qui ont été utilisées sont présentées à l'annexe 2. Une recherche a été effectuée afin d'identifier les études de synthèse, avec ou sans méta-analyse, les documents méthodologiques et les guides de pratique. En absence d'étude de synthèse ou en raison d'une qualité méthodologique insuffisante des études disponibles, la recherche documentaire se poursuit dans le respect de la hiérarchie des devis d'études présentées au tableau 1 sous diverses conditions incluant 1) l'absence d'étude de synthèse; 2) des études de synthèse de qualité méthodologique insuffisante; 3) la mise à jour d'une étude de synthèse; 4) des études primaires de faible qualité incluses dans l'étude de synthèse; 5) un nombre limité d'ECRs ou 6) des ECRs de faible qualité méthodologique. Les bibliographies des articles pertinents ont aussi été examinées pour relever d'autres références d'intérêt. Une recherche complémentaire a été réalisée en utilisant les moteurs de recherche *Google Scholar* et *Open Access Journals* (<http://www.scirp.org>) pour identifier des publications en libre accès (annexe 1). La recherche de protocoles d'études de synthèse en cours de réalisation a été effectuée dans la bibliothèque *Cochrane* et dans la base de données PROSPERO du *Centre for Reviews and Dissemination (The University of York, National Institute for Health Research; www.crd.york.ac.uk/prospéro/)*. Les sites [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) des *U.S. National Institutes of Health* et *Current Controlled Trials Ltd. de Springer Science+Business Media (BioMed Central, www.controlled-trials.com)* ont été consultés pour retracer des ECRs en cours. Les résultats de cette recherche sont présentés à l'annexe 3

#### 3.1.2. Sélection et évaluation de l'éligibilité des publications

La sélection des études a été effectuée de manière indépendante par un évaluateur (SB) selon les critères d'inclusion et les limites spécifiées au tableau 1. Un deuxième évaluateur (YL) a été sollicité afin de valider l'admissibilité des documents inclus.

#### 3.1.3. Évaluation de la qualité des publications et extraction des données

L'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques ainsi que des guides de pratique clinique a été réalisée par un évaluateur (SB) à l'aide des grilles AMSTAR 2 [25] et AGREE II [26], respectivement. Les études originales ont été évaluées à partir des grilles d'analyse adaptées du guide méthodologique de l'UETMIS du CHU de Québec-Université Laval. Les études dont la qualité méthodologique était insuffisante ont été exclues. L'extraction des données a été effectuée par un évaluateur (SB) à l'aide d'une grille spécifique à ce projet. Les études évaluées et retenues sont présentées à la section 5.1 pour les volets de l'efficacité et de la sécurité. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'annexe 4.

**TABLEAU 1. CRITÈRES D'ADMISSIBILITÉ DES DOCUMENTS**

CRITÈRES D'INCLUSION	
<b>Population</b>	Patients hospitalisés avec infections
<b>Intervention</b>	Mesure de la procalcitonine
<b>Comparateur</b>	Aucune utilisation de la procalcitonine pour guider le traitement antibiotique
<b>Types de documents</b>	-Rapports d'ETMIS -Revue systématique avec ou sans méta-analyse -Guides de pratique
<b>Indicateurs</b>	<p><b>Indicateurs d'efficacité</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Utilisation d'antibiotiques : initiation du traitement antibiotique, durée du traitement et exposition totale aux antibiotiques (nombre total de jours sous antibiotiques divisé par le nombre de participants total).</li> <li>Durée du séjour hospitalier pour les patients hospitalisés.</li> <li>Durée de séjour aux soins intensifs pour les patients en soins critiques.</li> <li>Nombre de jours avec activités restreintes à l'intérieur de 14 jours après la randomisation pour les patients en soins de première ligne.</li> </ul> <p><b>Indicateurs de sécurité</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalité de toute cause à la suite de la randomisation au suivi de 30 jours.</li> <li>Échec au traitement spécifique au milieu de soins et services à l'intérieur de 30 jours : <ul style="list-style-type: none"> <li><u>Département d'urgence</u> Mortalité, admission à l'unité des soins intensifs (USI), réhospitalisation à la suite d'un congé de l'hôpital, complications associées à l'infection respiratoire aiguë (emphysème ou syndrome de détresse respiratoire aiguë pour les infections des voies respiratoires inférieures), infection récurrente ou qui se dégrade dans les 30 jours de suivi.</li> <li><u>Soins médicaux et USI</u> Mortalité dans les 30 jours de suivi et infection récurrente ou qui se dégrade.</li> </ul> </li> <li>Effets indésirables reliés à l'utilisation des antibiotiques.</li> </ul>
<b>Types de documents hiérarchisés en fonction de la force du devis</b>	I. Rapports d'ETMIS II. Revues systématiques avec ou sans méta-analyse III. Guides de pratique
LIMITES	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Langue : français et anglais</li> <li>Période : <b>Guides de pratique</b> : du début des bases de données au mois de mars 2021 <b>Revue systématique</b> : Janvier 2017 à mars 2021, sauf si la revue systématique était effectuée sur une population non étudiée dans la revue systématique de Schuetz et coll. 2017 [11]</li> </ul>	CRITÈRES D'EXCLUSION
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ventriculites et méningites</li> <li>Population pédiatrique</li> </ul>

### **3.2. Enquête de pratique auprès de biochimistes cliniques et de microbiologistes infectiologues**

Une enquête a été réalisée auprès de biochimistes cliniques et de microbiologistes infectiologues. Les objectifs étaient de documenter la pratique clinique en lien avec la mesure de la PCT dans ces centres, de mesurer la perception de l'utilité de cette mesure et de documenter les protocoles d'application de la PCT lors des prises de décision clinique. Un questionnaire *Survey Monkey* (voir annexe 5) a été transmis à des biochimistes cliniques et de microbiologistes infectiologues de plusieurs hôpitaux dans la province. Une invitation a été envoyée aux biochimistes cliniques du Québec par l'intermédiaire de l'association des biochimistes du Québec. L'extraction des données a été effectuée dans une base de données Excel par un évaluateur (SB).

### **3.3. Révision**

Le rapport a été révisé par des membres du groupe de travail interdisciplinaire (voir la liste en page II). Il a également été révisé par le comité directeur scientifique de l'UETMIS de l'Institut et adopté lors de sa réunion du 7 juin 2022.

## 4. INFORMATIONS GÉNÉRALES

---

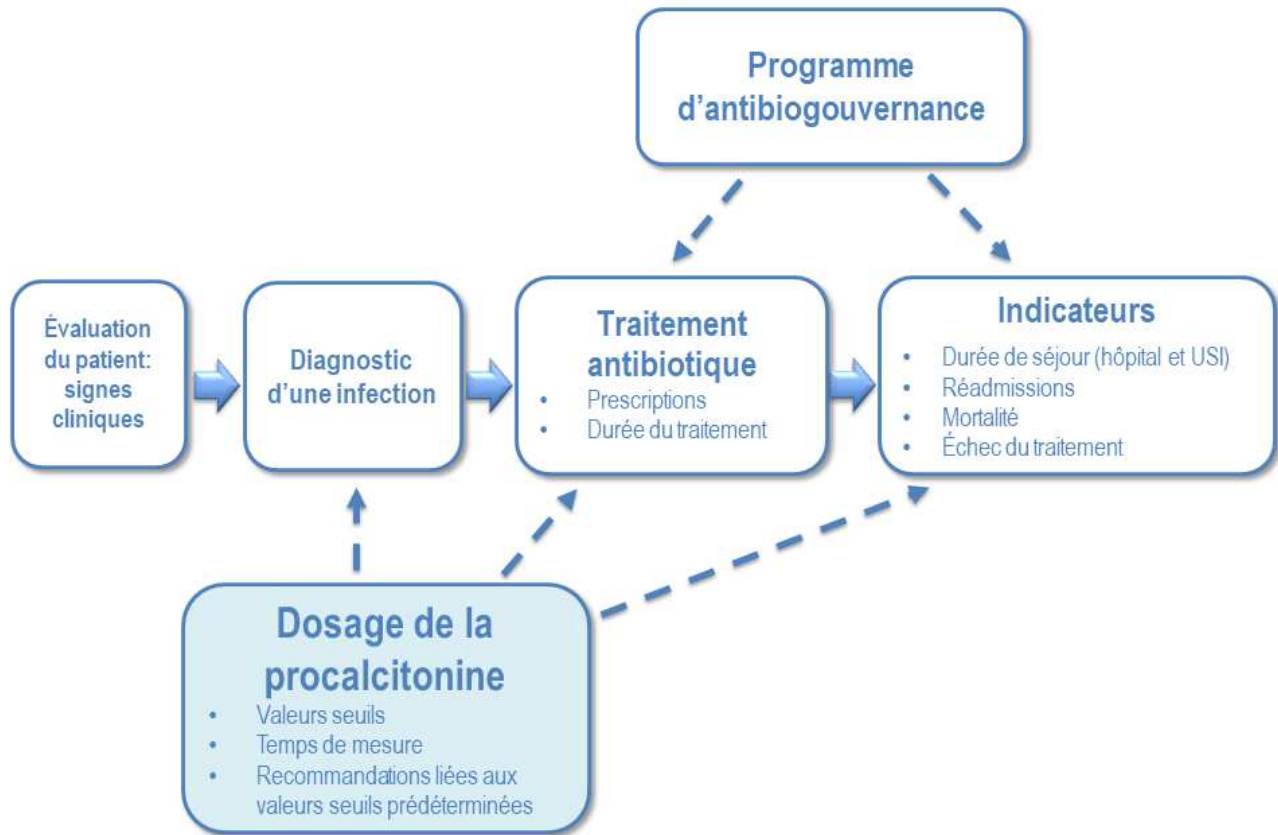
### 4.1. Dosage de la procalcitonine pour guider la prise en charge des antibiotiques chez les patients hospitalisés pour une infection

Aux soins intensifs, au département d'urgence et sur les unités de soins, les équipes cliniques doivent prendre en charge des patients subissant des infections de différentes étiologies (bactériennes, virales, fongiques ou combinées) [27]. L'approche thérapeutique à privilégier comprend notamment l'utilisation rapide et appropriée des antibiotiques, dont le succès repose sur des résultats cliniques (température corporelle, fréquence cardiaque, rythme respiratoire, etc.) et des analyses de laboratoire (numération des globules blancs, saturation d'oxygène dans le sang artériel, créatinine, lactate, etc.). La prescription des antibiotiques est cependant associée à plusieurs défis incluant la durée du traitement, l'inefficacité de l'agent antibactérien en raison d'une résistance, la toxicité et les effets secondaires [27]. Dans ce contexte, l'utilisation de biomarqueurs afin d'optimiser l'utilisation des antibiotiques est une stratégie de plus en plus discutée dans la littérature scientifique.

La PCT, un précurseur de la calcitonine, est une prohormone dont le niveau est corrélé directement avec le niveau de toxines microbiennes (endotoxines), ou indirectement par l'intermédiaire de la réponse immunitaire de l'hôte et des niveaux de différentes cytokines [27]. Le dosage de la PCT pourrait donc être utilisé afin de soutenir les équipes médicales dans les prises de décision concernant l'initiation, ou l'arrêt d'un traitement antibiotique [28], selon le contexte clinique. Dans le cadre de la prise en charge de sepsis, l'utilisation d'un biomarqueur pourrait être à valeur ajoutée afin de réduire la durée de la thérapie antibiotique [10, 13]. L'utilisation de la procalcitonine dans un but diagnostique afin de guider l'initiation d'un antibiotique est la stratégie qui est également envisagée lorsqu'une infection des voies respiratoires est suspectée, ou dans la prise en charge d'exacerbations de MPOC [29]. Un cadre conceptuel représentant les variables associées à l'utilisation de la procalcitonine est présenté à la figure 1.

Chez les individus sains, les mesures de la procalcitonine sont normalement  $< 0,05$  ng/ml [30]. Dans la littérature scientifique, les valeurs seuils permettant de déterminer la présence d'une infection bactérienne varient entre 0,5 à 2,0 ng/ml [31]. La valeur ajoutée de la procalcitonine dans la prise en charge des infections bactériennes, de même que les valeurs seuils permettant de guider son utilisation, ne font cependant pas consensus en communauté scientifique. De plus, il est important de considérer que d'autres facteurs sont associés à une augmentation des niveaux de procalcitonine, tels une chirurgie récente, des brûlures sévères, un traumatisme grave et un choc cardiogénique [32]. La plupart des immunoessais de la procalcitonine disponibles sur le marché ont été développés selon la méthode BRAHMS PCT LIA (Thermofisher, Hennigsdorf, Allemagne) durant les années 2000. La compagnie Thermofisher a par la suite produit une version améliorée de cet immunoessai, le BRAHMS PCT Kryptor, une méthode plus sensible et plus rapide. Par la suite, d'autres compagnies ont développé des immunoessais en s'appuyant sur les mêmes anticorps de détection que celui du BRAHMS, ce qui a permis une bonne harmonisation des technologies et des caractéristiques analytiques. D'autres compagnies ont mis sur le marché des immunoessais, sans toutefois s'appuyer sur les anticorps de détection de celui du BRAHMS, et pourraient être associées à des biais par rapport à cette dernière méthode [32]. Par conséquent, tout laboratoire qui planifie d'implanter une méthode de dosage de la procalcitonine devrait s'assurer de son adéquation avec la méthode BRAHMS, ou déterminer les valeurs seuils appropriées.

**FIGURE 1. CADRE CONCEPTUEL REPRÉSENTANT LES DIFFÉRENTES VARIABLES ASSOCIÉES À L'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE DANS LA GESTION DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE**



#### **4.2. Paramètres diagnostiques d'un biomarqueur pour la détection d'une infection bactérienne**

*Sensibilité, spécificité, rapports de vraisemblance positif et négatif*

En épidémiologie, la méthode utilisée pour mesurer la validité d'un test clinique par rapport à un test de référence est la table de contingence, aussi appelée table 2 vs 2. La figure 2 présente un exemple de ce type de tableau permettant de comparer les paramètres diagnostiques d'une méthode de mesure de la PCT par rapport à ceux d'une méthode standard pour le diagnostic d'une infection (cultures bactériennes). Les paramètres les plus fréquemment utilisés dans les études diagnostiques sont la sensibilité et la spécificité. La sensibilité est la probabilité de diagnostiquer une infection bactérienne chez les patients infectieux à partir de la mesure de la PCT par rapport à la méthode de référence. La spécificité est plutôt la probabilité de diagnostiquer l'absence d'une infection chez les patients non infectieux selon la méthode de référence. Le rapport de vraisemblance positif est le rapport entre la probabilité d'un résultat de test positif se produisant chez des patients atteints de la maladie (vrai positif) à la probabilité d'un résultat de test positif chez les patients qui n'ont pas la maladie (faux positif). Le rapport de vraisemblance négatif est plutôt la probabilité qu'une personne ayant la maladie obtienne un résultat négatif divisée par la probabilité qu'une personne qui n'a pas la maladie obtienne un résultat négatif.

FIGURE 2. TABLEAU DE CONTINGENCE PERMETTANT DE CALCULER LA SENSIBILITÉ ET LA SPÉCIFICITÉ D'UNE MÉTHODE DIAGNOSTIQUE PAR RAPPORT À UNE MÉTHODE DE RÉFÉRENCE

		Cultures microbiologiques		
		Culture positive	Culture négative	
Mesure de la procalcitonine	Résultat positif	VP	FP	$VPP = VP / (VP + FP)$
	Résultat négatif	FN	VN	$VPN = VN / (VN + FN)$
		Sensibilité = $VP / (VP + FN)$	Spécificité = $VN / (VN + FP)$	

FN : faux négatifs; FP : faux positifs; VP : vrais positifs; VN : vrais négatifs; VPP : valeur prédictive positive; VPN : valeur prédictive négative

#### Courbe Receiver operating characteristics (ROC)

La courbe *Receiver operating characteristics (ROC)*, également appelée *caractéristique de performance* d'un test ou *courbe de sensibilité/spécificité*, est une représentation graphique de la relation entre la sensibilité et la spécificité d'un test, calculée pour toutes les valeurs seuils possibles [33] (figure 1). L'aire sous la courbe ROC (ASC ROC) est une mesure globale de la performance d'un test. Elle varie entre 0,5 (un test non informatif) à 1 (performance parfaite). Ainsi, une ASC de 0,50 signifie que le test est mauvais et qu'il ne fait pas mieux que la chance pour classer les individus. La capacité de discrimination d'un test selon l'ASC est présentée dans le tableau 2.

TABLEAU 2. VALEURS D'ASC DE LA COURBE ROC ET CAPACITÉ DE DISCRIMINATION D'UN TEST DIAGNOSTIQUE [34]

Valeur de l'ASC	Interprétation
0,5	Aucune capacité de discrimination
$0,5 < ASC < 0,7$	Capacité faible de discrimination
$0,7 \leq ASC < 0,8$	Capacité de discrimination acceptable
$0,8 \leq ASC < 0,9$	Capacité de discrimination excellente
$ASC \geq 0,9$	Capacité de discrimination extraordinaire

ASC : aire sous la courbe

#### Rapports de vraisemblance positif et négatif

Un rapport de vraisemblance positif ( $RVP = Se/[1-Sp]$ ) ou rapport des vrais positifs sur les faux positifs, décrit combien de fois un résultat positif du test est plus probable chez un malade que chez un non-malade (ratio > 1). Lorsque le test n'apporte aucune information, ce rapport est égal à 1. Un rapport de vraisemblance négatif ( $RVN = [1-Se]/Sp$ ) résulte du rapport des faux négatifs sur les vrais négatifs et décrit combien de fois un résultat négatif du test est moins probable chez un malade que chez un non-malade (ratio < 1) [35].

### *Rapport de cote diagnostic (RCD)*

Le rapport de cote diagnostic est la mesure de l'efficacité d'un test diagnostique [36]. Il est défini par les probabilités qu'un test soit positif si le sujet a une maladie par rapport aux probabilités que le test soit positif si le sujet n'a pas la maladie. Il peut être calculé par la formule suivante [36] :

$$\text{RCD} = \frac{\text{VP}/\text{FN}}{\text{FP}/\text{VN}} = \frac{\text{sensibilité}/(1 - \text{sensibilité})}{(1 - \text{spécificité})/\text{spécificité}}$$

La valeur d'un RCD varie de 0 aux valeurs infinies. Les valeurs plus élevées indiquent une meilleure capacité de discrimination. Une valeur de 1 indique que le test ne permet pas de discriminer entre les patients malades des personnes qui n'ont pas la maladie. Les valeurs inférieures à 1 indiquent que le test est inapproprié (davantage de tests négatifs dans le groupe des malades).

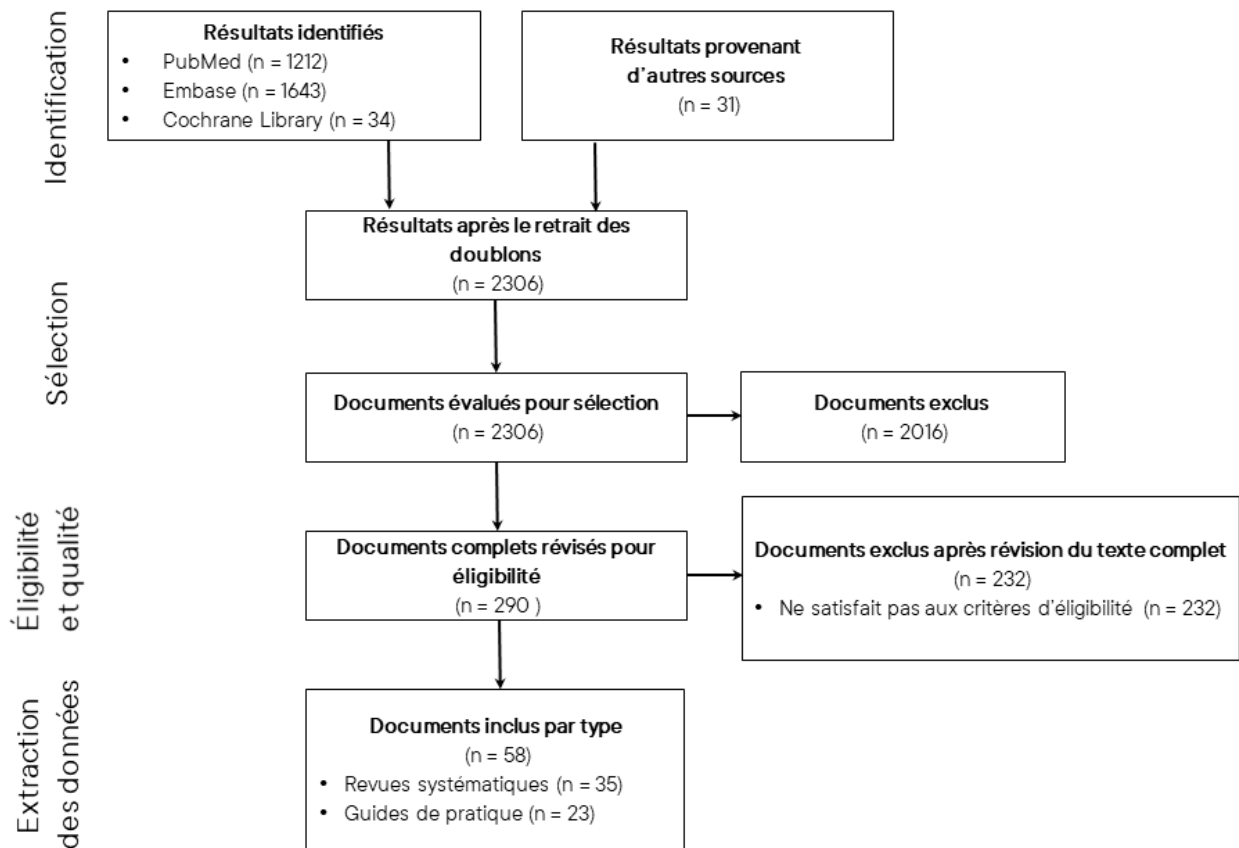


## 5. RÉSULTATS

### 5.1. Sélection des documents

La recherche documentaire a permis d'identifier 2 306 documents différents, après avoir retiré les doublons. À la suite des étapes de sélection et d'évaluation de l'éligibilité, 35 revues systématiques [10-13, 27, 29, 37-65] et 23 guides de pratique clinique ont été retenus [1-9, 24, 66-78]. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'annexe 4.

FIGURE 3. DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES DOCUMENTS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ



#### 5.1.1. Guides de pratique clinique

La revue systématique de Tujula et coll. [79] portait sur les guides de pratique ayant émis des recommandations en lien avec l'utilisation de la PCT. L'objectif des auteurs était d'évaluer (1) dans quel contexte clinique la PCT était considérée et (2) si d'autres biomarqueurs étaient recommandés de façon prioritaire, ou de façon concomitante ou secondaire à l'utilisation de la PCT. Au total, 17 guides de pratique publiés entre 2009 et 2018 ont été inclus. Les patients auxquels les lignes directrices s'appliquaient incluaient ceux atteints de pneumonie ou autres infections des voies respiratoires [3-5], cinq en lien avec le sepsis [24, 73, 76], un en lien avec la MPOC [71], deux pour la neutropénie chez les patients atteints de cancer [4, 67, 70], les infections au méningocoque, les patients aux soins intensifs et les infections au système nerveux central [80]. En raison de l'hétérogénéité des populations incluses dans cette revue systématique, une extraction des guides de pratique en lien avec les

critères d'admissibilité du présent projet a été réalisée. En appliquant ces critères (tableau 1), 10 des guides de pratique recensés par la revue systématique de Tujala et coll. ont été inclus [3-5, 24, 66, 67, 70, 71, 73, 76]. De plus, la stratégie de recherche et la recension de la littérature grise ont permis d'identifier 12 documents supplémentaires, pour un total de 23 guides de pratique, lesquels étaient publiés entre 2010 et 2019. Les recommandations formulées par les organismes professionnels sont présentées aux annexes 6 à 9.

#### *Pays d'origine*

Au total, cinq guides de pratique ont été développés aux États-Unis [5, 7, 66, 67, 71], deux en Inde [3, 68], un en Afrique du Sud [1], trois en France [6, 69, 72], un au Royaume-Uni [73], deux au Japon [74, 75], quatre en Allemagne [2, 4, 70, 76], un en Suisse [77], deux en Chine [8, 78] et deux étaient des collaborations internationales [9, 24].

#### *Populations*

Les guides de pratique recensés par la recherche documentaire incluaient des recommandations en lien avec des pneumonies acquises en communauté, à l'hôpital ou sous ventilateur [1-9], des exacerbations aiguës de MPOC [4, 68, 69, 71, 77], de sepsis [24, 73-76], des patients hospitalisés aux soins intensifs [66], souffrant d'infection intraabdominale [72, 78] ou de neutropénie en lien avec un cancer [67, 70].

#### **5.1.1.1. Patients atteints de pneumonies acquises en communauté, à l'hôpital ou sous ventilateur**

Au total, neuf guides de pratique ont émis des recommandations pour la prise en charge de patients souffrant de pneumonie [3, 5], pneumonie et infections des voies respiratoires inférieures [4], acquise en communauté (PAC) [7], pneumonie acquise à l'hôpital [8], acquise dans un contexte de soins intensifs [6], acquise à l'hôpital et sous ventilation mécanique [9].

#### *Initiation du traitement antibiotique*

Selon l'*American Thoracic Society* et l'*Infectious Diseases Society of America*, il est recommandé d'initier la thérapie antibiotique chez les adultes chez qui une PAC est soit suspectée ou confirmée par radiographie, indépendamment du niveau initial de PCT sérique [7]. Selon ce même organisme, lorsqu'une pneumonie acquise à l'hôpital ou sous ventilation mécanique est suspectée, il est recommandé d'utiliser les signes cliniques seulement plutôt que d'utiliser la combinaison des signes cliniques et du dosage de la PCT afin de déterminer si on devrait initier ou non une thérapie antibiotique [5]. L'*Indian Chest Society* (ICS) a émis une recommandation similaire, c.-à-d. que la PCT ne devrait pas être utilisée de façon routinière dans le but de diagnostiquer les PAC [3]. Selon un guide de pratique élaboré par la Société française d'anesthésie et de réanimation et de la Société de Réanimation de langue Française, il est recommandé de ne pas mesurer les niveaux de PCT plasmatique ou alvéolaire, ou la TREM-1 soluble, pour le diagnostic de pneumonie acquise à l'hôpital [6]. Les mesures routinières de la PCT sont également découragées lorsque le diagnostic n'est pas remis en doute selon la *South African Thoracic Society, Federation of Infectious Diseases Societies of Southern Africa* [1]. La mesure de la PCT à l'urgence peut toutefois être considérée selon cet organisme si le diagnostic d'une pneumonie acquise en communauté est en doute [1]. Dans deux guides de pratique, aucune recommandation n'était formulée en ce qui a trait à l'utilisation de la PCT à l'étape de l'initiation du traitement antibiotique lors de la prise en charge des patients atteints de pneumonies [8, 9].

### Guider l'arrêt ou la réduction de la durée du traitement

La combinaison des signes cliniques et du dosage de la PCT peut être utilisée pour guider l'arrêt de la thérapie antibiotique selon la *Chinese Thoracic Society* et la *Chinese Medical Association (CMA)* [8], ou pour réduire la durée du traitement selon l'ERS/ESICM/ESCMID/ALAT [9]. Selon l'ERS/ESICM/ESCMID/ALAT, il n'est pas recommandé de mesurer de façon routinière les niveaux de PCT sérique afin de réduire la durée du traitement antibiotique chez les patients avec pneumonie acquise à l'hôpital ou sous ventilation lorsque la durée du traitement anticipée est de 7-8 jours [9]. Chez les patients chez qui une pneumonie acquise à l'hôpital ou sous ventilation mécanique est suspectée, il est suggéré d'utiliser la combinaison des signes cliniques et du dosage de la PCT afin de guider l'arrêt de la thérapie antibiotique plutôt que les signes cliniques seuls [5]. Lorsque disponible, le niveau de PCT (< 0,5 ng/ml) peut permettre de différencier les pneumonies acquises à l'hôpital ou sous ventilateur de pneumonies bactériennes d'autres étiologies, et peut aider à la décision concernant l'arrêt du traitement antibiotique selon l'*Indian Chest Society (ICS)* et la NCCP(I) [3].

#### 5.1.1.2. Patients atteints d'exacerbations aiguës de MPOC

Selon trois des cinq organisations ayant émis des recommandations en lien avec l'utilisation de la PCT dans la prise en charge de patients atteints d'exacerbations aiguës de MPOC, la PCT ne devrait pas être utilisée pour guider l'utilisation des antibiotiques chez cette population [68, 69, 71]. Selon *The Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Working Group*, il n'y a pas suffisamment de données probantes pour recommander ou ne pas recommander le guidage des antibiotiques chez les patients avec exacerbations aiguës de MPOC [71]. Dans un guide de pratique rédigé par la *Swiss Respiratory Society*, le dosage de la PCT sérique est associé à une réduction de l'utilisation des antibiotiques dans la prise en charge des exacerbations aiguës de MPOC, et peut être à valeur ajoutée dans le cadre des décisions en lien avec l'utilisation des antibiotiques (recommandation de niveau A) [77]. Selon un regroupement de sociétés allemandes, les patients chez qui le dosage de la PCT est < 0,1 ng/ml n'ont habituellement pas besoin de traitement antibiotique. De plus, tous les patients qui souffrent d'exacerbation sévère de la MPOC à l'USI devraient recevoir un traitement antibiotique (recommandation de niveau B) [4].

#### 5.1.1.3. Patients atteints de sepsis

Selon les lignes directrices japonaises, la PCT peut être utilisée de façon complémentaire pour le diagnostic du sepsis [75]. L'utilisation de la PCT afin de cesser la thérapie antibiotique peut également être appropriée [75]. Dans un document élaboré par deux organisations allemandes (DSG/DIVI), le dosage rapide de la PCT sérique est recommandé afin d'exclure la possibilité d'un sepsis et/ou pour confirmer le diagnostic, et afin de réduire la durée du traitement d'antibiothérapie (plusieurs mesures de la PCT peuvent être considérées) [76]. Dans le guide de pratique *Surviving Sepsis Campaign*, la PCT peut être utilisée afin de faire le suivi de la réduction de la durée du traitement antibiotique ou pour guider l'arrêt du traitement antibiotique déterminé sur une base empirique chez les patients chez qui un sepsis était suspecté, mais pour lesquels les signes cliniques de sepsis se sont avérés limités par la suite [24]. Selon le document *Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock*, il est suggéré d'utiliser la PCT conjointement au diagnostic d'une infection lorsqu'un sepsis est suspecté chez les patients gravement malades [74]. Cependant, cette recommandation n'est pas applicable chez les patients qui ne sont pas gravement malades [74]. Selon le NICE, l'utilisation routinière de la PCT pour l'arrêt du traitement antibiotique n'est pas recommandée chez les personnes chez qui un sepsis est confirmé ou fortement suspecté dans une USI, ou pour l'initiation ou l'arrêt du traitement antibiotique chez les personnes qui se présentent dans un département d'urgence avec suspicion d'infection bactérienne [73].

#### 5.1.1.4. Soins intensifs

Un guide de pratique en lien avec l'implantation de programmes d'antibiogouvernance s'est prononcé sur l'utilisation des antibiotiques aux soins intensifs (IDSA et SHEA). Dans ce document, il est mentionné que chez les patients adultes hospitalisés avec suspicion d'infection, il est suggéré d'utiliser plusieurs dosages de la PCT en tant qu'intervention dans le cadre d'un programme de gestion de l'utilisation des antibiotiques afin de diminuer leur utilisation (recommandation faible, qualité de preuve faible) [66].

#### 5.1.1.5. Patients souffrant d'infection intraabdominale ou de neutropénie en lien avec un cancer

L'utilisation de la PCT afin de guider l'utilisation des antibiotiques chez les patients atteints de cancer et souffrant d'une neutropénie n'est pas recommandée selon l'IDSA [67]. Toutefois, la PCT est un prédicteur d'un choc septique chez les patients souffrant de neutropénie fébrile lorsque la valeur atteint 1,5 ng/ml selon la *German Society of Hematology and Medical Oncology* [70].

Deux guides de pratique se sont prononcés sur l'utilisation de la PCT dans un contexte de prise en charge d'infections abdominales. Selon un document publié conjointement par plusieurs sociétés professionnelles françaises, les biomarqueurs ne devraient probablement pas être utilisés pour le diagnostic des infections intraabdominales persistantes [72]. Dans un autre document élaboré par deux organisations professionnelles chinoises, la PCT est suggérée comme complément au diagnostic pour les patients chez qui on suspecte une infection intraabdominale [78]. Le dosage de la PCT est également suggéré afin d'appuyer la réduction de la durée de la thérapie antimicrobienne chez cette population [78].

#### 5.1.1.6. Résumé des recommandations des guides de pratique en lien avec les valeurs seuils

Douze organismes n'ont pas émis de directives en lien avec les valeurs seuils de la PCT qui devraient être utilisées. Selon un des guides de pratique, une valeur seuil  $\geq 1,5$  ng/ml permet de prédire le développement d'un choc septique chez les patients atteints de neutropénie fébrile [70]. Une autre organisation mentionne qu'il n'est pas nécessaire d'utiliser un traitement antibiotique pour le traitement des EAMPOC lorsque la PCT est  $< 0,1$  ng/ml [4]. Dans le guide de pratique de l'ICS/NCCP, il est mentionné qu'un niveau de PCT  $< 0,5$  ng/ml pourrait permettre de différencier une PAH/PAV par rapport aux pneumonies d'autres étiologies et pourrait guider la décision pour l'arrêt du traitement antibiotique [3]. Dans un autre guide de pratique, le risque d'infection systémique est faible lorsque la PCT  $< 0,5$  ng/ml, mais probable lorsque la PCT  $\geq 2$  ng/ml. De plus, un niveau de PCT  $\geq 2,99$  ng/ml conjointement avec une évaluation selon le *clinical pulmonary infection score* (CPIS) augmente la précision diagnostique d'une PAV (recommandation C, IIb) [76].

**TABEAU 3. RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS DES GUIDES DE PRATIQUE EN LIEN AVEC L'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE**

Organisme	Recommandation en faveur de la PCT	Ne recommande pas la PCT	Niveau de preuve
Pneumonies acquises en communauté, à l'hôpital ou sous ventilateur			
ATS et IDSA [5]		∅ Utiliser signes seulement pour guider initiation antibiothérapie (PAH et PAV)	Recommandation forte, qualité de preuve modérée
	✓ Combinaison de signes cliniques et PCT pour guider l'arrêt ou la réduction de la durée du traitement (PAH et PAV).		Recommandation faible, qualité de preuve modérée
S3 guideline [2]	✓ Si sepsis pneumogénique est suspecté (recommandation limitée).		1B (GRADE)
Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association [8]	✓ Combinaison signes cliniques, imagerie laboratoire (principalement PCT) pour déterminer arrêt de la thérapie AB (PAH).		IIIB (gradation selon [3])
ERS/ESICM/ESCMID/ALA [9]		∅ De façon routinière pour réduction durée du traitement si durée estimée de 7-8 jours (PAH et PAV)	Recommandation forte, niveau de preuve modéré (GRADE)
	✓ PCT peut aider à réduire la durée du traitement dans circonstances spécifiques (PAH et PAV; tableau 3 dans [9]).		Énoncé de bonne pratique
Paul-Ehrlich-Society of Chemotherapy, GRDS, GIDS et Competence Network CAPNETZ [4]	✓ Évaluation clinique et PCT (PAC à l'hôpital).		Grade A (gradation selon Oxford Centre of Evidence-Based Medicine grading)
South African Thoracic [1]	✓ En soins critiques pour mesurer la réponse à la thérapie AB si le DX n'est pas remis en doute (PAC).		A, III (gradation selon [1])
	✓ À l'urgence, si le DX n'est pas remis en doute (PAC).		B, II (gradation selon [1])
ICS et NCCP(I) [Gupta 2012] [3]	✓ Niveau de PCT peut être utilisé pour différencier PAH et PAV bactériennes d'autres étiologies si < 0,5 ng/ml. Peut aider à la décision pour l'arrêt de l'AB.		2B (GRADE)
		∅ Pour le diagnostic des PAC	2A (GRADE)
ATS et IDSA [7]		∅ Si PAC suspecté. Initier AB sans considérer PCT	Recommandation forte, niveau de preuve modéré

Organisme	Recommandation en faveur de la PCT	Ne recommande pas la PCT	Niveau de preuve
French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine and the French Society of Intensive Care [6]		∅ Pour le diagnostic	
EAMPOC			
The Management COPD working group [71]		∅ Pas suffisamment de données probantes pour recommander ou ne pas recommander	Non attribué
Indian Chest Society and National College of Chest Physicians (India) [68]		∅ N'a pas de rôle dans prise en charge EAMPOC	2A (GRADE modifié [68])
		∅ Ne devrait pas être utilisée de façon routinière pour EAMPOC	2A (GRADE modifié [68])
Société de pneumologie de langue française, 2017 [69]		∅	NR
Paul-Ehrlich-Society of Chemotherapy, GRDS, GIDS et Competence Network CAPNETZ [4]	✓ Si PCT < 0,1 ng/ml, les patients n'ont pas besoin d'AB.	∅ Tous les patients avec EAMPOC à l'USI devraient recevoir un traitement AB	Grade B (gradation selon Oxford Centre of Evidence-Based Medicine grading)
Swiss Respiratory Society [77]	✓ Réduction de durée du traitement et décisions en lien avec utilisation des AB.		A (table 5 de [77])
Soins intensifs			
IDSA et SHEA [66].	✓ Il est suggéré d'utiliser plusieurs dosages de la PCT dans le cadre d'un programme de gestion de l'utilisation des antibiotiques.		(Recommandation faible, qualité de preuve faible)
Sepsis			
DSG et DIVI [76]	✓ Dosage rapide pour exclure possibilité sepsis et confirmer DX.		C, niveau IIb
	✓ Pour réduction de la durée du traitement.		C, niveau IIb
	✓ Cultures sanguines et évaluations symptômes et PCT lorsque sepsis suspecté		C, niveau IIb
Surviving Sepsis Campaign Guidelines [24]	✓ Faire le suivi de la réduction de la durée du traitement ou son arrêt.		Faible, niveau de preuve faible (GRADE)

Organisme	Recommandation en faveur de la PCT	Ne recommande pas la PCT	Niveau de preuve
Japanese guidelines [75]	✓ Peut être utile en complément au diagnostic.		1C (GRADE)
	✓ Peut être appropriée pour cesser la thérapie AB.		2A (GRADE)
Japanese Clinical Practice Guidelines [74]	✓ Conjointement au DX chez des patients gravement malades.		2C (GRADE)
		∅ Chez les patients qui ne sont pas gravement malades	2D (GRADE)
NICE [73]		∅ Pour arrêt AB chez patients avec sepsis confirmés ou suspectés à l'USI	NR
		∅ Pour initiation ou arrêt AB chez patients avec infection bactérienne suspectée à l'urgence	NR
<b>Neutropénies</b>			
IDSA [67]		∅ Données insuffisantes	Non attribué
DGHO [70]	✓ Prédicteur de choc septique (1,5 ng/ml).		Non attribué
<b>Infections intraabdominales</b>			
SRLF, SPILF, AFC, SFCD [72]		∅	2- (GRADE)
Chinese Society of Surgical Infection [78]	✓ La PCT peut servir de complément au DX.		Forte, niveau de preuve modéré (GRADE)
	✓ Appuyer la réduction de durée du traitement AB.		Conditionnelle, niveau de preuve modéré (GRADE)

DGHO : German Society of Hematology and Medical Oncology; EAMPOC : exacerbations aiguës de MPOC; IDSA : Infectious Diseases Society of America; SHEA : Society for Healthcare Epidemiology of America; SRLF : Société de réanimation de langue française; SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française; AFC : Association française de chirurgie; SFCD : Société française de chirurgie digestive; PAH : pneumonie acquise à l'hôpital; PAV : pneumonie acquise sous ventilation; PCT : procalcitonine.

### 5.1.1.7. *Appréciation des données issues des guides de pratique clinique*

L'évaluation de la qualité des 22 guides de pratique inclus a été réalisée à partir de la grille AGREE II (annexe 10). Les méthodes de recherche ainsi que les critères de sélection des preuves étaient spécifiés dans trois guides de pratique [9, 71, 73]. Dans les autres guides de pratique, il n'était pas possible de savoir si la recherche des preuves scientifiques était basée sur des méthodes systématiques. Les documents recensés ont généralement bien rapporté les objectifs globaux, les questions de santé abordées, les populations ciblées et les questions relatives à leur indépendance éditoriale. Dans la majorité des guides de pratique, les recommandations étaient basées directement sur des preuves scientifiques [3, 8, 9, 24, 68, 70-74, 76-78]. Toutefois, il demeurait une variabilité importante en ce qui a trait aux études citées à l'appui des recommandations (revues systématiques et ECRs). Le processus utilisé pour formuler les recommandations était précisé dans l'ensemble des documents, à l'exception du guide de pratique de Paul Ehrlich 2010 [4]. Dans un des guides de pratique, la présentation des recommandations ne permettait pas de bien distinguer à quelle étape de la prise en charge clinique il pourrait être pertinent de guider le traitement antibiotique (initiation ou arrêt du traitement) [2]. Aucun document n'a inclus l'avis et les préférences de la population cible, ni de méthodes pour la mise à jour des données probantes à l'appui des recommandations, à l'exception de deux guides de pratique [73, 74]. De façon générale, l'applicabilité des recommandations était peu documentée.

La qualité des guides de pratique selon la grille AGREE II était située entre deux et quatre sur une possibilité de sept points (annexe 10). La qualité globale était donc jugée faible à modérée. Il n'était cependant pas possible d'établir de lien entre la qualité des guides de pratique et les recommandations en faveur ou en défaveur de l'utilisation de la procalcitonine.

### 5.1.2. *Description sommaire de l'ensemble des revues systématiques incluses*

Au total, la recension de la littérature a permis d'identifier 35 revues systématiques avec méta-analyse [10-13, 27, 29, 37-65]. Plusieurs indicateurs étaient rapportés dans les revues systématiques, lesquels étaient définis en tant qu'indicateurs primaires ou secondaires. La méthodologie exhaustive des revues systématiques est présentée aux annexes 11 à 15. L'analyse des résultats en fonction des différentes populations à l'étude sera présentée aux sections 5.1.2.1 à 5.1.2.4. Les résultats de chacune des revues systématiques incluses sont présentés aux annexes 16 à 20. Dans l'ensemble des revues systématiques qui seront présentées dans ces sections, l'utilisation de la PCT pour guider la gestion des antibiotiques était comparée à un groupe contrôle pris en charge avec des soins standards.

#### *Pays d'origine*

Au total, treize revues systématiques ont été produites en Chine [29, 40, 42, 45, 48, 51-53, 56, 59, 63, 65], six aux États-Unis [38, 41, 43, 46, 49, 60], six en Suisse [11, 55, 57, 61, 62, 64], une au Japon [47], deux au Royaume-Uni [13, 54], deux en Inde [27, 58], une au Qatar [44], une à Taiwan [12], une au Brésil [37] et une en Iran [10].

### 5.1.3. *Revue systématique ayant rapporté des indicateurs d'efficacité et de sécurité de l'utilisation de la procalcitonine pour guider la prise en charge des infections*

Au total, 22 revues systématiques ont rapporté des indicateurs d'efficacité ou de sécurité en lien avec l'utilisation de la procalcitonine pour guider la prise en charge des infections [10, 11, 13, 27, 37, 38, 41-44, 49, 52-60, 64, 65].



