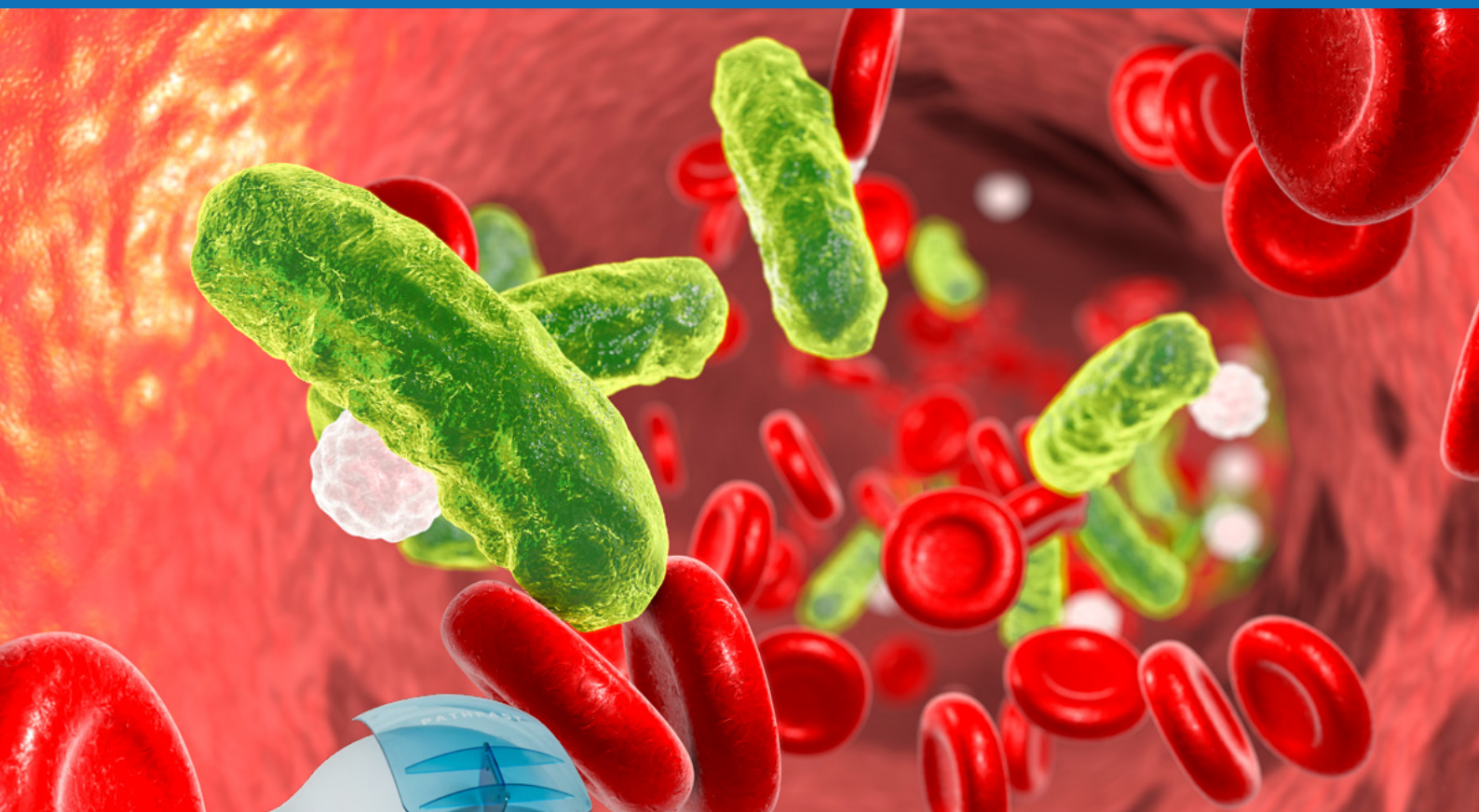


PATHFAST™

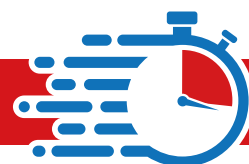
PRESEPSINE



Le marqueur de septicémie

- > Sang total
- > Pronostic précoce
- > Stratification du risque
- > Suivi des patients

< 17 minutes pour 6 échantillons



Qu'est-ce que la PATHFAST™ Presepsin ?