### *Populations*

Les populations à l'étude incluaient les patients pris en charge aux soins intensifs, les patients souffrant d'un sepsis, de la MPOC, d'infections respiratoires, d'infections fongiques et ceux ayant subi une chirurgie cardiaque. Les revues systématiques sont présentées en fonction de ces populations aux sections 5.1.2.1 à 5.1.2.4.

### *Interventions et comparateurs*

Les revues systématiques ayant rapporté des indicateurs d'efficacité et de sécurité de l'utilisation de la PCT pour guider la prise en charge des infections étaient appuyées sur des essais randomisés. Dans ces études, la décision d'initier une antibiothérapie chez les patients du groupe intervention était appuyée par des niveaux de PCT, alors que pour les patients du groupe contrôle, l'antibiothérapie était appuyée par des soins standards sans avoir connaissance des niveaux de PCT.

### *Types de résultats*

Les types de résultats rapportés dans les revues systématiques incluent le taux de prescription d'antibiotiques, l'exposition aux antibiotiques, la durée de la thérapie antimicrobienne, la mortalité (à 28 jours, 30 jours, 60 ou 90 jours ou à six mois), la mortalité reliée à une cause respiratoire, la durée de séjour (à l'hôpital et à l'USI), l'échec au traitement, la fréquence d'infection secondaire, la fréquence de résistance aux antibiotiques, les effets secondaires reliés aux antibiotiques, le besoin de ventilation mécanique, le nombre de jours avec activités restreintes à 14 jours post-randomisation, les récurrences d'exacerbations, le taux de succès du traitement, les réadmissions de toute cause et les réadmissions pour cause respiratoire.

#### **5.1.3.1. Soins critiques**

La recherche documentaire a permis d'identifier huit études ayant évalué l'utilisation de la PCT dans la prise en charge de patients en soins critiques (soins intensifs) [10, 13, 42, 49, 58-60, 64, 65].

#### *Durée de la thérapie antibiotique*

Dans une des revues systématiques, la mesure de la PCT entre 0,50 et 1,00 ng/ml était associée à une différence de moyenne (DM) pondérée de la durée de la thérapie antibiotique inférieure au groupe contrôle (-1,361 jours; IC à 95 % : -2,315 à -0,407; valeur p : 0,005). Dans la revue systématique de Peng et coll., l'étape de l'initiation du traitement antibiotique était associée à une augmentation de la durée de traitement dans l'unique ECR ayant rapporté cet indicateur (DM 1,10; IC 95 % : 0,47 à 1,73; valeur p : 0,0006). La durée du traitement antibiotique dans le groupe PCT était réduite pour l'arrêt du traitement (-1,34 jours; IC 95 % : -2,08 à -0,60; valeur p < 0,0004) et dans l'ensemble des résultats de cette revue systématique sans tenir compte de l'étape (DM -0,99 jours; IC à 95 % : -1,85 à -0,13).

Dans les trois revues systématiques ayant présenté les résultats de durée de la thérapie antibiotique pour une population mixte (arrêt et initiation), des résultats divergents ont été rapportés. Dans deux études, la réduction de la durée du traitement n'était pas significative (DM : -0,70 (IC 95 % : -3,1 à 1,71; p = 0,57) et DM -1,90 jours (IC à 95 % : -5,62 à 1,83; p = 0,32) [42, 59]. Une réduction significative de la durée du traitement a cependant été observée dans une autre revue systématique (DM -3,10; IC 95 % : -6,09 à -0,11; p = 0,04) [49]. Cette différence entre les résultats de l'étude de Lam et coll. et ceux des études de Peng et coll. et Huang et coll. est explicable par la présence d'une étude primaire qui n'était pas incluse dans les deux autres revues systématiques [81]. La réduction de la durée du traitement antibiotique lorsque l'ensemble des étapes étaient regroupées était significative dans six des sept revues systématiques ayant présenté cet indicateur (voir annexe 16).

### *Durée de séjour à l'USI*

Dans l'étude de Peng et coll., l'utilisation de la PCT chez une population mixte était associée à une augmentation de la durée de séjour à l'USI (DM 2,01 jours IC à 95 % : 0,18 à 3,85; valeur p = 0,03). Cependant, la durée de séjour à l'USI était similaire entre les deux groupes à l'étude dans les autres revues systématiques ayant rapporté cet indicateur [10, 42, 49, 60, 64, 65].

### *Durée de séjour à l'hôpital*

La durée de séjour à l'hôpital était réduite de façon significative dans une revue systématique qui a combiné les résultats sans tenir compte de l'étape d'utilisation de la PCT (DM -1,61 IC à 95 % : -3,20 à 0,01; valeur p = 0,049) [65]. Cependant, dans l'ensemble des cinq autres revues systématiques, la durée de séjour à l'USI était similaire entre les deux groupes [42, 49, 59, 60, 64].

### *Mortalité*

Dans l'étude de Anaraki et coll., l'utilisation de la PCT lorsque le dosage était situé entre 0,25 et 0,5 ng/ml était associée à une réduction de la mortalité (risque relatif [RR] : 0,78 (IC 95 % : 0,95 à -2,53; valeur p = 0,01). La mortalité globale associée à l'utilisation de la PCT pour l'étape de l'arrêt du traitement antibiotique était également associée à une réduction significative de la mortalité à 28 jours dans l'étude de Lam et coll. (RR 0,84; IC à 95 % : 0,74 à 0,96; valeur p = 0,01) [49]. Il est à noter que la valeur du risque relatif de la mortalité globale pour l'ensemble des étapes de l'utilisation de la PCT était identique puisque l'estimé global pour l'étape de l'initiation n'était pas estimable. La réduction de la mortalité à court terme était uniquement significative pour l'étape de l'arrêt du traitement antibiotique dans les trois revues systématiques ayant rapporté cet indicateur (RR 0,82 (IC à 95 % : 0,70 à 0,96; valeur p = 0,01) [42, 49, 59].

## **5.1.3.2. Sepsis**

Au total, six revues systématiques ont évalué l'utilisation de la PCT dans la prise en charge de patients avec sepsis [12, 37, 43, 45, 47, 63].

La durée de la thérapie antibiotique était le seul indicateur qui était réduit de façon significative dans le groupe PCT par rapport à l'utilisation de soins standards dans les deux revues systématiques ayant rapporté cet indicateur (DM ajustée -1,28 jours; IC à 95 % : -1,95 à -0,61 et DM -1,49 jours; IC à 95 % : -2,27 à -0,71) [37, 43]. La durée de séjour à l'USI [37, 43] et à l'hôpital [37], ainsi que la mortalité globale [37, 43], à 28 jours [37], au congé de l'USI [37] et à l'hôpital [37] n'étaient cependant pas différentes entre les deux groupes.

## **5.1.3.3. Exacerbations de MPOC**

La recherche documentaire a permis d'identifier une revue de revues systématiques [29] ayant évalué l'utilisation de la PCT dans la prise en charge de patients souffrant d'exacerbations de MPOC, laquelle a inclus six revues systématiques. Deux de ces documents de synthèse inclus par Di et coll. n'ont pas été retenus dans le cadre du présent rapport en raison de la langue [82] et de la date de publication [83]. La stratégie de recherche a permis d'identifier une autre revue systématique supplémentaire [38]. Au total, l'analyse des résultats de cinq revues systématiques a donc été effectuée [38, 52-54, 56].

Dans les quatre revues systématiques ayant rapporté la durée de la thérapie antibiotique chez les patients souffrant d'exacerbations de MPOC, les réductions de la durée moyenne du traitement antibiotique étaient significatives dans trois études (DM entre -1,15 et -3,83 jours; valeurs détaillées à l'annexe 18). La réduction de la durée moyenne du traitement antibiotique était cependant non significative dans une quatrième étude (-1,34

jours; IC à 95 % : -2,83 à 0,16; valeur p : 0,08) [52]. Dans l'étude de Mathioudakis, il est important de souligner que cette étude a inclus de manière erronée des résultats chez des patients diagnostiqués avec infections des voies respiratoires inférieures, une décision méthodologique qui a introduit un biais au niveau du calcul de l'estimé global présenté (DM : -3,83 jours; IC à 95 % : -4,32 à -3,35).

La prescription d'antibiotiques (RR 0,55 IC à 95 % : 0,39 à 0,76; valeur p = 0,0003) ainsi que l'exposition aux antibiotiques (RR 0,66; IC à 95 % : 0,62 à 0,71; valeur p < 0,0001) étaient également réduites de façon significative dans le groupe PCT par rapport aux soins standards (risques relatifs situés entre 0,26 et 0,66; résultats détaillés disponibles à l'annexe 18) [11, 52-54, 56]. La fréquence de réhospitalisations, de réexacerbations, d'échec au traitement ainsi que la durée de séjour hospitalier n'étaient cependant pas différentes entre les deux groupes.

#### 5.1.3.4. Infections respiratoires

L'utilisation de la PCT était associée à une réduction significative de la durée de la thérapie antibiotique pour l'ensemble des populations à l'étude dans deux revues systématiques (différences de moyenne situées entre -1,83 et -2,86; valeur p ≤ 0,006; valeurs exhaustives rapportées à l'annexe 19) [11, 27, 55, 57]. Cette différence était également significative pour plusieurs sous-groupes de patients (départements d'urgence, soins intensifs et unités de soins; valeurs p ≤ 0,001). La prescription d'antibiotiques était également réduite de façon significative de manière globale dans deux études (RC 0,26 et 0,27; valeurs p < 0,001) [11, 41], et ces réductions étaient significatives pour l'ensemble des sous-populations (soins primaires, départements d'urgence et soins intensifs). L'utilisation d'antibiotiques (ou exposition aux antibiotiques) était réduite de manière significative dans les quatre revues systématiques ayant présenté cet indicateur (données exhaustives présentées à l'annexe 19) [11, 27, 41, 44]. L'échec au traitement à 30 jours était réduit de façon significative dans le groupe PCT dans une étude (RC 0,90; IC à 95 % : 0,81 à 0,99; valeur p = 0,03), alors qu'aucun changement n'a été observé pour l'échec au traitement dans une autre étude [57]. La mortalité à 30 jours, la durée de séjour à l'hôpital, à l'USI, le nombre de jours avec activités restreintes, les événements indésirables et les effets secondaires reliés aux antibiotiques n'étaient pas différents entre les groupes contrôles et PCT.

##### *Pneumonies acquises en communauté*

La proportion de patients atteints d'une pneumonie acquise en communauté chez qui un traitement antibiotique a été démarré était de 99,4 % dans le groupe contrôle et de 92,9 % dans le groupe PCT, et cette différence était significative (rapport de cotes : 0,11; IC à 95 % : 0,04 à 0,15; valeur p < 0,001). La durée totale du traitement antibiotique était de 10,5 jours dans le groupe contrôle et de 8,0 jours dans le groupe PCT, et cette différence était également significative (DM : -2,45 jours; IC à 95 % : -2,87 à -2,02; valeur p < 0,001).

##### *Bronchites aiguës*

La proportion de patients souffrant d'une bronchite aiguë chez qui un traitement antibiotique a été démarré était de 66,9 % dans le groupe contrôle et de 26,5 % dans le groupe PCT, et la différence était significative (rapport de cotes : 0,18; IC à 95 % : 0,12 à 0,26; valeur p < 0,001). La durée totale du traitement antibiotique était de 7,1 jours dans le groupe contrôle et de 6,4 jours dans le groupe PCT, pour une DM non significative de -0,7 jours (IC à 95 % : -1,15 à 0,45; valeur p = 0,393). L'échec au traitement, la durée de séjour à l'hôpital et les effets secondaires reliés aux antibiotiques n'étaient pas différents entre les groupes contrôles et PCT [11].

#### *5.1.3.5. Synthèse des résultats des revues systématiques en lien avec la prescription, la durée et l'exposition aux traitements antibiotiques*

Les tableaux 4 à 7 présentent une synthèse des résultats en lien avec la prescription, la durée et l'exposition aux traitements antibiotiques selon l'utilisation de la PCT chez des patients hospitalisés en soins critiques, souffrant de sepsis, de MPOC et d'infections respiratoires.

**TABLEAU 4. DURÉE DE LA THÉRAPIE ANTIBIOTIQUE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS EN SOINS CRITIQUES**

Étude, année [référence]	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe PCT	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
Anaraki, 2020 <sup>A</sup> [10]	2 5 3 10	NR	NR	< 0,25 ng/ml DM 7,894 jours (IC 95 % : -11,621 à 27,409) 0,25 < PCT < 0,5 ng/ml DM 1,218 jours (IC 95 % : -0,155 à 2,591) 0,50 < PCT < 1 ng/ml DM -1,361 (IC 95 % : -2,315 à -0,407) <b>Global</b> : DM pondérée -0,508 jour (IC 95 % : -1,29 à 0,275)	0,232 0,082 0,005 0,204	NR
Arulkumaran, 2020 [13]	14	NR	NR	DM -1,23 jours (IC à 95 % : -1,61 à -0,85)	< 0,001	92 %
Peng, 2019 [59]	1 10 3 15	NR	NR	<b>Initiation</b> : DM 1,10 jours (IC 95 % : 0,47 à 1,73) <b>Arrêt du traitement</b> : DM -1,34 jours (IC 95 % : -2,08 à -0,60) <b>Groupe mixte</b> : DM -0,70 jours (IC 95 % : -3,1 à 1,71) <b>Global</b> : DM -0,99 jours (IC 95 % : -1,85 à -0,13)	0,0006 < 0,0004 0,57 0,02	NA 76 % 92 % 90 %
Lam, 2018 [49]	9 3 12	NR	NR	<b>Cessation</b> : DM -1,26 (IC 95 % : -1,98 à -0,54) <b>Mixte</b> : DM -3,10 (IC 95 % : -6,09 à -0,11) <b>Total</b> : DM -1,65 jours (IC 95 % : -2,41 à -0,89)	p = 0,0006 p = 0,04 p < 0,0001	77 % 93 % 84 %
Huang, 2017 [42]	8 2	NR	NR	<b>Arrêt</b> : DM -1,66 jours (IC à 95 % : -2,36 à -0,96) <b>Arrêt et d'initiation</b> : DM -1,90 jours (IC à 95 % : -5,62 à 1,83) <b>Total</b> -1,76 jours (IC à 95 % : -2,55 à -0,98)	< 0,00001 0,32 < 0,001	71 % 96 % 83 %
Zhang, 2017[65]	7	NR	NR	1 <sup>er</sup> épisode infectieux : DM -1,83 jours (IC à 95 % : -2,51 à -1,15)	< 0,001	86
Schuetz, 2017 <sup>A</sup> [11]	NR	9,5 ± 7,4	8,8 ± 7,8	DM -1,23 jours (IC à 95 % : -1,82 à -0,65)	< 0,001	NR
Wirz, 2018 [64]	NR	10,4 ± 9,7	9,3 ± 9,2	RC <sup>A</sup> : -1,19 (IC à 95 % : -1,73 à -0,66)	< 0,001	NR

A. RC ajusté; DM : différence de moyenne; NR : non-rapporté; RC : rapport de cotes.

**TABEAU 5. DURÉE DE LA THÉRAPIE ANTIBIOTIQUE CHEZ LES PATIENTS AVEC SEPSIS**

Étude, année [référence]	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe PCT	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
Meier, 2019 [55]	13	NR	NR	DM* ajustée -2,86 (IC à 95 % : -4,88 à -0,84)	0,006	NR
Iankova, 2018 [43]	8	NR	NR	-1,49 jours (IC à 95 % : -2,27 à -0,71)	< 0,001	81 %

DM : différence de moyenne.

**TABEAU 6. PRESCRIPTION, EXPOSITION ET DURÉE DE LA THÉRAPIE ANTIBIOTIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LA MPOC**

Étude	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe PCT	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
Prescription d'antibiotiques						
Lin, 2016 [53]	3	182/250 (72,8 %)	108/246 (43,9 %)	RR 0,26 (IC à 95 % : 0,14 à 0,50)	< 0,0001	58 %
Li, 2019 [52]	7	503/644 (78,2 %)	295/643 (45,9 %)	RR 0,55 (IC à 95 % : 0,39 à 0,76)	0,0003	91 %
Ni, 2019 [56]	12	NR	NR	RR 0,66 (IC à 95 % : 0,62 à 0,71)	< 0,0001	83 %
Mathioudakis, 2017 [54]	8	406/500 (81,2 %)	222/484 (45,9 %)	RR 0,56 (IC à 95 % : 0,43 à 0,73)	< 0,0001	84 %
Schuetz, 2017 [11]	NR	453/631 (71,8 %)	266/621 (42,8 %)	0,29 (IC à 95 % : 0,23 à 0,36)	< 0,001	NR
Durée de la thérapie antibiotique						
Mathioudakis, 2017 [54]	6	NR	NR	DM -3,83 jours (IC à 95 % : -4,32 à -3,35)	NR	58 %
Chen, 2020 [38]	6	NR	NR	DM -2,01 jours (IC à 95 % : -3,89 à -0,14 jours)	0,04	90 %
Li, 2019[52]	4	NR	NR	DM -1,34 jours (IC à 95 % : -2,83 à 0,16)	0,08	74 %
Schuetz, 2017 [11]	NR	7,4 ± 5,3	7,2 ± 6,7	DM <sup>A</sup> -1,15 jours (IC à 95 % : -2,00 à -0,31)	0,007	NR

A. Différence de moyenne ajustée; DM : différence de moyenne; RR : risque relatif.

TABLEAU 7. RÉSUMÉ DES INDICATEURS EN LIEN AVEC LA THÉRAPIE ANTIBIOTIQUE CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT D'INFECTIONS RESPIRATOIRES

Étude, année [référence]	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe PCT	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
Initiation d'antibiotiques						
Schuetz, 2017 [11]	NR	<b>Soins primaires</b> 316/501 (63,1 %)	116/507 (22,9 %)	RC 0,13 (IC à 95 % : 0,09 à 0,18)	< 0,001	NR
		<b>Départements d'urgence</b> 1354/1638 (83,2 %)	1119/1615 (71,3 %)	RC 0,49 (IC à 95 % : 0,41 à 0,58)	< 0,001	NR
		<b>Soins intensifs</b> 1224/1233 (99,8 %)	1116/1214 (91,9 %)	RC 0,02 (IC à 95 % : 0,01 à 0,05)	< 0,001	NR
		<b>Bronchites</b> 189/287 (65,9 %)	68/257 (26,5 %)	RC 0,18 (IC à 95 % : 0,12 à 0,26)	< 0,001	NR
		<b>Exacerbations de MPOC</b> 453/631 (71,8 %)	266/621 (42,8 %)	RC 0,29 (IC à 95 % : 0,23 à 0,36)	< 0,001	NR
		<b>Pneumonies acquises en communauté</b> 1455/1468 (99,4 %)	1340/1442 (92,9 %)	RC 0,08 (IC à 95 % : 0,04 à 0,15)	< 0,001	NR
		<b>Pneumonies acquises sous ventilateur</b> 186/186 (100 %)	193/194 (99,5 %)	NA	NA	NR
		<b>Global</b> 2894/3372 (86,3 %)	2351/3336 (71,5 %)	RC 0,27 (IC à 95 % : 0,24 à 0,32)	< 0,001	NR
Ibrahim, 2017 [44]	4	178/223 (79,8 %)	105/234 (44,9 %)	RR 0,58 (IC à 95 % : 0,50 à 0,67)	< 0,00001	0 %
Shafiq, 2017 [27]	3	305/386 (79 %)	245/375 (65,3 %)	<b>Soins intensifs</b> RC 0,37 (IC à 95 % : 0,19 à 0,70)	0,002	59 %
	2	248/270 (91,9 %)	183/275 (66,6 %)	<b>Départements d'urgence</b> RC 0,14 (IC à 95 % : 0,08 à 0,25)	< 0,00001	0
	3	319/343 (93 %)	291/339 (85,8 %)	<b>Unités de soins</b> RC 0,23 (IC à 95 % : 0,02 à 3,02)	0,26	88 %
	8	872/999 (87,3 %)	719/989 (72,7 %)	<b>Global</b> RC 0,28 (IC à 95 % : 0,13 à 0,57)	0,10	57 %
Durée du traitement antibiotique						
Meier, 2019 [55]	13	15,6 ± 12,8	12,7 ± 10,9	DM ajustée -2,86 (IC à 95 % : -4,88 à -0,84)	0,006	NR

Étude, année [référence]	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe PCT	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
Shafiq, 2017 [27]	5	NR	NR	<b>Soins intensifs</b> DM -2,36 jours (IC à 95 % : -3,14 à -1,58)	< 0,00001	60 %
	3	NR	NR	<b>Départements d'urgence</b> DM -3,95 jours (IC à 95 % : -6,27 à -1,63)	0,0009	95 %
	2	NR	NR	<b>Unités de soins</b> DM -1,82 jours (IC à 95 % : -2,55 à -1,09)	< 0,00001	58 %
	10	NR	NR	<b>Global</b> DM -2,79 jours (IC à 95 % : -3,52 à -2,06)	< 0,00001	90 %
Schuetz, 2017 [11]	NR	7,3 ± 2,5	7,0 ± 2,8	<b>Soins primaires</b> DM -0,52 jours (IC à 95 % : -1,07 à 0,04)	0,068	NR
		9,8 ± 5,4	7,3 ± 5,1	<b>Départements d'urgence</b> DM -2,45 jours (IC à 95 % : -2,86 à -2,05)	< 0,001	NR
		9,5 ± 7,4	8,8 ± 7,8	<b>Soins intensifs</b> DM -1,23 jours (IC à 95 % : -1,82 à -0,65)	< 0,001	NR
		10,5 ± 6,2	8,0 ± 5,7	<b>Pneumonies acquises en communauté</b> DM -2,45 jours (IC à 95 % : -2,87 à -2,02)	< 0,001	NR
		7,4 ± 5,3	7,2 ± 6,7	<b>Exacerbations de MPOC</b> DM -1,15 jours (IC à 95 % : -2,00 à -0,31)	0,007	NR
		7,1 ± 3,0	6,4 ± 3,5	<b>Bronchites</b> DM -0,35 jours (IC à 95 % : -1,15 à 0,45)	0,393	NR
		13,1 ± 7,9	10,8 ± 8,7	<b>Pneumonies acquises sous ventilateur</b> DM -2,22 jours (IC à 95 % : -3,80 à -0,65)	0,006	NR
		9,4 ± 6,2	8,0 ± 6,5	<b>Global</b> DM -1,83 jours (IC à 95 % : -2,15 à -1,50)	< 0,001	NR
Exposition totale aux antibiotiques						
Schuetz, 2017 [11]	NR	4,6 ± 4,1	1,6 ± 3,2	<b>Soins primaires</b> DM -3,02 jours (IC à 95 % : -3,45 à -2,58)	< 0,001	NR
		8,2 ± 6,2	5,2 ± 5,4	<b>Départements d'urgence</b> DM -3,02 jours (IC à 95 % : -3,41 à -2,62)	< 0,001	NR
		9,5 ± 7,4	8,1 ± 7,9	<b>Soins intensifs</b> DM -1,44 jours (IC à 95 % : -1,99 à -0,88)	< 0,001	NR
				<b>Pneumonies acquises en communauté</b> DM -2,94 jours (IC à 95 % : -3,38 à -2,50)		



Étude, année [référence]	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe PCT	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
		10,4 ± 6,2	7,5 ± 5,9	<b>Exacerbations de MPOC</b> DM -1,15 jours (IC à 95 % : -2,00 à -0,31)	< 0,001	NR
		7,4 ± 5,3	7,2 ± 6,7	<b>Bronchites aiguës</b> DM -2,95 jours (IC à 95 % : -3,59 à -2,31),	0,007	NR
		4,7 ± 4,2	1,7 ± 3,3	<b>Pneumonies acquises sous ventilateur</b> DM -2,45 jours (IC à 95 % : -4,09 à -0,82)	< 0,001	NR
		13,1 ± 7,9	10,8 ± 8,7	<b>Globale</b> DM -2,43 jours (IC à 95 % : -2,71 à -2,15)	0,003	NR
		8,1 ± 6,6	5,7 ± 6,6		< 0,001	NR
Odermatt, 2017	NR	3,7 (±4,0)	1,2 (±2,8)	DM -2,4 jours (IC 95 % : -2,9 à -1,9)	0,001	NR

DM : différence de moyenne; RC : rapport de cote; RR : risque relatif; NA : non applicable.

#### 5.1.4. Revues systématiques ayant rapporté des indicateurs de performance diagnostique

Au total, 11 revues systématiques ayant rapporté des indicateurs de performance diagnostique [12, 39, 40, 45-48, 51, 52, 56, 63], lesquelles étaient appuyées sur des études observationnelles non randomisées prospectives, rétrospectives ou transversales. Ces études ont mesuré l'utilité de paramètres diagnostiques basés sur les valeurs de la PCT pour le diagnostic d'infections en lien avec les exacerbations de MPOC [56], le sepsis [12, 40, 45, 47, 63], les infections fongiques [39], pour les pneumonies acquises en communauté [46], le diagnostic d'infections bactériennes à Gram négatif [48] et dans un contexte de chirurgie cardiaque [51].

Les indicateurs rapportés dans les études diagnostiques incluaient la sensibilité, la spécificité, les rapports de vraisemblance positifs et négatifs, les valeurs prédictives positives, les valeurs prédictives négatives, les rapports de cote diagnostics et l'aire sous la courbe ROC.

##### Sensibilité

La sensibilité de la PCT pour guider la prise en charge des infections est présentée au tableau 9. L'ensemble des valeurs de sensibilité de la PCT étaient situées entre 0,55 et 0,85. La majorité des valeurs était cependant située entre 0,70 et 0,80, soit la probabilité que la mesure de la PCT soit positive si le patient est atteint d'une infection. Les mesures de la sensibilité les plus basses ont été déterminées pour les infections respiratoires (0,55; IC à 95 % : 0,37 à 0,71; valeur p = 0,001) [46] et la MPOC (0,60; IC à 95 % : 0,42 à 0,76; valeur p < 0,01) [56]. Les valeurs de sensibilité les plus élevées étaient pour le diagnostic du sepsis (valeurs situées entre 0,73 et 0,85) et des infections fongiques (0,95; IC à 95 % : 0,84 à 0,98; valeur p = NR).

##### Spécificité

Les valeurs de spécificité de la PCT pour guider la prise en charge des infections étaient situées entre 0,74 et 0,89 (tableau 9). Ces valeurs représentent la probabilité que la mesure de la PCT soit négative si le patient ne souffre pas d'infection. De façon générale, les valeurs de spécificité de la PCT comprenaient un niveau de dispersion plus faible entre les populations à l'étude d'une revue systématique à l'autre par rapport à la sensibilité.

**TABLEAU 8. SENSIBILITÉ ET SPÉCIFICITÉ DE LA PROCALCITONINE POUR GUIDER LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS**

Étude, année [référence]	Études (n)	Population	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
<b>Sensibilité</b>					
Jia, 2019 [45]	7	Sepsis	0,85 (IC à 95 % : 0,76 à 0,91)	NR	NR
Kondo, 2019 [47]	19	Sepsis	0,80 (IC à 95 % : 0,75 à 0,84)	< 0,001	82 %
Tan, 2019 [63]	9	Sepsis	0,80 (IC à 95 % : 0,69 à 0,87)	< 0,001	93 %
He, 2017 [40]	13	Sepsis	0,73 (IC à 95 % : 0,68 à 0,78)	< 0,01	84 %
Wu, 2017 [12]	13	Tous les patients	0,78 (IC à 95 % : 0,72 à 0,83)	NR	NR
	6	Département d'urgence	0,79 (IC à 95 % : 0,68 à 0,87)	NR	NR
	5	Soins intensifs	0,75 (IC à 95 % : 0,68 à 0,81)	NR	NR
	7	Sepsis	0,80 (IC à 95 % : 0,72 à 0,87)	NR	NR
Li, 2020 [52]	12	Chirurgie cardiaque	0,81 (IC à 95 % : 0,75 à 0,87)	NR	NR
Ni, 2019 [56]	8	MPOC	0,60 (IC à 95 % : 0,42 à 0,76)	< 0,01	83 %
Kamat, 2020 [46]	8	Pneumonies acquises en communauté	0,55 (IC à 95 % : 0,37 à 0,71)	0,001	96 %

Étude, année [référence]	Études (n)	Population	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
Lai, 2020 [48]	25	Diagnostic d'infections bactériennes à Gram négatif	0,71 (IC à 95 % : 0,60 à 0,81)	< 0,01	93 %
Dou, 2013 [39]	4	Infections fongiques (candidémie)	0,95 (IC à 95 % : 0,84 à 0,98)	NR	14 %
	4	Comparaison avec l'absence d'infection	0,82 (IC à 95 % : 0,48 à 0,95)	NR	47 %
	3	Comparaison avec infection bactérienne (adultes)	0,78 (IC à 95 % : 0,69 à 0,85)	NR	80 %
<b>Spécificité</b>					
Jia, 2019 [45]	7	Sepsis	0,89 (IC à 95 % : 0,68 à 0,97)	NR	NR
Kondo, 2019 [47]	19	Sepsis	0,75 (IC à 95 % : 0,67 à 0,81)	< 0,001	87 %
Tan, 2019 [63]	9	Sepsis	0,77 (IC à 95 % : 0,60 à 0,88)	< 0,001	84 %
He, 2017 [40]	13	Sepsis	0,74 (IC à 95 % : 0,64 à 0,81)	< 0,01	92
Wu, 2017 [12]	13	Tous les patients	0,79 (IC à 95 % : 0,73–0,85)	NR	NR
	6	Département d'urgence	0,83 (IC à 95 % : 0,72 à 0,91)	NR	NR
	5	Soins intensifs	0,75 (IC à 95 % : 0,65 à 0,83)	NR	NR
	7	Sepsis	0,83 (IC à 95 % : 0,75 à 0,89)	NR	NR
Li, 2020 [52]	12	Chirurgie cardiaque	0,78 (IC à 95 % : 0,73 à 0,83)	NR	NR
Ni, 2019 [56]	8	MPOC	0,76 (IC à 95 % : 0,68 à 0,83)	< 0,01	72 %
Kamat, 2020 [46]	8	Pneumonies acquises en communauté	0,76 (IC à 95 % : 0,62 à 0,86)	0,001	94 %
Lai, 2020 [48]	25	Diagnostic d'infections bactériennes à Gram négatif	0,76 (IC à 95 % : 0,71 à 0,80)	< 0,01	99 %
Dou, 2013 [39]	4	Infections fongiques (candidémie)	0,83 (IC à 95 % : 0,73 à 0,91)	NR	14 %
	4	Comparaison avec l'absence d'infection	0,80 (IC à 95 % : 0,60 à 0,91)	NR	47 %
	3	Comparaison avec infection bactérienne (adultes)	0,78 (IC à 95 % : 0,69 à 0,85)	NR	80 %

#### Rapports de vraisemblance positif et négatif

Les rapports de vraisemblance positif et négatif de la PCT sont présentés au tableau 9. Les valeurs du rapport de vraisemblance positif sont situées entre 2,5 (MPOC; IC à 95 % : 1,7 à 3,7; valeur p = NR) et 7,4 (sepsis; IC à 95 % : 2,3 à 23,6; valeur p = NR). Ces valeurs représentent la vraisemblance d'avoir un résultat positif de la mesure de la PCT lorsqu'il y a présence d'une infection. Les rapports de vraisemblance négatifs étaient situés entre 0,17 (sepsis; IC à 95 % : 0,10 à 0,29; valeur p = NR) et 0,87 (chirurgie cardiaque; IC à 95 % : 0,84 à 0,90; valeur p = NR), ce qui représente la vraisemblance d'avoir un résultat de PCT négatif lorsqu'il y a absence d'infection.

**TABLEAU 9. RAPPORTS DE VRAISEMBLANCE POSITIF ET NÉGATIF DE LA PROCALCITONINE POUR GUIDER LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS**

Étude, année (référence)	Études (n)	Population	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
<b>Rapport de vraisemblance positif</b>					
Li, 2021 [51]	12	Chirurgie cardiaque	3,74 (IC à 95 % : 2,98 à 4,69)	NR	NR
Jia, 2019 [45]	7	Sepsis	7,4 (IC à 95 % : 2,3 à 23,6)	NR	NR
Kondo, 2019 [47]	19	Sepsis	3 (probabilité de positivité : 77 %)	NR	NR

Étude, année (référence)	Études (n)	Population	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
Ni, 2019 [56]	8	MPOC	2,5 (IC à 95 % : 1,7 à 3,7)	NR	NR
Dou, 2013 [39]	4	Infection fongique (candidémie)	5,70 (IC à 95 % : 3,31 à 9,82)	NR	14 %
	4	Comparaison avec l'absence d'infection	4,01 (IC à 95% : 2,04 à 7,88)	NR	47 %
	3	Comparaison avec infection bactérienne (adultes)	4,18 (IC à 95 % : 1,85 à 9,46)	NR	80 %
Rapport de vraisemblance négatif					
Li, 2021 [51]	12	Chirurgie cardiaque	0,87 (IC à 95 % : 0,84 à 0,90)	NR	NR
Jia, 2019 [45]	7	Sepsis	0,17 (IC à 95 % : 0,10 à 0,29)	NR	NR
Kondo, 2019 [47]	19	Sepsis	0,27 (probabilité de positivité : 22 %)	NR	NR
Ni, 2019 [56]	8	MPOC	0,52 (IC à 95 % : 0,34 à 0,81)	NR	NR
Dou, 2013 [39]	4	Infections fongiques Candidémie	0,06 (IC à 95 % : 0,02 à 0,20)	NR	14 %
	4	Comparaison avec l'absence d'infection	0,23 (IC à 95 % : 0,07 à 0,77)	NR	47 %
	3	Comparaison avec infection bactérienne (adultes)	0,13 (IC à 95 % : 0,02 à 0,95)	NR	80 %

#### Rapport de cote diagnostic et aires sous la courbe ROC

L'étendue de l'ensemble des rapports de cote diagnostics variait entre 5 (MPOC [IC à 95 % : 2–10]) et 65,5 (infections fongiques; IC à 95 % : 21,1 à 203). Les rapports de cote pour le diagnostic du sepsis variaient entre 5 (IC à 95 % : 2–10) [56] et 43 (IC à 95 % : 9 à 189) [45]. Ces valeurs représentent la probabilité que le test de la PCT soit positif chez un patient infectieux par rapport à celle que le test soit positif chez une personne ne souffrant pas d'infection [84, 85].

Les valeurs d'aire sous la courbe ROC étaient situées majoritairement entre 0,82 et 0,90 (sepsis, chirurgie cardiaque et infections avec bactéries à Gram négatif). L'aire sous la courbe ROC la plus faible était associée au diagnostic des pneumonies acquises en communauté bactériennes par rapport aux pneumonies virales (ASC 0,73 [IC à 95 % : 0,69 à 0,76]) [46], laquelle était associée à une capacité de discrimination acceptable. La valeur de l'aire sous la courbe ROC la plus élevée était associée au diagnostic des infections fongiques 0,96 (IC à 95 % : 0,94 à 0,97) [39], laquelle était associée à une capacité de discrimination extraordinaire.

Globalement, ces valeurs suggèrent une capacité de discrimination de la PCT acceptable pour les infections respiratoires (ASC 0,73; IC à 95 % : 0,69 à 0,76), excellente pour le diagnostic de sepsis (ASC variant entre 0,83 et 0,89) et extraordinaire pour le diagnostic d'infections fongiques (0,96; IC à 95 % : 0,94 à 0,97). La capacité de discrimination de la PCT pour le diagnostic des infections fongiques lors de la comparaison avec l'absence d'infection était excellente (ASC 0,87; IC à 95 % : 0,84 à 0,90). Dans l'unique revue systématique ayant présenté des résultats d'aire sous la courbe pour le diagnostic d'infections associées à un cathéter, les résultats présentés suggéraient une capacité de discrimination extraordinaire (ASC 0,90; IC à 95 % : 0,87 à 0,93).

**TABLEAU 10. RAPPORT DE COTE DIAGNOSTIC ET AIRE SOUS LA COURBE ROC DE LA PROCALCITONINE POUR GUIDER LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS**

Étude, année (référence)	Études (n)	population	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
<b>Rapport de cote diagnostic</b>					
Jia, 2019 [45]	7	Sepsis	43 (IC à 95 % : 9 à 189)	NR	NR
Tan, 2019 [63]	9	Sepsis	12,50 (IC à 95 % : 3,65 à 42,80)	< 0,001	91 %
Wu, 2017 [12]	13	Tous les patients	14 (IC à 95 % : 8 à 23)	NR	NR
	6	Département d'urgence	19 (IC à 95 % : 7 à 52)	NR	NR
	5	Soins intensifs	9 (IC à 95 % : 6 à 15)	NR	NR
	7	Sepsis	20 (IC à 95 % : 9 à 45)	NR	NR
Ni, 2019 [56]	8	MPOC	5 (IC à 95 % : 2-10)	NR	NR
Lai, 2020 [48]	25	Population hospitalisée, infections bactériennes à Gram négatif	7,60 (IC à 95 % : 5,51 à 10,48)	NR	NR
Dou, 2013 [39]	4	Infections fongiques (candidémie)	65,5 (IC à 95 % : 21,1 à 203)	NR	14 %
	4	Comparaison avec l'absence d'infection	14,2 (IC à 95 % : 5,60 à 35,9)	NR	47 %
	3	Comparaison avec infection bactérienne (adultes)	32,6 (IC à 95 % : 3,2 à 331,4)	NR	80 %
<b>Aire sous la courbe ROC</b>					
Li, 2021 [51]	12	Chirurgie cardiaque	0,87 (IC à 95 % : 0,84 à ,90)	NR	NR
Kondo, 2019 [47]	19	Sepsis	0,84 (IC à 95 % : 0,81 à 0,87)	NR	NR
Tan, 2019 [63]	9	Sepsis	0,85 (IC à 95 % : 0,82 à 0,88)	NR	NR
Wu, 2017 [12]	13	Tous les patients	0,86 (IC à 95 % : 0,82 à 0,88)	NR	NR
	6	Département d'urgence	0,90 (IC à 95 % : 0,87 à 0,92)	NR	NR
	5	Soins intensifs	0,82 (IC à 95 % : 0,78 à 0,85)	NR	NR
	7	Sepsis	0,89 (IC à 95 % : 0,86 à 0,91)	NR	NR
Kamat, 2020 [46]	8	Infections respiratoires	0,73 (IC à 95 % : 0,69 à 0,76)	NR	NR
Lai, 2020 [48]	25	Population hospitalisée, infections bactériennes à Gram négatif	0,80 (IC à 95 % : 0,76 à 0,83)	NR	NR
Dou, 2013 [39]	4	Infec fongique Candidémie	0,96 (IC à 95 % : 0,94 à 0,97)	NR	14 %
	4	Comparaison avec l'absence d'infection	0,87 (IC à 95 % : 0,84 à 0,90)	NR	47 %
	3	Comparaison avec infection bactérienne (adultes)	0,91 (IC à 95 % : 0,67 à 0,99)	NR	80 %
<b>Aire sous la courbe pour diagnostic infections associées à un cathéter</b>					
Jia, 2019 [45]	7	Sepsis	0,90 (IC à 95 % : 0,87 à 0,93)	NR	NR

### 5.1.5. Revue systématique des algorithmes décisionnels

Cette revue systématique de Schuetz et coll. [61] était basée sur la revue systématique du même auteur publiée dans la Collaboration Cochrane en 2017 [11]. Les auteurs ont déterminé les algorithmes décisionnels à partir des données disponibles dans les 32 ECRs recensés dans le cadre de la prise en charge d'infections respiratoires incluant les PAC, bronchites, exacerbations de MPOC ou d'asthme, sepsis, et sepsis postopératoire dû à une infection respiratoire. L'analyse des résultats rapportés et des protocoles utilisés a permis aux auteurs d'en arriver à trois algorithmes dans le cadre d'un consensus de scientifiques, lesquels ont été développés pour les pneumonies acquises en communauté (PAC), les bronchites et la suspicion clinique de sepsis. Ces algorithmes sont présentés aux tableaux 12 à 14.

**TABLEAU 11. ALGORITHME DE GESTION DE LA THÉRAPIE ANTIBIOTIQUE POUR LA PRISE EN CHARGE DE PNEUMONIES ACQUISES EN COMMUNAUTÉ**

Valeur seuil PCT	< 0,1 µg/L	≤ 0,25 µg/L	> 0,25 µg/L	> 0,5 µg/L
Évaluation à l'admission				
Recommandation concernant l'utilisation d'AB	PAC bactérienne peu probable si PCT à un niveau bas. Initiation des AB avisée chez tous les patients chez qui il y a une forte suspicion de PAC bactérienne, ou qui sont cliniquement instables.		Initiation d'une thérapie encouragée.	Initiation d'une thérapie fortement encouragée.
<b>Ne pas tenir compte de l'algorithme</b>	Considérer l'utilisation d'AB si les patients sont cliniquement instables, à haut risque d'événement indésirable (c.-à-d. classe PSI IV-V, immunosuppression), ou chez qui il y a des signes d'un pathogène bactérien.			
Suivi et autres commentaires	Réévaluer la condition du patient et vérifier le niveau de PCT après 6-24 h chez tous les patients chez qui les AB ont été suspendus.		Révérifier les niveaux de PCT aux 2-3 h afin de considérer l'arrêt précoce des AB.	
Évaluation de suivi aux 2-3 jours				
Cinétique de PCT	> 90 %	> 80 %	Arrêt de la thérapie découragée.	Arrêt de la thérapie fortement découragée.
Recommandation concernant l'utilisation d'AB	Arrêt de la thérapie encouragée fortement.	Arrêt de la thérapie encouragée.		
<b>Ne pas tenir compte de l'algorithme</b>	Considérer la poursuite des AB si les patients sont cliniquement instables.			
Suivi et autres commentaires	Réévaluation clinique lorsqu'approprié.		Considérer que le traitement est un échec si les niveaux de PCT n'ont pas baissé drastiquement.	

AB : antibiotique; PAC : pneumonie acquise en communauté; PCT : procalcitonine; PSI : *pneumonia severity index*.

**TABLEAU 12. ALGORITHME DE GESTION DE LA THÉRAPIE ANTIBIOTIQUE POUR LA PRISE EN CHARGE DE BRONCHITES**

Valeur seuil PCT	< 0,1 µg/L	≤ 0,25 µg/L	> 0,25 µg/L	> 0,5 µg/L
Évaluation à l'admission				
Recommandation concernant l'utilisation d'AB	Initiation de la thérapie fortement découragée.	Initiation de la thérapie découragée.	Initiation de la thérapie encouragée.	Initiation de la thérapie fortement encouragée.
<b>Ne pas tenir compte de l'algorithme</b>	Considérer un diagnostic alternatif, ou l'utilisation d'antibiotiques si les patients sont cliniquement instables, s'il y a des signes d'infection, d'infiltrations dans le thorax sur une radiographie, d'expectorations purulentes, de toux forte, de bronchite obstructive sévère, ou s'il y a des évidences fortes d'un pathogène bactérien.			
Suivi et autres commentaires	Réévaluer la condition du patient et revérifier les niveaux de PCT après 6-24 h chez tous les patients chez qui les AB ont été suspendus.		Revérifier les niveaux de PCT aux 2-3 h afin de considérer l'arrêt précoce des AB.	
Évaluation de suivi aux 2-3 jours				
Cinétique de PCT	> 90 %	> 80 %	Arrêt de la thérapie découragée.	Arrêt de la thérapie fortement découragée.
Recommandation concernant l'utilisation d'AB	Arrêt de la thérapie encouragée fortement.	Arrêt de la thérapie encouragée.		
Ne pas tenir compte de l'algorithme	Considérer la poursuite des AB si les patients sont cliniquement instables.			
Suivi et autres commentaires	Réévaluation clinique lorsqu'approprié.		Considérer que le traitement est un échec si les niveaux de PCT n'ont pas baissé drastiquement.	