PATHFAST™ Presepsin est un test immuno-enzymatique chimioluminescent (CLEIA) pour la mesure quantitative de la concentration de présepsine dans le sang total ou le plasma.

PATHFAST™ Presepsin permet d'améliorer le diagnostic et le pronostic de la septicémie en définissant son niveau de gravité. Il s'agit d'un indicateur valable pour la stratification du risque chez les patients atteints de septicémie. En raison de la rapidité de l'analyse, en 15 minutes, et de la valeur pronostique élevée dès l'admission du patient, PATHFAST™ Presepsin est utile dans les laboratoires, les unités d'urgence et de soins intensifs et les services néonataux. Un diagnostic précoce avec une excellente performance pronostique et sa capacité à répondre rapidement à la variété des conditions cliniques font de PATHFAST™ Presepsin l'outil idéal pour surveiller le traitement, sélectionner la bonne dose d'antibiotique ou la changer si elle est inefficace.

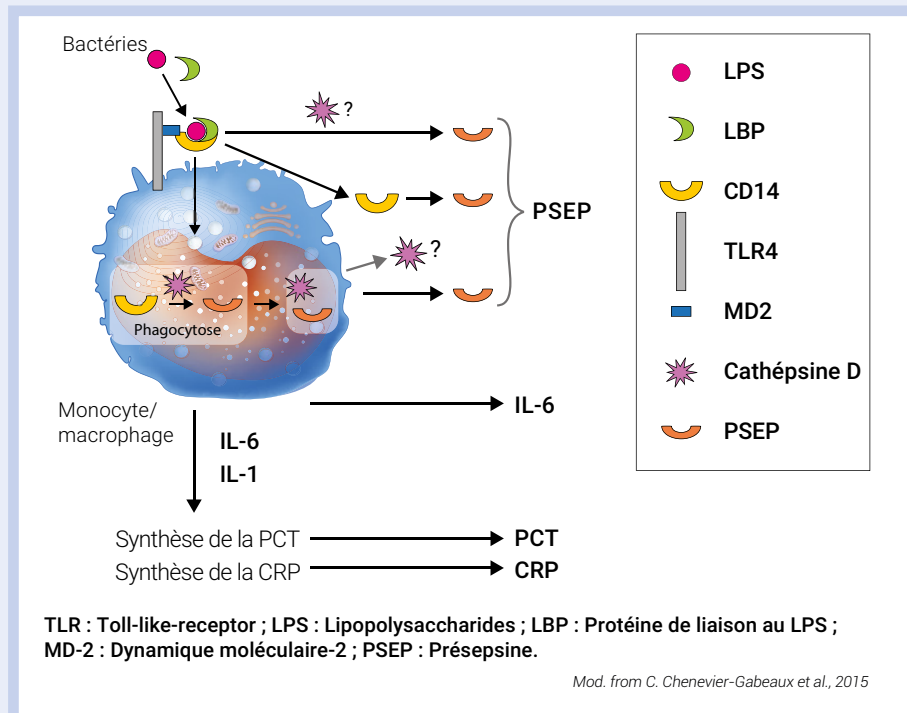


Fig. 1 : Production schématique de la présepsine

Pourquoi choisir PATHFAST™ Presepsin ?

La présepsine est un biomarqueur fiable, spécifique et sensible de la septicémie et un outil précieux pour le diagnostic très précoce de la septicémie par des bactéries Gram-négatives et Gram-positives ou des champignons [1]. La présepsine augmente plus tôt que les autres biomarqueurs et ne présente pas d'augmentation non spécifique [2]. Les valeurs de la présepsine aident à stratifier la gravité de la maladie septique avec une excellente corrélation avec les scores APACHE II, GCS, MEDS et SOFA [3]. La présepsine dépasse le pouvoir pronostique d'autres biomarqueurs du sepsis et est particulièrement utile lorsqu'elle est associée à des scores de risque clinique comme, par exemple, le qSOFA [4].