**TABLEAU 13. ALGORITHME DE GESTION DE LA THÉRAPIE ANTIBIOTIQUE POUR LA PRISE EN CHARGE DE SEPSIS AUX SOINS INTENSIFS**

Valeur seuil PCT	< 0,25 µg/L	≤ 0,5 µg/L	> 0,5 µg/L	> 1 µg/L
Évaluation à l'admission				
Recommandation concernant l'utilisation d'AB	Sepsis bactérien peu probable si PCT à un niveau bas. L'initiation des AB est cependant avisée chez tous les patients chez qui un sepsis bactérien est possible.		Initiation de la thérapie encouragée.	Initiation de la thérapie fortement encouragée.
<b>Ne pas tenir compte de l'algorithme</b>	Thérapie antibiotique empirique recommandée chez tous les patients avec suspicion d'infection.			
Suivi et autres commentaires	Considérer un diagnostic alternatif, réévaluer la condition du patient et revérifier les niveaux de PCT aux 2 jours.		Réévaluer la condition du patient et revérifier les niveaux de PCT aux 1-2 jours afin de considérer l'arrêt précoce des AB.	
Évaluation de suivi aux 2-3 jours				
Cinétique de PCT	> 90 %	> 80 %	Arrêt de la thérapie découragée.	Arrêt de la thérapie fortement découragée.
Recommandation concernant l'utilisation d'AB	Arrêt de la thérapie encouragée fortement.	Arrêt de la thérapie encouragée.		
Ne pas tenir compte de l'algorithme	Considérer la poursuite des AB si les patients sont cliniquement instables.			
Suivi et autres commentaires	Réévaluation clinique lorsqu'approprié.		Considérer que le traitement est un échec si les niveaux de PCT n'ont pas baissé adéquatement.	

Les auteurs ont également souligné que le concept d'un algorithme basé sur la PCT devrait s'appuyer à la fois sur l'évaluation clinique de la condition du patient (c.-à-d. afin d'évaluer la probabilité prétest d'une infection qui nécessiterait un antibiotique) et l'utilisation additionnelle d'un biomarqueur afin d'en arriver à une décision finale pour la gestion de l'antibiotique. Par exemple, chez un patient dont la probabilité prétest est élevée (c.-à-d. un patient avec sepsis ou pneumonie acquise en communauté sévère), l'utilisation de la PCT ne va probablement pas changer la prise en charge initiale du traitement antibiotique, mais pourrait améliorer le suivi du patient et influencer la durée du traitement. Chez un patient où la probabilité prétest d'une infection bactérienne est faible (c.-à-d. bronchite, affection bénigne), la PCT a une influence plus grande sur la prise en charge initiale et une valeur basse peut permettre d'exclure une infection bactérienne. Par conséquent, il est important que les médecins deviennent familiers avec le dosage de la PCT et des algorithmes de traitement afin d'utiliser ce biomarqueur plus efficacement.

Les auteurs de cette revue systématique ont conclu que l'utilisation d'un algorithme basé sur la PCT pour guider les décisions concernant la thérapie antibiotique chez des patients avec infection respiratoire peut être appliquée sur un spectre large de populations et de contextes cliniques. Les auteurs proposent des algorithmes d'utilisation de la PCT pour différents types d'infections, lesquels ont le potentiel d'améliorer la gestion de l'antibiotique en pratique clinique lorsqu'implantés, et de réduire le développement de la résistance aux antibiotiques au niveau mondial.

#### 5.1.6. Études ayant rapporté des analyses de coûts reliées présentées dans les revues systématiques

Dans la revue systématique de Andriolo et coll. [37], les auteurs ont rapporté des analyses de coûts reliées à l'utilisation de la PCT en lien avec la prise en charge du sepsis dans deux études primaires. Dans la première étude, le coût total des antibiotiques de la prise en charge des patients était de 42 397,00 USD dans le groupe de soins standard, et de 10 608,00 USD dans le groupe PCT, ce qui représente une réduction des coûts de 75 % (USD en 2013). En considérant le coût relié à l'utilisation de la PCT, le coût par patient était de 977,40 USD dans le groupe PCT et de 1367,64 USD dans le groupe de soins standards, ce qui correspond à une réduction des coûts de 28 % [86]. Dans une autre étude, une réduction de 17 % des coûts totaux associés au traitement antibiotique a été observée lorsque la thérapie était guidée par l'utilisation de la PCT par rapport à l'absence de son utilisation (valeur  $p < 0,01$ ) [87].

Dans la deuxième revue systématique, les auteurs ont mentionné qu'il n'a pas été possible de réaliser d'étude coût efficacité puisque cet indicateur a seulement été rapporté dans une étude [88]. Dans cette étude, le coût moyen associé aux traitements antibiotiques dans le groupe PCT était réduit de 52 % par rapport aux soins standards pour la prise en charge de patients avec infections des voies respiratoires inférieures ( $p < 0,0001$ ), et de 36 % pour la prise en charge des EAMPOC ( $p = 0,012$ ) [88].

#### 5.1.7. Études en cours

Au total, 18 revues systématiques en cours de réalisation ont été recensées. Les protocoles de ces études sont présentés au tableau 15.



**TABEAU 14. REVUES SYSTÉMATIQUES EN COURS**

Auteur, Code PROSPERO	Objectif	URL
Di. J. CRD4202015 5039	Évaluer la qualité de vie à court et à long terme chez les patients souffrant de MPOC dont la prise en charge de la thérapie antibiotique est guidée par la PCT.	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=155039">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=155039</a>
Henry Carlton CRD4202017 897	Évaluer la capacité diagnostique de nouveaux tests « au point d'intervention » afin de différencier les infections virales des infections bactériennes chez les enfants et les adultes en soins de première et de deuxième ligne chez des personnes avec infections respiratoires aiguës symptomatiques afin de guider la prescription d'antibiotiques.	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=178973">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=178973</a>
Frank O'Riordan CRD4201705 7368	Déterminer si la gestion des antibiotiques guidée par la PCT améliore la qualité de la prescription des antibiotiques chez les patients hospitalisés avec infection des voies respiratoires.	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=57368">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=57368</a>
Khalia Ackermann CRD4202126 9431	Déterminer si l'addition de la PCT au score qSOFA permet d'améliorer la capacité de stratifier le risque d'un état de santé défavorable chez les patients adultes hospitalisés par rapport au score qSOFA seul.	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=269431">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=269431</a>
Dina Elnajdy CRD4202126 4167	Évaluer si l'utilisation de biomarqueurs tels la PCT permet de déterminer la durée d'un traitement antibiotique d'une manière plus efficace et sécuritaire par rapport à d'autres mesures, telles les guides de pratique.	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=264167">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=264167</a>
Alexander Mathioudakis CRD4201914 6039	Évaluer l'efficacité et la sécurité de protocoles basés sur différents biomarqueurs afin de guider l'initiation et l'arrêt d'antibiotiques dans le traitement d'exacerbations aiguës de la MPOC.	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=146039">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=146039</a>
António Tralhão CRD4202122 9261	Déterminer si l'utilisation de la PCT afin de guider l'arrêt des antibiotiques par rapport à une stratégie basée sur une durée de traitement fixe et réduite permet de réduire la mortalité hospitalière, la durée de séjour à l'hôpital et à l'USI et l'exposition aux antibiotiques.	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=229261">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=229261</a>
Guanyu Chen CRD4201912 9226	Évaluer la capacité de différents biomarqueurs afin de prédire la survie chez des patients avec sepsis, sepsis sévère ou choc septique à l'USI.	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=129226">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=129226</a>
Ahmed Nafea	<ol style="list-style-type: none"> <li>1- Comparer l'efficacité d'une thérapie antibiotique basée sur la CRP par rapport à une thérapie appuyée sur l'utilisation de la PCT sur la durée d'une thérapie antibiotique chez des patients en soins critiques.</li> <li>2- Comparer la durée de séjour à l'hôpital et la mortalité à 28 jours des deux approches.</li> </ol>	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=237410">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=237410</a>
Hao-Min Lan CRD4201808 6545	Déterminer la précision des niveaux sériques de la PCT, CRP, IL-6, neutrophile CD64, sTREM-1 et LBP par rapport à la présepsine pour le diagnostic du sepsis-3 ou sepsis-1.	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=86545">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=86545</a>
Abigail Forsyth CRD4201707 4575	<ol style="list-style-type: none"> <li>1- Déterminer si l'utilisation de deux biomarqueurs, soit la PCT et la protéine C réactive, permet de guider la thérapie antibiotique chez les patients adultes avec exacerbations aiguës de l'asthme et de réduire l'utilisation des antibiotiques.</li> <li>2- Déterminer si l'utilisation de la PCT et la protéine C réactive est associée à des événements indésirables.</li> </ol>	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=74575">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=74575</a>
Yong Li CRD4201912 9219	Déterminer la valeur prédictive de la PCT pour déterminer la présence d'infections associées à l'utilisation d'un cathéter.	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=129219">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=129219</a>

Auteur, Code PROSPERO	Objectif	URL
Changyang Lin CRD42020158430	Déterminer l'utilité de la PCT en tant que marqueur pronostique chez les patients avec exacerbations de la MPOC.	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=158430">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=158430</a>
Chinelo Onyenekwu CRD4201708280	<ol style="list-style-type: none"> <li>1- Évaluer la précision diagnostique de la PCT, de la CRP et de la présepsine chez les adultes et enfants.</li> <li>2- Investiguer les sources d'hétérogénéité dans l'estimation de la précision diagnostique.</li> <li>3- Comparer la performance des tests susmentionnés.</li> </ol>	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=82804">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=82804</a>
Ling Y CRD42019124795	Évaluer l'utilisation de la PCT dans le but de guider le traitement des exacerbations aiguës de la MPOC.	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=124795">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=124795</a>
Daniel Molano CRD42019128790	<ol style="list-style-type: none"> <li>1- Déterminer si la PCT est un facteur pronostique chez les adultes en soins critiques avec un diagnostic de sepsis.</li> <li>2- Déterminer si la protéine C-réactive est un facteur pronostique chez les adultes en soins critiques.</li> <li>3- Déterminer si la présepsine est un facteur pronostique chez les adultes en soins critiques.</li> <li>4- Déterminer si l'interleukine-6 est un facteur pronostique chez les adultes en soins critiques.</li> </ol>	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42019128790">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42019128790</a>
Alexander G. Mathioudakis CRD42016036938	Comparer l'efficacité et la sécurité d'un protocole basé sur la PCT par rapport à des soins standards afin de déterminer l'initiation ou l'arrêt des antibiotiques chez des patients admis à l'hôpital avec exacerbations de MPOC.	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=36938">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=36938</a>
Xiaokai Wang	Déterminer la précision de biomarqueurs sériques tels la PCT, la CRP, l'IL-6, le neutrophile CD64, le sTREM-1 et la LBP afin de prédire un choc septique.	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=244052">https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=244052</a>

PCT : procalcitonine

### 5.1.8. Appréciation des données sur l'efficacité et la sécurité de la procalcitonine pour déterminer l'initiation ou l'arrêt des antibiotiques dans le traitement des infections

Les résultats exhaustifs de l'évaluation de la qualité des revues systématiques à l'aide de la grille AMSTAR 2 sont disponibles aux annexes 21 à 24. De façon générale, la qualité globale des documents selon cet outil était élevée (n = 2; [11, 37]), modérée (n = 2; [60, 62]), faible (n = 3; [38, 48, 64]) ou faible à un niveau critique (n = 28; [10, 12, 13, 27, 29, 39-47, 49, 51-59, 61, 63, 65, 79]). Une stratégie de recherche dans un minimum de trois bases de données indexées a été réalisée dans chacune des revues de synthèse. Toutefois, l'exhaustivité de ces stratégies varie d'une revue à l'autre. La sélection des études originales pertinentes et l'extraction des données ont été effectuées par deux évaluateurs dans chacune des revues systématiques, à l'exception de deux études [46, 58]. La liste des études exclues n'est pas disponible dans les documents, à l'exception de trois revues systématiques [11, 29, 37]. Les caractéristiques principales des études incluses sont présentes dans les revues, mais l'exhaustivité de l'information présentée est variable d'un document à l'autre.

De l'hétérogénéité au niveau des études originales incluses a pu être observée. Dans les études réalisées dans un contexte de soins critiques, des auteurs ont soulevé qu'il y avait une hétérogénéité importante des patients admis à l'USI [60]. Le sepsis est un syndrome hétérogène qui peut effectivement être associé à différentes populations (différents organes), différentes présentations cliniques, sévérité et différents stades de la

maladie [63]. Le niveau de base de la sévérité des infections, les comorbidités, le site de l'infection ainsi que les niveaux de base de la PCT chez les usagers n'étaient pas rapportés de façon uniforme dans les ECRs [60]. La définition des groupes contrôles pourrait également être une source d'hétérogénéité clinique. Par exemple, dans les études en lien avec le sepsis, en raison du contexte clinique, le groupe contrôle était souvent constitué de patients souffrant de SIRS non-infectieux, plutôt que d'individus en santé. Toutefois, des patients en santé peuvent avoir été inclus dans les groupes contrôles afin d'obtenir des résultats cliniques significatifs [12]. L'utilisation de différentes valeurs seuils de PCT pourrait également être une source d'hétérogénéité pouvant affecter la sensibilité et la spécificité [56]. Dans les revues systématiques ayant évalué l'utilisation de la PCT dans un contexte de sepsis, la majorité des études primaires ont rapporté une valeur seuil de 0,5 ng/ml afin de guider l'arrêt des antibiotiques [43].

La méthodologie relative à l'évaluation de la qualité méthodologique et des biais des études incluses était décrite dans les revues de synthèse, à l'exception de trois documents [55, 58, 63]. Cependant, les résultats de l'analyse des biais n'étaient pas explicitement intégrés par les auteurs des revues dans la discussion pour la majorité des documents. Il existe une possibilité de conflits d'intérêts dans six revues systématiques en raison des liens de certains auteurs avec des fabricants de tests d'analyse de la PCT [11, 13, 41, 43, 55, 61, 62].

Dans plusieurs méta-analyses, les résultats d'études ayant évalué l'efficacité de la PCT dans le but d'initier ou d'arrêter le traitement antibiotique ont été regroupés. Cette décision méthodologique n'est cependant pas justifiable puisque l'utilité clinique de ce biomarqueur n'est pas la même aux différentes étapes de la gestion de l'antibiotique [42, 49, 59].

Les résultats pourraient avoir été influencés par des biais non considérés lors de l'analyse des résultats agrégés. À titre d'exemple, dans une revue systématique, des analyses de sous-groupe ont permis de déterminer que l'arrêt des antibiotiques guidé par l'utilisation de la PCT n'était pas associé à une réduction de la mortalité dans les études ayant uniquement inclus des patients avec sepsis (RR : 0,94; IC à 95 % : 0,85 à 1,03; 9 études), dans les études qui n'étaient pas financées par l'industrie (RR : 0,98; IC à 95 % : 0,87 à 1,10; 9 études), dans les études où seule la PCT était utilisée dans le groupe d'intervention (RR : 0,96; IC à 95 % : 0,87 à 1,06; 8 études) et dans les études où l'adhésion à l'algorithme de la PCT était supérieure à 80 % (RR : 0,93; IC à 95 % : 0,71 à 1,22) [60].

Dans la revue systématique de Pepper et coll, parmi les 16 ECRs recensés, une analyse en intention de traiter a été rapportée dans dix études [60]. Dans les études primaires, l'administration de l'intervention n'était pas faite à l'insu de l'intervenant, et il n'était pas clair si elle était réalisée à l'insu du participant [11]. En raison de cette limite méthodologique, les études étaient sujettes entre autres à des biais de détection et d'attrition [60]. Ces études primaires étaient également sujettes à des biais de confusion. Par exemple, dans plusieurs ECRs, il n'était pas mentionné si un programme de gestion des antibiotiques était utilisé dans le groupe contrôle [86, 87, 89-92], lequel pourrait être associé à une réduction de l'utilisation inappropriée des antibiotiques [66].

Plusieurs indicateurs rapportés dans les revues systématiques comprenaient des définitions hétérogènes, telles que la mortalité à court terme, laquelle était soit non définie [59], définie comme la mortalité à 30 jours [49], ou pouvait inclure la mortalité aux soins intensifs, à l'hôpital ou à 28 jours [42]. De façon générale, la résistance aux antibiotiques était peu ou pas rapportée. L'adhésion au protocole d'utilisation de la PCT variait entre 44 % à 100 % [11], et la moyenne et la médiane étaient situées à 72 % et 81 %, respectivement. D'ailleurs, les différents algorithmes décisionnels utilisés contribuaient à augmenter l'hétérogénéité clinique [61].

## 5.2. Résultats de l'enquête de pratique auprès de biochimistes cliniques et microbiologistes infectiologues

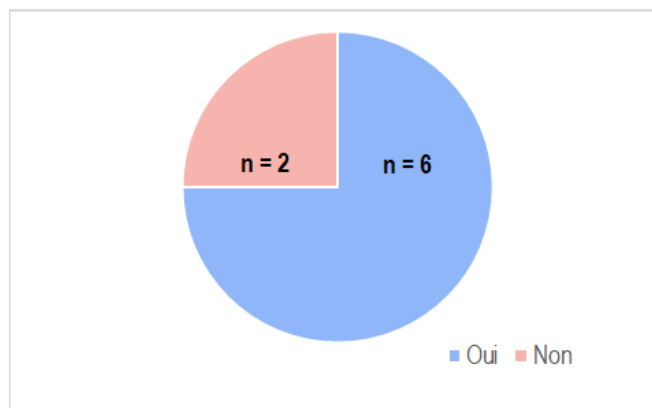
Parmi les huit répondants au questionnaire, six ont rapporté l'utilisation de la PCT afin d'optimiser l'utilisation des antibiotiques dans le traitement des infections (figure 4), laquelle a été implantée entre 2009 et 2020 (figure 5). Le contexte clinique où la PCT était utilisée était principalement les soins intensifs (n = 4) et l'urgence (n = 4) (figure 6). Ce test de laboratoire était également utilisé chez les patients hospitalisés de manière générale (n = 1), en médecine externe (n = 1), en médecine de jour (n = 1), chez les patients hospitalisés en pneumologie (n = 1) ou chez toutes les clientèles (n = 1) (figure 6).

Au total, six méthodes analytiques ont été rapportées pour le dosage de la PCT :

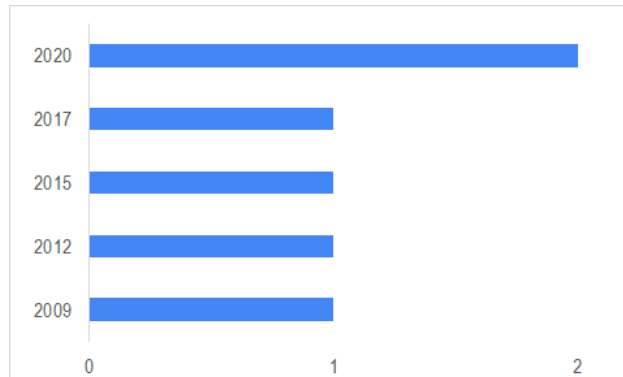
- Abbott Architect
- Siemens Centaur XPT (Chimiluminescence directe)
- Immunoessais i2000SR Abbott
- Abbott Alinity
- PCT de Beckman
- Siemens Atellica XPT

Les contextes cliniques dans lesquels le dosage de la PCT était utilisé étaient principalement pour toute suspicion d'infection bactérienne (n = 4) et pour les pneumonies acquises en communauté (n = 4). La PCT était également utilisée afin de guider l'utilisation des antibiotiques dans un contexte de sepsis indifférencié/choc septique (n = 3), ou dans la prise en charge d'une exacerbation aiguë de la MPOC (n = 3) (figure 7). Elle était utilisée principalement pour guider l'initiation ou l'arrêt du traitement antibiotique (n = 5) ou l'arrêt du traitement antibiotique seulement (n = 1) (figure 8). De façon générale, les répondants étaient d'avis que l'utilisation de la PCT dans le but d'optimiser l'utilisation des antibiotiques dans le traitement des infections était très utile (n = 5) ou moyennement utile (n = 2). Cette mesure était jugée peu utile selon un répondant (figure 9).

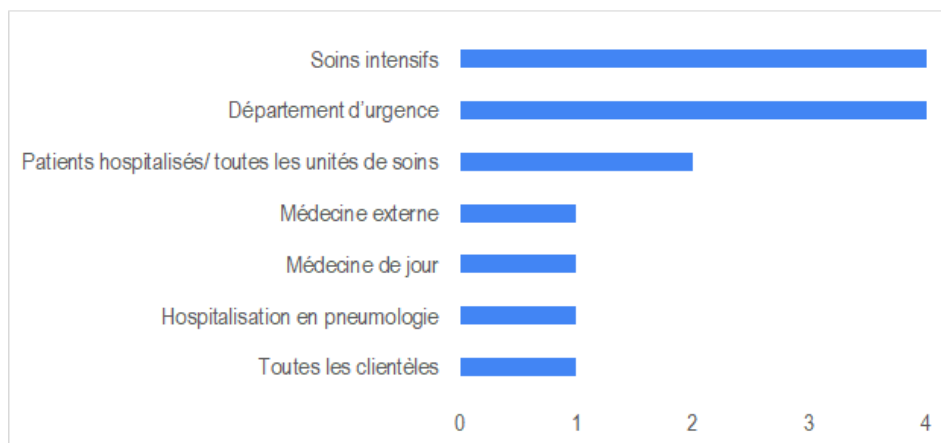
**FIGURE 4. DOSAGE DE LA PROCALCITONINE AFIN D'OPTIMISER L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS?**



**FIGURE 5. ANNÉE D'IMPLANTATION**



**FIGURE 6. CADRE D'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE**



**FIGURE 7. SITUATIONS CLINIQUES (POPULATIONS) POUR LESQUELLES LE DOSAGE DE LA PROCALCITONINE EST UTILISÉ**

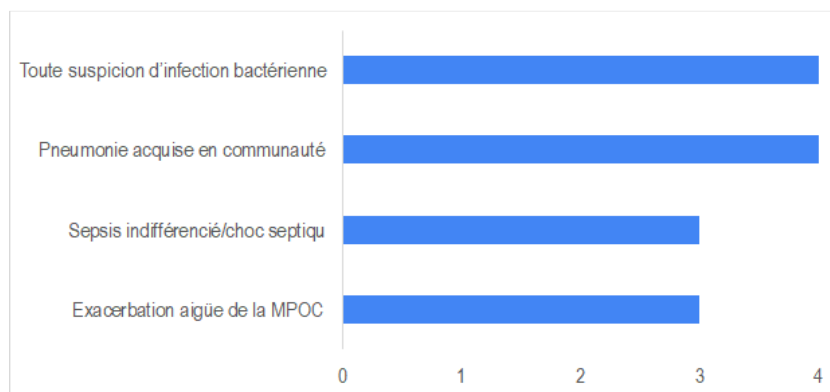


FIGURE 8. ÉTAPE DE LA TRAJECTOIRE DU PATIENT OÙ LA PROCALCITONINE EST UTILISÉE

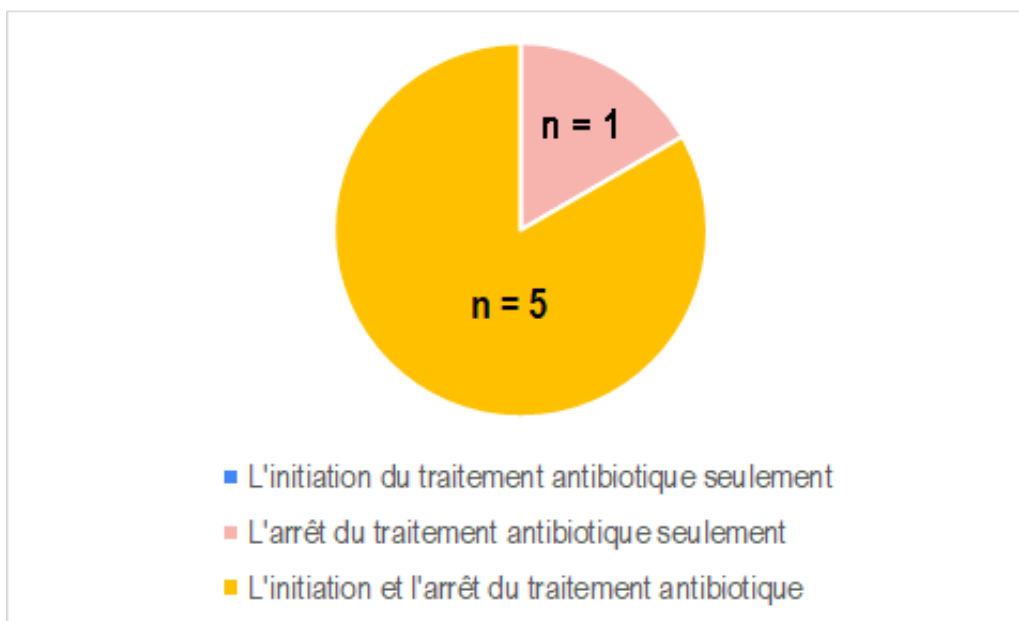
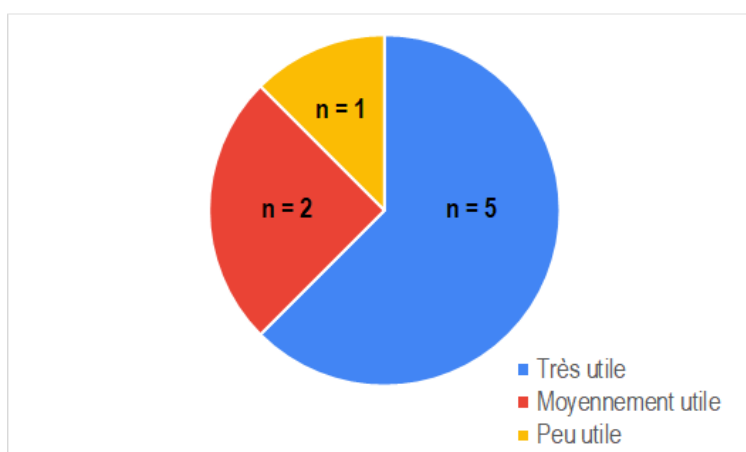


FIGURE 9. PERCEPTION DE L'UTILITÉ



#### *Protocoles d'utilisation de la procalcitonine*

Trois répondants ont transmis à l'UETMIS des algorithmes d'utilisation de la PCT qui ont été développés dans leur établissement (annexe 26). Ces outils d'aide à la décision pour l'utilisation initiale d'une antibiothérapie pour une infection des voies respiratoires inférieures (pneumonie, EAMPOC ou bronchite), ainsi que pour la poursuite ou l'arrêt d'une antibiothérapie chez cette population. Un centre a également développé un algorithme d'aide à la décision pour la poursuite ou l'arrêt d'une antibiothérapie pour un sepsis d'étiologie bactérienne confirmée ou suspectée (annexe 26).

## 6. DISCUSSION

---

L'objectif de ce projet d'évaluation était de déterminer la pertinence de la PCT afin de déterminer l'initiation ou l'arrêt des antibiotiques dans le traitement des infections. L'appréciation de l'ensemble des informations issues de la recherche documentaire ainsi que les échanges avec le groupe de travail ont conduit aux constats suivants.

### 6.1. L'utilisation de la procalcitonine pourrait permettre de réduire le nombre de prescriptions d'antibiotiques et la durée du traitement chez des patients souffrant d'infections respiratoires à faible risque telles la bronchite et les exacerbations de maladie pulmonaire obstructive chronique

Les antibiotiques sont largement prescrits afin de traiter les exacerbations de MPOC. De façon générale, ils permettent de réduire l'échec aux traitements, les réadmissions et la mortalité [93]. Toutefois, ces exacerbations sont causées par une grande variété d'agents microbiens dont environ la moitié est de nature bactérienne [94]. La surutilisation et l'utilisation inappropriée des antibiotiques sont associées à des coûts reliés aux soins de santé et à la résistance aux antibiotiques, un problème grandissant de santé publique [21].

Dans la seule revue systématique ayant effectué une analyse *receiver operating characteristic*, l'aire sous la courbe était de 0,77, et la sensibilité était de 60 %. Ces résultats indiquent une capacité modérée de la PCT à diagnostiquer les exacerbations aiguës de MPOC nécessitant une hospitalisation ou une visite à l'urgence [56]. La sensibilité et la spécificité étaient de 60 % et 76 %, respectivement. Le rapport de vraisemblance associé à la PCT pour l'évaluation de patients souffrant de MPOC était de 2,5 (MPOC), une valeur qui indique que l'augmentation de la probabilité post-test d'une infection est faible [95]. Dans quatre revues systématiques, l'utilisation de la PCT afin de guider les traitements antibiotiques chez des patients atteints de MPOC serait toutefois associée à une réduction de la prescription des antibiotiques (réductions entre 44 % et 74 %). Les résultats étaient associés à une hétérogénéité importante (58 à 91 %), laquelle serait principalement due aux différentes valeurs seuils utilisées [56]. Aucune différence entre le groupe PCT et le groupe standard n'a pu être observée en ce qui a trait à l'échec clinique du traitement, à la mortalité, à la durée de séjour hospitalier, aux réadmissions à l'hôpital et aux réexacerbations [53].

Des résultats divergents ont été rapportés en ce qui a trait à la durée du traitement antibiotique. Dans les deux autres revues systématiques ayant rapporté la durée de la thérapie antibiotique chez les patients avec MPOC, la réduction de la durée moyenne du traitement antibiotique était significative dans deux études (-2,01 jours [IC à 95 % : -3,89 à -0,14 jours; valeur p : 0,04] et -1,15 jours [IC à 95 % : -2,00 à -0,31; valeur p : 0,007]) et non significative dans une troisième (-1,34 jours [IC à 95 % : -2,83 à 0,16; valeur p : 0,08]). Dans une quatrième revue systématique, la durée de la thérapie antibiotique était réduite chez les patients avec MPOC (DM -3,83 jours; IC à 95 % : -4,32 à -3,35) [54]. Cependant, dans cette analyse, les auteurs ont inclus de manière erronée des résultats chez des patients diagnostiqués avec infections des voies respiratoires inférieures [52]. Les résultats de cette méta-analyse doivent donc être interprétés avec prudence. En raison de ces données divergentes, il demeure incertain si l'utilisation de la PCT est associée à une réduction de la durée de la thérapie antibiotique.

Au total, cinq organismes professionnels ont émis des recommandations en lien avec l'utilisation de la PCT chez les patients atteints de MPOC. Selon un regroupement de sociétés allemandes, les patients chez qui le dosage de la PCT est inférieur à 0,1 µg/L n'ont habituellement pas besoin de traitement antibiotique [4]. Toutefois, tous les patients qui se présentent avec une exacerbation sévère de la MPOC à l'USI devraient subir une antibiothérapie [4]. Selon la *Swiss respiratory society*, la PCT peut être à valeur ajoutée dans le cadre des décisions en lien avec l'utilisation des antibiotiques [77]. Selon une autre organisation, il n'y a pas suffisamment

de données probantes pour recommander ou ne pas recommander la PCT chez les patients atteints de MPOC. La PCT ne devrait cependant pas être utilisée chez les patients atteints de MPOC selon trois des six guides de pratique recensés [4, 68, 69, 71]. Dans deux documents, les recommandations n'étaient appuyées sur aucune publication scientifique [4, 69]. Dans les deux autres guides de pratique, publiés en 2014 [68, 71], les recommandations étaient appuyées sur des revues de la littérature publiées en 2001 [96] et 2011 [83]. Il est important de mentionner que dans les revues systématiques recensées dans le cadre du présent rapport, quatre ECRs ont été publiés entre 2015 et 2018 [97-100]. Les documents de synthèse récents identifiés dans le cadre de la présente revue de littérature permettent de tenir compte de ces quatre études [97-100], lesquels sont inclus dans les méta-analyses publiées en 2019 [52, 56]. Dans ces études, l'initiation des antibiotiques réduite dans le groupe PCT par rapport aux soins standards [97-100]. La durée du traitement était également réduite dans deux des trois études ayant rapporté cet indicateur [97, 99].

Dans la seule revue systématique ayant présenté une analyse de sous-groupe effectuée avec les patients atteints de bronchite, les traitements antibiotiques étaient moins fréquemment initiés dans le groupe PCT par rapport au groupe standard (rapport de cotes [RC] : 0,18; IC à 95 % : 0,12 à 0,26; valeur  $p < 0,001$ ). La durée du traitement antibiotique n'était pas significativement différente entre les deux groupes (6,4 vs 7,1 jours; valeur  $p = 0,39$ ), tandis que les patients du groupe PCT étaient moins exposés aux antibiotiques globalement (1,7 vs 4,7 jours; valeur  $p < 0,001$ ). Dans les études primaires où des patients avec bronchite aiguë ont été pris en charge, l'algorithme d'utilisation de la PCT était utilisé principalement pour déterminer l'initiation du traitement antibiotique [87, 101]. De plus, l'échec au traitement, la durée de séjour à l'hôpital et les effets secondaires reliés aux antibiotiques n'étaient pas différents entre les groupes contrôles et PCT.

Dans l'ensemble, ces données probantes suggèrent que la PCT est sécuritaire, et pourrait être efficace pour déterminer l'initiation et la durée d'un traitement antibiotique chez des patients souffrant d'infections respiratoires à faible risque telles les exacerbations de MPOC et la bronchite aiguë, sans être associée à une augmentation des événements indésirables. L'efficacité du biomarqueur chez les patients atteints de MPOC comprend toutefois un niveau d'incertitude plus élevé.

## **6.2. La procalcitonine pourrait permettre de guider la réduction ou l'arrêt du traitement antibiotique chez des patients atteints d'une pneumonie acquise en communauté, à l'hôpital ou sous ventilateur**

Parmi les neuf organisations professionnelles ayant formulé des recommandations en lien avec l'utilisation de la PCT pour guider son utilisation lors de la prise en charge de patients avec infections respiratoires (pneumonies acquises en communauté, à l'hôpital, sous ventilation mécanique ou sepsis pneumogénique), sept la recommandent. L'ensemble des recommandations concernaient l'arrêt ou la réduction du traitement antibiotique [3, 8, 9, 66], et trois organismes ont spécifié que l'utilisation de la PCT devait être faite conjointement à l'évaluation des signes cliniques et des tests de laboratoire [5, 8, 9]. Aucun organisme professionnel n'a formulé de recommandation en lien avec l'utilisation de la PCT pour initier un traitement antibiotique chez les patients atteints d'une pneumonie acquise en communauté ou sous ventilateur. Dans une autre revue systématique, les valeurs de sensibilité (55 %), de spécificité (76 %) et l'aire sous la courbe ROC (0,73) suggéraient que la PCT avait une capacité diagnostique faible à modérée [46] pour la distinction des pneumonies bactériennes acquises en communauté par rapport aux pneumonies virales. Toutefois, la valeur seuil utilisée dans cette méta-analyse était de 0,5 µg/L, une valeur qui a pu diminuer la sensibilité [46]. Dans une revue systématique où des algorithmes décisionnels ont été produits à partir de données de la littérature et d'un consensus de scientifiques, l'initiation d'une thérapie antibiotique était encouragée lorsque la PCT est supérieure à 0,25 µg/L [61].



L'utilisation de la PCT pourrait toutefois permettre de réduire la prescription des antibiotiques chez des patients atteints d'infections respiratoires (réductions globales de 42 à 72 %). De plus, une réduction globale de la durée du traitement (réductions entre -1,83 et -2,79 jours) et de l'exposition aux antibiotiques (réductions entre -2,15 et -2,43 jours) a été observée dans deux revues systématiques [11, 27]. Les études primaires incluaient un ensemble hétérogène de diagnostics dont les pneumonies acquises en communauté, les exacerbations de MPOC, l'asthme et les bronchites [11, 27, 41, 44]. Dans une analyse de sous-groupe effectuée avec les patients atteints de pneumonies acquises en communauté et sous ventilation mécanique, les réductions de la durée du traitement étaient de -2,45 jours (IC à 95 % : -2,87 à -2,02, valeur  $p < 0,001$ ) et -2,22 jours (-3,80 à -0,65; valeur  $p < 0,006$ ), respectivement [11]. La prescription des antibiotiques était également réduite de façon significative dans le groupe PCT chez les patients atteints de pneumonie acquise en communauté (RC 0,08; IC à 95 % : 0,04 à 0,15; valeur  $p < 0,001$ ). Aucune différence entre les groupes PCT et les soins standards n'a cependant pu être observée pour la mortalité à 30 jours, l'échec au traitement, la durée de séjour à l'hôpital et les effets secondaires reliés aux antibiotiques.

Les données probantes issues des organismes professionnels et les résultats des revues systématiques suggèrent que chez les patients atteints de pneumonies acquises en communauté et sous ventilation mécanique, l'antibiothérapie devrait être initiée lorsque jugée nécessaire en s'appuyant d'abord sur l'évaluation du patient, des signes cliniques et des résultats de laboratoire. Ainsi, l'utilisation de la PCT semblerait sécuritaire, et pourrait être efficace pour appuyer la décision de cesser l'antibiothérapie lorsque le patient est cliniquement stable.

### **6.3. Le dosage de la procalcitonine pourrait permettre de réduire de façon sécuritaire la durée de la thérapie antibiotique chez les patients aux soins intensifs et ceux atteints de sepsis**

Les études primaires incluses dans les revues systématiques en lien avec le sepsis et les soins intensifs comprenaient un recoupement important. En effet, parmi les ECRs identifiés dans les six revues systématiques portant sur la prise en charge du sepsis, trois étaient réalisées exclusivement ou majoritairement dans un contexte de soins intensifs [37, 43, 47]. Dans les trois autres revues systématiques, les populations étaient soit mixtes (département d'urgence et soins intensifs) [12] ou non précisées [45, 63]. Parmi les études primaires incluses dans les neuf revues systématiques réalisées dans un contexte de soins intensifs, quatre ECRs étaient réalisés chez des patients souffrant de sepsis ou de choc septique [10, 13, 58, 64]. Quatre revues systématiques comprenaient une population mixte incluant entre 40 et 75% des études primaires en lien avec le sepsis [42, 59, 60, 65], et une revue systématique n'a pas précisé les populations des études primaires incluses [49].

Les valeurs de sensibilité et de spécificité de la PCT associées au diagnostic du sepsis, lesquelles étaient rapportées dans quatre études, et étaient situées entre 73 et 85 %, et 74 et 89 % respectivement. Les valeurs d'ASC ROC étaient situées entre 0,83 et 0,89, ce qui suggère une capacité de discrimination de la PCT excellente pour le diagnostic du sepsis. Les rapports de vraisemblance étaient situés entre 3 et 7,4, des valeurs qui indiquent que l'augmentation de la probabilité post-test est située entre 20 et 40 % [95]. Dans six revues systématiques, l'utilisation de la PCT était associée à une réduction significative de la durée du traitement antibiotique entre -1,19 et -1,83 jours [13, 42, 49, 59, 64, 65] lorsqu'utilisée pour arrêter le traitement chez les patients en soins critiques. La réduction globale de la durée de la thérapie antibiotique n'était cependant pas significative dans une revue systématique [10]. Dans cette publication, la réduction de la durée du traitement antibiotique était cependant significative dans une analyse de sous-groupe où les valeurs de PCT étaient situées entre 0,25 et 0,5  $\mu\text{g/L}$  [10]. L'utilisation de la PCT chez les patients en soins critiques pourrait également être associée à une réduction de la mortalité globale (hospitalière ou à l'intérieur de 30 jours). Cependant, les réductions observées (entre 11 et 16 %) étaient seulement significatives dans trois des sept revues systématiques [49, 60, 64]. En raison de ces données divergentes, l'association possible entre l'utilisation de la PCT et la diminution de la mortalité chez les patients hospitalisés aux soins intensifs devrait être interprétée

avec prudence. Aucune différence entre les groupes PCT et les soins standards n'a pu être observée pour la durée de séjour à l'hôpital et la durée de séjour à l'USI.

Dans les études ayant évalué l'efficacité de la PCT chez des patients souffrant de sepsis, les résultats n'étaient pas stratifiés selon l'étape du traitement. Cependant, dans la plupart des études réalisées aux soins intensifs, la PCT était utilisée afin de déterminer l'arrêt du traitement antibiotique [86, 87, 90-92, 102, 103]. Lorsque mesurée d'une manière globale, l'utilisation de la PCT était associée à une réduction de la durée de la thérapie antibiotique entre -1,49 et -2,86 jours dans les deux études ayant rapporté cet indicateur [43, 55]. Aucune différence entre les groupes PCT et les soins standards n'a cependant pu être observée pour la durée de séjour à l'hôpital, à l'USI, et la mortalité (globale, à 28 jours, au congé de l'USI et de l'hôpital).

Tel que présenté dans le troisième algorithme décisionnel développé par Schuetz et coll. [61], l'initiation des antibiotiques est avisée chez tous les patients chez qui il y a suspicion de sepsis bactérien. L'arrêt de la thérapie est encouragé lorsque la PCT est inférieure ou égale à 0,5 µg/L, ou lorsque la cinétique a diminué de plus de 80 %.

Selon un guide de pratique en lien avec l'implantation des programmes d'antibiogouvernance, il est suggéré d'utiliser plusieurs dosages de la PCT chez les patients adultes hospitalisés aux soins intensifs avec suspicion d'infection afin de diminuer l'utilisation des antibiotiques. Au total, parmi les cinq guides de pratique en lien avec l'utilisation de la PCT dans la prise en charge de patients avec sepsis, quatre recommandent son utilisation. Trois organisations professionnelles ont mentionné que ce biomarqueur pouvait être utilisé en complément à l'évaluation du patient afin de guider le diagnostic [74-76]. Quatre organisations professionnelles recommandent [24, 75, 76] ou suggèrent [74] d'utiliser la PCT afin de guider la réduction de la durée ou l'arrêt du traitement. Selon le NICE, l'utilisation routinière de la PCT pour l'arrêt du traitement antibiotique n'est pas recommandée chez les personnes chez qui un sepsis est confirmé ou fortement suspecté dans une USI, ou pour l'initiation ou l'arrêt du traitement antibiotique chez les personnes qui se présentent dans un département d'urgence avec suspicion d'infection bactérienne. Cette recommandation est basée sur un rapport d'ETMIS produit en 2015 par le *National Institute for Health Research* (NHS). Dans ce document, l'utilisation de la PCT était associée à une réduction de l'exposition aux antibiotiques chez les adultes avec sepsis suspecté ou confirmé à l'USI, et chez les adultes se présentant à l'urgence avec des symptômes respiratoires et suspicion d'une infection bactérienne, sans être associée à une augmentation des événements indésirables [104]. Le NHS n'avait cependant formulé aucune recommandation.

#### **6.4. Le dosage de la procalcitonine peut être pertinent dans le cadre d'un algorithme pour guider l'initiation des antibiotiques et lorsqu'utilisée en parallèle avec un guideprogramme d'antibiogouvernance.**

Dans une revue systématique publiée par Schuetz et coll. en 2018, les auteurs ont déterminé des algorithmes décisionnels à partir des données disponibles dans 32 ECRs [61]. Cette démarche a permis de produire trois algorithmes dans le cadre d'un consensus scientifique, lesquels ont été développés pour les pneumonies acquises en communauté (PAC), les bronchites et la suspicion clinique de sepsis [61]. Dans l'algorithme de la prise en charge des pneumonies acquises en communauté, l'initiation d'une thérapie antibiotique est encouragée lorsque la PCT est supérieure à 0,25 ng/ml, chez tous les patients chez qui il y a une forte suspicion bactérienne, ou pour ceux qui sont cliniquement instables. Pour la prise en charge des bronchites, l'antibiothérapie est seulement recommandée lorsque la PCT est supérieure à 0,25 µg/L. Cette recommandation s'appliquait également chez les patients atteints de MPOC. Dans l'algorithme de la prise en charge de sepsis aux soins intensifs, l'initiation de la thérapie antibiotique est encouragée lorsque la PCT est supérieure à 0,5 µg/L, et chez tous les patients chez qui un sepsis bactérien est possible, indépendamment du niveau de PCT. Pour la prise en charge des bronchites, l'arrêt de la thérapie antibiotique est encouragé, ou

encouragé fortement, lorsque la PCT est  $\leq 0,25 \mu\text{g/L}$  ou  $< 0,1 \mu\text{g/L}$ , respectivement. Chez les patients atteints de MPOC, les niveaux de PCT devraient être réévalués aux 2-3 jours, et le traitement antibiotique devrait être arrêté en cas d'amélioration des signes cliniques et de niveaux de PCT  $< 0,25 \mu\text{g/L}$  (ou diminution de 80 % par rapport à son niveau le plus élevé). Dans le cadre de la prise en charge des sepsis, l'arrêt de la thérapie antibiotique est plutôt encouragé, ou encouragé fortement, lorsque la PCT est  $\leq 0,5 \mu\text{g/L}$  ou  $< 0,25 \mu\text{g/L}$ , respectivement.

Selon plusieurs guides de pratique, le dosage de la PCT devrait être effectué dans le contexte d'une prise en charge incluant l'évaluation des signes cliniques afin de confirmer le diagnostic [8, 9, 66, 74, 76, 78]. Les décisions cliniques en lien avec l'utilisation d'un antibiotique chez un patient sont complexes, et devraient être appuyées sur la probabilité prétest de l'infection bactérienne et la sévérité de la présentation clinique. Dans ce contexte, l'interprétation du résultat du dosage de la PCT devrait être réalisée comme mesure complémentaire afin d'améliorer l'évaluation clinique du patient [105] [106].

Le dosage de la PCT est approuvé depuis 2018 par la *Food and Drug Administration* pour la prise en charge des traitements antibiotiques pour les infections des voies respiratoires inférieures. Toutefois, selon la FDA, les prestataires de soins de santé ne devraient pas se baser uniquement sur les valeurs de la PCT pour les prises de décisions cliniques, mais devraient également tenir compte du contexte clinique du patient et des autres résultats de laboratoire [107].

L'utilisation de la PCT peut être à valeur ajoutée lorsque les modalités sont bien définies dans un algorithme décisionnel, et lorsqu'utilisée de manière sélective, en parallèle avec un guide d'antibiothérapie, comme recommandé par l'IDSA et la *Society for Healthcare Epidemiology of America* [66]. Au Centre hospitalier universitaire de Québec et au CISSS de Chaudière-Appalaches, les guides d'antibiogouvernance recommandent des traitements antibiotiques d'une durée de 5 à 7 jours pour les pneumonies acquises en communauté [108] et les exacerbations aiguës de la MPOC [50, 108], et de 7 à 8 jours pour les pneumonies nosocomiales [50, 108]. Dans les revues systématiques recensées, les durées moyennes de la thérapie antibiotique dans les groupes contrôles étaient supérieures à ces recommandations, soit 9,5 à 10,4 jours pour les patients en soins critiques [11, 64] et 7,4 jours pour les patients souffrant de MPOC [11]. Chez les patients atteints d'infections respiratoires, la durée des traitements était variable selon le contexte de soins et du diagnostic. La durée moyenne de la thérapie antibiotique dans le groupe contrôle était de 10,5 jours pour les pneumonies acquises en communauté et de 13,1 jours pour les pneumonies acquises sous ventilateur [11]. Dans ce contexte, l'optimisation de l'antibiothérapie en s'appuyant sur les lignes directrices des organismes professionnels est une étape souhaitable qui devrait précéder l'intégration de la PCT à un algorithme décisionnel.

Selon l'enquête de pratique réalisée auprès de biochimistes cliniques et microbiologistes infectiologues, parmi les huit répondants au questionnaire, six ont rapporté l'utilisation de la PCT afin d'optimiser l'utilisation des antibiotiques dans le traitement des infections, laquelle a été implantée entre 2009 et 2020. La majorité des répondants étaient d'avis que l'utilisation de la PCT était très utile ou moyennement utile dans un contexte d'initiation ou d'arrêt du traitement antibiotique ou pour l'arrêt du traitement antibiotique seulement. Cependant, il est important de considérer qu'en raison du nombre de réponses limitées, et étant donné qu'il n'était pas possible de connaître le nombre de professionnels qui ont reçu l'invitation, ces données sont sujettes à un biais de sélection. Les répondants de l'enquête ont fourni des algorithmes décisionnels utilisés dans trois centres hospitaliers. Ces algorithmes ont été développés dans le contexte de la prise en charge des pneumonies acquises en communauté, d'exacerbations de MPOC, de bronchites et de sepsis d'étiologie bactérienne confirmée ou suspectée, et sont disponibles à l'annexe 26. Dans l'ensemble, ces guides d'aide à la décision suggèrent d'amorcer une thérapie antibiotique indépendamment des niveaux de PCT pour toute

suspicion bactérienne lorsque jugé nécessaire et chez les patients instables jugés à haut risque en raison d'un état d'immunosuppression.

### **6.5. Les données probantes en lien avec l'efficacité de la procalcitonine comprennent plusieurs limites en raison de la qualité faible à modérée des données probantes et de l'incertitude concernant certaines populations**

La recherche documentaire du présent rapport d'évaluation a permis de recenser 35 revues systématiques, lesquelles étaient basées sur 50 ECRs au total. Comme mentionné à la section 5.2, ces revues systématiques comprenaient plusieurs limites. Les études originales comportaient également plusieurs biais qui incitent à la prudence dans l'interprétation des résultats. Les ECRs recensés dans les revues systématiques n'étaient pas réalisés à l'insu de l'intervenant. Les études étaient donc sujettes entre autres à des biais de détection (biais de l'observateur) et d'attrition en raison de cette limite méthodologique [60]. De plus, comme mentionné à la section 6.4., dans plusieurs ECRs, il n'était pas précisé si un programme de gestion des antibiotiques était utilisé dans le groupe contrôle, ce qui pourrait avoir influencé les résultats d'efficacité de la PCT.

Selon les auteurs des revues systématiques, la qualité des études primaires variait d'un niveau faible à élevé selon les contextes cliniques et les indicateurs évalués. Les études réalisées chez des patients avec MPOC étaient jugées de qualité faible à modérée [54] ou très faible à modérée [38]. La présence de conflits d'intérêts dans six revues systématiques, en raison de liens de certains auteurs avec des manufacturiers de tests d'analyse de la PCT [11, 13, 41, 43, 55, 61, 62, 64], pourrait avoir eu une influence sur le niveau d'appréciation de la qualité des études primaires. Dans les revues systématiques d'ECRs réalisés dans un contexte de soins critiques, le risque de biais était jugé élevé dans deux études [13, 60], et la qualité globale des données probantes selon l'outil GRADE était jugée faible à modérée [65] dans une troisième revue systématique. Cependant, dans une revue systématique où les auteurs ont déclaré des conflits d'intérêts [64], la qualité de la preuve était jugée modérée à élevée. La qualité des études effectuées chez des patients avec infections respiratoires était jugée modérée à élevée dans deux revues systématiques où des auteurs ont déclaré des conflits d'intérêts [11, 61]. Dans les revues systématiques en lien avec le sepsis, un constat sur l'analyse globale de la qualité de la preuve n'était pas rapporté dans les deux revues systématiques où des auteurs ont déclaré des liens avec l'industrie. La qualité de la preuve était cependant jugée faible [47] ou faible à modérée [37] dans deux autres revues systématiques où aucun conflit d'intérêts n'a été déclaré. Dans l'ensemble, ces divergences au niveau de l'appréciation de la qualité des données probantes, et l'influence possible de liens avec l'industrie incitent à la prudence dans l'interprétation des résultats.

Une des principales limites des études recensées était l'adhésion à l'algorithme décisionnel basé sur la PCT, laquelle était une source potentielle de biais. Elle variait de 44 % à 100 % selon Schuetz 2017, et la moyenne et la médiane de l'adhésion étaient de 72 et 81 %, respectivement. Le niveau d'expérience clinique et la confiance envers l'algorithme d'utilisation du biomarqueur pourraient d'ailleurs être une explication de la réduction plus faible d'utilisation des antibiotiques parmi les ECRs réalisés en intention de traiter [109].

La valeur ajoutée de l'utilisation de la PCT comprend un niveau d'incertitude plus élevé pour certaines populations et contextes cliniques où peu de données sont disponibles. Entre autres, une proportion faible des études primaires étaient réalisées chez une population qui n'était pas hospitalisée à la suite de la visite à l'urgence [110]. Ainsi, l'applicabilité de ces résultats chez des patients atteints d'infections respiratoires qui ont une probabilité élevée de recevoir leur congé d'hôpital est limitée. D'ailleurs, la sécurité de l'utilisation de la PCT chez les patients en ambulatoire comprenait un niveau d'incertitude plus élevé puisque les indicateurs de

sécurité telles les réadmissions, les références pour une réadmission [27], et les visites subséquentes à l'urgence, n'étaient pas mesurés. Des études additionnelles seront nécessaires afin de déterminer l'efficacité de la PCT à l'urgence chez une clientèle avec des infections respiratoires qui est traitée en mode ambulatoire [110]. Il est également important de considérer que la majorité des études primaires effectuées chez des patients souffrant de MPOC étaient réalisées chez une clientèle hospitalisée, alors que la majorité des patients se présentant avec une exacerbation de MPOC sont évalués en consultation externe [38]. L'utilité de la PCT chez des patients évalués en clinique externe ou à l'urgence en mode ambulatoire serait toutefois limitée à la prescription des antibiotiques étant donné que la majorité de ces patients ne sont pas revus par un médecin à la suite de la consultation initiale.

L'évaluation de l'impact sur les coûts associés à l'utilisation de la PCT a seulement été réalisée à partir des résultats rapportés par les revues systématiques correspondant aux critères d'admissibilité du tableau 1. Des résultats présentés dans deux revues systématiques suggèrent que l'utilisation de la PCT pourrait être associée à une réduction variable des coûts totaux reliés aux antibiotiques par rapport à l'absence de son utilisation. Étant donné que les résultats de ce type d'analyse sont principalement influencés par le coût des antibiotiques et du dosage de la PCT, une évaluation terrain réalisée avec des données médico-administratives locales pourrait éventuellement être réalisée afin de déterminer l'impact réel sur les coûts à l'Institut. Une recension systématique des études coût-efficacité en lien avec la PCT pourraient également être réalisée.

## 7. RECOMMANDATIONS

---

Considérant que :

- Selon les revues systématiques recensées, l'utilisation de la PCT est associée à une réduction de la prescription des antibiotiques chez des patients atteints de MPOC;
- L'utilisation de la PCT chez des patients atteints de MPOC n'est pas associée à une augmentation ou une diminution de l'échec clinique du traitement, à la mortalité, à la durée de séjour hospitalier, aux réadmissions à l'hôpital et aux réexacerbations;
- La majorité des recommandations des organismes professionnels en lien avec l'utilisation de la PCT pour la prise en charge des exacerbations de MPOC était défavorable à l'utilisation de la PCT;
- Les données probantes disponibles suggèrent que chez les patients atteints de bronchite, les traitements antibiotiques sont moins fréquemment initiés lorsque la PCT est utilisée, et ce de façon sécuritaire;
- Selon les organismes professionnels, l'arrêt ou la réduction du traitement antibiotique chez des patients atteints de pneumonie (acquise en communauté, à l'hôpital ou sous ventilateur) devrait être guidé par l'utilisation de la PCT conjointement à l'évaluation des signes cliniques et des tests de laboratoire;
- Les résultats des revues systématiques suggèrent que l'utilisation de la PCT est associée à une réduction de la prescription des antibiotiques pour les patients atteints de pneumonie acquise en communauté, et à une réduction globale de la durée du traitement pour les pneumonies acquises en communauté et sous ventilation;
- L'utilisation de la PCT chez les patients atteints de pneumonie acquise en communauté ou sous ventilation n'est pas associée à une augmentation ou une diminution de la mortalité à 30 jours, de l'échec au traitement, de la durée de séjour à l'hôpital et des effets secondaires reliés aux antibiotiques;
- L'utilisation de la PCT était associée à une réduction de la durée du traitement antibiotique chez les patients aux soins intensifs et ceux atteints de sepsis, sans être associée à une différence au niveau de la durée de séjour à l'hôpital, à l'USI, et la mortalité;
- La majorité des guides de pratique en lien avec l'utilisation de la PCT dans la prise en charge de patients avec sepsis recommandent son utilisation de façon complémentaire à l'évaluation du patient afin de guider le diagnostic et pour guider la réduction de la durée ou l'arrêt du traitement;
- Les essais randomisés inclus dans les revues systématiques comprennent plusieurs limites dont le niveau d'adhésion variable des intervenants aux algorithmes, et n'étaient pas réalisés à l'insu de l'intervenant;
- L'efficacité et la sécurité de la PCT à l'urgence chez une clientèle avec des infections respiratoires, et pour la prise en charge d'exacerbations de MPOC traitée en mode ambulatoire, sont associées à un niveau d'incertitude plus élevé en raison d'un nombre d'études limité;
- Des algorithmes décisionnels en lien avec l'utilisation de la PCT pour la prise en charge d'exacerbations aiguës de MPOC, des bronchites, des pneumonies, et du sepsis sont disponibles dans la littérature, et ont également été développés dans d'autres centres hospitaliers au Québec;
- L'optimisation de l'antibiothérapie à l'aide d'un programme d'antibiogouvernance appuyé sur les lignes directrices d'organismes professionnels devrait précéder l'intégration de la PCT à un algorithme décisionnel.

### **Recommandation 1**

**Il est recommandé à l'IUCPQ-UL d'inclure le dosage de la procalcitonine dans le but d'optimiser les décisions en lien avec l'usage des antibiotiques dans le traitement des infections**

- L'UETMIS suggère à l'IUCPQ-UL de mener un projet pilote afin de documenter le niveau d'utilisation de la procalcitonine, ainsi que les barrières à son implantation.
- Il est également suggéré à l'Institut de réviser programme de gérance des antimicrobiens en vigueur afin d'y intégrer des critères d'utilisation de la procalcitonine afin que son utilisation soit optimale et efficiente.

### **Recommandation 2**

**Il est recommandé à l'IUCPQ-UL de développer un algorithme basé sur la procalcitonine pour guider les décisions concernant l'utilisation initiale d'une thérapie antibiotique chez les patients atteints de bronchite et d'exacerbations de maladie pulmonaire obstructive chronique**

- L'utilisation d'antibiotiques doit être considérée chez les patients qui sont cliniquement instables, s'il y a des signes d'infection, d'infiltrations sur une radiographie pulmonaire, d'expectorations purulentes, de toux forte, de bronchite obstructive sévère, ou s'il y a des évidences fortes d'un pathogène bactérien.

### **Recommandation 3**

**Il est recommandé à l'IUCPQ-UL de développer un algorithme basé sur la procalcitonine pour aider à la décision concernant la poursuite ou l'arrêt de la thérapie antibiotique chez les patients atteints de pneumonies acquises en communauté, à l'hôpital ou sous ventilation mécanique**

- L'initiation des antibiotiques avisée chez tous les patients chez qui il y a une forte suspicion de pneumonie acquise en communauté bactérienne, ou qui sont cliniquement instables ou à haut risque d'événement indésirable (p. ex. immunosuppression).

### **Recommandation 4**

**Il est recommandé à l'IUCPQ-UL de développer un algorithme basé sur la procalcitonine pour aider à la décision concernant la poursuite ou l'arrêt de la thérapie antibiotique chez les patients aux soins intensifs et ceux atteints et de sepsis**

- L'initiation des antibiotiques est avisée chez tous les patients chez qui un sepsis bactérien est possible.

À ce titre, l'UETMIS suggère qu'un groupe représentatif des différentes parties prenantes intéressées à l'IUCPQ-UL (biochimiste clinique, microbiologiste-infectiologue, pneumologue, intensiviste, etc.) soit mis sur pied pour développer ces algorithmes décisionnels. Des exemples d'algorithmes développés par d'autres établissements de santé au Québec sont proposés en annexe.

## 8. CONCLUSION

---

Le présent rapport d'évaluation visait à déterminer la pertinence d'utiliser la PCT comme aide à la décision pour l'initiation ou l'arrêt des antibiotiques dans le traitement des infections. Les données probantes recensées par la recherche documentaire étaient issues de guides de pratique clinique, de revues systématiques et d'une enquête de pratique réalisée auprès de biochimistes cliniques et microbiologistes infectiologues. À la lumière de la révision des données issues de la littérature, l'UETMIS recommande à l'Institut d'inclure le dosage de la procalcitonine dans le but d'optimiser les décisions en lien avec l'usage des antibiotiques dans le traitement des infections. Il est également suggéré à l'Institut de réviser le programme de gérance des antimicrobiens en vigueur afin d'y intégrer des critères d'utilisation de la procalcitonine afin que son utilisation soit optimale et efficiente. L'UETMIS a formulé des recommandations en lien avec le développement de trois algorithmes basés sur la PCT pour guider les décisions concernant l'utilisation des antibiotiques. Dans le premier algorithme, il est recommandé que la PCT soit utilisée pour guider les décisions concernant l'utilisation initiale d'une thérapie antibiotique chez les patients atteints de bronchite et d'exacerbations de maladie pulmonaire obstructive chronique. Dans le deuxième algorithme, il est recommandé d'utiliser la PCT pour aider à la décision concernant la poursuite ou l'arrêt de la thérapie antibiotique chez les patients atteints de pneumonies acquises en communauté, à l'hôpital ou sous ventilation mécanique. Dans le dernier algorithme, il est recommandé que la PCT soit utilisée pour aider à la décision concernant la poursuite ou l'arrêt de la thérapie antibiotique chez les patients aux soins intensifs et ceux atteints de sepsis.



## 9. ANNEXES

### ANNEXE 1. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
<b>Mots-clés</b>				
<b>Sites en anglais :</b> procalcitonin				
<b>Sites en français :</b> procalcitonine				
<b>Sites Internet généraux visités</b>				
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	Canada	<a href="http://www.cadth.ca/fr">http://www.cadth.ca/fr</a>	3
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>	États-Unis	<a href="http://www.ahrq.gov/">http://www.ahrq.gov/</a>	2
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	France	<a href="http://ansm.sante.fr/">http://ansm.sante.fr/</a>	0
AHTA	<i>Adelaide Health Technology Assessment</i>	Australie	<a href="http://www.adelaide.edu.au/ahta/">http://www.adelaide.edu.au/ahta/</a>	0
BC	<i>BC Guidelines</i>	Canada	<a href="http://www.bcguidelines.ca">www.bcguidelines.ca</a>	1
CEBM	<i>Centre for Evidence-based Medicine</i>	Royaume-Uni	<a href="http://www.cebm.net/">http://www.cebm.net/</a>	0
ETMIS-CHUM	Direction de la qualité, de l'évaluation, de la performance et de la planification stratégique du Centre hospitalier de l'Université de Montréal	Canada (Québec)	<a href="https://www.chumontreal.qc.ca/a-propos/uetmis/publications">https://www.chumontreal.qc.ca/a-propos/uetmis/publications</a>	0
HAS	Haute Autorité de Santé	France	<a href="http://www.has-sante.fr/">http://www.has-sante.fr/</a>	0
HSAC	<i>Health Services Assessment Collaboration</i>	Nouvelle-Zélande	<a href="http://www.healthsac.net/aboutus/aboutus.htm">http://www.healthsac.net/aboutus/aboutus.htm</a>	0
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	Canada (Québec)	<a href="http://www.inesss.qc.ca/">http://www.inesss.qc.ca/</a>	1
KP	Kaiser Permanente	États-Unis	<a href="https://healthy.kaiserpermanente.org/front-door">https://healthy.kaiserpermanente.org/front-door</a>	1
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Belgique	<a href="http://www.kce.fgov.be/">http://www.kce.fgov.be/</a>	1
MSAC	<i>Medical Services Advisory Committee</i>	Australie	<a href="http://www.msac.gov.au/">http://www.msac.gov.au/</a>	1
NGC	<i>National Guidelines Clearinghouse</i>	États-Unis	<a href="http://www.guidelines.gov/">http://www.guidelines.gov/</a>	0
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>	Royaume-Uni	<a href="http://www.nice.org.uk/">http://www.nice.org.uk/</a>	7
NIHR HTA	<i>National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme</i>	Royaume-Uni	<a href="http://www.nets.nihr.ac.uk/programmes/hta">http://www.nets.nihr.ac.uk/programmes/hta</a>	0
NZHTA	<i>New Zealand Health Technology Assessment</i>	Nouvelle-Zélande	<a href="http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhata/">http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhata/</a>	0
OHTAC	<i>Ontario Health Technology Advisory Committee</i>	Canada (Ontario)	<a href="http://www.hqontario.ca/evidence">http://www.hqontario.ca/evidence</a>	3
OMS	Organisation mondiale de la Santé	International	<a href="http://www.who.int/fr/">http://www.who.int/fr/</a>	1
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>	Écosse	<a href="http://www.sign.ac.uk/">http://www.sign.ac.uk/</a>	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
TAU-MUHC	<i>Technology Assessment Unit-McGill University Health Centre</i>	Canada (Québec)	<a href="https://cusm.ca/tau">https://cusm.ca/tau</a>	1
UETMIS – CIUSSS de l'Estrie - CHUS	UETMIS du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke	Canada (Québec)	<a href="https://www.santeestrie.qc.ca/index.php?id=1621&amp;no_cache=1&amp;sword_list[0]=etmis">https://www.santeestrie.qc.ca/index.php?id=1621&amp;no_cache=1&amp;sword_list[0]=etmis</a>	0
VORTAL	<i>HTAi vortal</i>	États-Unis	<a href="http://vortal.htai.org/?q=search_websites">http://vortal.htai.org/?q=search_websites</a>	0
<b>Sites Internet d'organismes et d'associations professionnelles spécifiques au sujet</b>				
AARC	<i>American Association for Respiratory Care</i>	États-Unis	<a href="http://www.aarc.org/">http://www.aarc.org/</a>	0
ACCP	<i>American College of Chest Physicians</i>	États-Unis	<a href="http://www.chestnet.org/">http://www.chestnet.org/</a>	1
ATS	<i>American Thoracic Society</i>	États-Unis	<a href="http://www.thoracic.org/">http://www.thoracic.org/</a>	1
BTS	<i>British Thoracic Society</i>	Royaume-Uni	<a href="https://www.brit-thoracic.org.uk/">https://www.brit-thoracic.org.uk/</a>	1
CARTA	<i>College and Association of respiratory therapists of Alberta</i>	Canada (Alberta)	<a href="https://www.carta.ca/">https://www.carta.ca/</a>	0
CLA	<i>Canadian Lung Association</i>	Canada	<a href="https://www.lung.ca/">https://www.lung.ca/</a>	0
CTS	<i>Canadian Thoracic Society</i>	Canada	<a href="https://cts-sct.ca/">https://cts-sct.ca/</a>	3
CRTO	<i>College of Respiratory Therapists of Ontario</i>	Ontario (Canada)	<a href="http://www.crto.on.ca/">http://www.crto.on.ca/</a>	0
CSRT	<i>Canadian Society of Respiratory Therapists</i>	Canada	<a href="https://www.csrt.com/">https://www.csrt.com/</a>	0
ERS	<i>European Respiratory Society</i>	Europe	<a href="https://www.ersnet.org/">https://www.ersnet.org/</a>	1
NLCRT	<i>Newfoundland and Labrador College of Respiratory Therapists</i>	Canada (Terre-Neuve)	<a href="http://www.nlcrt.ca/">http://www.nlcrt.ca/</a>	0
OLA	<i>Ontario Lung Association</i>	Canada (Ontario)	<a href="http://lungontario.ca/">http://lungontario.ca/</a>	0
RSSO	<i>Respiratory Therapy Society of Ontario</i>	Ontario (Canada)	<a href="https://www.rtso.ca/">https://www.rtso.ca/</a>	0
SPLF	Société de pneumologie de langue française	France	<a href="http://splf.fr/">http://splf.fr/</a>	0
ESA	European Sepsis Alliance	Europe	<a href="https://www.europeansepsisalliance.org/team">https://www.europeansepsisalliance.org/team</a>	0
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	États-Unis	<a href="https://www.cdc.gov/">https://www.cdc.gov/</a>	0
<b>NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS</b>				29

Dernière recherche effectuée le 31-08-2021

## ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES

### Efficacité et sécurité

#### Pubmed (guides de pratique)

Recherche	Mots-clés
#1	("guideline"[Publication Type] OR "guideline"[Title])
#2	"pneumonia, ventilator associated"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title] OR "septicemia"[Title] OR "bacteremia"[Title] OR "bacteraemia"[Title] OR "Pneumonia"[Title] OR "blood stream infection"[Title] OR "blood stream infections"[Title] OR "bloodstream infection"[Title] OR "bloodstream infections"[Title] OR "septic shock"[Title] OR "lower respiratory tract infection"[Title] OR "lower respiratory tract infections"[Title] OR "bronchitis"[Title] OR "chronic obstructive pulmonary disease"[Title] OR "COPD"[Title]
#3	"Management"[Title/Abstract] OR "Prevention"[Title] OR "diagnosis"[Title] OR "treatment"[Title] OR "follow-up"[Title]
#4	#1 AND #2 AND #3
#5	"guideline"[Publication Type] OR "guideline"[Title/Abstract]
#6	procalcitonin[Title/Abstract]
#7	#5 AND #6
#8	#4 AND #7

1003 documents recensés. Recherche effectuée du 1<sup>er</sup> janvier 2004 au 23 mars 2021

Limites : français, anglais

#### Pubmed (revues systématiques)

Recherche	Mots-clés
#1	Calcitonin[MeSH Terms]
#2	Procalcitonin[tiab] OR ProCT[tiab]OR (calcitonin[tiab]AND (precursor[tiab]OR precursors[tiab]))
#3	#1 OR #2
#4	"pneumonia, ventilator associated"[MeSH] OR "Sepsis"[tiab] OR "septicemia"[tiab] OR "bacteremia"[tiab] OR "bacteraemia"[tiab] OR "Pneumonia"[tiab] OR "blood stream infection"[tiab] OR "blood stream infections"[tiab] OR "bloodstream infection"[tiab] OR "bloodstream infections"[tiab] OR "septic shock"[tiab] OR "lower respiratory tract infection"[tiab] OR "lower respiratory tract infections"[tiab] OR "bronchitis"[tiab] OR "chronic obstructive pulmonary disease"[tiab] OR COPD[tiab] OR "critically-ill"[tiab] OR "intensive care"[tiab] OR "Intensive Care units"[Mesh] OR "Critical Care"[MeSH] OR "Critical Illness"[Mesh] OR ICU[tiab] OR CCU[tiab] OR "critical illness"[tiab] OR "critically ill"[tiab] OR "critical care"[tiab] OR "critical ill"[tiab] OR "emergency department"[tiab] OR "ED"[tiab] OR Emergencies[tiab] OR "Emergency Treatment"[MeSH] OR "emergency nursing"[tiab] OR "emergency nursing"[MeSH] OR Emergency Service, Hospital[MeSH] OR "Emergency Medical Services"[tiab] OR Emergency Medical Services[MeSH] OR "emergency medicine"[tiab] OR "emergency medicine"[MeSH] OR "emergenc* medical* service"[tiab] OR "emergenc* health service"[tiab] OR "emergenc* hospital* service"[tiab] OR "accident and emergency service"[tiab] OR "a and e service"[tiab] OR "a & e service"[tiab] OR "a&e service"[tiab] OR

Recherche	Mots-clés
	"accident and emergency department**"[tiab] OR "a and e department**"[tiab] OR "a & e department**"[tiab] OR "a&e department**"[tiab] OR "emergenc* service**"[tiab] OR "emergenc* department**"[tiab] OR "emergenc* room**"[tiab] OR "emergenc* centre**"[tiab] OR "emergenc* center**"[tiab] OR "emergenc* unit**"[tiab] OR "emergency care"[tiab] OR emergicenter*[tiab] OR "Emergenc* outpatient* unit**"[tiab] OR "Emergenc* out-patient* unit**"[tiab] OR "emergency room"[tiab]

209 documents recensés. Recherche effectuée du 1<sup>er</sup> janvier 2001 au 23 mars 2021

Filtre : "meta analysis" OR "meta-analysis" OR "systematic review\*\*"

Limites : français, anglais

#### Embase (guides de pratique)

Recherche	Mots-clés
#1	"Management":ab,ti OR "Prevention":ti OR "diagnosis":ti OR "treatment":ti OR "follow-up":ti
#2	Guideline*:ti
#3	"pneumonia, ventilator associated":ti OR "Sepsis":ti OR "septicemia*":ti OR "bacteremia*":ti OR "bacteraemia*":ti OR "Pneumonia":ti OR "blood stream infection":ti OR "blood stream infections":ti OR "bloodstream infection":ti OR "bloodstream infections":ti OR "septic shock":ti OR "lower respiratory tract infection":ti OR "lower respiratory tract infections":ti OR "bronchitis":ti
#4	"chronic obstructive pulmonary disease*":ti OR "COPD":ti
#5	"pneumonia, ventilator associated":ti OR "Sepsis":ti OR "septicemia*":ti OR "bacteremia*":ti OR "bacteraemia*":ti OR "Pneumonia":ti OR "blood stream infection":ti OR "blood stream infections":ti OR "bloodstream infection":ti OR "bloodstream infections":ti OR "septic shock":ti OR "lower respiratory tract infection":ti OR "lower respiratory tract infections":ti OR "bronchitis":ti) OR ("infection"/exp OR Sepsis/exp OR "septicemia"/exp OR bacteremia*/exp OR "Pneumonia"/exp OR "blood stream infection"/exp OR "septic shock"/de OR "lower respiratory tract infection"/exp OR "bronchitis"/exp)
#6	#4 AND #5
#7	#3 AND #5
#8	#1 AND #2 AND #7
#9	'practice guideline'/exp
#10	#2 OR #9
#11	'procalcitonin'/exp
#12	#10 AND #11
#13	#8 AND #12

1274 documents recensés. Recherche effectuée du 1<sup>er</sup> janvier 2004 au 23 mars 2021

Limites : français, anglais

#### Embase (revues systématiques)

Recherche	Mots-clés
#1	'Calcitonin'/exp OR Procalcitonin:ti,ab OR ProCT:ti,ab OR (calcitonin:ti,ab AND (precursor:ti,ab OR precursors:ti,ab))
#2	"pneumonia, ventilator associated"/exp OR "Sepsis":ti,ab OR "septicemia*":ti,ab OR "bacteremia*":ti,ab OR "bacteraemia*":ti,ab OR "Pneumonia":ti,ab OR "blood stream infection":ti,ab OR "blood stream infections":ti,ab OR "bloodstream infection":ti,ab OR "bloodstream infections":ti,ab OR "septic shock":ti,ab OR "lower respiratory tract infection":ti,ab OR "lower respiratory tract infections":ti,ab OR "bronchitis":ti,ab OR "chronic obstructive

Recherche	Mots-clés
	pulmonary disease*":ti,ab OR "COPD":ti,ab OR "critically-ill":ti,ab OR "intensive care":ti,ab OR "Intensive Care units"/exp OR "Critical Care"/exp OR "Critical Illness"/exp OR "intensive care":ti,ab OR "icu":ti,ab OR "ccu":ti,ab OR "critical illness":ti,ab OR "critically ill":ti,ab OR "critical care":ti,ab OR "critical ill":ti,ab OR "emergency department":ti,ab OR ED OR Emergencies:ti,ab OR "Emergency Treatment"/exp OR "emergency nursing":ti,ab OR "Emergency Service, Hospital"/exp OR "Emergency Medical Services":ti,ab OR "Emergency Medical Services"/exp OR "emergency medicine":ti,ab OR "emergency medicine"/exp OR "emergenc* medical* service":ti,ab OR "emergenc* health service":ti,ab OR "emergenc* hospital* service":ti,ab OR "accident and emergency service*":ti,ab OR "a and e service*":ti,ab OR "a & e service*":ti,ab OR "a&e service":ti,ab OR "accident and emergency department*":ti,ab OR "a and e department*":ti,ab OR "a & e department*":ti,ab OR "a&e department*":ti,ab OR "emergenc* service*":ti,ab OR "emergenc* department*":ti,ab OR "emergenc* room*":ti,ab OR "emergenc* centre*" OR "emergenc* center*":ti,ab OR "emergenc* unit*":ti,ab OR "emergency care":ti,ab OR emergicenter*:ti,ab OR "Emergenc* outpatient* unit*":ti,ab OR "Emergenc* out-patient* unit*":ti,ab OR "emergency room":ti,ab
#3	#1 AND #2

369 documents recensés. Recherche effectuée du 1<sup>er</sup> janvier 2004 au 23 mars 2021

Limites : français, anglais

#### Cochrane Library

Recherche	Mots-clés
#1	Calcitonin[MeSH Terms]
#2	Procalcitonin OR ProCT OR (calcitonin AND (precursor OR precursors))
#3	#1 OR #2
#4	"pneumonia, ventilator associated"[MeSH] OR "Critical Care"[MeSH] OR "Emergency Treatment"[MeSH] OR Emergency Medical Services[MeSH] OR "emergency medicine"[MeSH] OR "emergency nursing"[MeSH] OR "Intensive Care units"[Mesh] OR "Critical Illness"[Mesh] OR Emergency Service, Hospital[MeSH] OR "Sepsis" OR "septicemia*" OR "bacteremia*" OR "bacteraemia*" OR "Pneumonia" OR "blood stream infection" OR "blood stream infections" OR "bloodstream infection" OR "bloodstream infections" OR "septic shock" OR "lower respiratory tract infection" OR "lower respiratory tract infections" OR "bronchitis" OR "chronic obstructive pulmonary disease*" OR COPD OR "critically-ill" OR "intensive care" OR ICU OR CCU OR "critical illness" OR "critically ill" OR "critical care" OR "critical ill" OR "emergency department" OR "ED" OR Emergencies OR "emergency nursing" OR "Emergency Medical Services" OR "emergency medicine" OR "emergenc* medical* service" OR "emergenc* health service" OR "emergenc* hospital* service" OR "accident and emergency service*" OR "a and e service*" OR "a & e service*" OR "a&e service" OR "accident and emergency department*" OR "a and e department*" OR "a & e department*" OR "a&e department*" OR "emergenc* service*" OR "emergenc* department*" OR "emergenc* room*" OR "emergenc* centre*" OR "emergenc* center*" OR "emergenc* unit*" OR "emergency care" OR emergicenter
#5	#3 AND #5

34 documents recensés. Recherche effectuée de 2001 à mars 2021.

Limites : français, anglais

**ANNEXE 3. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE PROTOCOLES PUBLIÉS**

Nom	Organisation	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
<b>Études de synthèse</b> <b>Mots-clés :</b>			
PROSPERO	<i>Centre for Reviews and Dissemination</i>	<a href="http://www.crd.york.ac.uk/prospero/">http://www.crd.york.ac.uk/prospero/</a>	237
Cochrane	<i>The Cochrane Library</i>	<a href="http://www.thecochranelibrary.com">www.thecochranelibrary.com</a>	2
<b>NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS</b>			237

Dernière recherche effectuée le : 17-12-2021

#### ANNEXE 4. LISTE DES PUBLICATIONS EXCLUES

*Documents non admissibles (total = 232)*

*Recension des guides de pratique (n = 134)*

1. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. Infectious Diseases Society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Clin Infect Dis*. 2017;64(6):e34–e65. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version. *Clinical Microbiology and Infection*. 2011;17(SUPPL. 6):E1-E59.
2. Jones BE, Herman DD, Dela Cruz CS, et al. Summary for Clinicians: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Community-acquired Pneumonia. *Annals of the American Thoracic Society*. 2020;17(2):133-8.
3. Gupta D, Agarwal R, Aggarwal AN, et al. Guidelines for diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: Joint ICS/NCCP (I) recommendations. *Lung India : official organ of Indian Chest Society*. 2013;30(3):228-67.
4. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical care medicine*. 2013;41(2):580-637.
5. Arakawa S, Kasai M, Kawai S, et al. The JAID/JSC guidelines for management of infectious diseases 2017 – Sepsis and catheter-related bloodstream infection. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2021.
6. Athlin S, Lidman C, Lundqvist A, et al. Management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: updated Swedish guidelines 2017. *Infectious diseases*. 2018;50(4):247-72.
7. Reubenson G, Avenant T, Moore DP, et al. Management of community-acquired pneumonia in children: South African Thoracic Society guidelines (part 3). *South African Medical Journal*. 2020;110(8):734-40.
8. Torres A, Niederman MS, Chastre J, et al. Summary of the international clinical guidelines for the management of hospital-acquired and ventilator-acquired pneumonia. *ERJ open research*. 2018;4(2).
9. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2020;21(2):e52–e106.
10. Martin-Loeches I, Torres A. New guidelines for severe community-acquired pneumonia. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2021;Publish Ahead of Print.
11. Gartman EJ, Mulpuru SS, Mammen MJ. Summary for Clinicians: Clinical Practice Guideline on Pharmacologic Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2021;18(1):11-6.
12. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2020;21(2):186-95.
13. Ulmeanu R, Fildan AP, Rajnoveanu RM, et al. Romanian clinical guideline for diagnosis and treatment of COPD. *Journal of International Medical Research*. 2020;48(8).
14. Triana AJ, Molinares JL, Del Rio-Pertuz G, et al. Clinical practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia: A critical appraisal using the AGREE II instrument. *International journal of clinical practice*. 2020;74(5):e13478.

15. Nici L, Mammen MJ. Pharmacologic Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. 2020;201(9):e56-e69.
16. Kelly AM, Van Meer O, Keijzers G, et al. Get with the guidelines: management of chronic obstructive pulmonary disease in emergency departments in Europe and Australasia is sub-optimal. *Internal medicine journal*. 2020;50(2):200-8.
17. NICE Sepsis: recognition, diagnosis and early management: © NICE (2017) Sepsis: recognition, diagnosis and early management. *BJU international*. 2018;121(4):497-514. Campogiani L, Tejada S, Ferreira-Coimbra J, et al. Evidence supporting recommendations from international guidelines on treatment, diagnosis, and prevention of HAP and VAP in adults. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*. 2020;39(3):483-91.
18. Wan K, Liang H, Yan G, et al. A quality assessment of evidence-based guidelines for the prevention and management of ventilator-associated pneumonia: A systematic review. *Journal of thoracic disease*. 2019;11(7):2795-807.
19. Lee J, Kim YH, Kang JY, et al. Korean guidelines for diagnosis and management of interstitial lung diseases: Part 3. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia. *Tuberculosis and respiratory diseases*. 2019;82(4):277-84.
20. Wiersinga WJ, Bonten MJ, Boersma WG, et al. Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT). *The Netherlands journal of medicine*. 2018;76(1):4-13.
21. Park YB, Rhee CK, Yoon HK, et al. Revised (2018) COPD Clinical Practice Guideline of the Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease: A Summary. 2018;81(4):261-73.
22. Hancock M. Appraisal of Clinical Practice Guideline: COPD-X Australian and New Zealand guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: 2017 update. *Journal of physiotherapy*. 2018;64(4):271.
23. Aisanov Z, Avdeev S, Arkhipov V, et al. Russian guidelines for the management of COPD: algorithm of pharmacologic treatment. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2018;13:183-7.
24. Yang IA, Brown JL, George J, et al. COPD-X Australian and New Zealand guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: 2017 update. *The Medical journal of Australia*. 2017;207(10):436-42.
25. Wedzicha JAEC-C, Miravittles M, Hurst JR, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Pulmonary medicine*. 2017;49(3).
26. Tavaré A, O'Flynn N. Recognition, diagnosis, and early management of sepsis: NICE guideline. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*. 2017;67(657):185-6.
27. Romero B, Fry M, Roche M. The impact of evidence-based sepsis guidelines on emergency department clinical practice: a pre-post medical record audit. 2017;26(21-22):3588-96.
28. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. Spanish Guidelines for Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GesEPOC) 2017. Pharmacological Treatment of Stable Phase. *Archivos de bronconeumologia*. 2017;53(6):324-35.
29. Boyles TH, Brink A, Calligaro GL, et al. South African guideline for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Journal of thoracic disease*. 2017;9(6):1469-502.
30. Miravittles M, Vogelmeier C, Roche N, et al. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. *The European respiratory journal*. 2016;47(2):625-37.
31. Lim WS, Smith DL, Wise MP, et al. British Thoracic Society community acquired pneumonia guideline and



- the NICE pneumonia guideline: how they fit together. *BMJ open respiratory research*. 2015;2(1):e000091.
32. Kankaanranta H, Harju T, Kilpeläinen M, et al. Diagnosis and pharmacotherapy of stable chronic obstructive pulmonary disease: the finnish guidelines. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2015;116(4):291-307.
  33. Criner GJ, Bourbeau J, Diekemper RL, et al. Prevention of acute exacerbations of COPD: American College of Chest Physicians and Canadian Thoracic Society Guideline. *Chest*. 2015;147(4):894-942.
  34. National Clinical Guideline C. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. Pneumonia: Diagnosis and Management of Community- and Hospital-Acquired Pneumonia in Adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK)
  35. Copyright © National Clinical Guideline Centre, 2014.; 2014.
  36. Khan JH, Lababidi HM, Al-Moamary MS, et al. The Saudi Guidelines for the Diagnosis and Management of COPD. *Annals of thoracic medicine*. 2014;9(2):55-76.
  37. González-Castillo J, Martín-Sánchez FJ, Llinares P, et al. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in the elderly patient. *Revista española de quimioterapia : publicación oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia*. 2014;27(1):69-86.
  38. Koblizek V, Chlumsky J, Zindr V, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: official diagnosis and treatment guidelines of the Czech Pneumological and Phthysiological Society; a novel phenotypic approach to COPD with patient-oriented care. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*. 2013;157(2):189-201.
  39. Henig O, Yahav D, Leibovici L, et al. Guidelines for the treatment of pneumonia and urinary tract infections: evaluation of methodological quality using the Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation II instrument. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2013;19(12):1106-14.
  40. Berti E, Galli L, De Martino M, et al. International guidelines on tackling community-acquired pneumonia show major discrepancies between developed and developing countries. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2013;102(SUPPL.465):4-16. Spindler C, Strålin K, Eriksson L, et al. Swedish guidelines on the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults - Swedish Society of Infectious Diseases 2012. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2012;44(12):885-902.
  41. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): pharmacological treatment of stable COPD. *Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Archivos de bronconeumologia*. 2012;48(7):247-57.
  42. Uehara S, Sunakawa K, Eguchi H, et al. Japanese Guidelines for the Management of Respiratory Infectious Diseases in Children 2007 with focus on pneumonia. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*. 2011;53(2):264-76.
  43. Salomão R, Diamant D, Rigatto O, et al. Guidelines for the treatment of severe sepsis and septic shock - management of the infectious agent - source control and antimicrobial treatment. *Revista Brasileira de terapia intensiva*. 2011;23(2):145-57.
  44. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Annals of internal medicine*. 2011;155(3):179-91.

45. Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011;66 Suppl 2:ii1-23.
46. Diament D, Salomão R, Rigatto O, et al. Guidelines for the treatment of severe sepsis and septic shock - management of the infectious agent - diagnosis. *Revista Brasileira de terapia intensiva*. 2011;23(2):134-44.
47. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2011;53(7):617-30.
48. Abdool-Gaffar MS, Ambaram A, Ainslie GM, et al. Guideline for the management of chronic obstructive pulmonary disease--2011 update. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*. 2011;101(1 Pt 2):63-73.
49. Levy ML, Jeune IL, Woodhead MA, et al. Primary care summary of the British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: 2009 Update. *Primary Care Respiratory Journal*. 2010;19(1):21-7.
50. Kissoon N, Orr RA, Carcillo JA. Updated American college of critical care medicine-pediatric advanced life support guidelines for management of pediatric and neonatal septic shock: Relevance to the emergency care clinician. *Pediatric emergency care*. 2010;26(11):867-9.
51. File TM, Jr. Recommendations for treatment of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: review of recent international guidelines. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2010;51 Suppl 1:S42-7.
52. Cals JW, Metlay JP. Procalcitonin-based guidelines and lower respiratory tract infections. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2010;303(5):418.
53. [Recommendations of the French Language Society of Pneumology on the management of COPD (update 2009)]. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*. 2010;39(9):895-8.
54. Shorr AF, Owens RC, Jr. Guidelines and quality for community-acquired pneumonia: measures from the Joint Commission and the Centers for Medicare and Medicaid Services. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2009;66(12 Suppl 4):S2-7.
55. Morrow BM, Argent AC, Jeena PM, et al. Guideline for the diagnosis, prevention and treatment of paediatric ventilator-associated pneumonia. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*. 2009;99(4 Pt 2):255-67.
56. Lim WS, Baudouin Sr S, George R, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: Update 2009. *Thorax*. 2009;64(SUPPL 3):iii1-iii55.
57. van den Bemt L, Schermer T, Smeele I, et al. Monitoring of patients with COPD: a review of current guidelines' recommendations. *Respiratory medicine*. 2008;102(5):633-41.
58. O'Donnell DE, Hernandez P, Kaplan A, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2008 update - highlights for primary care. *Canadian respiratory journal*. 2008;15 Suppl A(Suppl A):1a-8a.
59. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: diagnosis and treatment. *Journal of critical care*. 2008;23(1):138-47.
60. Green RS, Djogovic D, Gray S, et al. Canadian Association of Emergency Physicians Sepsis Guidelines: The

- optimal management of severe sepsis in Canadian emergency departments. *Canadian Journal of Emergency Medicine*. 2008;10(5):443-59.
61. Doran AK, Ivy DD, Barst RJ, et al. Guidelines for the prevention of central venous catheter-related blood stream infections with prostanoid therapy for pulmonary arterial hypertension. *International journal of clinical practice Supplement*. 2008(160):5-9.
  62. Waterer GW, Grayson ML. The United States guidelines for the management of community-acquired pneumonia and their relevance to Australasia. *Internal medicine journal*. 2007;37(12):789-91.
  63. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*. 2007;147(9):633-8.
  64. O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2007 update. *Canadian respiratory journal*. 2007;14 Suppl B(Suppl B):5b-32b.
  65. Memish ZA, Arabi YM, Ahmed QA, et al. Executive summary of the Gulf Cooperation Council practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia. *Journal of chemotherapy (Florence, Italy)*. 2007;19 Suppl 1:7-11.
  66. Armitage K, Woodhead M. New guidelines for the management of adult community-acquired pneumonia. *Current opinion in infectious diseases*. 2007;20(2):170-6.
  67. Miyashita N, Matsushima T, Oka M, et al. The JRS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: an update and new recommendations. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2006;45(7):419-28.
  68. Hashmi M, Khan FH, Bin Sarwar Zubairi A, et al. Developing local guidelines for management of sepsis in adults: Sepsis Guidelines for Pakistan (SGP): Endorsed by Global Sepsis Alliance. *Anaesthesia, Pain and Intensive Care*. 2015;19(2):196-208.
  69. Cillóniz C, Dominedò C, Torres A. An overview of guidelines for the management of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria. *Current opinion in infectious diseases*. 2019.
  70. Hancox RJ, Jones S, Baggott C, et al. New Zealand COPD Guidelines: Quick Reference Guide. *The New Zealand medical journal*. 2021;134(1530):76-110.
  71. Hicks P, Cooper DJ. The Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Critical care and resuscitation : journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine*. 2008;10(1):8.
  72. Jackson CD, Burroughs-Ray DC, Summers NA. Clinical Guideline Highlights for the Hospitalist: 2019 American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America Update on Community-Acquired Pneumonia. *Journal of hospital medicine*. 2020;15(12):743-5. Exclue, rien sur pct
  73. Martin-Loeches I, Rodriguez AH, Torres A. New guidelines for hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia: USA vs. Europe. *Epidemiology and infection*. 2018;24(5):347-52.
  74. Moghnieh R, Yared Sakr N, Kanj SS, et al. The Lebanese Society for Infectious Diseases and Clinical Microbiology (LSIDCM) guidelines for adult Community-Acquired Pneumonia (CAP) in Lebanon. *Journal Medical Libanais*. 2014;62(1):40-7.
  75. Perez T, Garcia G, Roche N, et al. [Société de pneumologie de langue française. Guidelines for clinical practice. Management of COPD. Update 2012: Pulmonary function tests (Summary)]. *Revue des*

- maladies respiratoires. 2014;31(1):85-90.
76. Wang H, Brong M, Pham S, et al. Highlights of clinical practice guideline for the management of community-acquired pneumonia: 2019 update by the american thoracic society and infectious diseases society of America. *Infectious Diseases in Clinical Practice*. 2020;28(4):188-90.
  77. Dianti M, Luna CM. Do we need biomarkers for the follow-up and shortening of antibiotic treatment duration? *Current opinion in critical care*. 2018;24(5):361-9.
  78. Chou CC, Shen CF, Chen SJ, et al. Recommendations and guidelines for the treatment of pneumonia in Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2019;52(1):172-99.
  79. Marshall H. NICE guidelines to family doctors on diagnosis of pneumonia. *The Lancet Respiratory medicine*. 2015;3(1):17.
  80. Whitney CG, Cillóniz C, Dominedò C, et al. An overview of guidelines for the management of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2019;32(6):656-62. Excl. Doublet de Cilloniz 2019Même titre dans "Current opinion in infectious diseases",
  81. Huttner B, Cappello B, Cooke G, et al. 2019 community-acquired pneumonia treatment guidelines: There is a need for a change toward more parsimonious antibiotic use. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2020;201(10):1315-6.
  82. Wedzicha JA, Calverley PMA, Albert RK, et al. Prevention of COPD exacerbations: A European Respiratory Society/ American Thoracic Society guideline. *European Respiratory Journal*. 2017;50(3).
  83. Ritz N, Fuchs A, Baer G, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *PloS one*. 2017;50(3).
  84. Kohno S. Update of pneumonia guidelines: Japan vs. Global. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2017;50:S4.
  85. Geijer RM, Tuut MK, in't Veen JC, et al. [The NHG guidelines 'Adult asthma' and 'COPD']. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2015;159:A9076.
  86. Chen IC, Hsu JH, Wu JR, et al. Updated Guidelines for Childhood Pneumonia Management: A Promising Role for Lung Ultrasound. *Pediatrics and neonatology*. 2015;56(5):363-4.
  87. Oda S. The Japanese guidelines for the management of sepsis. *Japanese Journal of Anesthesiology*. 2013;62(SUPPL.):S73-S80.
  88. Young RP, Hopkins RJ. A clinical practice guideline update on the diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of internal medicine*. 2012;156(1 Pt 1):68-9; author reply 9. Lettre.
  89. Sharma BB, Singh V. Indian pneumonia guidelines. *Lung India : official organ of Indian Chest Society*. 2012;29(4):307-8.
  90. Carbonnelle S, Lismond A, Van Bambeke F, et al. Analysis of guidelines for treatment of Community-Acquired Pneumonia (CAP) in outpatients. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2009;34:S124. Abstract.
  91. Carcillo JA, Han YY, Kisson N. Sepsis guidelines and the global pediatric sepsis initiative: Implications for

- treatment. *Therapy*. 2008;5(4):391-4.
92. Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone HG, et al. Diagnosis and therapy of sepsis. The S-2 guidelines of the German Sepsis Society (DSG) and the German Interdisciplinary Association of Critical Care Medicine (DIVI): Part 2. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2006;43(6):464-75.
  93. Emmi V. Guidelines for the treatment of pneumonia (CAP, HAP, VAP) in intensive care patients. *Journal of Chemotherapy*. 2006;18(C.R. 2):109-11.
  94. Blasi F, Ewig S, Torres A, et al. A review of guidelines for antibacterial use in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2006;19(5):361-9.
  95. Bellamy D, Bouchard J, Henrichsen S, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Primary care respiratory journal : journal of the General Practice Airways Group*. 2006;15(1):48-57.
  96. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults, revised edition. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2006;11 Suppl 3:S79-133.
  97. Zar HJ, Jeena P, Argent A, et al. Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in childhood--South African Thoracic Society Guidelines. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*. 2005;95(12 Pt 2):977-81, 84-90.
  98. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *European Respiratory Journal*. 2005;26(6):1138-80.
  99. Restrepo MI, Anzueto A. Guidelines for the diagnoses and treatment of adult lower respiratory tract infections: a true "European cooperative effort". *The European respiratory journal*. 2005;26(6):979-81.
  100. Koops S. Community-acquired pneumonia: A new guideline for effective treatment. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2005;130(REPORT SUPPL. 1):14.
  101. Höffken G, Lorenz L, Kern W, et al. S3-guideline on Ambulant Acquired Pneumonia and Deep Airway Infections. Guidelines of the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy, the German Respiratory Society, the German Society for Infectiology and the Competence Network CAP-NETZ Germany for the Epidemiology, Diagnosis, Antimicrobial Therapy and Management of Community-Acquired Pneumonia and Lower Respiratory Tract Infections in Adults. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*. 2005;59(9):61264.
  102. Bodmann KF. Current guidelines for the treatment of severe pneumonia and sepsis. *Chemotherapy*. 2005;51(5):227-33.
  103. Alfageme I, Aspa J, Bello S, et al. [Guidelines for the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR)]. *Archivos de bronconeumologia*. 2005;41(5):272-89.
  104. Pearson M. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax*. 2004;59(SUPPL. 1):1-232.
  105. Niederman MS. Review of treatment guidelines for community-acquired pneumonia. *The American journal of medicine*. 2004;117 Suppl 3A:51s-7s.
  106. Diesner SC, Voitl P. Recommendations for action according to the S2k guidelines on management of community-acquired pneumonia in children and adolescents (pCAP). *Monatsschrift für Kinderheilkunde*. 2020;168(4):360-2. Excl.
  107. Gudiol F, Aguado JM, Almirante B, et al. Diagnosis and treatment of bacteremia and endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. A clinical guideline from the Spanish Society of Clinical Microbiology and

- Infectious Diseases (SEIMC). *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2015;33(9):625e1-e23.
108. Torres A, Barberán J, Ceccato A, et al. Hospital-Acquired Pneumonia. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) Guidelines. 2019 Update. *Archivos de bronconeumología*. 2020;56 Suppl 1:11-9. Excluído.
  109. Tacconelli E, Zeng M, Magrini N. [Clinical practice guideline for diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients]. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2020;43(2):100-19.
  110. Rose MA, Barker M, Liese J, et al. Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Children and Adolescents (Pediatric Community Acquired Pneumonia, pCAP): Issued under the Responsibility of the German Society for Pediatric Infectious Diseases (DGPI) and the German Society for Pediatric Pulmonology (GPP. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*. 2020;74(8):515-44.
  111. Brunkhorst FM, Weigand MA, Pletz M, et al. S3 guideline sepsis—prevention, diagnosis, treatment, and aftercare: Summary of the strong recommendations. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2020;115(3):178-88.
  112. Qu JM, Cao B. [Guidelines for the diagnosis and treatment of adult community acquired pneumonia in China (2016 Edition)]. *Zhonghua jie he he hu xi za zhi = Zhonghua jiehe he huxi zazhi = Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases*. 2016;39(4):241-2.
  113. Ruijin L, Jing Y, Kaijiang Y. [The establishment of Chinese guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2014, and comparison with former version of the guideline]. *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue*. 2015;27(9):705-8.
  114. Lopardo G, Basombrío A, Clara L, et al. [Guidelines for management of community-acquired pneumonia in adults]. *Medicina*. 2015;75(4):245-57.
  115. Guidelines for the management of severe sepsis/septic shock in China(2014). *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue*. 2015;27(6):401-26.
  116. "Chinese severe sepsis / septic shock treatment guidelines (2014)" generation and comparison of old and new guidelines. *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue*. 2015;27(9):625-9.
  117. González Del Castillo J, Martín-Sánchez FJ, Llinares P, et al. [Consensus guidelines for the management of community acquired pneumonia in the elderly patient]. *Revista española de geriatría y gerontología*. 2014;49(6):279-91.
  118. Subspecialty Group of Respiratory Diseases TSoP, Chinese Medical Association The Editorial Board CJoP. [Guidelines for management of community acquired pneumonia in children(the revised edition of 2013) (II)]. *Zhonghua er ke za zhi Chinese journal of pediatrics*. 2013;51(11):856-62.
  119. [Guidelines for management of community acquired pneumonia in children (the revised edition of 2013) (I)]. *Zhonghua er ke za zhi = Chinese journal of pediatrics*. 2013;51(10):745-52.
  120. [Guidelines for management of community acquired pneumonia in children(the revised edition of 2013) (II)]. *Zhonghua er ke za zhi = Chinese journal of pediatrics*. 2013;51(11):856-62.
  121. Górecka D, Jassem E, Pierzchała W, et al. [Recommendations of the Polish Society of Lung Diseases for diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)]. *Pneumonologia i alergologia polska*. 2012;80(3):220-54.
  122. Figueroa Casas JC, Schiavi E, Mazzei JA, et al. [Guidelines for COPD prevention, diagnosis and treatment in Argentina]. *Medicina*. 2012;72 Suppl 1:1-33.
  123. Takahashi K. [Guideline for diagnosis and treatment for COPD]. *Nihon Ronen Igakkai zasshi Japanese*

- journal of geriatrics. 2011;48(6):644-7.
124. Nagai A. [Guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: 3rd edition]. *Nihon rinsho Japanese journal of clinical medicine*. 2011;69(10):1729-34.
  125. Miyashita N. [Guidelines on the management of community-acquired pneumonia]. *Nihon Naika Gakkai zasshi The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine*. 2011;100(12):3490-6.
  126. Pierzchała W, Barczyk A, Górecka D, et al. [Recommendations of Polish Society of Lung Diseases about diagnosis and therapy of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)]. *Pneumonologia i alergologia polska*. 2010;78(5):318-47.
  127. Brunkhorst FM, Gastmeier P, Kern W, et al. [Prevention and follow-up care of sepsis. 1st revision of S2k guidelines of the German Sepsis Society (Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V., DSG) and the German Interdisciplinary Association of Intensive Care and Emergency Medicine (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin, DIVI)]. *Der Internist*. 2010;51(7):925-32.
  128. Song JH, Jung KS, Kang MW, et al. Treatment guidelines for community-acquired pneumonia in Korea: An evidence-based approach to appropriate antimicrobial therapy. *Tuberculosis and respiratory diseases*. 2009;67(4):281-302.
  129. [Guideline for diagnosis and management of COPD (chronic obstructive pulmonary disease). The Third Edition: therapy and management]. *Nihon Kokyuki Gakkai zasshi = the journal of the Japanese Respiratory Society*. 2009;Suppl Copd:70-144.
  130. Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, et al. [Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: joint guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Latin American Thoracic Society (ALAT)]. *Archivos de bronconeumologia*. 2008;44(5):271-81.
  131. Vogelmeier C, Buhl R, Criée CP, et al. Guidelines for the diagnosis and therapy of COPD issued by Deutsche Atemwegsliga and Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (Part 2). *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*. 2007;61(6):394-409.
  132. Matsushima T. [The Japanese Respiratory Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults--its spreading and results]. *Nihon rinsho Japanese journal of clinical medicine*. 2007;65 Suppl 2 Pt. 1:279-83.
  133. Van Zanten ARH, Tjan DHT, Van Leeuwen HJ. Guideline 'diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia' from the Dutch Thoracic Society [3]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2006;150(9):518-9.
  134. Seifart C. Lung disease: New guideline for the treatment of COPD. *Pharmazeutische Zeitung*. 2006;151(19):46-8.

*Recension des revues systématiques (n = 98)*

1. Abril FM, Fandiño YM, Herrera-Amaya G, et al. Procalcitonin test for diagnosis of sepsis or septic shock: Systematic review of literature and metanalysis. *Infectio*. 2019;23(2):133-42.
2. Agarwal R, Schwartz DN. Procalcitonin to guide duration of antimicrobial therapy in intensive care units: a systematic review. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2011;53(4):379-87.
3. Alessandri F, Pugliese F, Angeletti S, et al. Procalcitonin in the Assessment of Ventilator Associated Pneumonia: A Systematic Review. *Advances in experimental medicine and biology*. 2020.
4. Berg P, Lindhardt B. The role of procalcitonin in adult patients with community-acquired pneumonia--a systematic review. *Danish medical journal*. 2012;59(3):A4357.
5. Chen L, Feng C, Dong J, et al. Procalcitonin levels correlates with the pathogeny and severity of community acquired pneumonia: A meta-analysis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2016;9(7):13763-72.
6. Chengfen Y, Tong L, Xinjing G, et al. [Accuracy of procalcitonin for diagnosis of sepsis in adults: a Meta-analysis]. *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue*. 2015;27(9):743-9.
7. Claxton A, Thompson-Leduc P, Kirson N, et al. Safety and efficacy of procalcitonin guidance in patients with suspected or confirmed sepsis: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;195.
8. Claxton A, Thompson-Leduc P, Kirson N, et al. Safety and efficacy of procalcitonin guidance in patients with suspected or confirmed lower respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;195.
9. Claxton AJ, Thompson-Leduc P, Kirson NY, et al. Efficacy and Safety of Procalcitonin Guidance in Patients With Suspected or Confirmed Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis: Author Correction. *Critical care medicine*. 2018;46(9):1560.
10. Claxton AJ, Thompson-Leduc P, Kirson NY, et al. Erratum: Efficacy and Safety of Procalcitonin Guidance in Patients With Suspected or Confirmed Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis: Author Correction (*Critical care medicine* (2018) 46 5 (691-698)). *Critical care medicine*. 2018;46(9):1560. .
11. Cochon L, Nicolas JM, Jia CM, et al. Procalcitonin for predicting catheter-associated bloodstream infection: A meta-analysis. *BMC medical informatics and decision making*. 2019;98(52):e18546.
12. Cochon L, Ovalle A, Nicolás JM, et al. Acute Care Diagnostic Collaboration: Bayesian modeling comparative diagnostic assessment of lactate, procalcitonin and CRP in risk stratified population by Mortality in ED (MEDS) score. *The American journal of emergency medicine*. 2017;35(4):564-8.
13. De Angelis G, Restuccia G, Di Muzio F, et al. Evidence-based recommendations for antibiotic usage in the intensive care unit: A systematic review. *Clinical Microbiology and Infection*. 2011;17:S358. Abstract.
14. De Oliveira VM, Moraes RB, Stein AT, et al. Accuracy of C - Reactive protein as a bacterial infection marker in critically immunosuppressed patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of critical care*. 2017;42:129-37.
15. Dornikova G. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin and C-reactive protein: Systematic review. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012;18:640. Abstract.
16. Ebell MH, Bentivegna M, Cai X, et al. Accuracy of Biomarkers for the Diagnosis of Adult Community-acquired Pneumonia: A Meta-analysis. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2020;27(3):195-206.



17. Feng J, Luo FM, Yan H. Procalcitonin guided antibiotics therapy in patients with acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*. 2016;16(10):1162-8.
18. Gaskill N. Reassessment of a meta-analysis of procalcitonin-guided antibiotic therapy for lower respiratory tract infections. *The Lancet Infectious diseases*. 2018;18(2):140-1.
19. Gbinigie OA, Onakpoya IJ, Richards GC, et al. Biomarkers for diagnosing serious bacterial infections in older outpatients: a systematic review. *BMC geriatrics*. 2019;19(1):190.
20. Giannakopoulos K, Hoffmann U, Ansari U, et al. The Use of Biomarkers in Sepsis: A Systematic Review. *Current pharmaceutical biotechnology*. 2017;18(6):499-507.
21. Gu WJ, Liu JC. Procalcitonin-guided therapy in severe sepsis and septic shock. *Critical Care*. 2014;18(3).
22. Gutiérrez-Pizarra A, León-García MC, De Juan-Idígoras R, et al. Clinical impact of the use of procalcitonin-based algorithms for duration of antibiotic treatment in critical adult patients: A meta analysis of randomized clinical trials. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2018;6.
23. Heyland DK, Johnson AP, Reynolds SC, et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in the critical care setting: a systematic review and an economic evaluation. *Critical care medicine*. 2011;39(7):1792-9.
24. Hirst T. Procalcitonin to guide antimicrobial stewardship in the ICU: Are we consistent in our approach? *Journal of the Intensive Care Society*. 2020;21(2 SUPPL):147-8.
25. Hoeboer SH, van der Geest PJ, Nieboer D, et al. The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2015;21(5):474-81.
26. Jensen JU, Lundgren B, Lundgren JD. Meta-analysis of procalcitonin for sepsis detection. *The Lancet Infectious diseases*. 2007;7(8):499-500; author reply 2-3.
27. John MECfCD, Communications S. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy. *Comparative Effectiveness Review Summary Guides for Clinicians*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2007.
28. Jones AE, Fiechtl JF, Brown MD, et al. Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia: a meta-analysis. *Annals of emergency medicine*. 2007;50(1):34-41.
29. Jordan C, Arce MJ, Cruz T, et al. The effect of procalcitonin-guided therapy on prescription and duration of antibiotics among patients with community acquired pneumonia: A meta-analysis. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2018;23:193-4.
30. Kalil AC, Van Schooneveld TC. Is procalcitonin-guided therapy associated with beneficial outcomes in critically ill patients with sepsis? *Critical care medicine*. 2018;46(5):811-2.
31. Keshary A, Badgett RG. Reassessment of a meta-analysis of procalcitonin-guided antibiotic therapy for lower respiratory tract infections. *The Lancet Infectious diseases*. 2018;18(2):140.
32. Kip MM, Kusters R, MJ IJ, et al. A PCT algorithm for discontinuation of antibiotic therapy is a cost-effective way to reduce antibiotic exposure in adult intensive care patients with sepsis. *Journal of medical economics*. 2015;18(11):944-53.
33. Kopterides P, Siempos, II, Tsangaris I, et al. Procalcitonin-guided algorithms of antibiotic therapy in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical care medicine*. 2010;38(11):2229-41.
34. Kutz A, Briel M, Christ-Crain M, et al. Prognostic value of procalcitonin in respiratory tract infections across clinical settings. *Critical care (London, England)*. 2015;19(1):74.
35. Lee SH, Chan RC, Wu JY, et al. Diagnostic value of procalcitonin for bacterial infection in elderly patients - a systemic review and meta-analysis. *International journal of clinical practice*. 2013;67(12):1350-7.

36. Lehmann C, Berner R, Bogner JR, et al. The "Choosing Wisely" initiative in infectious diseases. *Infection*. 2017;45(3):263-8.
37. Li H, Luo YF, Blackwell TS, et al. Meta-analysis and systematic review of procalcitonin-guided therapy in respiratory tract infections. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2011;55(12):5900-6.
38. Liao XL, Deng YY, Kang Y. Value of procalcitonin in diagnosing ventilator-associated pneumonia: A systematic review. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*. 2010;10(8):910-5.
39. Liu D, Su L, Han G, et al. Prognostic Value of Procalcitonin in Adult Patients with Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one*. 2015;10(6):e0129450.
40. Liu D, Su LX, Guan W, et al. Prognostic value of procalcitonin in pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2016;21(2):280-8.
41. Liu D, Xie L. Prognostic value of procalcitonin in sepsis and pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2016;149(4):A151.
42. Matthaiou DK, Ntani G, Kontogiorgi M, et al. An ESICM systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms in adult critically ill patients. *Intensive care medicine*. 2012;38(6):940-9.
43. Mavromates S, Lee CJ, Chamberlain RS. Procalcitonin levels can be used to effectively limit the duration of antibiotic therapy in intensive care patients: A meta-analysis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015;221(4):S43.
44. Moll HA, Gajdos V, Oostenbrink R, et al. Procalcitonin guidance in patients with lower respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. *Archives of disease in childhood*. 2018;56(8):1200-9.
45. Montassier E, Goffinet N, Potel G, et al. How to reduce antibiotic consumption for community-acquired pneumonia? *Medecine et maladies infectieuses*. 2013;43(2):52-9.
46. Morriello F, Marshall J. Biomarkers in sepsis: A systematic review. *Critical Care*. 2015;19:S18-S9.
47. Müller B, Christ-Crain M, Schuetz P. Meta-analysis of procalcitonin for sepsis detection. *The Lancet Infectious diseases*. 2007;7(8):498-9; author reply 502-3.
48. Ning HX, Li DD, Tao CM, et al. Diagnostic value of procalcitonin for infection or noninfection in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Clinical Microbiology and Infection*. 2011;17:S742.
49. Pecoraro V, Trenti T. Evidence for the use of blood biomarkers in the diagnosis of sepsis. *Biochimica Clinica*. 2018;42:S116.
50. Pecoraro V, Trenti T. Review of the evidence for the use of biomarkers in the diagnosis of sepsis. *Clinica Chimica Acta*. 2019;493:S352.
51. Pepper DJ, Sun J, Rhee C, et al. Procalcitonin-Guided Antibiotic Discontinuation and Mortality in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. 2019;155(6):1109-18.
52. Prkno A, Wacker C, Brunkhorst FM, et al. Procalcitonin-guided therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock - a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2013;17(6).
53. Prkno A, Wacker C, Brunkhorst FM, et al. Procalcitonin-guided therapy in critically ill patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Infection, Supplement*. 2013;41(1):S47.
54. Reinhart K, Brunkhorst FM. Meta-analysis of procalcitonin for sepsis detection. *The Lancet Infectious diseases*. 2007;7(8):500-2; author reply 2-3.
55. Robati Anaraki M, Nouri-Vaskeh M, Abdoli Oskouie S. Effectiveness of procalcitonin-guided antibiotic therapy to shorten treatment duration in critically-ill patients with bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis. *Le infezioni in medicina*. 2020;28(1):37-46.

56. Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012;55(5):651-62.
57. Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to initiate or withhold antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008(4).
58. Schuetz P, Chiappa V, Briel M, et al. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms. *Archives of internal medicine*. 2011;171(15):1322-31.
59. Schuetz P, Muller B, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Evidence-Based Child Health*. 2013;8(4):1297-371.
60. Singh S, Weiner E, Syriopoulou V, et al. Procalcitonin-guided therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock--a systematic review and meta-analysis. *International scholarly research notices*. 2013;17(6):R291.
61. Soni NJ, Samson DJ, Galaydick JL, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of hospital medicine*. 2013;8(9):530-40.
62. Soni NJ, Samson DJ, Galaydick JL, et al. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012.
63. Sotillo-Díaz JC, Bermejo-López E, García-Olivares P, et al. [Role of plasma procalcitonin in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: systematic review and metaanalysis]. *Medicina intensiva*. 2014;38(6):337-46.
64. Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K, et al. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Critical care (London, England)*. 2006;10(5):R145.
65. Sun L, Alessandri F, Pugliese F, et al. Procalcitonin in the Assessment of Ventilator Associated Pneumonia: A Systematic Review. *Epidemiology and infection*. 2020.
66. Tai DYH. Role of biomarkers in sepsis. *Critical Care and Shock*. 2012;15(3):60-2.
67. Tang BM, Eslick GD, Craig JC, et al. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious diseases*. 2007;7(3):210-7.
68. Tang H, Huang T, Jing J, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment in patients with infections: a systematic review and meta-analysis. *Infection*. 2009;37(6):497-507.
69. Teo J, Liew YX, Lim C, et al. Use of biomarkers to guide antibiotic therapy-a meta-analysis. *Proceedings of Singapore Healthcare*. 2011;20:62.
70. Tokman S, Schuetz P, Bent S. Procalcitonin-guided antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Expert review of anti-infective therapy*. 2011;9(6):727-35.
71. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, et al. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Critical care medicine*. 2006;34(7):1996-2003.
72. Van der Does Y, Rood PP, Haagsma JA, et al. Procalcitonin-guided therapy for the initiation of antibiotics in the ED: a systematic review. *The American journal of emergency medicine*. 2016;34(7):1286-93.
73. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious diseases*. 2013;13(5):426-35.
74. Westwood M, Ramaekers B, Whiting P, et al. Procalcitonin testing to guide antibiotic therapy for the treatment of sepsis in intensive care settings and for suspected bacterial infection in emergency department settings: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2015;19(96):v-xxv, 1-236.

75. Yeh CF, Wu CC, Liu SH, et al. Comparison of the accuracy of neutrophil CD64, procalcitonin, and C-reactive protein for sepsis identification: a systematic review and meta-analysis. *Annals of intensive care*. 2019;9(1):5.
76. Yin C, Li T, Cao X, et al. Accuracy of procalcitonin for diagnosis of sepsis in adults: A Meta-analysis. *Chinese Critical Care Medicine*. 2015;27(9):743-9.
77. York J, Varadarajan M, Wilson J, et al. A systematic review of systematic reviews: Procalcitonin in the ICU to guide antibiotic therapy. *Open forum infectious diseases*. 2019;6:S683.
78. Zhang L, Huang J, Xu T, et al. [Procalcitonin-guided algorithms of antibiotic therapy in community-acquired lower respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials]. *Zhonghua jie he he hu xi za zhi = Zhonghua jiehe he huxi zazhi = Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases*. 2012;35(4):275-82.
79. Zhu YH, Shen XX, Jiang QM. Use of procalcitonin to guide using of antibiotics in patients with sepsis: A meta-analysis. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*. 2016;16(12):1434-42.
80. Creamer AW, Kent AE, Albur M. Procalcitonin in respiratory disease: use as a biomarker for diagnosis and guiding antibiotic therapy. *Breathe (Sheffield, England)*. 2019;15(4):296-304.
81. Dong J, Covington E, Galdo J, et al. Proposed cost-benefit formula for procalcitonin monitoring in pneumonia infections within a health system. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2018;58(3):e145.
82. Fazili T, Endy T, Javaid W, et al. Role of procalcitonin in guiding antibiotic therapy. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2012;69(23):2057-61.
83. He C, Wang B, Li D, et al. Performance of procalcitonin in diagnosing parapneumonic pleural effusions: A clinical study and meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(33):e7829.
84. Huang SL, Lee HC, Yu CW, et al. Value of procalcitonin in differentiating pulmonary tuberculosis from other pulmonary infections: a meta-analysis. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2014;18(4):470-7.
85. Khpal M, Baheerathan A, Arulkumaran N, et al. The effect antibiotics duration on mortality and infectious complications in critically-ill septic patients-a meta-analysis. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2018;6.
86. Liu Y, Hou JH, Li Q, et al. Biomarkers for diagnosis of sepsis in patients with systemic inflammatory response syndrome: a systematic review and meta-analysis. *SpringerPlus*. 2016;5(1):2091.
87. Pezzati P, Balboni F, Piazzini T, et al. Procalcitonin and sepsis: Hints on clinical appropriateness. *Biochimica Clinica*. 2013;37(1):15-22.
88. Pierrakos C, Velissaris D, Bisdorff M, et al. Biomarkers of sepsis: Time for a reappraisal. *Critical Care*. 2020;24(1).
89. Rhee C. Using procalcitonin to guide antibiotic therapy. *Open forum infectious diseases*. 2017;4(1):1-10.
90. Schneider JE, Schuetz P, Lacey M, et al. The economics of critical care diagnostics: The case of procalcitonin-guided care in treatment of acute respiratory infection in the U.S. *Value in Health*. 2015;18(7):A353-A4.
91. Schuetz P, Wirz Y, Mueller B. Reassessment of a meta-analysis of procalcitonin-guided antibiotic therapy for lower respiratory tract infections - Authors' reply. *The Lancet Infectious diseases*. 2018;18(2):141.
92. Steuten L, Mewes J, Lepage-Nefkens I, et al. Is Procalcitonin Biomarker-Guided Antibiotic Therapy a Cost-Effective Approach to Reduce Antibiotic Resistant and Clostridium difficile Infections in Hospitalized Patients? *OMICS A Journal of Integrative Biology*. 2018;22(9):616-25.
93. Tang BM, Eslick GD. Procalcitonin for sepsis: methodological issues in meta-analysis lead to further uncertainty. *Critical care medicine*. 2007;35(2):679; author reply -80.

94. Tang BMP, Eslick GD. Procalcitonin for sepsis: Methodological issues in meta-analysis lead to further uncertainty [11]. *Critical care medicine*. 2007;35(2):679.
95. Tonkin-Crine SK, Tan PS, van Hecke O, et al. Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;9(9):Cd012252.
96. Velissaris D, Zareifopoulos N, Lagadinou M, et al. Procalcitonin and sepsis in the emergency department: an update. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2021;25(1):466-79.
97. Weidner W, Wagenlehner FME. Re: Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: A systematic review and meta-analysis. *European urology*. 2014;66(1):178.
98. Zhang YZ, Singh S. Antibiotic stewardship programmes in intensive care units: Why, how, and where are they leading us. *World journal of critical care medicine*. 2015;4(1):13-28.

## ANNEXE 5. QUESTIONNAIRE ENVOYÉ À DES BIOCHIMISTES CLINIQUES ET MICROBIOLOGISTES INFECTIOLOGUES EN LIEN AVEC LE DOSAGE DE LA PROCALCITONINE

### Dosage de la procalcitonine afin d'optimiser l'utilisation des antibiotiques dans le traitement des infections

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) de l'Institut effectue présentement un projet d'évaluation sur la pertinence du dosage de la procalcitonine afin d'optimiser l'utilisation des antibiotiques dans le traitement des infections. Nous vous invitons à répondre à ce sondage d'une durée de 2 à 3 minutes afin de documenter l'utilisation de la procalcitonine dans votre établissement. Nous vous remercions à l'avance de votre collaboration.

1. Pouvez-vous nous dire votre nom, fonction et dans quel centre hospitalier vous vous situez?
2. Dans votre centre, effectuez-vous le dosage de la procalcitonine afin d'optimiser l'utilisation des antibiotiques dans le traitement des infections?
3. Si oui, en quelle année est-ce que le dosage de la procalcitonine a été implanté?
4. Dans quels cadres est-ce que la procalcitonine est dosée dans votre centre?
  - Département d'urgence
  - Soins intensifs
  - Autre (préciser)
5. Quelles sont les situations cliniques (populations) pour lesquelles le dosage de la procalcitonine peut être appliqué selon votre protocole?
  - Pneumonie acquise en communauté
  - Exacerbation aiguë de la MPOC
  - Toute suspicion d'infection bactérienne
  - Sepsis indifférencié/choc septique
  - Autre (préciser)
6. Pouvez-vous nous mentionner sur quelle base votre protocole de dosage de la procalcitonine a été développé?
  - Protocole d'un autre établissement (mentionner lequel si possible dans l'espace « other »)
  - Publications scientifiques (mentionner lesquelles dans l'espace « other »)
7. Quelle méthode analytique est utilisée dans votre centre pour le dosage de la procalcitonine?
8. Est-ce que le dosage de la procalcitonine est utilisé pour guider :
  - L'initiation du traitement antibiotique
  - L'arrêt du traitement antibiotique
  - L'initiation et l'arrêt du traitement antibiotique
9. Selon vous, quelle est l'utilité du dosage de la procalcitonine dans le but d'optimiser l'utilisation des antibiotiques dans le traitement des infections?
  - Très utile
  - Moyennement utile
  - Peu utile
  - Inutile
10. Si possible, pouvez-vous nous envoyer votre protocole/algorithmes en lien avec le dosage de la procalcitonine à cette adresse [uetmis.iucpq@ssss.gouv.qc.ca](mailto:uetmis.iucpq@ssss.gouv.qc.ca) ?

**ANNEXE 6. GUIDES DE PRATIQUE EN LIEN AVEC L'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'INFECTIONS RESPIRATOIRES**

Organisme [référence]	Année	Population	Recommandations pour l'utilisation de la procalcitonine	Niveau de preuve (GRADE)	Diagnostic ou suivi du traitement
IDSA et ATS [5]	2016	Pneumonie acquise à l'hôpital ou sous ventilation mécanique	<ol style="list-style-type: none"> <li>Chez les patients chez qui une pneumonie acquise à l'hôpital ou sous ventilation mécanique est suspectée, il est recommandé d'utiliser les signes cliniques seulement plutôt que d'utiliser la combinaison des signes cliniques et du dosage de la PCT afin de déterminer si on devrait initier ou non une thérapie antibiotique.</li> <li>Chez les patients chez qui une pneumonie acquise à l'hôpital ou sous ventilation mécanique est suspectée, il est suggéré d'utiliser la combinaison des signes cliniques et du dosage de la PCT afin de guider l'arrêt de la thérapie antibiotique plutôt que les signes cliniques seuls.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Recommandation forte, qualité de preuve modérée</li> <li>Recommandation faible, qualité de preuve faible Utilisation de GRADE</li> </ol>	Diagnostic et surveillance du traitement
Indian Chest Society (ICS) et NCCP(I) [3]	2012	Pneumonie	<ol style="list-style-type: none"> <li>La procalcitonine ne devrait pas être utilisée de façon routinière dans le but de diagnostiquer les pneumonies acquises en communauté (2A).</li> <li>Lorsque disponible, le niveau de procalcitonine (&lt; 0,5 ng/ml) peut permettre de différencier les HAP/VAP bactériennes d'autres étiologies, et peut aider à la décision concernant l'arrêt du traitement antibiotique (2B).</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Niveau de preuve modéré, recommandation forte</li> <li>Niveau de preuve modéré, recommandation faible Utilisation de GRADE</li> </ol>	Diagnostic
South African Thoracic Society, Federation of Infectious Diseases Societies of Southern Africa [1]	2017	Pneumonie acquise en communauté	<p>Les mesures routinières de la CRP ou de la PCT lorsque le diagnostic n'est pas remis en doute sont découragées, mais peuvent être utilisées afin de mesurer la réponse à une thérapie chez les patients en soins critiques (A III).</p> <p>Les mesures de la CRP ou de la PCT dans les départements d'urgence peuvent être considérées chez les patients avec détresse respiratoire aiguë lorsque le diagnostic de PAC n'est pas remis en doute (B II).</p> <p><b>Biomarqueurs sanguins</b></p> <p>Les biomarqueurs sanguins peuvent être utilisés pour soutenir le diagnostic d'une PAC et pour assister l'évaluation de la sévérité</p>	Box 1 : forces des recommandations (définitions)	Diagnostic

Organisme [référence]	Année	Population	Recommandations pour l'utilisation de la procalcitonine	Niveau de preuve (GRADE)	Diagnostic ou suivi du traitement
S3 guideline (plusieurs sociétés allemandes, mettre en note) [2]	2013	Pneumonie nosocomiale	Recommandation limitée pour l'utilisation des biomarqueurs (CRP, PCT) Si un sepsis pneumogénique est suspecté, le dosage de la PCT est indiqué.	1B	Diagnostic
American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America [7]	2019	Pneumonie acquise en communauté	Il est recommandé d'initier la thérapie antibiotique chez les adultes chez qui une PAC est soit suspectée ou confirmée par radiographie, indépendamment du niveau initial de procalcitonine sérique.	Recommandation forte, niveau de preuve modéré	Diagnostic
French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine and the French Society of Intensive Care [6]	2018	Pneumonie acquise dans un contexte de soins intensifs	Il est suggéré de ne pas mesurer les niveaux de procalcitonine plasmatique ou alvéolaire, ou la TREM-1 soluble, pour le diagnostic de pneumonie acquise à l'hôpital.	Grade 2-	Diagnostic
Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association (CMA) [8]	2019	Pneumonie acquise à l'hôpital	<u>Indications de l'arrêt des agents antimicrobiens</u> L'interruption de la thérapie antimicrobienne devrait être décidée en fonction des symptômes et signes cliniques, des résultats d'imagerie et des résultats de tests de laboratoire (particulièrement la PCT).	IIIB (gradation à la table 1 dans [8])	Arrêt du traitement
ERS/ESICM/ESCMID/ALAT [9]	2017	Pneumonie acquise à l'hôpital et sous ventilation mécanique	Il n'est pas recommandé de mesurer de façon routinière les niveaux de procalcitonine sérique afin de réduire la durée du traitement antibiotique chez les patients avec pneumonie acquise à l'hôpital ou sous ventilation lorsque la durée du traitement anticipée est de 7-8 jours.  Le groupe de travail est d'avis que les séries de mesure de la PCT, conjointement à l'évaluation clinique dans des circonstances spécifiques (voir tableau 3 dans [9]), dans le but de réduire la durée du traitement antibiotique, représentent une bonne pratique.	Recommandation forte, niveau de preuve modéré  Énoncé de bonne pratique	Réduire la durée du traitement

ATS : American Thoracic society; DGHO : German Society of Hematology and Medical Oncology; DSG : German Sepsis Society; DIVI : German Interdisciplinary Association for Intensive IDSA : Infectious Diseases Society of America; ICS : Indian Chest Society; NCCP(I) : National College of Chest Physicians, India; GRDS : German Respiratory Diseases Society; GIDS : German Infectious Diseases Society; SHEA : Society for Healthcare Epidemiology of America.

ERS : European Respiratory Society; ESICM : European Society of Intensive Care Medicine; ESCMID : European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; ALAT : Asociación Latino americana del Tórax.