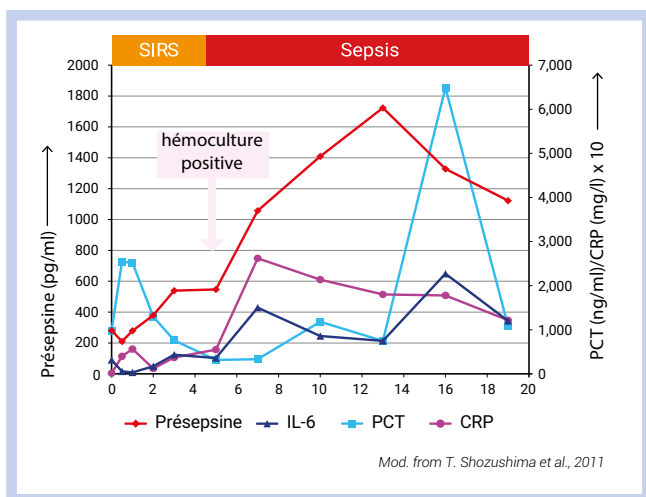


Fig. 2 : Évolution clinique de chaque marqueur septique chez un brûlé

L'évolution dans le temps de la présepsine peut être utilisée pour la surveillance :

un déclin démontre la réponse au traitement et prédit une issue favorable [5,6]. La présepsine est un biomarqueur précis dans le diagnostic de la septicémie néonatale avec des valeurs seuils plus élevées [7,8]. En chirurgie cardiaque, une concentration plasmatique préopératoire élevée de présepsine est un facteur prédictif important de la mortalité postopératoire chez les patients en chirurgie cardiaque [9].

Marqueur précoce de la septicémie (Fig. 2)

La molécule de présepsine se caractérise par une cinétique rapide : le temps d'activation n'est que de 2 heures après un événement bactérien ou fongique, avec un pic de concentration après 3 heures. Cette caractéristique fait de la molécule de présepsine le biomarqueur le plus rapide de la septicémie par rapport à la procalcitonine (PCT) et à la protéine C réactive (CRP), dont les temps d'activation sont respectivement de 6 à 12 heures et de 12 à 24 heures. La demi-vie de la molécule dans le plasma est de 4 à 5 heures, contre 12 à 24 heures pour la PCT, ce qui permet une prise en charge plus efficace et plus précoce du traitement pharmacologique.

La présepsine (en rouge) et d'autres marqueurs chez les patients post-traumatiques après une brûlure grave ont été examinés. Il est bien connu que la présepsine ne change pas après le traumatisme, mais on observe une augmentation précoce des valeurs de la présepsine au jour 2 suivant l'apparition d'une infection bactérienne confirmée par une hémoculture positive au jour 5. L'efficacité du traitement antibiotique est montrée au jour 13.

En outre, lorsque les patients ont été divisés en un groupe d'infection et un groupe de non-infection et que les courbes ROC de chacun des marqueurs ont été tracées pour comparer la présepsine à d'autres marqueurs, les résultats ont montré que la présepsine était la meilleure, suivie de la CRP, de l'IL-6 et de la PCT [2].

Précision du diagnostic : sensibilité et spécificité

La validité diagnostique de la présepsine a été évaluée dans de nombreuses études cliniques. La comparaison de différents scores médicaux et de biomarqueurs pertinents dans le diagnostic de la septicémie a révélé un rôle important pour PATHFAST™ Presepsin.

Amélioration de la prédiction de la mortalité à 30 jours (Fig. 3)

La présepsine a montré un risque supérieur de prédiction de la mortalité à 30 jours à l'admission chez les patients septiques par rapport à APACHE II, GCS, MEDS, SOFA et procalcitonine.

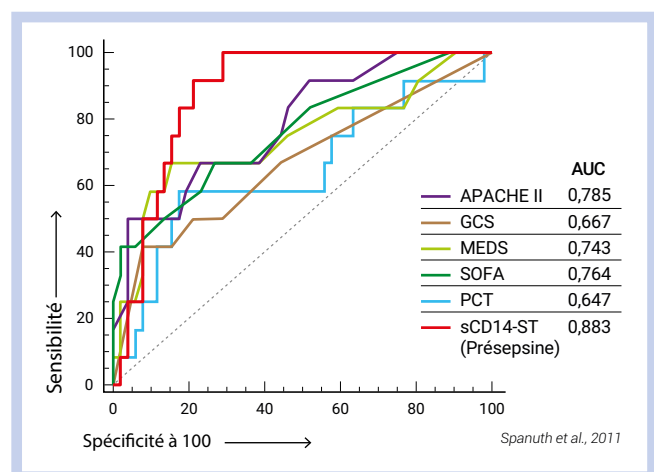


Fig. 3 : Comparaison des courbes ROC pour la mortalité à 30 jours à l'admission selon les scores de la présepsine, PCT et médicaux