## ANNEXE 7. GUIDES DE PRATIQUE EN LIEN AVEC L'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MPOC

Organisme [référence]	Année	Population	Recommandations pour l'utilisation de la procalcitonine	Niveau de preuve (GRADE)	Diagnostic ou suivi du traitement
The Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Working Group [71]	2014	MPOC	Il n'y a pas suffisamment de données probantes pour recommander ou ne pas recommander le guidage des antibiotiques chez les patients avec exacerbations de MPOC.	Niveau de preuve non attribué Utilisation de GRADE	Surveillance du traitement
Indian Chest Society and National College of Chest Physicians (India) [68]	2014	EAMPOC	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Les biomarqueurs n'ont pas de rôle dans la prise en charge des exacerbations de MPOC.</li> <li>2. La procalcitonine ne devrait pas être utilisée de façon routinière pour guider l'utilisation des antibiotiques chez les patients atteints de MPOC.</li> </ol>	2A  2A	Prise en charge et gestion des antibiotiques
Société de pneumologie de langue française [69]	2017	EAMPOC	Les données actuelles ne permettent pas de recommander l'utilisation de la PCT dans la prise en charge des EAMPOC.	NR	Prise en charge des EAMPOC
Swiss Respiratory Society [77]	2013	EAMPOC	Le dosage de la PCT sérique est associé à une réduction de l'utilisation des antibiotiques dans la prise en charge des EAMPOC, et peut être à valeur ajoutée dans le cadre des décisions en lien avec l'utilisation des antibiotiques.	Niveau de preuve A (table 5; p. 164 dans [77])	Prise en charge des EAMPOC
Paul-Ehrlich-Society of Chemotherapy, GRDS, GIDS et Competence Network CAPNETZ [4]	2010	Pneumonie et infections des voies respiratoires inférieures	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Les patients chez qui le dosage de la PCT est &lt; 0,1 ng/ml n'ont habituellement pas besoin de traitement antibiotique. Tous les patients qui se présentent avec une exacerbation sévère de la MPOC à l'USI devraient recevoir un traitement antibiotique (recommandation B).</li> <li>2. L'évaluation clinique inclut l'historique ainsi qu'un examen physique, une radiographie pulmonaire et une évaluation de laboratoire incluant la CRP ou la PCT.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Grade B</li> <li>2. Grade A</li> </ol> Gradation de la preuve selon Oxford Centre of Evidence-Based Medicine grading	Diagnostic

**ANNEXE 8. GUIDES DE PRATIQUE EN LIEN AVEC L'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE SEPSIS**

Organisme [référence]	Année	Recommandations pour l'utilisation de la procalcitonine	Niveau de preuve (GRADE)	Diagnostic ou suivi du traitement
DSG et DIVI [76]	2010	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Un dosage rapide de la PCT sérique est recommandé afin d'exclure la possibilité d'un sepsis et/ou pour confirmer le diagnostic (recommandation C, niveau IIb).</li> <li>2. Afin de réduire la durée du traitement d'antibiothérapie, plusieurs mesures de la PCT peuvent être considérées (recommandation C, niveau IIb).</li> <li>3. Il est recommandé de prélever des échantillons sanguins et de procéder à des cultures sanguines lorsqu'un sepsis est cliniquement suspecté ou lorsqu'un ou plusieurs des critères suivants sont répondus : fièvre, frissons, hypothermie, leucocytose, déviation à gauche de la numération leucocytaire, augmentation du niveau de PCT ou de CRP et/ou neutropénie (refs [5], [8], [19].) (recommandation C, niveau IIb).</li> </ol> <p>Le risque d'infection systémique est faible lorsque la PCT &lt; 0,5 ng/ml, probable lorsque la PCT ≥ 2 ng/ml. De plus, un niveau de PCT ≥ 2,99 ng/ml conjointement avec une évaluation selon le <i>clinical pulmonary infection score</i> (CPIS) augmente la précision diagnostique d'une PAV.</p>	1-3. Grade C, evidence IIb Utilisation de GRADE; CEBM et GRADE	Diagnostic et surveillance du traitement
Surviving Sepsis Campaign Guidelines [24]	2016	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Il est suggéré d'utiliser le dosage de la PCT afin de monitorer la réduction de la durée du traitement antibiotique chez les patients atteints de sepsis.</li> <li>2. Il est suggéré d'utiliser le dosage de la PCT afin de guider l'arrêt du traitement antibiotique déterminé sur une base empirique chez les patients chez qui un sepsis était suspecté, mais pour lesquels les</li> </ol>	1 et 2. Recommandation faible, niveau de preuve faible Utilisation de GRADE	Surveillance du traitement

Organisme [référence]	Année	Recommandations pour l'utilisation de la procalcitonine	Niveau de preuve (GRADE)	Diagnostic ou suivi du traitement
		signes cliniques de sepsis se sont avérés limités par la suite.		
National Institute for Health and Care Excellence [73] NICE	2015	Les tests de dosage de la procalcitonine évalués semblent prometteurs. Toutefois, il n'y a pas suffisamment de données probantes permettant de recommander leur utilisation routinière. Des études supplémentaires sont recommandées afin de guider la décision pour : <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'arrêt du traitement AB chez des patients avec sepsis confirmés ou suspectés à l'USI.</li> <li>- L'initiation ou l'arrêt du traitement AB chez les patients avec infection bactérienne suspectée à l'urgence.</li> </ul>	NR	Surveillance du traitement
Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock [74]	2016	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Il est suggéré d'utiliser les dosages de présepsine ou de PCT conjointement au diagnostic d'une infection lorsqu'un sepsis est suspecté chez les patients gravement malades (p. ex. à l'USI). (Niveau d'accord 89,4 %).</li> <li>2. Il est suggéré de ne pas utiliser de façon routinière le dosage de la présepsine, de la PCT ou de l'IL-6 conjointement au diagnostic d'une infection lorsqu'un sepsis est suspecté chez les patients qui ne sont pas gravement malades, comme ceux qui consultent dans un département d'urgence ou sur des unités de soins (niveau d'accord 94,7 %).</li> </ol>	<p>1- Grade 2C</p> <p>2- Grade 2D</p>	Diagnostic

Organisme [référence]	Année	Recommandations pour l'utilisation de la procalcitonine	Niveau de preuve (GRADE)	Diagnostic ou suivi du traitement
Japanese guidelines [75]	2014	<p>La PCT peut être utilisée de façon complémentaire pour le diagnostic du sepsis dans une certaine mesure. Cependant, il n'y a pas de biomarqueur établi pour le diagnostic du sepsis.</p> <p>L'utilisation de la PCT afin de cesser la thérapie antibiotique peut être appropriée.</p>	<p>1C</p> <p>2A</p>	Diagnostic

CEBM : Center for Evidence-Based Medicine.

**ANNEXE 9. GUIDES DE PRATIQUE EN LIEN AVEC L'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS DANS UN CONTEXTE D'INFECTION INTRA ABDOMINALE OU DE NEUTROPÉNIE EN LIEN AVEC UN CANCER**

Organisme [référence]	Année	Population	Recommandations pour l'utilisation de la procalcitonine	Niveau de preuve (GRADE)	Diagnostic ou suivi du traitement
IDSA [67]	2010	Neutropénie chez des patients atteints de cancer	Les données probantes actuelles ne sont pas suffisantes pour recommander l'utilisation routinière de la PCT afin de guider l'utilisation des antibiotiques chez les patients atteints de cancer et souffrants d'une neutropénie.	Niveau de preuve non attribué Utilisation de GRADE	Diagnostic
German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO) [70]	2018	Sepsis neutropénique chez les patients atteints de cancer	La PCT est un prédicteur d'un choc septique chez les patients souffrant de neutropénie fébrile (1,5 ng/ml).	Niveau de preuve non attribué Utilisation de GRADE	Diagnostic
Société de réanimation de langue française (SRLF), Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), Association française de chirurgie (AFC) Société française de chirurgie digestive (SFCD) [72]	2015	Infections intraabdominales	Les biomarqueurs ne devraient probablement pas être utilisés pour le diagnostic des infections intraabdominales persistantes.	(Grade 2-) (niveau d'accord élevé)	Diagnostic
Chinese Society of Surgical Infection and Intensive Care and the Chinese College of Gastrointestinal Fistula Surgeons [78]	2020	Infections intraabdominales	<b>Diagnostic</b> 1. La PCT est suggérée comme complément au diagnostic pour les patients chez qui on suspecte une infection intraabdominale. <b>Durée de la thérapie antimicrobienne</b> 2. La mesure des niveaux de PCT est suggérée afin d'appuyer la réduction de la durée de la thérapie antimicrobienne pour les patients chez qui on suspecte une infection intraabdominale.	1. Recommandation forte, niveau de preuves modéré  2. Recommandation conditionnelle, niveau de preuves modéré	Diagnostic et réduction de la durée du traitement

DSG et DIVI : Guidelines of the German Sepsis Society (DSG) and the German Interdisciplinary Association for Intensive and Emergency Care Medicine (DIVI) [76].

**ANNEXE 10. ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES GUIDES DE PRATIQUE FONDÉS SUR LES PREUVES INCLUSES UTILISANT L'OUTIL AGREE II [1]**

Organisme, citation	Champ et objectif /21	Participation des groupes concernés /21	Rigueur d'élaboration /56	Clarté et présentation /21	Applicabilité /28	Indépendance éditoriale /14	Évaluation globale (1 à 7)
IDSA et ATS [5]	15	11	27	15	8	13	4
Indian Chest Society (ICS) et NCCP(I) [3]	11	9	25	11	8	9	3
Paul-Ehrlich-Society of Chemotherapy, GRDS, GIDS et Competence Network CAPNETZ [4]	10	4	12	7	6	2	2
South African Thoracic Society, Federation of Infectious Diseases Societies of Southern Africa [1]	15	5	18	18	8	8	3
S3 guideline (plusieurs sociétés allemandes, mettre en note) [2]	13	9	21	11	12	8	3
American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America [7]	15	5	18	6	8	8	3
French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine and the French Society of Intensive Care [6]	17	4	25	5	4	8	3
Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association (CMA) [8]	11	5	22	5	7	8	3
ERS/ESICM/ESCMID/ALAT [9]	18	11	30	16	6	8	4
The Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Working Group [71]	16	13	36	16	7	8	4
Indian Chest Society and National College of Chest Physicians (India) [68]	13	3	27	13	9	2	3
Société de pneumologie de langue française [69]	15	13	18	5	11	8	3
Swiss Respiratory Society [77]	14	11	21	8	6	2	3
DSG et DIVI [76]	14	4	21	5	6	6	2
Surviving Sepsis Campaign Guidelines [24]	14	6	26	14	8	8	3

<b>Organisme, citation</b>	<b>Champ et objectif</b> /21	<b>Participation des groupes concernés</b> /21	<b>Rigueur d'élaboration</b> /56	<b>Clarté et présentation</b> /21	<b>Applicabilité</b> /28	<b>Indépendance éditoriale</b> /14	<b>Évaluation globale</b> (1 à 7)
National Institute for Health and Care Excellence [73] NICE	16	7	37	19	11	2	4
Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock [74]	17	10	31	15	6	13	4
Japanese guidelines [75]	13	10	29	19	8	8	4
Société de réanimation de langue française (SRLF), Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), Association française de chirurgie (AFC), Société française de chirurgie digestive (SFCD)[72]	16	9	29	14	4	2	3
Chinese Society of Surgical Infection and Intensive Care and the Chinese College of Gastrointestinal Fistula Surgeons [78]	15	9	28	11	4	8	3
IDSA, Freifield 2021	15	6	27	9	8	8	3
DGHO [70]	15	13	19	4	4	8	3

**ANNEXE 11. REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS EN SOINS CRITIQUES**

Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
Anaraki, 2020, Iran [10]	ECRs	Janvier 2007 à septembre 2018	Patients en soins critiques	Études observationnelles, séries de cas, éditoriaux, commentaires, lettres, résumés de conférences, présentations d'affiches, études réalisées chez les animaux et chez des patients de moins de 18 ans.	Thérapie basée sur la PCT	Soins standards selon les guides de pratique actuels	-Durée de la thérapie antimicrobienne -Mortalité à 28 jours -Durée de séjour à l'USI chez des patients en soins critiques	28 jours
Arulkumar, 2020, Royaume-Uni [13]	ECRs	Début des bases de données à décembre 2018	Patients en soins critiques	ECRs ayant utilisé des algorithmes (cliniques ou avec biomarqueurs) pour guider l'initiation des antibiotiques, mais pas pour l'arrêt du traitement. Études pédiatriques (< 16 ans).	Stratégies pour minimiser la durée du traitement antibiotique chez les patients avec infections ou sepsis à l'USI	Soins standards ou patients assignés à une thérapie antibiotique plus longue où une durée fixe était utilisée	-Mortalité à 28 ou 30 jours -Mortalité hospitalière (si ND à 28 ou 30 jours) -Utilisation d'antibiotiques -Échec au traitement -Fréquence d'infection secondaire -Fréquence de résistance aux antibiotiques	28 ou 30 jours
Patnaik, 2020, Inde [58]	NR	2007-2017	Patients en soins critiques avec sepsis ou choc septique	Articles écrits dans une autre langue que l'anglais	Surveillance de la PCT (plusieurs mesures)	NA	-Mortalité -Aire sous la courbe ROC	NR
Peng 2019,	ECRs	Janvier 2004 -	Patients en soins critiques	Études où la PCT n'était pas utilisée	Thérapie antibiotique basée	Thérapie antibiotique	-Mortalité de toute cause à court terme	28 jours



Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
Chine [59]		août 2018		pour guider les décisions cliniques en lien avec les antibiotiques. Rapports de cas, séries de cas, études observationnelles ou rétrospectives, revues systématiques et méta-analyses. Résumés et affiches.	sur la PCT	standard	(approximativement 28 jours) -Durée de la thérapie antibiotique -Durée de séjour à l'hôpital -Durée de séjour à l'USI	
Pepper, 2019, États-Unis [59]	ECRs	Début des bases de données au 23-07-2018	Patients en soins critiques	Études observationnelles et études ayant inclus des patients non admis à l'USI	Arrêt des antibiotiques basé sur la PCT	Groupe contrôle	-Mortalité (28, 30, 60 ou 90 jours, hospitalière ou à l'USI) -Durée de séjour à l'hôpital -Durée de séjour à l'USI -Durée de la thérapie antibiotique (ou exposition)	90 jours
Lam, 2018, États-Unis [49]	ECRs	Début des bases de données au 01-11-2017	Patients en soins critiques	Études réalisées chez les enfants ou les nouveau-nés	Thérapie antibiotique basée sur la PCT	Soins standards	-Mortalité de toute cause (à l'hôpital ou à l'intérieur de 30 jours) -Durée de la thérapie antibiotique -Mortalité à long terme (60 à 100 jours) -Durée de séjour à l'hôpital et aux soins intensifs -Infections récurrentes	100 jours

Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
Huang, 2017, Chine [42]	ECRs	Début des bases de données au 25-02-2017	Patients en soins critiques	Études ayant recruté des enfants, ou des patients sans signe d'infection, études n'ayant pas utilisé le dosage de la PCT.	Thérapie antibiotique basée sur la PCT	Soins standards	-Durée de la thérapie antibiotique -Mortalité à court terme -Mortalité à l'USI à 28 jours -Mortalité hospitalière ou à 28 jours -Durée de séjour à l'USI -Durée de séjour à l'hôpital	28 jours
Zhang, 2017, Chine [65]	ECRs	Début des bases de données au 01-01-2017	Patients en soins critiques	Études pédiatriques, études réalisées dans un département d'urgence.	Thérapie antibiotique basée sur la PCT	Soins standards	-Mortalité à 28 jours -Durée de la thérapie antibiotique pour le premier épisode d'infection -Durée de séjour à l'hôpital -Mortalité hospitalière -Durée totale de la thérapie antibiotique -Durée de séjour à l'USI -Récurrences d'infections	28 jours

Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
Wirz, 2018, Suisse [64]	ECRs	Début des bases de données à février 2018	Patients en soins critiques avec sepsis	-Patients non traités à l'USI -Études ayant inclus seulement des patients atteints de pneumonie associée à la ventilation mécanique -Études pédiatriques -Études n'ayant pas utilisé le dosage de la PCT	Thérapie antibiotique basée sur la PCT	Soins standards	-Mortalité de toute cause à 30 jours -Mortalité au moment du congé de l'hôpital -Durée du traitement antibiotique -Durée de séjour hospitalier -Durée de séjour aux soins intensifs	30 jours

NR : non rapporté.

#### ANNEXE 12. REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS POUR SEPSIS

Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
Jia, 2019, Chine [45]	Prospectives ou rétrospectives	Début des bases de données au 20-03-2019	Sepsis	Études "dupliquées", lettres, rapports de cas, résumés, commentaires, revues de la littérature et résumés de conférences.	Dosage de la PCT pour prédire les infections reliées aux cathéters	NR	-Sensibilité -Spécificité -Rapports de vraisemblance positif et négatif -Aire sous la courbe ROC	NA
Kondo, 2019, Japon [47]	Études transversales, de cohorte, cas-témoins et randomisées	1992 à NR	Sepsis	Études ne permettant pas de produire des tables de contingence 2x2, résumés dont les informations ne permettent pas d'évaluer la qualité méthodologique, études dupliquées, ou	PCT ou présepsine (plasmatique ou sérique)	NR	-Sensibilité -Spécificité -Courbe ROC sommaire -VP, VN, FP ou FN	NA

Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
				sous-cohortes d'études déjà publiées, études animales, majoritairement réalisées chez des nouveau-nés, post chirurgie cardiaque, chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, patients peropératoires, et celles dont le groupe comparateur était composé de participants en santé.				
Tan, 2019, Chine [63]	ECRs et études prospectives	Début des bases de données à avril 2017	Sepsis	-Études dont les résultats étaient disponibles dans une autre publication. -Données comprenant des erreurs. -Rapports de cas, études de recherche théorique, rapports de conférence, revues systématiques, méta-analyses, commentaires d'experts, études économiques. -Indicateurs différents de ce qui était recherché a priori.	PCT ou protéine C-réactive	NR	-VP, FP, VN et FN -Sensibilité -Spécificité	NA
Iankova, 2018, États-Unis [43]	ECRs	2004-2016	Sepsis	-Études où aucun résultat original n'était présenté. -Population d'intérêt n'était pas constituée de patients avec sepsis confirmé ou suspecté.	Thérapie antibiotique basée sur la PCT	Soins standards	-Mortalité -Durée de la thérapie antibiotique -Durée de séjour à l'USI	

Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
				<ul style="list-style-type: none"> <li>-PCT n'était pas utilisée pour guider les décisions cliniques en lien avec la prise d'antibiotique.</li> <li>-Absence de groupe contrôle.</li> <li>-PCT n'était pas le principal objet d'étude.</li> <li>-Études publiées dans une autre langue que l'anglais, résumés de conférence ou affiches.</li> </ul>				
Andriolo 2017, Brésil [37]	ECRs et études quasi-randomisées	1950 à 01-07-2015	Sepsis	Études transversales	<ul style="list-style-type: none"> <li>1-Méthodes standards routinières diagnostiques et monitorer le sepsis</li> <li>2-Dosage de la PCT sérique ou algorithme décisionnel basé sur la PCT</li> <li>3-Autres biomarqueurs (CRP, interleukines, pentraxine)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. i + ii versus i.</li> <li>2. i + ii versus i + iii.</li> <li>3. i + ii + iii versus i.</li> <li>4. i + ii + iii versus i + iii.</li> <li>5. i + ii versus i + ii (différents algorithmes basés sur la PCT)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1-Mortalité jusqu'à 28 jours, hospitalière ou à l'USI, due à un sepsis ou d'autres causes, au suivi le plus long</li> <li>2-Durée du traitement antibiotique (en jours) ou en quantité (volume) d'agents antimicrobiens</li> <li>3-Changement du traitement antimicrobien à large spectre vers un spectre plus étroit</li> </ul>	28 jours, ou au suivi le plus long
Wu, 2017, Taïwan [12]	Études diagnostiques	Début des bases de données à janvier 2017	Sepsis	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Études ne comprenant pas de patients atteints de sepsis.</li> <li>-Études n'étant pas de nature diagnostique.</li> </ul>	Présepsine	CRP, PCT	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Sensibilité</li> <li>-Spécificité</li> <li>-Rapports de cote (diagnostics)</li> <li>-Rapports de</li> </ul>	NA

Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
				<ul style="list-style-type: none"> <li>-Études non-originales (p. ex. éditoriaux, revues de la littérature).</li> <li>-Études ne comprenant pas de paramètre de performance (sensibilité, spécificité, tables de contingence).</li> <li>-Échantillons non sanguins.</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>vraisemblance positif et négatif</li> <li>-Aire sous la courbe ROC</li> </ul>	

NA : non applicable.

ANNEXE 13. REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MPOC

Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
Di, 2021, Chine [29]	Revue systématique d'ECRs et d'études de cohortes ou rétrospectives	Début des bases de données au 10-01-2020	Exacerbations de MPOC	-Comparaison entre deux biomarqueurs, ou études où le protocole basé sur la PCT était dans le groupe contrôle. -Plusieurs biomarqueurs utilisés dans l'intervention. -Résumés de conférence.	Protocole basé sur la PCT	Soins standards	Au moins un de ces indicateurs : -Exposition aux antibiotiques (jours) -Taux de prescription d'antibiotiques -Mortalité de toute cause -Taux de réadmission -Taux de récurrences d'exacerbations -Taux de succès du traitement	NR
Chen, 2020, États-Unis [38]	Aucune restriction	Début des bases de données au 29-02-2020	Exacerbations de MPOC	Aucun critère précisé	Thérapie antibiotique basée sur la PCT	Soins standards	-Durée du traitement antibiotique -Durée de séjour à l'hôpital -Échec au traitement -Mortalité de toute cause -Mortalité liée à une cause respiratoire -Réadmission de toute cause -Réadmission pour cause respiratoire	Aucune restriction
Ni, 2019, Chine [56]	Études prospectives et rétrospectives	Début des bases de données au 31-01-2019	Exacerbations de MPOC	Études avec données insuffisantes	Thérapie antibiotique basée sur la PCT	Protocoles de soins standards pour guider l'administration ou l'arrêt d'antibiotiques	<b>Études diagnostiques</b> -Précision diagnostique des infections respiratoires en lien avec les EAMPOC <b>Études comparatives</b> -Échec au traitement <sup>A</sup> -Durée d'hospitalisation	Suivi le plus long

Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
							pour l'exacerbation index -Exposition aux antibiotiques -Taux de réexacerbations -Taux de réadmissions -Mortalité globale au suivi le plus long	
Li, 2019, Chine [52]	ECRs	Début des bases de données au 01-02-2019	Exacerbations de MPOC avec infection confirmée ou suspectée	Revue de la littérature, lettres à l'éditeur, rapports de cas, études animales, articles avec données dupliquées ou répétées, études avec données insuffisantes, études avec aucune mention d'infection ou d'utilisation de la PCT	Thérapie antibiotique basée sur la PCT	Groupe contrôle : thérapie antibiotique standard	-Exposition aux antibiotiques (prescription d'antibiotiques, durée de l'exposition et utilisation d'antibiotiques à la suite du congé de l'hôpital) -Succès clinique -Mortalité de toute cause -Exacerbation au suivi -Réadmissions au suivi -Durée du séjour hospitalier -Événements indésirables	28 jours à six mois
Lin, 2016, Chine [53]	ECRs ou essais quasi-randomisés	Début des bases de données à mars 2016	Exacerbations de MPOC, dont le diagnostic est basé sur les lignes directrices du GOLD	Revue de la littérature, résumés, population mixte et autre langue que l'anglais	Thérapie antibiotique basée sur la PCT	Groupe contrôle	-Prescription d'antibiotiques -Durée de la thérapie antibiotique -Mortalité -Taux d'EAMPOC durant la période de suivi	30 jours à six mois
Mathioudakis, 2017, Royaume-Uni [54]	ECRs ou essais quasi-randomisés	Début des bases de données au 19-07-2016	Exacerbations de MPOC, consultations dans une clinique de soins primaires	Études en lien avec des infections acquises à l'hôpital, études effectuées à l'USI, patients avec immunodéficience ou immunosupprimés, patients	Thérapie antibiotique basée sur la PCT	Soins standards	1-Échec au traitement pour l'exacerbation index <sup>A</sup> 2-Durée de l'hospitalisation pour l'exacerbation index 3-Exposition aux antibiotiques pour	Suivis variant entre celui du séjour hospitalier jusqu'à six



Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
			ou à l'urgence	avec infections chroniques nécessitant une antibiothérapie, patients avec carcinome médullaire de la thyroïde			l'exacerbation index et au suivi le plus long 4-Préscription d'antibiotiques à la suite d'une décision initiale opposée 5-Réexacerbations au suivi le plus long 6-Mortalité au suivi le plus long	mois

GOLD : Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

**ANNEXE 14. REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'INFECTIONS RESPIRATOIRES**

Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
Kamat, 2020, États-Unis [46]	Prospectives ou rétrospectives	NR	Infections respiratoires	NR	Niveaux de PCT	Étiologie bactérienne ou non bactérienne de la PAC	-Sensibilité -Spécificité -Courbe ROC	NA
Hey, 2018, États-Unis [41]	ECRs	2004-2016	Infections respiratoires	-Population d'intérêt restreinte aux PAV -Aucune donnée originale présentée -Population d'intérêt n'incluait pas de patients avec une infection des voies respiratoires inférieures -PCT n'était pas utilisée pour guider les décisions en lien avec la thérapie antibiotique -Absence de groupe contrôle -La PCT n'était pas le principal objet de l'étude 7Autre langue que l'anglais	Thérapie antibiotique basée sur la PCT	Soins standards	-Initiation des antibiotiques -Utilisation d'antibiotiques -Durée de séjour hospitalier -Mortalité (suivis variables de 10-14 jours à six mois)	Six mois
Ibrahim, 2017, Qatar [44]	ECRs	Janvier 1993 à juin 2017	Infections respiratoires, exacerbation aiguë d'asthme	Utilisation de la PCT pour des conditions autres que les exacerbations de l'asthme ou qui n'ont pas inclus de patients	Thérapie antibiotique basée sur la PCT	Utilisation d'antibiotiques à la discrétion du médecin	-Utilisation des antibiotiques durant l'admission à l'hôpital -Besoin de ventilation mécanique	

Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
				souffrant d'asthme				
Meier, 2019, Suisse [55]	ECRs	1966 à 01-01-2017	Bactériémie (infection respiratoire)	Population pédiatrique	Soins basés sur la PCT	Groupe contrôle	-Durée de la thérapie antibiotique (jours) -Mortalité à 30 jours -Pour les études avec une durée de suivi < 30 jours, l'échec au traitement au congé de l'hôpital était utilisé comme indicateur de sécurité -Durée de séjour à l'hôpital -Durée de séjour à l'USI	30 jours
Odermat, 2017, Suisse [57]	ECRs.	Début des bases de données à septembre 2016	Infections des voies respiratoires supérieures	Études pédiatriques et effectuées avec un objectif autre que la gestion du traitement antibiotique	Algorithme basé sur la PCT afin de guider l'initiation et la durée du traitement antibiotique	Soins standards sans mesure de la PCT	Indicateur primaire composite : -Échec au traitement à 28 jours -Nombre de jours avec activités restreintes à 14 jours postrandomisation -Utilisation d'antibiotiques Indicateur secondaire : -Initiation de la thérapie antibiotique -Nombre de jours d'exposition aux antibiotiques	28 jours
Schuetz 2017, Suisse [11]	ECRs	Début des bases de données à février 2017	Infections respiratoires	Études pédiatriques et études ayant utilisé la PCT pour intensifier la thérapie antibiotique	Stratégies dans le but d'initier ou arrêter la thérapie antibiotique	Soins standards	<b>Primaires</b> 1-Mortalité de toute cause jusqu'à 30 jours post-randomisation 2-Échec au traitement (lié au milieu de soins) à	30 jours

Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
					basée sur les niveaux de PCT		<p>l'intérieur de 30 jours</p> <p><b>Secondaires</b></p> <p>1-Utilisation d'antibiotiques : initiation, durée du traitement, et exposition totale aux antibiotiques : nombre de jours sous antibiotiques / nombre de participants</p> <p>2-Durée de séjour hospitalier pour les patients hospitalisés</p> <p>3-Durée de séjour à l'USI pour les participants en soins critiques</p> <p>4-Nombre de jours avec activités restreintes dans les 14 jours post-randomisation (participants en soins primaires)</p> <p>5-Effets secondaires reliés aux antibiotiques</p>	
Schuetz 2018 A (effect of), Suisse [62]	ECRs	Début des bases de données au 10-02-2017	Infections respiratoires	Études pédiatriques et ECRs dans lesquels la PCT n'était pas utilisée pour guider le traitement antibiotique	Soins basés sur la PCT	Groupe contrôle	<p>-Mortalité de toute cause dans les 30 jours post-randomisation</p> <p>-Échec au traitement dans les 30 jours post-randomisation</p> <p>-Utilisation d'antibiotiques : initiation, durée (jours) et exposition totale aux antibiotiques</p>	30 jours

Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
							-Durée de séjour hospitalier -Admission à l'USI -Effets secondaires liés aux antibiotiques -Nombre de jours avec activités restreintes dans la vie quotidienne à l'intérieur de 14 jours post-randomisation	
Schuetz 2018 B (procalcitonin guided), Suisse [61]	ECRs	Début des bases de données au 10-02-2017	Infections respiratoires	Études pédiatriques et ECRs dans lesquels la PCT n'était pas utilisée pour guider le traitement antibiotique	Programme de gestion des antibiotiques basé sur la PCT	Soins standards	-Utilisation des antibiotiques -Mortalité hospitalière, à 28, 30 jours, six mois ou globale	Six mois
Shafiq, 2017, Inde [27]	ECRs	Début des bases de données à juillet 2013	Population hospitalisée avec infection bactérienne	NR	Thérapie antibiotique basée sur la PCT	Thérapie standard	-Mortalité totale, à 28 jours, besoin d'un séjour à l'USI -Durée de séjour à l'hôpital -Proportion de patients traités avec antibiotiques -Durée du traitement antibiotique -Utilisation d'antibiotiques par 1000 jours de suivi	28 jours

**ANNEXE 15. REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ D'AUTRES POPULATIONS : PATIENTS HOSPITALISÉS AVEC INFECTIONS BACTÉRIES GRAM NÉGATIF (2), AVEC INFECTIONS FONGIQUES (1) ET AYANT SUBI UNE CHIRURGIE CARDIAQUE (1)**

Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
Dou, 2013, Chine [39]	Prospectives, rétrospectives et études cas-témoins	Début des bases de données à décembre 2012	Infection fongique	Rapports de cas, séries de cas, revues de la littérature, éditoriaux et guides de pratique clinique	Mesure de la PCT	NR	Calculs de la sensibilité et de la spécificité	NA
He, 2017, Chine [40]	NR	Début des bases de données à janvier 2017	Infections causées par des bactéries à Gram négatif	Résumés de conférence, études comprenant moins de 20 patients	Dosage sérique de la PCT	NR	-Durée de séjour à l'hôpital (jours) -Durée de séjour à l'USI (jours) -Sévérité de la condition clinique du patient, évaluée par des instruments validés tels que le Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) ou le Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) -Nouvelle infection -Durée de la ventilation mécanique (jours)	NR
Lai, 2020, Chine	Études ayant évalué la capacité	Début des bases de données au	Population hospitalisée avec infections	-Études animales, revues de la littérature, rapports	Dosage de la PCT	Autres marqueurs démontrant un potentiel pour	VP, FP, FN et VN Régressions bivariées	NA

Auteur, année, pays [ref]	Types d'études incluses (n)	Période recherchée	Population incluse (n)	Critères d'exclusion	Intervention	Comparateur	Indicateurs rapportés	Période de suivi
[48]	diagnostique de la PCT	15-03-2019	causées par des bactéries à Gram négatif	de cas, résumés de conférence et avis d'experts. -Information insuffisante pour le calcul des VP, FP, FN et VN. -Analyse avec culture microbienne mixte. -Études cas-témoins avec participants du groupe contrôle en bonne santé.		diagnostiquer des infections causées par des bactéries à Gram négatif, incluant la CRP et l'IL-6	mixtes afin de calculer les estimés globaux de sensibilité, spécificité et rapports de cote diagnostics et aire sous la courbe ROC	
Li, 2021, Chine [51]	Études diagnostiques	Début des bases de données à juillet 2018	Chirurgie cardiaque	-Études non reliées à un sepsis -Études non diagnostiques -Études non originales	Niveaux postopératoires de PCT	Dosage de la CRP	VP, FP, FN et VN Sensibilité spécificité	NA

A. Détérioration des symptômes, aucune amélioration ou décès à l'intérieur de 1–4 semaines à la suite de l'exacerbation; CRP : protéine C réactive; FP : faux positifs; FN : faux négatifs; IL-6 : interleukine 6; NA : non applicable; ND : non disponible; NR : non rapporté. PAC : pneumonie acquise en communauté, VP : vrais positifs; VN : vrais négatifs.

**ANNEXE 16. RÉSULTATS DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS EN SOINS CRITIQUES**

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
<b>Anaraki, 2020 [10]</b>						
Durée de la thérapie antibiotique	2	NR	NR	<b>&lt; 0,25</b> DM pondérée 7,894 (IC 95 % : -11,621 à 27,409)	0,232	NR
	5			<b>0,25 &lt; PCT &lt; 0,5 ng/ml</b> DM pondérée 1,218 (IC 95 % : -0,155 à 2,591)	0,082	
	3			<b>0,50 &lt; PCT &lt; 1</b> DM pondérée -1,361 (IC 95 % : -2,315 à -0,407)	0,005	
	10			<b>Global</b> DM pondérée -0,508 (IC 95 % : -1,29 à 0,275)	0,204	
Durée de séjour à l'USI	2	NR	NR	<b>&lt; 0,25</b> DM pondérée -0,49 (IC 95 % -1,57 à 0,58)	0,37	NR
	6			<b>0,25 &lt; PCT &lt; 0,5 ng/ml</b> DM pondérée 5,69 jours (IC 95 % : -5,81 à 17,20)	0,33	
	3			<b>0,5 &lt; PCT &lt; 1</b> DM pondérée 1,33 jour (IC 95 % : -0,75 à 3,41)	0,69	
	11			<b>Global</b> DM pondérée -0,25 (IC à 95 % : -1,19 à 0,69)	0,60	
Mortalité	2	NR	NR	<b>&lt; 0,25</b> RR 1,14 (IC à 95 % : 0,73 à 1,77)	0,58	NR
	5			<b>0,25 &lt; PCT &lt; 0,5 ng/ml</b> RR 0,78 (IC 95 % : 0,95 à -2,53)	0,01	
	3			<b>0,5 &lt; PCT &lt; 1 ng/ml</b> RR 1,17 (IC 95 % : 1,51 à 1,16)	0,25	
	10			<b>RR global</b> 0,95 (IC à 95 % : 0,84 à 1,08)	0,45	
<b>Arulkumaran, 2020 [13]</b>						
Mortalité	14	536/2373 (22,6 %)	488/2371 (20,6 %)	RR, 0,91 (0,82– 1,01)	p = 0,09	0 %
Durée du traitement	14	NR	NR	-1,23 jour (IC à 95 % : -1,61 à -0,85)	p < 0,001	92 %
Échec au traitement	11	555/2102 (26,4 %)	513/2098 (24,5 %)	RR 0,93 (0,84 à 1,03)	p = 0,15	0 %
Infections secondaires	6	178/1879 (9,5 %)	199/1861 (10,7 %)	RR 1,12 (IC à 95 % : 0,91 à 1,38)	p = 0,27	15 %



Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
Résistance aux antibiotiques	NA	NA	NA	Données disponibles insuffisantes	NA	NA
<b>Patnaik, 2020 [58]</b>						
Mortalité	5	NR	NR	Aire sous la courbe ROC 0,711 (IC à 95 % : 0,662 à 0,760)	NR	
<b>Peng, 2019 [59]</b>						
Mortalité à court terme	3	<b>Initiation</b> 248/877 (28,3 %)	251/892 (28,1 %)	<b>Initiation</b> RR 0,99 (IC à 95 % : 0,81 à 1,22)	p = 0,96	0 %
	3	<b>Arrêt du traitement</b> 432/1847 (23,4 %)	373/1852 (20,1 %)	<b>Arrêt du traitement</b> RR 0,82 (IC à 95 % : 0,70 à 0,96)	p = 0,01	0 %
	10	<b>Groupe mixte</b> 91/495 (18,4 %)	91/489 (18,6 %)	<b>Groupe mixte</b> RR 1,02 (IC à 95 % : 0,73 à 1,41)	p = 0,92	0 %
Mortalité à 28 jours	8	NR	NR	RC 0,88 (IC 95 % : 0,77 à 1,00)	p = 0,05	0 %
Mortalité à l'USI	5	NR	NR	RC 1,03 (IC 95 % : 0,75 à 2,93)	p = 0,86	0 %
Mortalité hospitalière	9	NR	NR	RC 0,90 (IC à 95 % : 0,64 à 1,25)	p = 0,52	0 %
Autre type de mortalité	6	NR	NR	RC 0,95 (IC à 95 % : 0,85 à 1,07)	p = 0,40	57 %
Durée du traitement antibiotique	1	NR	NR	<b>Initiation</b> DM 1,10 (IC 95 % : 0,47 à 1,73)	0,0006	NA
	10			<b>Arrêt du traitement</b> DM -1,34 jours (IC 95 % : -2,08 à -0,60)	p < 0,0004	76 %
	3			<b>Groupe mixte</b> DM -0,70 (IC 95 % : -3,1 à 1,71)	p = 0,57	92 %
	15			<b>Global</b> DM 0,99 jours (IC 95 % : -1,85 à -0,13)	P = 0,02	90 %
Durée de séjour à l'USI	2	NR	NR	<b>Initiation</b> DM 0,46 (IC 95 % : -0,20 à 1,12)	p = 0,17	32 %
	8			<b>Cessation</b> DM 0,13 (IC 95 % : -0,47 à 0,73)	p = 0,67	53 %
	3			<b>Mixte</b> DM -2,01 (IC à 95 % : 0,18 à 3,85)	p = 0,03	0 %
Durée de séjour à l'hôpital	1	NR	NR	<b>Initiation</b> DM -7,00 jours (IC 95 % : -26,24 à 12,24)	p = 0,48	NA
	8			<b>Cessation</b> DM -0,17 jours (IC 95 % : -2,22 à 1,88)	p = 0,87	60 %

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
	3			<b>Mixte</b> DM 1,34 (IC à 95 % : -2,94 à 5,61)	p = 0,54	60 %
<b>Pepper, 2019 [60]</b>						
Mortalité	16	<b>Sepsis spécifié</b> 253/1436 (17,6 %) <b>Global</b> 250/1064 (23,5 %)	302/1404 (21,5 %)  243/1096 (22,2 %)	<b>Sepsis spécifié</b> RR 0,94 (IC 95 % : 0,85 à 1,03) <b>Global</b> RR 0,89 (IC 95 % : 0,83 à 0,97)	NR  0,98	0 %
Durée de séjour à l'hôpital	11  7	<b>Sepsis non spécifié</b> NR <b>Sepsis spécifié</b> NR <b>Global</b> NR	NR  NR  NR	<b>Sepsis non spécifié</b> DM -0,97 jours (IC 95 % : -8,23 à 6,28) <b>Sepsis spécifié</b> DM -0,27 jours (IC 95 % : -5,01 à 4,46) <b>Global</b> DM -0,59 jours (IC 95 % : -3,70 à 2,51)	NR  NR	83 %
Durée de séjour à l'USI	15  5  10	NR	NR	<u>Global</u> DM -0,48 jours (IC 95 % : -2,90 à 1,95) <u>Sepsis non spécifié</u> DM -0,23 (IC 95 % : -3,30 à 2,84) <u>Sepsis spécifié</u> DM -0,69 (IC 95 % : -4,72 à 3,34)	< 0,01  < 0,01  < 0,01	86 %  89 %  86 %
<b>Lam, 2018 [49]</b>						
Mortalité à court terme	3  9  3  15	<b>Initiation</b> 248/877 (28,3 %) <b>Cessation</b> 427/1760 (24,3 %) <b>Mixte</b> 94/377 (24,9 %) <b>Total</b> 769/3014 (25,5 %)	251/892 (28,1 %)  371/1761 (21,1 %)  93/370 (25,1 %)  715/3014 (23,7 %)	<u>Initiation</u> RR 1,00 (IC à 95 % : 0,86 à 1,15) <u>Cessation</u> RR 0,87 (IC à 95 % : 0,77 à 0,98) <u>Mixte</u> RR 1,01 (IC à 95 % : 0,80 à 1,29) <u>Total</u> 0,93 (IC 95 % : 0,85-1,01)	p = 0,96  p = 0,02  p = 0,93  p = 0,08	0 %  0 %  0 %  23,1 %
Durée du traitement antibiotique	9  3  12	NR	NR	<u>Cessation</u> RR -1,26 (IC à 95 % : -1,98 à -0,54) <u>Mixte</u> RR -3,10 (IC à 95 % : -6,09 à -0,11) <u>Total</u> RR -1,65 (IC 95 % : -2,41 à -0,89)	p = 0,0006  p = 0,04  p < 0,0001	77 %  93 %  84 %
Mortalité à long terme		503/1499 (33,6 %)	442/1486 (29,7 %)	0,91 (IC à 95 % : 0,75 à 1,11)	p = 0,36	64%

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
Durée de séjour à l'hôpital	7	NR	NR	0,91 (IC à 95 % : -1,86 à 3,67)	p = 0,52	65 %
Durée de séjour à l'USI	3 8 11	NR	NR	<u>Initiation</u> DM -0,61 (IC à 95 % : -2,47 à 1,24) <u>Arrêt</u> DM -0,14 (IC à 95 % : -2,16 à 1,88) <u>Total</u> DM -0,23 (IC à 95 % : -1,54 à 1,08)	p = 0,52 p = 0,89 p = 0,73	75 % 86 % 83 %
Infections récurrentes	6	65/1629 (4 %)	77/1617 (4,8 %)	RR 1,19 (IC à 95 % : 0,86 à 1,65)	p = 0,29	16 %
Mortalité à court terme (28 jours seulement)	3	<u>Initiation</u> Non estimable <u>Cessation</u> 380/1457 (26,1 %) <u>Mixte</u> Non estimable <u>Total</u> 380/1457 (26,1 %)	Non estimable 321/1452 (22,1 %) Non estimable 321/1452 (22,1 %)	<u>Initiation</u> Non estimable <u>Cessation</u> RR 0,84 (IC à 95 % : 0,74 à 0,96) <u>Mixte</u> Non estimable <u>Total</u> RR 0,84 (IC à 95 % : 0,74 à 0,96)	NA p = 0,01 NA p = 0,01	NA 0 % NA 0 %
Mortalité à court terme (études avec faible risque de biais)	3	<u>Initiation</u> Non estimable <u>Cessation</u> 383/1570 (24,4 %) <u>Mixte</u> Non estimable <u>Total</u> 383/1570 (24,4 %)	Non estimable 327/1560 (21 %) Non estimable 327/1560 (21 %)	<u>Initiation</u> Non estimable <u>Cessation</u> RR 0,86 (IC à 95 % : 0,75 à 0,98) <u>Mixte</u> Non estimable <u>Total</u> RR 0,86 (IC à 95 % : 0,75 à 0,98)	p = 0,02 p = 0,02	NA 7 % NA 7 %
<b>Huang, 2017 [42]</b>						
Total des journées sous antibiotiques	8 2	NR	NR	<u>Algorithme de cessation</u> DM -1,66 jours (IC à 95 % : -2,36 à -0,96) <u>Algorithme d'arrêt et d'initiation</u> DM -1,90 jours (IC à 95 % : -5,62 à 1,83) <u>Total</u> -1,76 jours (IC à 95 % : -2,55 à -0,98)	p < 0,00001 p = 0,32 p = 0,90	71 % 96 % 83 %
Mortalité à court terme	3 8	<u>Initiation</u> 139/497 (28 %) <u>Cessation</u> 420/1707 (24,6 %)	156/543 (28,7 %) 363/1707 (21,3 %)	<u>Initiation</u> RR 1,01 (IC à 95 % : 0,84 à 1,23) <u>Cessation</u> RR 0,86 (IC à 95 % : 0,76 à 0,98)	p = 0,90 p = 0,02	0 % 0 %

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
	2	<u>Arrêt et d'initiation</u> 92/344 (26,7 %)	99/338 (29,3 %)	<u>Arrêt et d'initiation</u> RR 1,10 (IC à 95 % : 0,86 à 1,39)	p = 0,46	30 %
	13	<u>Total</u> 651/2548 (25,6 %)	618/2588 (23,9 %)	<u>Total</u> RR 0,93 (IC à 95 % : 0,84 à 1,02)	p = 0,12	0 %
Durée de séjour à l'USI	2	NR	NR	<u>Algorithme d'initiation</u> DM - 1,22 jours (IC à 95 % : - 4,34 à 1,90)	P = 0,44	60 %
	7			<u>Algorithme de cessation</u> DM - 0,00 jours (IC à 95 % : - 0,58 à 0,58)	0,99	0 %
	2			<u>Algorithme d'arrêt et d'initiation</u> DM - 1,45 jours (IC à 95 % : - 0,91 à 3,80)	P = 0,23	0 %
Durée de séjour à l'hôpital	NR	NR	NR	<u>Algorithme d'arrêt et d'initiation</u> DM - 0,43 jours; IC à 95 % : - 3,36 à 2,49)	0,7	0 %
<b>Zhang, 2017 [65]</b>						
Mortalité à 28 jours	10	NR	NR	0,96 (IC à 95 % : 0,82 à 1,13)	0,626	20 %
Mortalité durant l'hospitalisation	8	NR	NR	0,94 (IC à 95 % : 0,66 à 1,32)	0,815	93 %
Durée du traitement antibiotique pour le premier épisode infectieux	7	NR	NR	-1,83 (IC à 95 % : -2,51 à -1,15)	< 0,001	86
Durée totale de la thérapie antibiotique	6	NR	NR	-2,68 (IC à 95 % : -3,36 à -1,73)	< 0,001	93
Durée du séjour hospitalier	10	NR	NR	-1,61 (IC à 95 % : -3,20 à 0,01)	0,049	42
Durée du séjour à l'USI	14	NR	NR	-0,33 (IC à 95 % : -1,09 à 0,42)	0,384	54
Récurrences	7	NR	NR	1,11 (IC à 95 % : 0,69 à 1,79)	0,676	28
<b>Wirz, 2018 [64]</b>						
Durée du traitement antibiotique	NR	10,4 ± 9,7	9,3 ± 9,2	RC ajusté <sup>A</sup> : -1,19 (IC à 95 % : -1,73 à -0,66)	< 0,001	NR

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
Mortalité à 30 jours	NR	529 (23,7 %)	475 (21,1 %)	RC ajusté <sup>A</sup> : 0,89 (IC à 95 % : 0,80 à 0,99)	0,03	NR
Durée du séjour hospitalier	NR	28,7 ± 27,9	28,6 ± 27,9	RC ajusté <sup>A</sup> : 0,09 (IC à 95 % : -1,51 à 1,7)	0,908	NR
Durée du séjour à l'USI	NR	14,7 ± 16,3	14,8 ± 16,5	RC ajusté <sup>A</sup> : 0,04 (IC à 95 % : -0,9 à 0,99)	0,928	NR

DM : différence de moyenne; RC : rapport de cote; RR : risque relatif; NR : non rapporté.