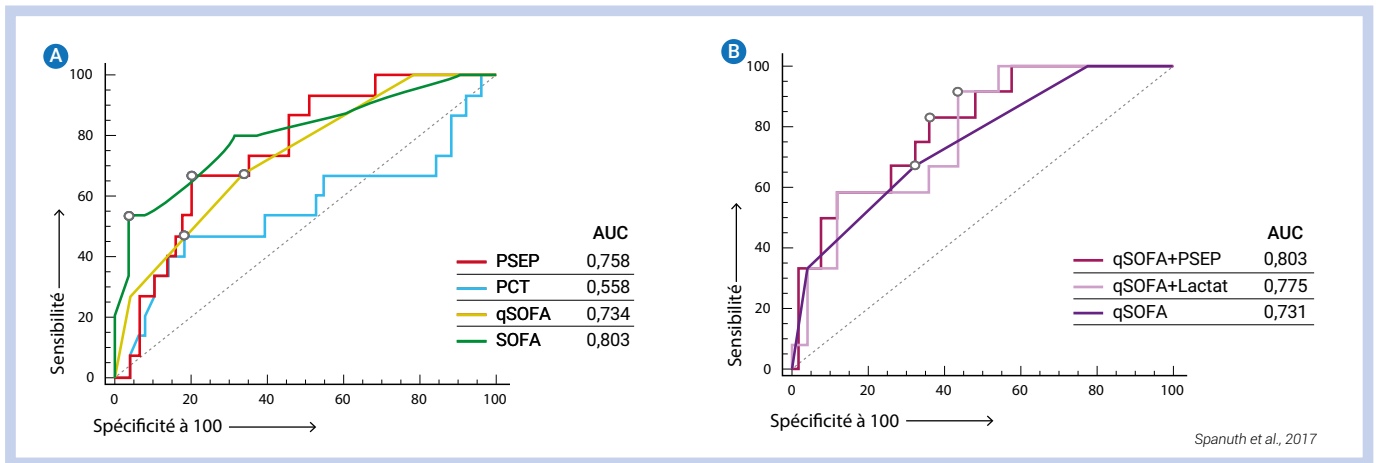


Fig. 4A : Courbes ROC pour la mortalité à 30 jours à l'admission pour la présepsine, la PCT, le SOFA et le qSOFA seuls

Fig. 4B : Courbes ROC pour la mortalité à 30 jours à l'admission pour la présepsine, et le lactate combiné avec le qSOFA

Prise en charge des scores médicaux (Fig. 4A+B)

Le Quick-SOFA (qSOFA) a été défini par The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock en 2016 afin de fournir une version simplifiée du SOFA sans avoir besoin de tests de laboratoire. Il peut être évalué directement à l'admission du patient. Pour la discrimination entre la septicémie sans complications et la septicémie grave ou le choc septique, la présepsine a montré un pouvoir discriminatoire supérieur à celui des scores cliniques et

des biomarqueurs. De plus, l'évaluation simultanée en combinant la présepsine et le qSOFA a amélioré de manière significative la validité du diagnostic. L'association de la présepsine et du qSOFA a montré un taux de détection de 93 % et 67 % pour les non-survivants, et de 92 % et 58 % pour les patients atteints de sepsis sévère/choc septique, alors que le qSOFA seul n'a atteint que 67 % et 58 %, respectivement. La présepsine a également montré une supériorité prédictive par rapport au lactate et à la procalcitonine [4].

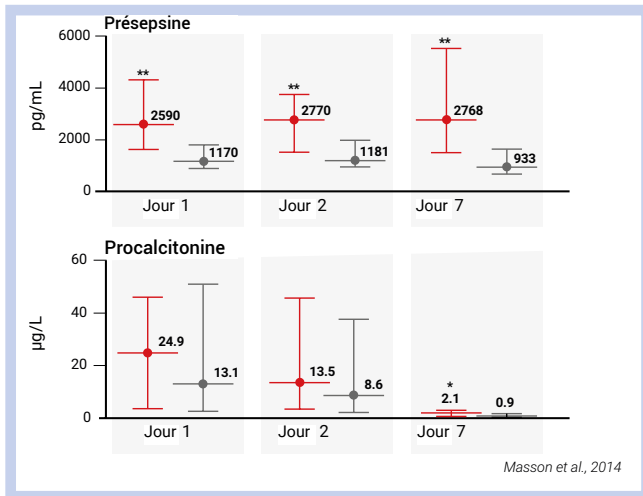


Fig. 5 : Évolution dans le temps des concentrations plasmatiques de présepsine et de procalcitonine pendant le séjour en soins intensifs en fonction du statut de survie. Les décédés sont représentés en rouge et les survivants en noir

Présepsine (pg/ml)	Diagnostic
< 200	Exclusion de la septicémie
< 300	Infection systémique non probable
< 500	Possibilité d'infection systémique (septicémie)
< 1 000	Risque important de progression de l'infection systémique (septicémie grave), ce qui augmente le risque d'évolution défavorable
≥ 1 000	Risque élevé de progression de l'infection systémique (septicémie grave/choc septique). Risque élevé de mortalité après 30 jours comparables avec un score SOFA ≥ 8

Fig. 6 : Seuils de décision du PSEP pour la stratification précoce du risque chez les patients atteints de septicémie.

Taux de présepsine et de procalcitonine pour la prédiction de la mortalité (Fig. 5)

L'évolution des niveaux de présepsine au fil du temps chez les survivants était significativement différente de celle des patients décédés dans l'unité de soins intensifs. Les niveaux de PCT ont diminué rapidement et de manière similaire chez les survivants et les non-survivants, tandis que la présepsine permet de différencier clairement les deux cas dès 24 heures. Par rapport aux survivants, les niveaux de présepsine chez les non-survivants sont restés constamment élevés pendant la période observée. À l'inverse, les taux de PCT ont diminué rapidement et de manière similaire du jour 1 au jour 7 chez les survivants et les non-survivants. La présepsine apparaît comme un marqueur précoce de mortalité avec une meilleure performance pronostique que la PCT et peut être utilisée comme une aide dans les stratégies de stratification du risque chez les patients atteints de septicémie [6]. Les patients dont le taux de présepsine a diminué pendant 7 jours en soins intensifs étaient plus susceptibles d'avoir reçu une antibiothérapie empirique de première intention appropriée le premier jour que ceux dont le taux a augmenté [5].

Valeur prédictive négative et valeurs seuils (Fig. 6)

Un facteur de diagnostic important est la valeur prédictive négative (VPN) élevée de la présepsine. En fait, pour des individus en bonne santé, non affectés par une épidémie bactérienne manifeste, les valeurs de la présepsine sont inférieures à 200 pg/ml. Une valeur seuil de présepsine de 1,622 pg/ml exclut la mortalité à 30 jours avec une valeur prédictive négative (VPN) de 98,5 % [3]. La concentration de présepsine est déjà liée à la gravité de la maladie au moment de la première présentation et peut être utile dans le diagnostic différentiel chez les patients présentant des signes cliniques de SIRS et de septicémie aux urgences. En résumé, sur la base des valeurs de la présepsine mesurées chez les patients de l'étude présentant différents degrés de gravité de la maladie (SIRS, septicémie, septicémie grave ou choc septique) et de la relation étroite entre la présepsine et les résultats, des seuils de décision pour la stratification du risque ont pu être établis [1,10].

Évaluation de la gravité

La présepsine présente une corrélation significative avec le degré de gravité de l'infection, ses résultats quantitatifs augmentant proportionnellement. En fait, les études révèlent une corrélation maximale avec les valeurs du score SOFA (score clinique le plus fréquemment utilisé pour évaluer la défaillance d'un organe). Des valeurs plus élevées le premier jour de surveillance sont étroitement associées à une incidence plus élevée de nouvelles défaillances d'organes et d'instabilité hémodynamique dans les 24 premières heures.

Dans l'ensemble, la concentration de présepsine a augmenté avec le score SOFA, le nombre de dysfonctionnements ou de défaillances d'organes prévalents, et l'incidence de nouvelles défaillances des systèmes respiratoire, coagulateur, hépatique et rénal. La présepsine est donc un prédicteur précoce de la réponse de l'hôte et de la mortalité chez les patients septiques.

L'évolution des concentrations dans le temps semble refléter la pertinence de l'antibiothérapie^[5].