**ANNEXE 17. RÉSULTATS DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS POUR SEPSIS**

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
<b>Jia, 2019 [45]</b>						
Sensibilité	7	NA	NA	85 % (IC à 95 % : 0,76 à 0,91)	NR	NR
Spécificité	7	NA	NA	89 % (IC à 95 % : 0,68 à 0,97)	NR	NR
Rapport de vraisemblance positif	7	NA	NA	7,4 (IC à 95 % : 2,3 à 23,6)	NR	NR
Rapport de vraisemblance négatif	7	NA	NA	0,17 (IC à 95 % : 0,10 à 0,29)	NR	NR
Rapport de cote diagnostic	7	NA	NA	43 (IC à 95 % : 9 à 189)	NR	NR
Aire sous la courbe pour diagnostic d'infections associées à un cathéter	7	NA	NA	0,90 (IC à 95 % : 0,87 à 0,93)	NR	NR
<b>Kondo, 2019 [47]</b>						
Sensibilité	19	NA	NA	0,80 (IC à 95 % : 0,75 à 0,84)	< 0,001	82 %
Spécificité	19	NA	NA	0,75 (IC à 95 % : 0,67 à 0,81)	< 0,001	87 %
Aire sous la courbe ROC	19	NA	NA	0,84 (IC à 95 % : 0,81 à 0,87)	NR	NR
Rapport de vraisemblance positif	19	NA	NA	3 (probabilité de positivité 77 %)	NR	NR
Rapport de vraisemblance négatif	19	NA	NA	0,27 (probabilité de positivité 22 %)	NR	NR
<b>Tan, 2019 [63]</b>						
sensibilité	9	NA	NA	0,80 (IC à 95 % : 0,69 à 0,87)	< 0,001	93 %
Spécificité	9	NA	NA	0,77 (IC à 95 % : 0,60 à 0,88)	< 0,001	84 %
Rapport de cotes diagnostic	9	NA	NA	12,50 (IC à 95 % : 3,65 à 42,80)	< 0,001	91 %
Aire sous la courbe ROC	9	NA	NA	0,85 (IC à 95 % : 0,82 à 0,88)	NR	NR
<b>Iankova, 2018 [43]</b>						
Durée du traitement antibiotique	8	NR	NR	-1,49 jours (IC à 95 % : -2,27 à -0,71)	p < 0,001	81 %
Durée de séjour à l'USI	10	NR	NR	-0,84 jours (IC à 95 % : -2,52 à 0,84)	p < 0,001	80 %
Mortalité (durées de suivi variables : hospitalière, à l'USI, à 28 jours)	10	371/1754 (21,1 %)	330/1735 (19 %)	0,90 (IC à 95 % : 0,79 à 1,03)	p = 0,542	0 %
<b>Andriolo, 2017 [37]</b>						
Mortalité au suivi le plus long	10	152/583 (26,1 %)	214/573 (37,4 %)	0,81 (IC à 95 % : 0,65 à 1,01)	p = 0,06	10 %

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
Mortalité à 28 jours	4	39/156 (25 %)	37/168 (22 %)	0,87 (IC à 95 % : 0,59 à 1,28)	p = 0,48	0 %
Mortalité au congé de l'USI	3	53/259 (20,5 %)	28/247 (11,3 %)	1,03 (IC à 95 % : 0,5 à 2,11)	p = 0,94	49 %
Mortalité au congé de l'hôpital	7	81/407 (20 %)	82/398 (20,6 %)	0,98 (IC à 95 % : 0,75 à 1,27)	p = 0,85	0 %
Durée du traitement antibiotique	4	NR	NR	-1,28 jours (IC à 95 % : -1,95 à -0,61)	< 0,0001	86 %
Durée de séjour hospitalier	6	NR	NR	Aucun calcul n'a été réalisé (moyennes et médianes)	NR	NR
Durée de séjour à l'USI	4	NR	NR	-2,05 jours (IC à 95 % : -3,14 à -0,97)	NR	NR
Réinfection	3	NR	NR	RR 1,84 (IC à 95 % : 0,43 à 7,89)		NR
Durée sous ventilation mécanique	NR	NR	NR	Différence non significative	NR	NR
<b>Wu, 2017 [12]</b>						
Sensibilité	13	NA	NA	<b>Tous les patients</b> 0,78 (0,72 à 0,83)	NR	NR
	6			<b>Département d'urgence</b> 0,79 (0,68 à 0,87)		
	5			<b>Soins intensifs</b> 0,75 (0,68 à 0,81)		
	7			<b>Sepsis</b> 0,80 (0,72 à 0,87)		
Spécificité	13	NA	NA	<b>Tous les patients</b> 0,79 (0,73–0,85)	NR	NR
	6			<b>Département d'urgence</b> 0,83 (0,72 à 0,91)		
	5			<b>Soins intensifs</b> 0,75 (0,65 à 0,83)		
	7			<b>Sepsis</b> 0,83 (0,75 à 0,89)		
Aire sous la courbe	13	NA	NA	<b>Tous les patients</b> 0,86 (0,82 à 0,88)	NR	NR
	6			<b>Département d'urgence</b> 0,90 (0,87 à 0,92)		
	5			<b>Soins intensifs</b> 0,82 (0,78 à 0,85)		
	7			<b>Sepsis</b> 0,89 (0,86 à 0,91)		

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
Rapports de cote diagnostic	13	NA	NA	<b>Tous les patients</b> 14 (8 à 23)	NR	NR
	6			<b>Département d'urgence</b> 19 (7 à 52)	NR	NR
	5			<b>Soins intensifs</b> 9 (6 à 15)	NR	NR
	7			<b>Sepsis</b> 20 (9 à 45)	NR	NR

NA : non applicable.



**ANNEXE 18. RÉSULTATS DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MPOC**

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
<b>Chen, 2020 [38]</b>						
Durée du traitement antibiotique	6	NR	NR	ECRs DM -2,01 jours (IC à 95 % : -3,89 à -0,14 jours)	0,04	90 %
	2			Études observationnelles -1,64 jours (IC à 95 % : -2,91 à -0,36 jours)	0,01	87 %
Durée du séjour hospitalier	8	NR	NR	ECRs DM 0,06 jours (IC à 95 % : -3,89 à -0,14 jours)	0,88	NR
	2			Études observationnelles DM -0,17 jours (IC à 95 % : -1,62 à 1,28 jours)	0,82	NR
Échec au traitement	8	160/732 (21,9 %)	152/734 (20,7 %)	ECRs RR = 0,97 (IC à 95 % : 0,77 à 1,22)	0,27	NR
	2	28/188 (14,9 %)	18/157 (11,5 %)	Études observationnelles RR = 0,83 (IC à 95 % : 0,47 à 1,45)	0,81	NR
Mortalité	9	48/904 (5,3 %)	57/906 (6,3 %)	ECRs RR = 1,19 (IC à 95 % : 0,83 à 1,71)	0,74	NR
	3	13/406 (3,2 %)	16/337 (4,8 %)	Études observationnelles RR = 1,47, (IC à 95 % : 0,73 à 2,96)	0,28	NR
Mortalité de cause respiratoire	3	3/154 (2 %)	2/156 (1,3 %)	ECRs RR = 0,65 (IC à 95 % : 0,11 à 3,82)	0,63	NR
	1	0/166 (0 %)	0/139 (0 %)	Études observationnelles Non estimable		
Réadmissions à l'hôpital de toute cause	4	67/457 (14,7 %)	75/465 (16,1 %)	ECRs RR = 1,09 (IC à 95 % : 0,81 à 1,48)	0,56	NR
	5	93/426 (21,8 %)	73/347 (21 %)	Études observationnelles RR = 0,97 (IC à 95 % : 0,74 à 1,28)	0,84	NR
Réadmissions à l'hôpital de cause respiratoire	4	66/405 (16,3 %)	67/403 (16,6 %)	ECRs RR = 1,02 (IC à 95 % : 0,75 à 1,39),	0,91	NR
	1	18/166 (10,8 %)	13/139 (9,4 %)	Études observationnelles RR = 0,86 (IC à 95 % : 0,44 à 1,70)	0,67	NR
<b>Ni, 2019 [56]</b>						
Sensibilité	8	NA	NA	0,60 (IC à 95 % : 0,42 à 0,76)	< 0,01	83 %
Spécificité	8	NA	NA	0,76 (IC à 95 % : 0,68 à 0,83)	< 0,01	72 %

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
Rapport de vraisemblance positif	8	NA	NA	2,5 (IC 95 % : 1,7 à 3,7)	NR	NR
Rapport de vraisemblance négatif	8	NA	NA	0,52 (IC 95 % : 0,34 à 0,81)	NR	NR
Rapport de cotes diagnostic	8	NA	NA	5 (IC 95 % : 2-10)	NR	NR
Échec au traitement	6	99/473 (20,9 %)	83/469 (17,7 %)	Rapport de risques (RR) = 0,85 (IC à 95 % : 0,66 à 1,09)	0,563	0 %
Durée de séjour hospitalier	11	NR	NR	DM pondérée -0,10 jours (IC à 95 % : -0,98 à 0,79)	1,00	72 %
Utilisation des antibiotiques	12	NR	NR	RR 0,66 (IC à 95 % : 0,62 à 0,71)	<0,0001	83 %
Durée du traitement antibiotique pour l'exacerbation de la MPOC	7	NR	NR	DM pondérée -2,60 jours (IC à 95 % : -4,48 à 0,72)	<0,0001	96 %
Réexacerbations au suivi le plus long	5	140/386 (36,3 %)	133/378 (35,2 %)	RR = 0,99 (IC à 95 % : 0,83 à 1,16)	p = 0,319	15 %
Réhospitalisations au suivi le plus long	10	80/486 (16,5 %)	91/482 (18,9 %)	RR = 1,06 (IC à 95 % : 0,88 à 1,28)	p = 0,359	9 %
Mortalité (suivi le plus long)	12	45/655 (6,9 %)	50/649 (7,7 %)	RR = 1,07 (IC à 95 % : 0,77 à 1,49)	p = 0,870	0 %
<b>Li, 2019 [52]</b>						
Prescription d'antibiotiques	7	503/644 (78,2 %)	295/643 (45,9 %)	RR 0,55 (IC à 95 % : 0,39 à 0,76)	p = 0,0003	91 %
Durée du traitement antibiotique	4	NR	NR	RR -1,34 (IC à 95 % : -2,83 à 0,16)	p = 0,08	74 %
Utilisation des antibiotiques à la suite du congé de l'hôpital	3	42/291	76/286	Rapport de risques (RR) 1,61 (IC à 95 % : 0,61 à 4,23)	p = 0,34	86 %

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
Succès clinique	3	NR	NR	RR 1,02 (IC à 95 % : 0,96 à 1,08)	0,47	0 %
Mortalité de toute cause	7	NR	NR	RR 1,05 (IC à 95 % : 0,72 à 1,55)	0,79	0 %
Exacerbation au suivi	6	NR	NR	RR 0,97 (IC à 95 % : 0,80 à 1,18)	0,78	30 %
Réadmission au suivi	5	NR	NR	RR 1,12 (IC à 95 % : 0,82 à 1,53)	0,49	15 %
Événements indésirables	2	NR	NR	RR 1,33 (IC à 95 % : 0,79 à 2,23)	0,28	0 %
Durée du séjour hospitalier	7	NR	NR	RR -0,36 jours (IC à 95 % : -1,36 à 0,64)	0,48	52 %
<b>Lin, 2018 [53]</b>						
Prescription d'antibiotiques	3	182/250 (72,8 %)	108/246 (43,9 %)	RC 0,26 (IC à 95 % : 0,14 à 0,50)	< 0,0001	58 %
Mortalité	2	<i>Données erronées</i>	<i>Données erronées</i>	RC 1,10 (IC à 95 % : 0,70 à 1,74)	0,68	0 %
Succès clinique	4	20/340 (5,9%)	17/339 (5%)	RC 0,86 (IC à 95% : 0,44 à 1,68)	0,66	0 %
Réadmissions	3	47/227 (20,7 %)	50/224 (22,3 %)	RC 1,13 (IC à 95 % : 0,71 à 1,78)	0,61	0 %
Exacerbations	3	123/227 (54,2 %)	122/224 (54,5 %)	RC 1,03 (IC à 95 % : 0,71 à 1,52)	0,86	28 %
<b>Mathioudakis, 2017 [54]</b>						
Échec au traitement	5	90/417 (21,6 %)	73/417 (17,5 %)	RR 0,81 (IC à 95 % : 0,62 à 1,06)	0,13	0 %
Durée du séjour hospitalier	8	NR	NR	DM -0,76 jours (IC à 95 % : -1,95 à 0,43)	0,21	59 %
Prescription d'antibiotiques	8	406/500 (81,2 %)	222/484 (45,9 %)	RR 0,56 (IC à 95 % : 0,43 à 0,73)	< 0,0001	84 %
Durée de l'exposition aux antibiotiques	6	NR	NR	DM -3,83 jours (IC à 95 % : -4,32 à -3,35)	NR	58 %
Exacerbation durant le suivi	3	NR	NR	RR 0,96 (IC à 95 % : 0,69 à 1,35)	NR	0 %
Réadmissions	3	NR	NR	RR 1,45 (IC à 95 % : 0,92 à 2,29)	NR	0 %
Mortalité globale au suivi le plus long	8	24/536 (4,5 %)	23/526 (4,4 %)	RR 0,99 (IC à 95 % : 0,58 à 1,69)	0,96	0 %

DM : différence de moyenne; RC : rapport de cote; RR : risque relatif; NA : non applicable.

**ANNEXE 19. RÉSULTATS DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'INFECTIONS RESPIRATOIRES**

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
<b>Kamat, 2020 [46]</b>						
Sensibilité	8	NA	NA	0,55 (IC à 95 % : 0,37 à 0,71)	p = 0,001	96 %
Spécificité	8	NA	NA	0,76 (IC à 95 % : 0,62 à 0,86)	p = 0,001	94 %
Aire sous la courbe ROC	8	NA	NA	0,73 (IC à 95 % : 0,69 à 0,76)	NR	NR
<b>Hey, 2018 [41]</b>						
Initiation d'un traitement antibiotique	10	1503/1960	1086/1952	RC 0,26 (IC à 95 % : 0,13 à 0,52)	NR	93 %
Utilisation d'antibiotiques – exposition	9	NR	NR	<b>Global (inclut données en lien avec l'exposition, la durée ou lorsque non précisé)</b> DM pondérée -2,15 (IC à 95 % : -3,30 à -0,99)	NR	95 %
Durée de séjour hospitalier	7	NR	NR	DM pondérée -0,15 (IC à 95 % : -0,60 à 0,30)	NR	0 %
Mortalité	9	61/1694	73/1684	RR 0,94 (IC à 95 % : 0,69 à 1,28)	NR	0 %
<b>Ibrahim, 2017 [44]</b>						
Utilisation d'antibiotiques	4	178/223 (79,8 %)	105/234 (44,9 %)	RR 0,58 (IC à 95 % : 0,50 à 0,67)	< 0,00001	0 %
Besoin de ventilation mécanique	4	20/223 (9 %)	22/234 (9,4 %)	RR 1,10 (IC à 95 % : 0,62 à 1,94)	p = 0,75	0 %
<b>Meier, 2019 [55]</b>						
Durée du traitement antibiotique	13	15,6 ± 12,8	12,7 ± 10,9	RC ajusté -2,86 (IC à 95 % : -4,88 à -0,84)	0,006	NR
Mortalité à 30 jours	13	54 (20,0)	42 (16,6)	0,82 (IC à 95 % : 0,57 à 1,16),	0,263	NR
Durée du séjour hospitalier	13	22,5 ± 21,9	21,2 ± 24,0	-1,48 (IC à 95 % : -5,27 à 2,30)	0,443	NR
Durée du séjour à l'USI	13	13,3 ± 14,6	13,6 ± 16,4	0,55 (IC à 95 % : -2,48 à 3,57)	0,723	NR

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
<b>Odermatt, 2017 [57]</b>						
Événements indésirables*	NR	106/312 (34%)	110/332 (33,1 %)	<b>Infections des voies respiratoires supérieures</b> Échec au traitement RC 1,0 (IC à 95 % : 0,7 à 1,4)	0,896	NR
		8,3 (±4,3)	8,5 (±4,2)	Jours avec activités restreintes RC 0,2 (IC à 95 % : -0,4 à 0,9)	0,465	NR
Exposition aux antibiotiques	NR	159/312 (51 %)	59/332 (17,8 %)	<b>Infections globales</b> Initiation d'un traitement antibiotique RC 0,2 (IC à 95 % : 0,1 à 0,3)	0,001	NR
		3,7 (±4,0)	1,2 (±2,8)	Exposition totale aux antibiotiques en jours RC -2,4 (95 % CI : -2,9 à -1,9)	0,001	NR
<b>Schuetz, 2017 [11]</b>						
Mortalité à 30 jours	2	1/501 (0,2 %)	0/507 (0 %)	<b>Soins primaires</b> RC 0,32 (IC à 95 % : 0,01 à 7,98)	0,49	NA
	14	79/1913 (4,1 %)	76/1892 (4 %)	<b>Départements d'urgence</b> RC 0,97 (IC à 95 % : 0,70 à 1,36)	0,88	0 %
	16	586/2615 (22,4 %)	530/2617 (20,3 %)	<b>Soins intensifs</b> RC 0,88 (IC à 95 % : 0,77 à 1,00)	0,06	0 %
		206 (1,1 %)	175 (12,2 %)	<b>PAC</b> RC 0,82 (IC à 95 % : 0,66 à 1,03)	0,083	NR
		24 (3,8 %)	19 (3,1 %)	<b>Exacerbations MPOC</b> RC 0,80 (IC à 95 % : 0,43 à 1,48)	0,472	NR
	0 (0 %)	2 (0,8 %)	<b>Bronchite aiguë</b> NA	0,643	NR	
	29 (15,6%)	23 (12,0%)	<b>PAV</b> 0,75 (IC à 95 % : 0,41 à 1,39)	0,366	0%	
32	586/2616 (X %)	530/2617 (X %)	<b>Global</b> RC 0,89 (IC à 95 % : 0,78 à 1,01)	0,06		
Échec au traitement à 30 jours	2	164/501	159/507	<b>Soins primaires</b> RC 0,94 (IC à 95 % : 0,72 à 1,22)	0,64	0 %
	14	301/1913	257/1892	<b>Départements d'urgence</b> RC 0,85 (IC à 95 % : 0,69 à 1,05)	0,13	0 %
	16	678/2616	637/2617	<b>Soins intensifs</b> RC 0,92 (IC à 95 % : 0,81 à 1,05)	0,20	0 %

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
	NR	385 (26,2 %)	317 (22,0 %)	<b>PAC</b> RC 0,78 (IC à 95 % : 0,66 à 0,93)	0,005	NR
	NR	110 (17,4 %)	104 (16,7 %)	<b>Exacerbations MPOC</b> RC 0,94 (IC à 95 % : 0,7 à 1,27)	0,704	NR
	NR	55 (19,2 %)	52 (20,2 %)	<b>Bronchite aiguë</b> 1,11 (0,72 à 1,70)	0,643	NR
	NR	385 (26,2 %)	317 (22,0 %)	<b>PAV</b> 0,78 (IC à 95 % : 0,66 à 0,93)	0,005	NR
	32	1143/5030 (22,7 %)	637/2617 (24,3 %)	<b>Global</b> RC 0,90 (IC à 95 % : 0,81 à 0,99)	0,03	0 %
Initiation d'antibiotiques	NR	<b>Soins primaires</b> 316/501 (63,1 %)	116/507 (22,9 %)	RC 0,13 (IC à 95 % : 0,09 à 0,18)	< 0,001	NR
		<b>Départements d'urgence</b> 1354/1638 (83,2 %)	1119/1615 (71,3 %)	RC 0,49 (IC à 95 % : 0,41 à 0,58)	< 0,001	NR
		<b>Soins intensifs</b> 1224/1233 (99,8 %)	1116/1214 (91,9 %)	RC 0,02 (IC à 95 % : 0,01 à 0,05)	< 0,001	NR
		<b>Bronchites</b> 189/287 (65,9 %)	68/257 (26,5 %)	RC 0,18 (IC à 95 % : 0,12 à 0,26)	< 0,001	NR
		<b>Exacerbations de MPOC</b> 453/631 (71,8 %)	266/621 (42,8 %)	RC 0,29 (IC à 95 % : 0,23 à 0,36)	< 0,001	NR
		<b>Pneumonies acquises en communauté</b> 1455/1468 (99,4 %)	1340/1442 (92,9 %)	RC 0,08 (IC à 95 % : 0,04 à 0,15)	< 0,001	NR
		<b>Pneumonies acquises sous ventilateur</b> 186/186 (100%)	193/194 (99,5%)	NA	NA	NR
<b>Global</b> 2894/3372 (86,3 %)	2351/3336 (71,5 %)	RC 0,27 (IC à 95 % : 0,24 à 0,32)	< 0,001	NR		
Durée du traitement antibiotique	NR	7,3 ± 2,5	7,0 ± 2,8	<b>Soins primaires</b> RC -0,52 (IC à 95 % : -1,07 à 0,04)	0,068	NR
		9,8 ± 5,4	7,3 ± 5,1	<b>Départements d'urgence</b> RC -2,45 (IC à 95 % : -2,86 à -2,05)	< 0,001	NR
		9,5 ± 7,4	8,8 ± 7,8	<b>Soins intensifs</b> RC -1,23 (IC à 95 % : -1,82 à -0,65)	< 0,001	NR
				<b>Pneumonies acquises en communauté</b> -2,45 (IC à 95 % : -2,87 à -2,02)		

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
		10,5 ± 6,2	8,0 ± 5,7	<b>Exacerbations de MPOC</b> -1,15 (IC à 95 % : -2,00 à -0,31)	< 0,001	
		7,4 ± 5,3	7,2 ± 6,7	<b>Bronchites</b> -0,35 (IC à 95 % : -1,15 à 0,45)	0,007	
		7,1 ± 3,0	6,4 ± 3,5	<b>Pneumonies acquises sous ventilateur</b> -2,22 (IC à 95 % : -3,80 à -0,65),	0,393	
		13,1 ± 7,9	10,8 ± 8,7	<b>Global</b> RC -1,83 (IC à 95 % : -2,15 à -1,50)	0,006	
		9,4 ± 6,2	8,0 ± 6,5		< 0,001	NR
Exposition totale aux antibiotiques	NR	4,6 ± 4,1	1,6 ± 3,2	<b>Soins primaires</b> RC -3,02 (IC à 95 % : -3,45 à -2,58)	< 0,001	NR
		8,2 ± 6,2	5,2 ± 5,4	<b>Départements d'urgence</b> RC -3,02 (IC à 95 % : -3,41 à -2,62)	< 0,001	NR
		9,5 ± 7,4	8,1 ± 7,9	<b>Soins intensifs</b> RC -1,44 (IC à 95 % : -1,99 à -0,88)	< 0,001	NR
		10,4 ± 6,2	7,5 ± 5,9	<b>Pneumonies acquises en communauté</b> RC -2,94 (IC à 95 % : -3,38 à -2,50)	< 0,001	NR
		7,4 ± 5,3	7,2 ± 6,7	<b>Exacerbations de MPOC</b> RC -1,15 (IC à 95 % : -2,00 à -0,31)	< 0,001	NR
		4,7 ± 4,2	1,7 ± 3,3	<b>Bronchites aiguës</b> RC -2,95 (IC à 95 % : -3,59 à -2,31),	0,007	NR
		13,1 ± 7,9	10,8 ± 8,7	<b>Pneumonies acquises sous ventilateur</b> RC -2,45 (IC à 95 % : -4,09 à -0,82)	< 0,001	NR
		8,1 ± 6,6	5,7 ± 6,6	<b>Global</b> RC -2,43 (IC à 95 % : -2,71 à -2,15)	0,003	NR
					< 0,001	NR

Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
Durée du séjour hospitalier	NR	13,7 ± 20,6	13,4 ± 18,4	<b>Global</b> RC -0,19 (IC à 95 % : -0,96 à 0,58)	0,626	NR
		8,2 ± 10,5	8,1 ± 7,5	<b>Départements d'urgence</b> RC -0,14 (IC à 95 % : -0,73 à 0,44)	0,631	NR
		26,3 ± 26,9	25,8 ± 23,9	<b>Soins intensifs</b> RC -0,33 (IC à 95 % : -2,28 à 1,62)	0,739	NR
		13,3 ± 15,7	13,9 ± 16,1	<b>PAC</b> RC 0,74 (IC à 95 % : -0,25 à 1,73)	0,143	NR
		2,6 ± 5,7	2,2 ± 4,7	<b>Bronchites aiguës</b> RC -0,21 (IC à 95 % : -0,90 à 0,48)	0,556	NR
		9,3 ± 13,9	8,4 ± 7,2	<b>Exacerbations MPOC</b> RC -0,6 (IC à 95 % : -1,84 à 0,64)	0,342	NR
		33,8 ± 27,6	32,0 ± 23,1	<b>PAV</b> RC -2,14 (IC à 95 % : -7,04 à 2,75)	0,391	NR
Durée du séjour à l'USI	NR	13,3 ± 16,0	13,7 ± 17,2	RC 0,39 (IC à 95 % : -0,81 à 1,58)	0,524	NR
		10,5 ± 10,3	11,9 ± 13,3	<b>PAC</b> RC 1,45 (IC à 95 % : 0,15 à 2,75)	0,029	NR
		23,5 ± 20,5	21,8 ± 19,1	<b>PAV</b> RC -1,74 (IC à 95 % : -5,64 à 2,17)	0,383	NR
Nombre de jours avec activités restreintes	NR	8,9 ± 4,1	8,9 jours ± 4,2	RC ajusté : 0,07 (IC à 95 % : -0,44 à 0,59)	0,777	NR
Effets secondaires reliés aux antibiotiques	6	128 (25,7 %)	102 (20,2 %)	<b>Soins primaires</b> 0,65 (IC à 95 % : 0,46 à 0,91)	0,012	NR
		208 (20,3 %)	145 (14,4 %)	<b>Départements d'urgence</b> 0,66 (IC à 95 % : 0,52 à 0,83)	0,001	NR
		186 (27,7 %)	127 (19,1 %)	<b>PAC</b> RC 0,62 (IC à 95 % : 0,48 à 0,8)	< 0,0001	NR
		30 (10,9 %)	29 (10,5 %)	<b>Exacerbations MPOC</b> RC 0,93 (IC à 95 % : 0,53 à 1,63)	0,805	NR
		54 (21,6 %)	39 (17,3 %)	<b>Bronchites aiguës</b> 0,77 (IC à 95 % : 0,49 à 1,22)	0,263	NR
		336 (22,1 %)	247 (16,3 %)	<b>Global</b> 0,68 (IC à 95 % : 0,57 à 0,82)	< 0,001	NR
<b>Shafiq, 2017 [27]</b>						
Mortalité globale	7	350/1169 (30 %)	367/1174 (31,3 %)	<b>Soins intensifs</b> RC 1,06 (IC à 95 % : 0,89 à 1,27)	0,50	0 %



Indicateur	Études (n)	Groupe contrôle	Groupe procalcitonine	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
	4	66/1064 (6,2 %)	61/1048 (5,8 %)	<b>Départements d'urgence</b> RC 0,93 (IC à 95 % : 0,65 à 1,34)	0,71	0 %
	2	1/107 (1 %)	2/103 (1,9 %)	<b>Unités de soins</b> RC 2,10 (IC à 95 % : 0,19 à 23,51)	0,55	0 %
	13	417/2340 (17,8 %)	430/2325 (18,5 %)	<b>Global</b> RC 1,04 (IC à 95 % : 0,89 à 1,22)	0,63	0 %
Proportion de patients traités avec des antibiotiques	3	305/386 (79 %)	245/375 (65,3 %)	<b>Soins intensifs</b> RC 0,37 (IC à 95 % : 0,19 à 0,70)	0,002	59 %
	2	248/270 (91,9 %)	183/275 (66,6 %)	<b>Départements d'urgence</b> RC 0,14 (IC à 95 % : 0,08 à 0,25)	< 0,00001	0
	3	319/343 (93 %)	291/339 (85,8 %)	<b>Unités de soins</b> RC 0,23 (IC à 95 % : 0,02 à 3,02)	0,26	88 %
	8	872/999 (87,3 %)	719/989 (72,7 %)	<b>Global</b> RC 0,28 (IC à 95 % : 0,13 à 0,57)	0,10	57 %
Durée du traitement antibiotique	5	NR	NR	<b>Soins intensifs</b> DM -2,36 (IC à 95 % : -3,14 à -1,58)	< 0,00001	60 %
	3	NR	NR	<b>Départements d'urgence</b> DM -3,95 (IC à 95 % : -6,27 à -1,63)	0,0009	95 %
	2	NR	NR	<b>Unités de soins</b> DM -1,82 (IC à 95 % : -2,55 à -1,09)	< 0,00001	58 %
	10	NR	NR	<b>Global</b> DM -2,79 (IC à 95% : -3,52 à -2,06)	< 0,00001	90 %
Utilisation d'antibiotiques par 1000 jours de suivi	2	NR	NR	<b>Départements d'urgence</b> DM -248,29 jours (IC à 95% : -386,14 à -110,44)	0,0004	85 %
	2	NR	NR	<b>Global</b> DM -248,29 jours (IC à 95% : -386,14 à -110,44)	0,0004	85 %
Durée du séjour hospitalier	5	NR	NR	<b>DM</b> -0,01 (IC à 95 % : -0,50 à 0,49)	0,98	NR

DM : différence de moyenne; NA : non applicable; NR : non rapporté; RC : rapport de cote; RR : risque relatif.

**ANNEXE 20. RÉSULTATS DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DE LA PROCALCITONINE CHEZ D'AUTRES POPULATIONS : PATIENTS HOSPITALISÉS AVEC INFECTIONS BACTÉRIES GRAM NÉGATIF (2), AVEC INFECTIONS FONGIQUES (1) ET AYANT SUBI UNE CHIRURGIE CARDIAQUE (1)**

Indicateur	Études (n)	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
<b>Dou, 2013 (infections fongiques) [39]</b>				
Sensibilité	4	<b>Candidémie</b> 0,95 (IC à 95 % : 0,84 à 0,98)	NR	14 %
	4	<b>Comparaison avec l'absence d'infection</b> 0,82 (IC à 95 % : 0,48 à 0,95)	NR	47 %
	3	<b>Comparaison avec infection bactérienne (adultes)</b> 0,83 (IC à 95 % : 0,73 à 0,91)	NR	80 %
Spécificité	4	<b>Candidémie</b> 0,83 (IC à 95 % : 0,73 à 0,91)	NR	14 %
	4	<b>Comparaison avec l'absence d'infection</b> 0,80 (IC à 95 % : 0,60 à 0,91)	NR	47 %
	3	<b>Comparaison avec infection bactérienne (adultes)</b> 0,78 (IC à 95 % : 0,69 à 0,85)	NR	80 %
LR+	4	<b>Candidémie</b> 5,70 (IC à 95 % : 3,31 à 9,82)	NR	14 %
	4	<b>Comparaison avec l'absence d'infection</b> 4,01 (IC à 95 % : 2,04 à 7,88)	NR	47 %
	3	<b>Comparaison avec infection bactérienne (adultes)</b> 4,18 (IC à 95 % : 1,85 à 9,46)	NR	80 %
LR-	4	<b>Candidémie</b> 0,06 (IC à 95 % : 0,02 à 0,20)	NR	14 %
	4	<b>Comparaison avec l'absence d'infection</b> 0,23 (IC à 95 % : 0,07 à 0,77)	NR	47 %
	3	<b>Comparaison avec infection bactérienne (adultes)</b> 0,13 (IC à 95 % : 0,02 à 0,95)	NR	80 %
Aire sous la courbe ROC	4	<b>Candidémie</b> 0,96 (IC à 95 % : 0,94 à 0,97)	NR	14 %
	4	<b>Comparaison avec l'absence d'infection</b> 0,87 (IC à 95 % : 0,84 à 0,90)	NR	47 %
	3	<b>Comparaison avec infection bactérienne (adultes)</b> 0,91 (IC à 95 % : 0,67 à 0,99)	NR	80 %
Rapport de cotes diagnostic	4	<b>Candidémie</b> 65,5 (IC à 95 % : 21,1 à 203) <b>Comparaison avec l'absence d'infection</b>	NR	14 %

Indicateur	Études (n)	Résultat	Valeur p	Hétérogénéité (I <sup>2</sup> )
	4	14,2 (IC à 95 % : 5,60 à 35,9)	NR	47 %
	3	<b>Comparaison avec infection bactérienne (adultes)</b> 32,6 (IC à 95 % : 3,2 à 331,4)	NR	80 %
<b>Li, 2021 (chirurgie cardiaque) [51]</b>				
Sensibilité	12	0,81 (IC à 95 % : 0,75 à 0,87)	NR	NR
spécificité	12	0,78 (IC à 95 % : 0,73 à 0,83)	NR	NR
LR+	12	3,74 (IC à 95 % : 2,98 à 4,69)	NR	NR
LR-	12	0,24 (IC à 95 % : 0,17 à 0,32)	NR	NR
Aire sous la courbe ROC	12	0,87 (IC à 95 % : 0,84 à 0,90)	NR	NR
<b>Lai, 2020 (population hospitalisée avec infections à bacilles à Gram négatif) [48]</b>				
Sensibilité	25	0,71 (IC à 95 % : 0,60 à 0,81)	< 0,01	93 %
Spécificité	25	0,76 (IC à 95 % : 0,71 à 0,80)	< 0,01	99 %
Aire sous la courbe ROC	25	0,80 (IC à 95 % : 0,76 à 0,83)	NR	NR
Rapport de cotes diagnostic	25	7,60 (IC à 95 % : 5,51 à 10,48)	NR	NR
<b>He, 2017 (infections causées par des bactéries à Gram négatif) [40]</b>				
Sensibilité	13	0,73 (IC à 95 % : 0,68 à 0,78)	< 0,01	84
Spécificité	13	0,74 (IC à 95 % : 0,64 à 0,81)	< 0,01	92
Sensibilité, pour différencier les infections de bactéries à Gram (-) de bactéries Gram (+)	8	0,73 (IC à 95 % : 0,66 à 0,78)	< 0,01	87
Spécificité, pour différencier les infections de bactéries à Gram (-) de bactéries Gram (+)	8	0,70 (IC à 95 % : 0,59 à 0,78)	< 0,01	90

NR : non rapporté

**Annexe 21. ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE LA PERTINENCE D'UTILISER LA PROCALCITONINE AFIN D'OPTIMISER L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES PATIENTS EN SOINS CRITIQUES**

Questions	Anaraki 2020 [10]	Arulkumarar 2020 [13]	Patnaik 2020 [58]	Peng 2019 [59]	Pepper 2019 [60]	Lam 2018 [49]	Huang 2017 [42]	Zhang 2017 [65]	Wirz 2018 [64]
1. Les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue comprenaient-ils les éléments de PICO?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
2. Le rapport de la revue contenait-il un énoncé explicite selon lequel les méthodes de la revue ont été établies avant sa réalisation, et le rapport justifiait-il tout écart important par rapport au protocole?	Non	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui
3. Les choix de types d'étude inclus dans la revue ont-ils été expliqués?	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non
4. La stratégie de recherche de littérature était-elle exhaustive?	Non	Non	Non	Oui Partiel	Oui Partiel	Non	Oui Partiel	Oui Partiel	Oui
5. La sélection des études a-t-elle été réalisée en double?	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
6. L'extraction des données a-t-elle été réalisée en double?	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
7. Une liste des études exclues et une justification de leur exclusion ont été fournies?	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
8. Les études incluses ont été décrites en détail?	Oui Partiel	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
9. Le risque de biais des études individuelles incluses dans la revue a été évalué?	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
10. Les sources de financement des études incluses sont-elles mentionnées?	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non
11. Si une méta-analyse (MA) a été effectuée, les méthodes utilisées pour réaliser une combinaison statistique des résultats sont appropriées?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
12. Si une méta-analyse a été effectuée, les effets potentiels du risque de biais des études individuelles sur les résultats de la méta-analyse ou d'autres synthèses des données probantes ont été évalués?	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui
13. Les auteurs de la revue ont-ils tenu compte du risque de biais dans les études primaires au moment d'interpréter ou de discuter des résultats de la revue?	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui
14. L'hétérogénéité observée dans les résultats de la revue a été expliquée et analysée de façon satisfaisante?	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non
15. S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, les auteurs de la revue ont-ils effectué un examen adéquat du biais de publication et abordé ses effets probables sur les résultats de la revue?	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
16. Les auteurs de la revue ont-ils déclaré toutes les sources potentielles de conflits d'intérêts, y compris le financement reçu pour réaliser la revue?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Questions	Anaraki 2020 [10]	Arulkumaran 2020 [13]	Patnaik 2020 [58]	Peng 2019 [59]	Pepper 2019 [60]	Lam 2018 [49]	Huang 2017 [42]	Zhang 2017 [65]	Wirz 2018 [64]
Qualité	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Modéré	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Faible

**ANNEXE 22. ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE LA PERTINENCE D'UTILISER LA PROCALCITONINE AFIN D'OPTIMISER L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES PATIENTS AYANT SUBI UN SEPSIS**

Questions	Jia 2019 [45]	Kondo 2019 [47]	Meier 2019 [55]	Tan 2019 [63]	Iankova 2018 [43]	Andriolo 2017 [37]	Wu 2017 [12]
1. Les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue comprenaient-ils les éléments de PICO?	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui,
2. Le rapport de la revue contenait-il un énoncé explicite selon lequel les méthodes de la revue ont été établies avant sa réalisation, et le rapport justifiait-il tout écart important par rapport au protocole?	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non
3. Les choix de types d'étude inclus dans la revue ont-ils été expliqués?	Oui partiel	Oui partiel	Oui	Non	Oui partiel	Oui partiel	Non
4. La stratégie de recherche de littérature était-elle exhaustive?	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
5. La sélection des études a-t-elle été réalisée en double?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
6. L'extraction des données a-t-elle été réalisée en double?	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non
7. Une liste des études exclues et une justification de leur exclusion ont été fournies?	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui
8. Les études incluses ont été décrites en détail?	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Oui
9. Le risque de biais des études individuelles incluses dans la revue a été évalué?	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non
10. Les sources de financement des études incluses sont-elles mentionnées?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
11. Si une méta-analyse (MA) a été effectuée, les méthodes utilisées pour réaliser une combinaison statistique des résultats sont appropriées?	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non
12. Si une méta-analyse a été effectuée, les effets potentiels du risque de biais des études individuelles sur les résultats de la méta-analyse ou d'autres synthèses des données probantes ont été évalués?	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non
13. Les auteurs de la revue ont-ils tenu compte du risque de biais dans les études primaires au moment d'interpréter ou de discuter des résultats de la revue?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
14. L'hétérogénéité observée dans les résultats de la revue a été expliquée et analysée de façon satisfaisante?	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
15. S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, les auteurs de la revue ont-ils effectué un examen adéquat du biais de publication et abordé ses effets probables sur les résultats de la revue?	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui

Questions	Jia 2019 [45]	Kondo 2019 [47]	Meier 2019 [55]	Tan 2019 [63]	Iankova 2018 [43]	Andriolo 2017 [37]	Wu 2017 [12]
16. Les auteurs de la revue ont-ils déclaré toutes les sources potentielles de conflits d'intérêts, y compris le financement reçu pour réaliser la revue?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Qualité	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Élevée	Faible à un niveau critique

**ANNEXE 23. ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE LA PERTINENCE D'UTILISER LA PROCALCITONINE AFIN D'OPTIMISER L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES PATIENTS AVEC MPOC**

Questions	Chen 2020	Di 2021 [29]	Ni 2019 [56]	Li 2019 [52]	Lin 2016 [53]	Mathioudakis 2017 [54]
1. Les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue comprenaient-ils les éléments de PICO?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
2. Le rapport de la revue contenait-il un énoncé explicite selon lequel les méthodes de la revue ont été établies avant sa réalisation, et le rapport justifiait-il tout écart important par rapport au protocole?	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui
3. Les choix de types d'étude inclus dans la revue ont-ils été expliqués?	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non
4. La stratégie de recherche de littérature était-elle exhaustive?	Oui Partiel	Non	Oui Partiel	Non	Non	Non
5. La sélection des études a-t-elle été réalisée en double?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
6. L'extraction des données a-t-elle été réalisée en double?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
7. Une liste des études exclues et une justification de leur exclusion ont été fournies?	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non
8. Les études incluses ont été décrites en détail?	Oui	Non	Oui	Non	Non	Oui
9. Le risque de biais des études individuelles incluses dans la revue a été évalué?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
10. Les sources de financement des études incluses sont-elles mentionnées?	Non	Non	Non	Non	Non	Non
11. Si une méta-analyse (MA) a été effectuée, les méthodes utilisées pour réaliser une combinaison statistique des résultats sont appropriées?	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
12. Si une méta-analyse a été effectuée, les effets potentiels du risque de biais des études individuelles sur les résultats de la méta-analyse ou d'autres synthèses des données probantes ont été évalués?	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui
13. Les auteurs de la revue ont-ils tenu compte du risque de biais dans les études primaires au moment d'interpréter ou de discuter des résultats de la revue?	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui
14. L'hétérogénéité observée dans les résultats de la revue a été expliquée et analysée de façon satisfaisante?	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
15. S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, les auteurs de la revue ont-ils effectué un examen adéquat du biais de publication et abordé ses effets probables sur les résultats de la revue?	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui
16. Les auteurs de la revue ont-ils déclaré toutes les sources potentielles de conflits d'intérêts, y compris le financement reçu pour réaliser la revue?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui



Questions	Chen 2020	Di 2021 [29]	Ni 2019 [56]	Li 2019 [52]	Lin 2016 [53]	Mathioudakis 2017 [54]
Qualité	Faible	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique

**ANNEXE 24. ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE LA PERTINENCE D'UTILISER LA PROCALCITONINE AFIN D'OPTIMISER L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES PATIENTS DIAGNOSTIQUÉS AVEC INFECTIONS RESPIRATOIRES**

Questions	Kamat 2020 [46]	Hey 2018 [41]	Ibrahim 2017 [44]	Odermatt 2017 [57]	Schuetz 2017 [11]	Schuetz 2018 [61]	Schuetz 2018 [62]	Shafiq, 2017
1. Les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue comprenaient-ils les éléments de PICO?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
2. Le rapport de la revue contenait-il un énoncé explicite selon lequel les méthodes de la revue ont été établies avant sa réalisation, et le rapport justifiait-il tout écart important par rapport au protocole?	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
3. Les choix de types d'étude inclus dans la revue ont-ils été expliqués?	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
4. La stratégie de recherche de littérature était-elle exhaustive?	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
5. La sélection des études a-t-elle été réalisée en double?	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
6. L'extraction des données a-t-elle été réalisée en double?	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
7. Une liste des études exclues et une justification de leur exclusion ont été fournies?	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
8. Les études incluses ont été décrites en détail?	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non
9. Le risque de biais des études individuelles incluses dans la revue a été évalué?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
10. Les sources de financement des études incluses sont-elles mentionnées?	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non
11. Si une méta-analyse (MA) a été effectuée, les méthodes utilisées pour réaliser une combinaison statistique des résultats sont appropriées?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
12. Si une méta-analyse a été effectuée, les effets potentiels du risque de biais des études individuelles sur les résultats de la méta-analyse ou d'autres synthèses des données probantes ont été évalués?	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non
13. Les auteurs de la revue ont-ils tenu compte du risque de biais dans les études primaires au moment d'interpréter ou de discuter des résultats de la revue?	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non
14. L'hétérogénéité observée dans les résultats de la revue a été expliquée et analysée de façon satisfaisante?	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui
15. S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, les auteurs de la revue ont-ils effectué un examen adéquat du biais de publication et abordé ses effets probables sur les résultats de la revue?	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non

Questions	Kamat 2020 [46]	Hey 2018 [41]	Ibrahim 2017 [44]	Odermatt 2017 [57]	Schuetz 2017 [11]	Schuetz 2018 [61]	Schuetz 2018 [62]	Shafiq, 2017
16. Les auteurs de la revue ont-ils déclaré toutes les sources potentielles de conflits d'intérêts, y compris le financement reçu pour réaliser la revue?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Qualité	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Élevée	Faible à un niveau critique	Modérée	Faible à un niveau critique

**ANNEXE 25. ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE LA PERTINENCE D'UTILISER LA PROCALCITONINE AFIN D'OPTIMISER L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ D'AUTRES POPULATIONS : PATIENTS AVEC INFECTIONS FONGIQUES [39], AYANT SUBI UNE CHIRURGIE CARDIAQUE [51] ETHOSPITALISÉS AVEC INFECTIONS BACTÉRIES GRAM NÉGATIF [40, 48]. LE TABLEAU INCLUT ÉGALEMENT L'ÉVALUATION D'UNE REVUE SYSTÉMATIQUE DE GUIDES DE PRATIQUE [79]**

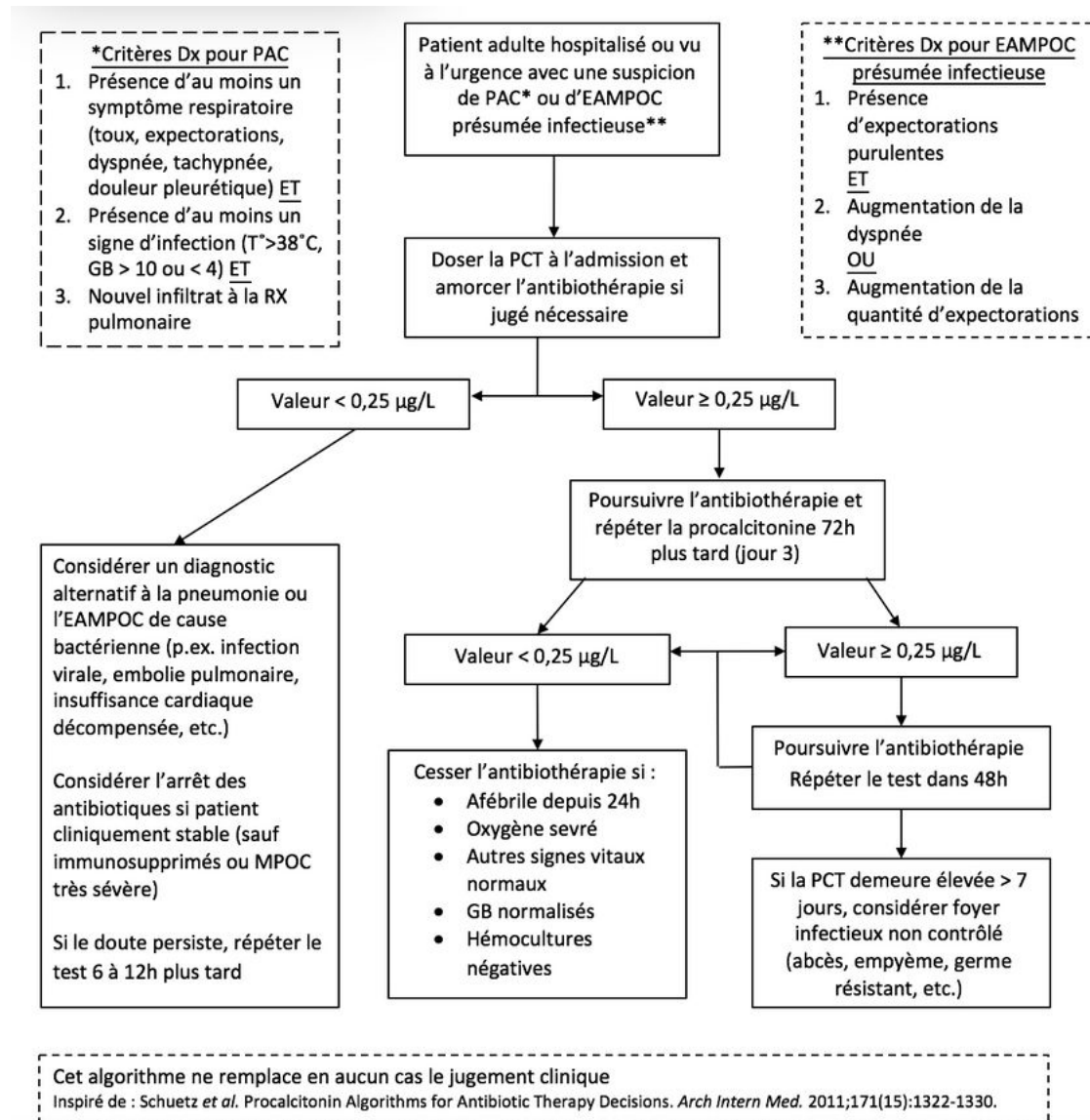
Questions	Dou 2013 [39]	He 2017 [40]	Lai, 2020 [48]	Li 2021 [51]	Tujula, 2020 [79]
1. Les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue comprenaient-ils les éléments de PICO?	Oui	Non	Oui	Oui	Non
2. Le rapport de la revue contenait-il un énoncé explicite selon lequel les méthodes de la revue ont été établies avant sa réalisation, et le rapport justifiait-il tout écart important par rapport au protocole?	Non	Non	Oui	Non	Non
3. Les choix de types d'étude inclus dans la revue ont-ils été expliqués?	Non	Non	Non	Non	Oui
4. La stratégie de recherche de littérature était-elle exhaustive?	Non	Oui	Oui partiel	Non	Oui partiel
5. La sélection des études a-t-elle été réalisée en double?	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
6. L'extraction des données a-t-elle été réalisée en double?	Oui	Non	Oui	Oui	Non
7. Une liste des études exclues et une justification de leur exclusion ont été fournies?	Non	Non	Non	Non	Non
8. Les études incluses ont été décrites en détail?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
9. Le risque de biais des études individuelles incluses dans la revue a été évalué?	Oui	Non	Oui	Oui	Non
10. Les sources de financement des études incluses sont-elles mentionnées?	Non	Oui	Non	Non	Non
11. Si une méta-analyse (MA) a été effectuée, les méthodes utilisées pour réaliser une combinaison statistique des résultats sont appropriées?	Oui	Non	Oui	Oui	Non
12. Si une méta-analyse a été effectuée, les effets potentiels du risque de biais des études individuelles sur les résultats de la méta-analyse ou d'autres synthèses des données probantes ont été évalués?	Non	Non	Non	Non	Non
13. Les auteurs de la revue ont-ils tenu compte du risque de biais dans les études primaires au moment d'interpréter ou de discuter des résultats de la revue?	Non	Oui	Oui	Non	Non
14. L'hétérogénéité observée dans les résultats de la revue a été expliquée et analysée de façon satisfaisante?	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
15. S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, les auteurs de la revue ont-ils effectué un examen adéquat du biais de publication et abordé ses effets probables sur les résultats de la revue?	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
16. Les auteurs de la revue ont-ils déclaré toutes les sources potentielles de conflits d'intérêts, y compris le financement reçu pour réaliser la revue?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Questions	Dou 2013 [39]	He 2017 [40]	Lai, 2020 [48]	Li 2021 [51]	Tujula, 2020 [79]
Qualité	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique	Faible	Faible à un niveau critique	Faible à un niveau critique

## ANNEXE 26. ALGORITHMES D'UTILISATION DE LA PROCALCITONINE DÉVELOPPÉS DANS DES CENTRES HOSPITALIERS AU QUÉBEC

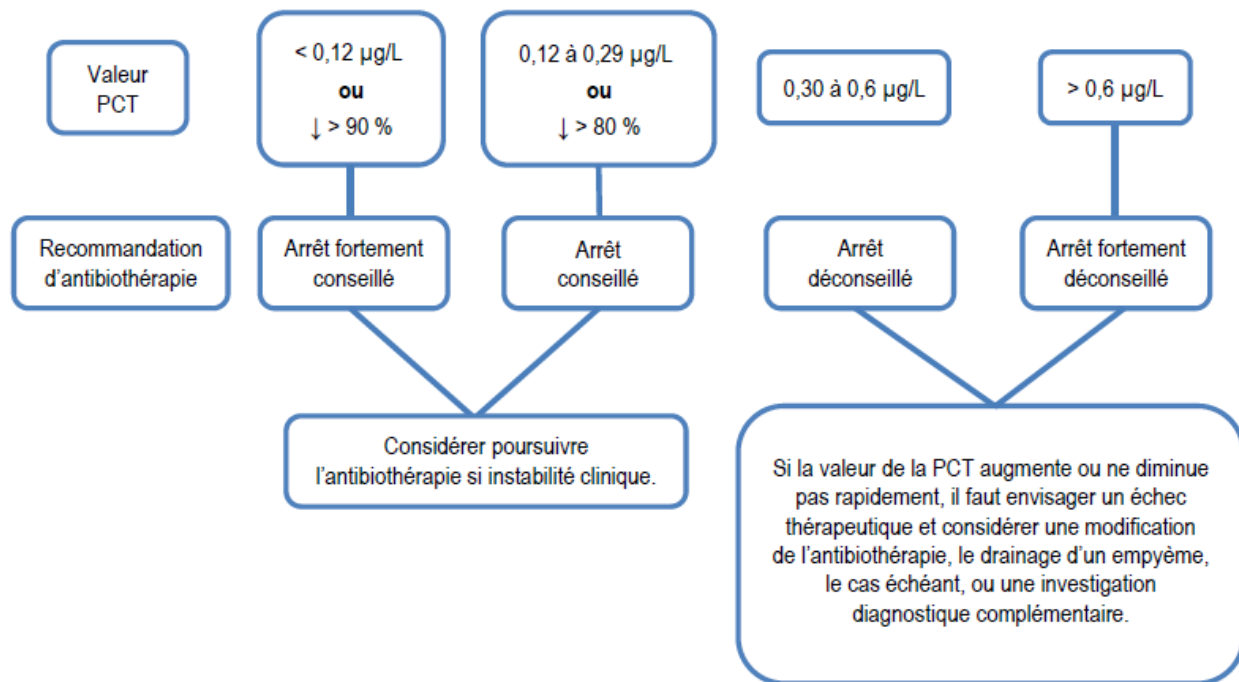
CIUSSS du Nord-de-l'île-de-Montréal

Algorithme d'utilisation de la procalcitonine dans le cadre du guide d'antibiothérapie empirique chez les adultes hospitalisés ou vus à l'urgence avec suspicion de pneumonie acquise en communauté ou d'exacerbation aiguë de MPOC présumée infectieuse.



Guide d'utilisation de la procalcitonine pour la prise en charge d'infections des voies respiratoires inférieures, soit la pneumonie et l'exacerbation aigüe de la MPOC, chez les personnes dont l'état clinique nécessite une hospitalisation.

L'interprétation des résultats doit évidemment tenir compte du contexte clinique et les critères proposés ne se substituent pas au jugement du clinicien. Par exemple, puisque le dosage de la PCT peut être normal au tout début d'une infection, cette situation ne doit pas retarder l'administration des antibiotiques chez un patient instable ou jugé à haut risque en raison d'un état d'immunosuppression.



Les antibiotiques peuvent être cessés après 5 jours si afébrile depuis 48 à 72 heures, aucun besoin supplémentaire en oxygène, et normalisation des signes vitaux. Voir le guide régional d'antibiothérapie sur la pneumonie acquise en communauté :

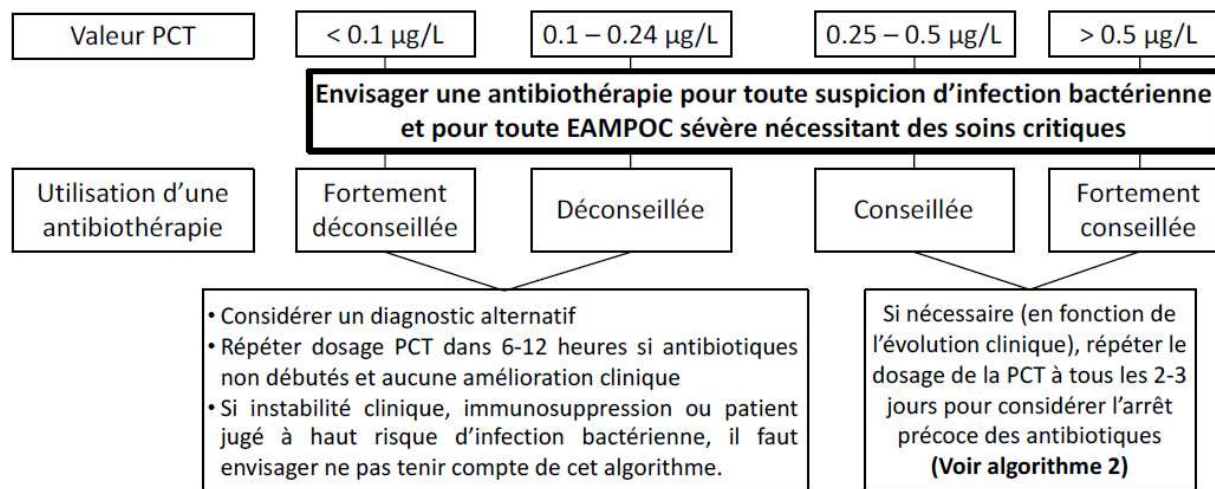
[https://intranet-ciuss-reg02.rtss.qc.ca/sites/default/files/fichier\\_publicques/transfert/357/guide\\_clinique\\_en\\_antibiotherapie\\_pac\\_1.pdf](https://intranet-ciuss-reg02.rtss.qc.ca/sites/default/files/fichier_publicques/transfert/357/guide_clinique_en_antibiotherapie_pac_1.pdf)

PCT : Procalcitonine

I.V.R.I. : Infection des voies respiratoires inférieures

### Algorithme 1

Aide à la décision concernant l’utilisation initiale d’une antibiothérapie pour une infection des voies respiratoires inférieures (pneumonie\*, exacerbation aiguë de MPOC, bronchite\*\*)



\* Une pneumonie, définie par la présence d’une infiltration parenchymateuse nouvelle et la présence de symptômes compatibles, peut être d’origine virale. Si une infection par un virus respiratoire comme l’influenza ou le VRS est confirmée, un suivi de la PCT peut s’avérer utile pour cesser rapidement des antibiotiques débutés empiriquement, ou pour aider à déterminer si une surinfection bactérienne s’est installée, selon l’évolution clinique.

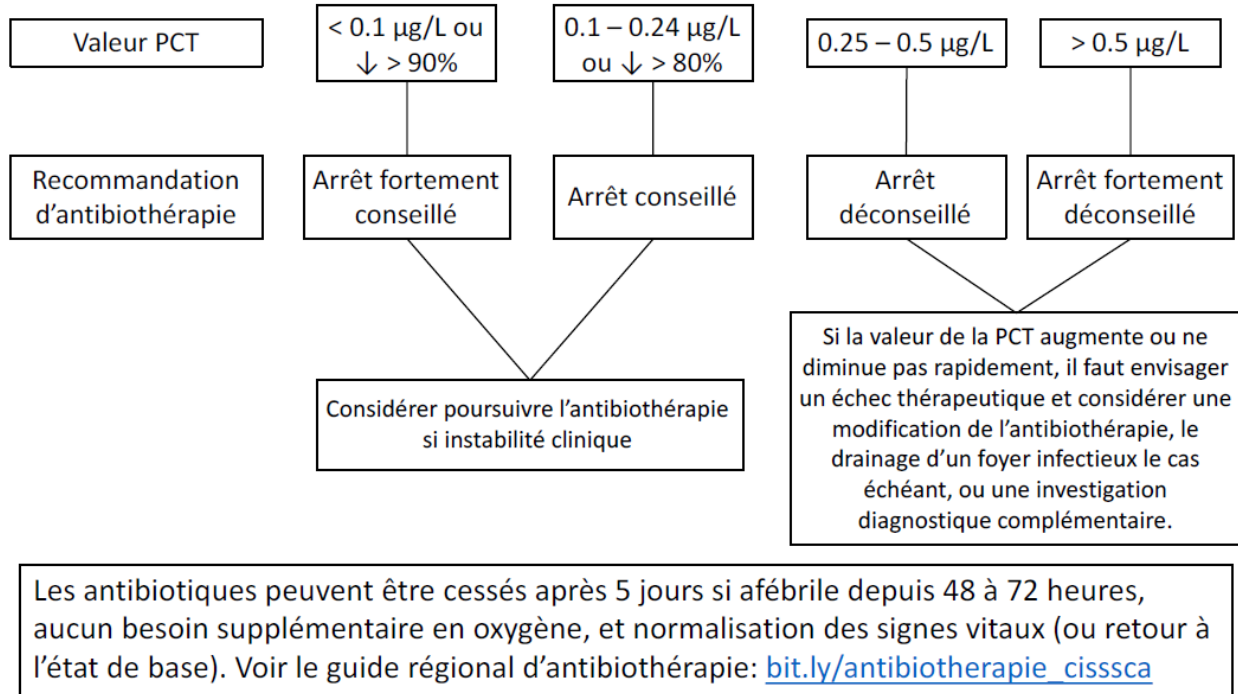
\*\* En absence de MPOC, la bronchite est typiquement virale et ne requiert pas d’antibiothérapie. La PCT peut aider à différencier, en cas de doute clinique, une bronchite d’une pneumonie occulte ou d’une exacerbation aiguë chez un patient qui n’aurait pas encore reçu son diagnostic de MPOC.

MPOC, maladie pulmonaire obstructive chronique; PCT, procalcitonine; VRS, virus respiratoire syncytial



### Algorithme 2

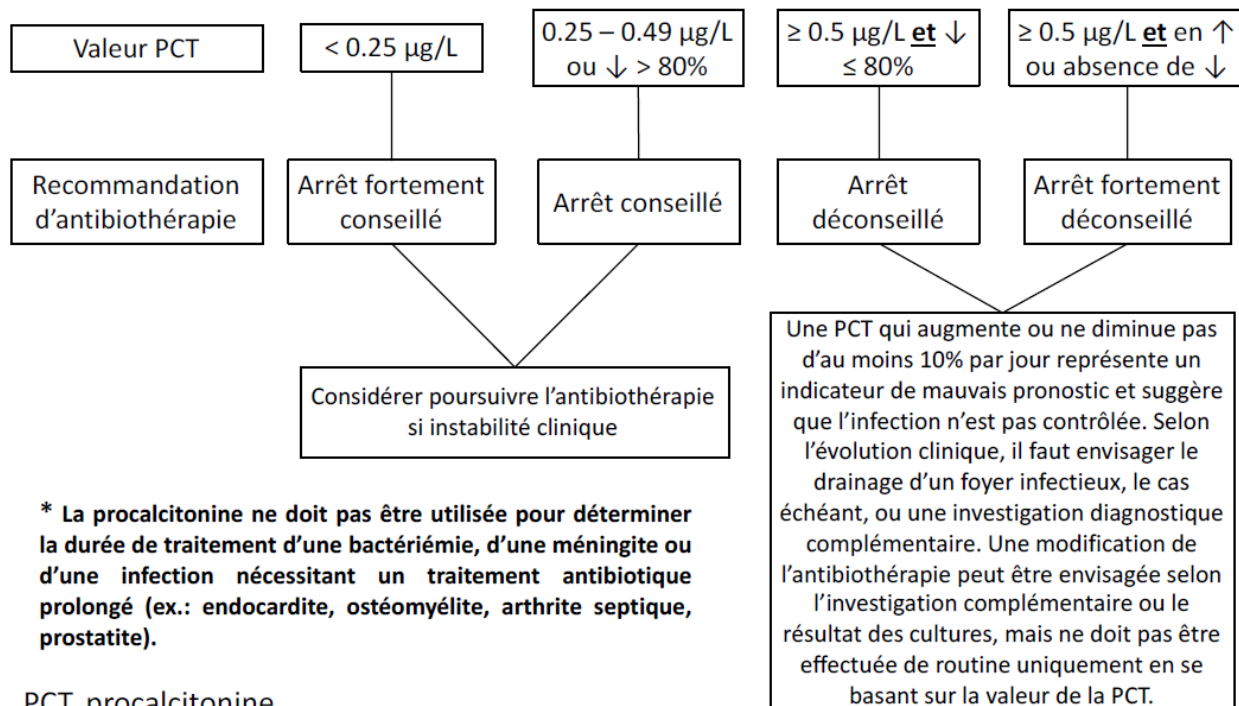
Aide à la décision concernant la poursuite ou l'arrêt d'une antibiothérapie pour une infection des voies respiratoires inférieures (pneumonie, exacerbation aiguë de MPOC)



MPOC, maladie pulmonaire obstructive chronique; PCT, procalcitonine

### Algorithme 3

Aide à la décision concernant la poursuite ou l'arrêt d'une antibiothérapie pour un sepsis d'étiologie bactérienne confirmée ou suspectée\*



## RÉFÉRENCES

---

1. Boyles, T.H., et al., *South African guideline for the management of community-acquired pneumonia in adults*. J Thorac Dis, 2017. **9**(6): p. 1469-1502.
2. Dalhoff, K., et al., *Adult patients with nosocomial pneumonia: epidemiology, diagnosis, and treatment*. Dtsch Arztebl Int, 2013. **110**(38): p. 634-40.
3. Gupta, D., et al., *Guidelines for diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults: Joint ICS/NCCP(I) recommendations*. Lung India, 2012. **29**(Suppl 2): p. S27-62.
4. Höffken, G., et al., *Guidelines of the Paul-Ehrlich-Society of Chemotherapy, the German Respiratory Diseases Society, the German Infectious Diseases Society and of the Competence Network CAPNETZ for the Management of Lower Respiratory Tract Infections and Community-acquired Pneumonia*. Pneumologie, 2010. **64**(3): p. 149-54.
5. Kalil, A.C., et al., *Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society*. Clin Infect Dis, 2016. **63**(5): p. e61-e111.
6. Leone, M., et al., *Brief summary of French guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of hospital-acquired pneumonia in ICU*. Ann Intensive Care, 2018. **8**(1): p. 104.
7. Metlay, J.P., *Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America*. 2019. **200**(7): p. e45-e67.
8. Shi, Y., et al., *Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults (2018 Edition)*. J Thorac Dis, 2019. **11**(6): p. 2581-2616.
9. Torres, A., et al., *International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT)*. Eur Respir J, 2017. **50**(3).
10. Anaraki, M.R., M. Nouri-Vaskeh, and S.A. Oskouie, *Effectiveness of procalcitonin-guided antibiotic therapy to shorten treatment duration in critically-ill patients with bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis*. Infezioni in Medicina, 2020. **28**(1): p. 37-46.
11. Schuetz, P., et al., *Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **10**(10): p. Cd007498.
12. Wu, C.C., et al., *Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis*. Ann Intensive Care, 2017. **7**(1): p. 91.
13. Arulkumaran, N., et al., *Effect of Antibiotic Discontinuation Strategies on Mortality and Infectious Complications in Critically Ill Septic Patients: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis*. Critical Care Medicine, 2020: p. 757-764.
14. Dellit, T.H., et al., *Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship*. Clin Infect Dis, 2007. **44**(2): p. 159-77.
15. Phillips, T.G. and J. Hickner, *Calling acute bronchitis a chest cold may improve patient satisfaction with appropriate antibiotic use*. J Am Board Fam Pract, 2005. **18**(6): p. 459-63.
16. Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS), *Exacerbation aiguë de la maladie pulmonaire obstructive chronique, in Rapport rédigé par Stéphane Gilbert*. 2017, INESSS: Québec, QC. p. 47 p.

17. Costelloe, C., et al., *Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis*. *Bmj*, 2010. **340**: p. c2096.
18. Goossens, H., et al., *Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study*. *Lancet*, 2005. **365**(9459): p. 579-87.
19. Lawrence, K.L. and M.H. Kollef, *Antimicrobial stewardship in the intensive care unit: advances and obstacles*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009. **179**(6): p. 434-8.
20. Zaas, A.K., et al., *The current epidemiology and clinical decisions surrounding acute respiratory infections*. *Trends Mol Med*, 2014. **20**(10): p. 579-88.
21. Cosgrove, S.E., *The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs*. *Clin Infect Dis*, 2006. **42 Suppl 2**: p. S82-9.
22. Schuetz, P., W. Albrich, and B. Mueller, *Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future*. *BMC Med*, 2011. **9**: p. 107.
23. Schuetz, P., M. Christ-Crain, and B. Müller, *Procalcitonin and other biomarkers to improve assessment and antibiotic stewardship in infections--hope for hype? Swiss Med Wkly*, 2009. **139**(23-24): p. 318-26.
24. Rhodes, A., et al., *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016*. *Crit Care Med*, 2017. **45**(3): p. 486-552.
25. Shea, B.J., et al., *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both*. *Bmj*, 2017. **358**: p. j4008.
26. Brouwers, M.C., et al., *AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care*. *Cmaj*, 2010. **182**(18): p. E839-42.
27. Shafiq, N., et al., *A meta-analysis to assess usefulness of procalcitonin-guided antibiotic usage for decision making*. *Indian J Med Res*, 2017. **146**(5): p. 576-584.
28. Kutz, A., et al., *Prognostic value of procalcitonin in respiratory tract infections across clinical settings*. *Crit Care*, 2015. **19**(1): p. 74.
29. Di, J., et al., *Procalcitonin-guided antibiotic therapy in AECOPD patients: Overview of systematic reviews*. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2021.
30. Wu, J.Y., et al., *Use of serum procalcitonin to detect bacterial infection in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis*. *Arthritis Rheum*, 2012. **64**(9): p. 3034-42.
31. Burkhardt, O., et al., *Procalcitonin guidance and reduction of antibiotic use in acute respiratory tract infection*. *Eur Respir J*, 2010. **36**(3): p. 601-7.
32. Samsudin, I. and S.D. Vasikaran, *Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin*. *Clin Biochem Rev*, 2017. **38**(2): p. 59-68.
33. Delacour, H., et al., *La courbe ROC (receiver operating characteristic) : principes et principales applications en biologie clinique*. *Annales de Biologie Clinique*, 2005. **63**(2): p. 145-54.
34. HOSMER, D. and S. LEMESHOW, *APPLIED LOGISTIC REGRESSION*. 2ND ED. ed. Vol. CHAPTER 5. 2000, NEW YORK, NY.
35. Martinot, A., F. Dubos, and V. Hue, *Valeur des examens complémentaires aux urgences : interprétation des résultats*. *Archives de Pédiatrie*, 2005. **12**(6): p. 700-702.
36. Glas, A.S., et al., *The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance*. *J Clin Epidemiol*, 2003. **56**(11): p. 1129-35.
37. Andriolo, B.N., et al., *Effectiveness and safety of procalcitonin evaluation for reducing mortality in adults with sepsis, severe sepsis or septic shock*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. **1**(1): p. Cd010959.
38. Chen, K., et al., *Procalcitonin for Antibiotic Prescription in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: Systematic Review, Meta-Analysis, and Clinical Perspective*. *Pulm Ther*, 2020. **6**(2): p. 201-214.
39. Dou, Y.H., et al., *The role of procalcitonin in the identification of invasive fungal infection-a systemic review and meta-analysis*. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2013. **76**(4): p. 464-9.
40. He, C., et al., *Can procalcitonin be used to diagnose Gram-negative bloodstream infection? Evidence based on a meta-analysis*. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017. **21**(14): p. 3253-3261.

41. Hey, J., et al., *Procalcitonin guidance in patients with lower respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis*. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2018. **56**(8): p. 1200-1209.
42. Huang, H.B., et al., *Procalcitonin-guided antibiotic therapy in intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis*. Ann Intensive Care, 2017. **7**(1): p. 114.
43. Iankova, I., et al., *Efficacy and Safety of Procalcitonin Guidance in Patients With Suspected or Confirmed Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Crit Care Med, 2018. **46**(5): p. 691-698.
44. Ibrahim, W.H., et al., *Effects of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and need for mechanical ventilation in patients with acute asthma exacerbation: Meta-analysis of randomized controlled trials*. Int J Infect Dis, 2017. **65**: p. 75-80.
45. Jia, C.M., et al., *Procalcitonin for predicting catheter-associated bloodstream infection: A meta-analysis*. Medicine (United States), 2019. **98**(52).
46. Kamat, I.S., et al., *Procalcitonin to Distinguish Viral From Bacterial Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis*. Clin Infect Dis, 2020. **70**(3): p. 538-542.
47. Kondo, Y., et al., *Diagnostic value of procalcitonin and presepsin for sepsis in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis*. 2019. **7**: p. 22.
48. Lai, L., et al., *Diagnostic Accuracy of Procalcitonin Compared to C-Reactive Protein and Interleukin 6 in Recognizing Gram-Negative Bloodstream Infection: A Meta-Analytic Study*. 2020. **2020**: p. 4873074.
49. Lam, S., et al., *Procalcitonin-guided antibiotic cessation is associated with reduced mortality: A systematic review*. Critical Care Medicine, 2018. **46**: p. 335.
50. CHU de Québec - Université Laval. *Antibiogouvernance*. 2022; Available from: <https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/antibiogouvernance.aspx>.
51. Li, Q., et al., *The diagnostic accuracy of procalcitonin in infectious patients after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis*. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2021. **22**(4): p. 305-312.
52. Li, Z., et al., *Procalcitonin-guided antibiotic therapy in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: An updated meta-analysis*. BMC Infect Dis, 2019. **98**(32): p. e16775.
53. Lin, C. and Q. Pang, *Meta-analysis and systematic review of procalcitonin-guided treatment in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease*. Clin Respir J, 2018. **12**(1): p. 10-15.
54. Mathioudakis, A.G., et al., *Procalcitonin to guide antibiotic administration in COPD exacerbations: a meta-analysis*. Eur Respir Rev, 2017. **26**(143).
55. Meier, M.A., et al., *Procalcitonin-guided Antibiotic Treatment in Patients With Positive Blood Cultures: A Patient-level Meta-analysis of Randomized Trials*. J Cell Biochem, 2019. **69**(3): p. 388-396.
56. Ni, W., et al., *Potential of serum procalcitonin in predicting bacterial exacerbation and guiding antibiotic administration in severe COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis*. Infect Dis (Lond), 2019. **51**(9): p. 639-650.
57. Odermatt, J., et al., *Effects of procalcitonin testing on antibiotic use and clinical outcomes in patients with upper respiratory tract infections. An individual patient data meta-analysis*. Clin Chem Lab Med, 2017. **56**(1): p. 170-177.
58. Patnaik, R., A. Azim, and P. Mishra, *Should serial monitoring of procalcitonin be done routinely in critically ill patients of ICU: A systematic review and meta-analysis*. Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology, 2020. **36**(4): p. 458-464.
59. Peng, F., et al., *Ineffectiveness of procalcitonin-guided antibiotic therapy in severely critically ill patients: A meta-analysis*. Int J Infect Dis, 2019. **85**: p. 158-166.
60. Pepper, D.J., et al., *Procalcitonin-Guided Antibiotic Discontinuation and Mortality in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis*. Chest, 2019. **155**(6): p. 1109-1118.
61. Schuetz, P., et al., *Procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms for different types of acute respiratory infections based on previous trials*. Crit Care, 2018. **16**(7): p. 555-564.
62. Schuetz, P., et al., *Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis*. Lancet Infect Dis, 2018. **18**(1): p. 95-107.

63. Tan, M., et al., *The diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for sepsis: A systematic review and meta-analysis*. 2019. **120**(4): p. 5852-5859.
64. Wirz, Y., et al., *Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients: a patient-level meta-analysis of randomized trials*. 2018. **22**(1): p. 191.
65. Zhang, T., et al., *Procalcitonin-guided antibiotic therapy in critically ill adults: a meta-analysis*. BMC Infect Dis, 2017. **17**(1): p. 514.
66. Barlam, T.F., et al., *Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America*. Clin Infect Dis, 2016. **62**(10): p. e51-77.
67. Freifeld, A.G., et al., *Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america*. Clin Infect Dis, 2011. **52**(4): p. e56-93.
68. Gupta, D., et al., *Guidelines for diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: joint recommendations of Indian Chest Society and National College of Chest Physicians (India)*. Indian J Chest Dis Allied Sci, 2014. **56 Spec No**: p. 5-54.
69. Jouneau, S., et al., *Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Guidelines from the Société de pneumologie de langue française (summary)*. Rev Mal Respir, 2017. **34**(4): p. 282-322.
70. Kochanek, M., et al., *Management of sepsis in neutropenic cancer patients: 2018 guidelines from the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) and Intensive Care Working Party (iCHOP) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO)*. Ann Hematol, 2019. **98**(5): p. 1051-1069.
71. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Working Group, *VA/DoD clinical practice guideline for the management of chronic obstructive pulmonary disease*. 2014.
72. Montravers, P., et al., *Guidelines for management of intra-abdominal infections*. Anaesth Crit Care Pain Med, 2015. **34**(2): p. 117-30.
73. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), *Procalcitonin testing for diagnosing and monitoring sepsis (ADVIA Centaur BRAHMS PCT assay, BRAHMS PCT Sensitive Kryptor assay, Elecsys BRAHMS PCT assay, LIAISON BRAHMS PCT assay and VIDAS BRAHMS PCT assay)*. 2015.
74. Nishida, O., et al., *The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016 (J-SSCG 2016)*. Acute Med Surg, 2018. **5**(1): p. 3-89.
75. Oda, S., et al., *The Japanese guidelines for the management of sepsis*. J Intensive Care, 2014. **2**(1): p. 55.
76. Reinhart, K., et al., *[Prevention, diagnosis, treatment, and follow-up care of sepsis. First revision of the S2k Guidelines of the German Sepsis Society (DSG) and the German Interdisciplinary Association for Intensive and Emergency Care Medicine (DIVI)]*. Anaesthesist, 2010. **59**(4): p. 347-70.
77. Russi, E.W., et al., *Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: the Swiss guidelines. Official guidelines of the Swiss Respiratory Society*. Respiration, 2013. **85**(2): p. 160-74.
78. Wu, X., et al., *Diagnosis and Management of Intraabdominal Infection: Guidelines by the Chinese Society of Surgical Infection and Intensive Care and the Chinese College of Gastrointestinal Fistula Surgeons*. Clin Infect Dis, 2020. **71**(Suppl 4): p. S337-s362.
79. Tujula, B., et al., *Review of clinical practice guidelines on the use of procalcitonin in infections*. Infect Dis (Lond), 2020. **52**(4): p. 227-234.
80. Tunkel, A.R., et al., *2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis*. Clin Infect Dis, 2017. **64**(6): p. e34-e65.
81. Ding, J., Z. Chen, and K. Feng, *Procalcitonin-guided antibiotic use in acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis*. Int J Med Sci, 2013. **10**(7): p. 903-7.

82. Feng, J., F. Luo, and H.P. Yan, *Procalcitonin guided antibiotics therapy in patients with acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis*. Chin J Evid-BasedMedicine (United States), 2016. **18**(10): p. 1162-1168.
83. Tokman, S., P. Schuetz, and S. Bent, *Procalcitonin-guided antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations*. Expert Rev Anti Infect Ther, 2011. **9**(6): p. 727-35.
84. de P.J., K., *Probability analysis in diagnosing coronary artery disease*. 1993, Universitaire Pers Maastricht.
85. Kraemer, H.C., *Risk ratios, odds ratio, and the test QROC*, in *Evaluating medical tests*, I. SAGE Publications, Editor. 1992: Newbury Park, CA. p. 103-13.
86. Deliberato, R.O., et al., *Clinical and economic impact of procalcitonin to shorten antimicrobial therapy in septic patients with proven bacterial infection in an intensive care setting*. Diagn Microbiol Infect Dis, 2013. **76**(3): p. 266-71.
87. Schroeder, S., et al., *Procalcitonin (PCT)-guided algorithm reduces length of antibiotic treatment in surgical intensive care patients with severe sepsis: results of a prospective randomized study*. Langenbecks Arch Surg, 2009. **394**(2): p. 221-6.
88. Christ-Crain, M., et al., *Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial*. Lancet, 2004. **363**(9409): p. 600-7.
89. Annane, D., et al., *Procalcitonin levels to guide antibiotic therapy in adults with non-microbiologically proven apparent severe sepsis: a randomised controlled trial*. BMJ Open, 2013. **3**(2).
90. Bouadma, L., et al., *Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial*. Lancet, 2010. **375**(9713): p. 463-74.
91. Hochreiter, M., et al., *Procalcitonin to guide duration of antibiotic therapy in intensive care patients: a randomized prospective controlled trial*. Crit Care, 2009. **13**(3): p. R83.
92. Nobre, V., et al., *Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial*. Am J Respir Crit Care Med, 2008. **177**(5): p. 498-505.
93. Rothberg, M.B., et al., *Antibiotic therapy and treatment failure in patients hospitalized for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. Jama, 2010. **303**(20): p. 2035-42.
94. Jacobs, D.M., U. Pandit, and S. Sethi, *Acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: should we use antibiotics and if so, which ones?* Curr Opin Infect Dis, 2019. **32**(2): p. 143-151.
95. McGee, S., *Simplifying likelihood ratios*. J Gen Intern Med, 2002. **17**(8): p. 646-9.
96. Nouira, S., et al., *Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trial*. Lancet, 2001. **358**(9298): p. 2020-5.
97. Corti, C., et al., *Point-of-care procalcitonin test to reduce antibiotic exposure in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016. **11**: p. 1381-9.
98. Daubin, C., et al., *Procalcitonin algorithm to guide initial antibiotic therapy in acute exacerbations of COPD admitted to the ICU: a randomized multicenter study*. Intensive Care Med, 2018. **44**(4): p. 428-437.
99. Verduri, A., et al., *Antibiotic treatment of severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with procalcitonin: a randomized noninferiority trial*. PLoS One, 2015. **10**(3): p. e0118241.
100. Wang, J.X., et al., *Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with low serum procalcitonin values do not benefit from antibiotic treatment: a prospective randomized controlled trial*. Int J Infect Dis, 2016. **48**: p. 40-5.
101. Branche, A.R., et al., *Serum Procalcitonin Measurement and Viral Testing to Guide Antibiotic Use for Respiratory Infections in Hospitalized Adults: A Randomized Controlled Trial*. J Infect Dis, 2015. **212**(11): p. 1692-700.
102. Oliveira, C.F., et al., *Procalcitonin versus C-reactive protein for guiding antibiotic therapy in sepsis: a randomized trial*. Crit Care Med, 2013. **41**(10): p. 2336-43.

103. Shehabi, Y., et al., *Procalcitonin algorithm in critically ill adults with undifferentiated infection or suspected sepsis. A randomized controlled trial.* Am J Respir Crit Care Med, 2014. **190**(10): p. 1102-10.
104. Westwood, M., et al., *Procalcitonin testing to guide antibiotic therapy for the treatment of sepsis in intensive care settings and for suspected bacterial infection in emergency department settings: a systematic review and cost-effectiveness analysis.* Health Technol Assess, 2015. **19**(96): p. v-xxv, 1-236.
105. Long, W., et al., *Procalcitonin guidance for reduction of antibiotic use in low-risk outpatients with community-acquired pneumonia.* Respirology, 2011. **16**(5): p. 819-24.
106. Azzini, A.M., et al., *A 2020 review on the role of procalcitonin in different clinical settings: an update conducted with the tools of the Evidence Based Laboratory Medicine.* Ann Transl Med, 2020. **8**(9): p. 610.
107. U.S. Food and Drug Administration. *FDA clears test to help manage antibiotic treatment for lower respiratory tract infections and sepsis.* 2027; Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-clears-test-help-manage-antibiotic-treatment-lower-respiratory-tract-infections-and-sepsis>.
108. Comité de gérance des antimicrobiens, *GUIDE RÉGIONAL D'ANTIBIOTHÉRAPIE*, C.d. Chaudière-Appalaches, Editor. 2016.
109. van der Does, Y., et al., *Procalcitonin-guided therapy for the initiation of antibiotics in the ED: a systematic review.* Am J Emerg Med, 2016. **34**(7): p. 1286-93.
110. Tupchong, K. and C. Chien, *Is Procalcitonin Useful in the Diagnosis and Treatment of Acute Respiratory Infections in the Emergency Department?* Ann Emerg Med, 2018. **72**(1): p. 57-58.



**Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval  
(Institut)**

**Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé**

**2725, Chemin Ste-Foy, local Y-7161  
Québec (Québec) G1V 4G5  
Téléphone : 418 656-8711 poste 2347**