Durée

- > Résultats en 15 minutes
- > Cinétique rapide (2/3 heures après le début de l'événement infectieux)^[1]
- > Demi-vie courte : 4/5 h^[11]

Sensibilité

- > Immuno-essai de l'enzyme chimiluminescente
- > Pas d'interférences
- > Cartouches à usage unique « tout en un »

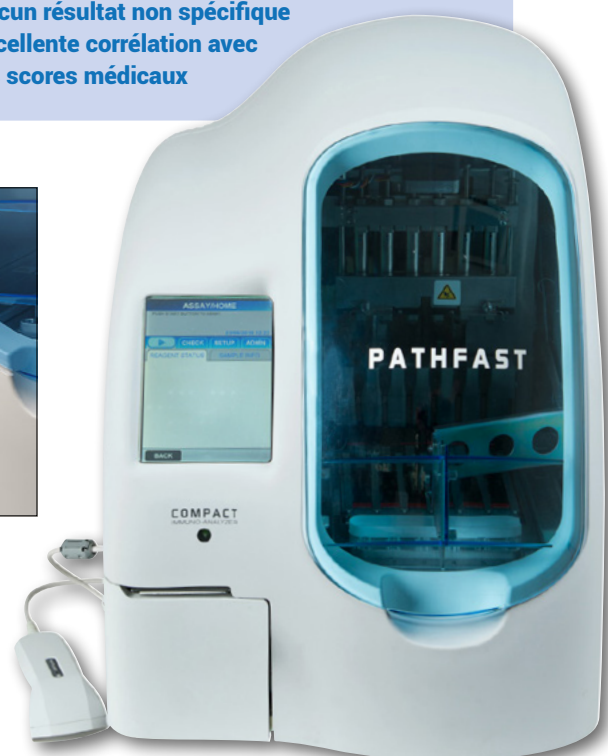
Présepsine

Praticité

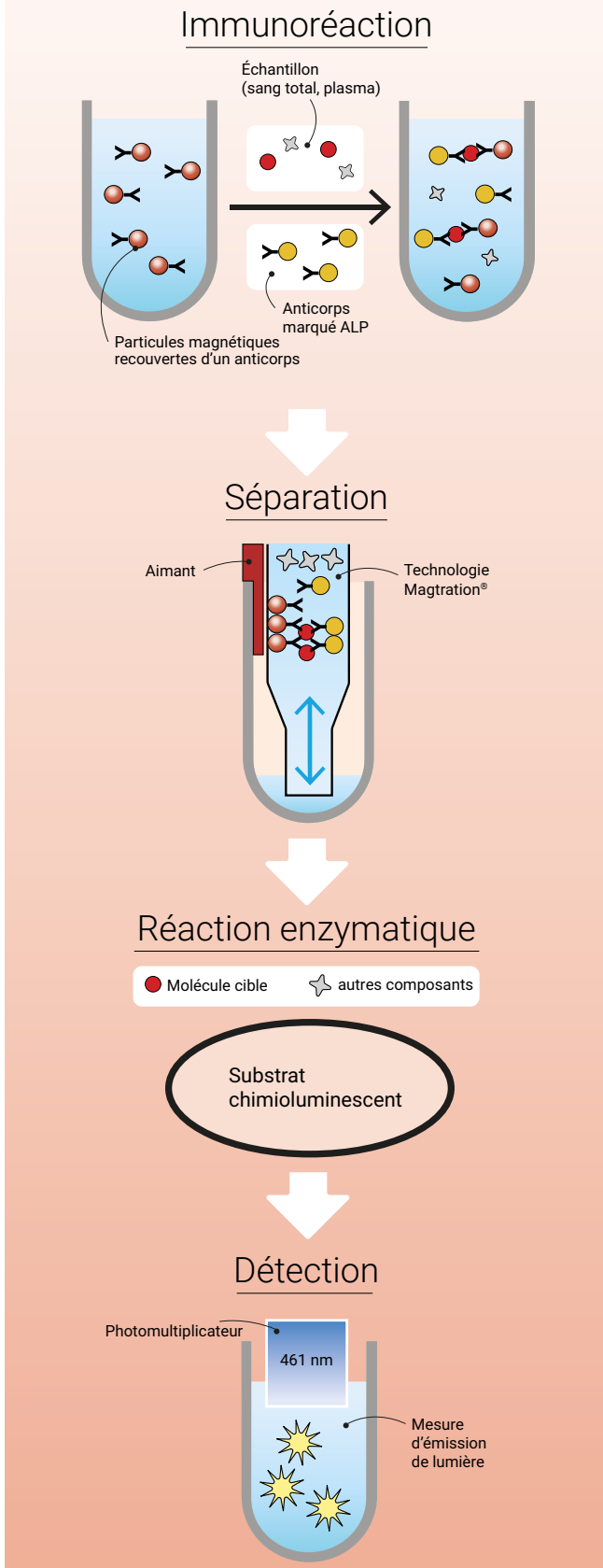
- > Sang total ou plasma (100 µl)
- > Jusqu'à 6 tests en parallèle (tout en 15 min)
- > Idéal pour les unités d'urgence

Fiabilité

- > Valeurs prédictives négatives élevées
- > Aucun résultat non spécifique
- > Excellente corrélation avec les scores médicaux



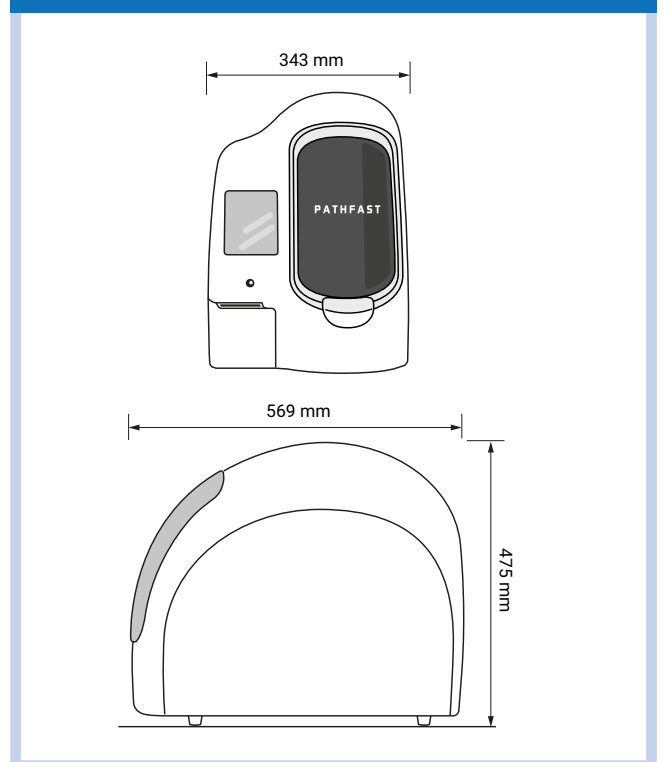
Principe du test PATHFAST™



Spécifications techniques de PATHFAST™

Type d'instrument	Analyseur d'immunoessais de bureau
Débit	Jusqu'à 6 échantillons ou paramètres par cycle
Temps de mesure	< 17 minutes pour 6 échantillons en utilisant des marqueurs d'urgence ou PATHFAST™ Presepsin
Matériel d'échantillonnage	Sang total, plasma, sérum
Principe de mesure	Technologie de dosage immunoenzymatique par chimioluminescence (CLEIA) et technologie Magtration®
Température de réaction	37 °C
Volume de l'échantillon	100 µl
Stockage des données	Données sur les patients : 1 000, données CQ : 1 800, données CAL : 300
Transfert de données	Norme ASTM et norme fixe
Poids	28 kg
Exigences élec.	100–240 V CA (50/60 Hz)
Consommation d'énergie	360 VA
Moniteur/clavier	Écran tactile LCD
Imprimante	Intégrée
PC	Lecteur de codes-barres intégré et portable inclus
Interface	Ports RS-232C et Ethernet
Calibrage	Étalonnage en usine, étalonnage en 2 points toutes les 4 semaines
Fonctionnement sur 24 heures (veille)	Recommandé

Dimensions du PATHFAST™



Liste des produits

PATHFAST™ pour le diagnostic des soins intensifs et de la septicémie



	Numéro d'article	Taille de l'emballage
SYSTÈME		
Immuno-analyseur PATHFAST™ Analyseur pour la détection des paramètres cardiaques et autres paramètres d'urgence et de septicémie	300929	1 x 1
CONSOMMABLES ET ACCESSOIRES		
Embouts de pipette PATHFAST™	300936	5 x 42 unités
Boîte à déchets PATHFAST™	300950	10 unités
KITS DE RÉACTIFS POUR LE DIAGNOSTIC DES SOINS INTENSIFS		
PATHFAST™ hs-cTnl	PF1241-K	60 tests
PATHFAST™ Myoglobine	PF1021-K	60 tests
PATHFAST™ CK-MB	PF1031-K	60 tests
PATHFAST™ D-Dimer	PF1051-K	60 tests
PATHFAST™ NTproBNP	PF1061-K	60 tests
PATHFAST™ hsCRP	PF1071-K	60 tests
KITS DE RÉACTIFS POUR LE DIAGNOSTIC DU SEPSIS		
PATHFAST™ B-R-A-H-M-S PCT	PF1221-K	60 tests
Ensemble de contrôle PATHFAST™ B-R-A-H-M-S PCT	PF0221C	4 x 1 ml
PATHFAST™ Presepsin	PF1201-K	60 tests
Ensemble de contrôle PATHFAST™ Presepsin	PF0201-C	4 x 1 ml

Références

- [1] *Presepsin (sCD14-ST), an innate immune response marker in sepsis.* Chenevier-Gobeaux C, Borderie D, Weiss N, Mallet-Coste T, Claessens YE Clinica Chimica Acta. 450 (2015):97-103
- [2] *Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome.* Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, Kojika M, Okamura Y, Endo S J Infect Chemother. 17 (2011):764-9
- [3] *Diagnostic and prognostic value of Presepsin (soluble CD14 subtype) in emergency patients with early sepsis using the new assay PATHFAST Presepsin.* Spanuth E, Ebel H, Ivandic B, Werdan K 21st International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC-World Lab - EuroMedLab, Berlin, 15-19 May 2011
- [4] *qSOFA (quick SOFA) score, presepsin and procalcitonin for severity assessment in initial sepsis.* Spanuth E, Ebel H, Ivandic B, Thomae R, Werdan K ISICEM 2017 – 37th International symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, Brussels, March 21-24, 2017
- [5] *Circulating presepsin (soluble CD14 subtype) as a marker of host response in patients with severe sepsis or septic shock: data from the multicenter, randomized ALBIOS trial.* Masson S, Caironi P, Fanizza C, Thomae R, Bernasconi R, Noto A, Oggioni R, Pasetti GS, Romero M, Tognoni G, Latini R, Gattinoni L Intensive Care Med. 41 (2015):12-20
- [6] *Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the Albumin Italian Outcome Sepsis trial.* Masson S, Caironi P, Spanuth E, Thomae R, Panigada M, Sangiorgi G, Fumagalli R, Mauri T, Isgrò S, Fanizza C, Romero M, Tognoni G, Latini R, Gattinoni L; ALBIOS Study Investigators. Crit Care. 18 (2014) R6
- [7] *Presepsin (Soluble CD14 Subtype): Reference Ranges of a New Sepsis Marker in Term and Preterm Neonates.* Pugni L, Pietrasanta C, Milani S, Vener C, Ronchi A, Falbo M, Arghittu M, Mosca F PLoS One. (2015)
- [8] *Presepsin for the detection of late-onset sepsis in preterm newborns.* Poggi C, Bianconi T, Gozzini E, Generoso M, Dani C Pediatrics. 135 (2015):68-75
- [9] *Presepsin (sCD14-ST) Is a Novel Marker for Risk Stratification in Cardiac Surgery Patients.* Bomberg H, Klingele M, Wagenpfeil S, Spanuth E, Volk T, Sessler DI, Schäfers HJ, Groesdonk HV Anesthesiology. 126 (2017):631-42
- [10] *Utility of presepsin (sCD14-ST) as a diagnostic and prognostic marker of sepsis in the emergency department.* Carpio R, Zapata J, Spanuth E, Hess G Clin Chim Acta. 450 (2015):169-75
- [11] *Early elevation of plasma soluble CD14 subtype, a novel biomarker for sepsis, in a rabbit cecal ligation and puncture model.* Nakamura M, Takeuchi T, Naito K, Shirakawa K, Hosaka Y, Yamasaki F, Furusako S Crit Care. 12 (2008) Suppl. 12: 194

www.pathfast.eu



PHC Europe

Membre du groupe PHC

Eikdonk 1 | 4825 AZ Breda | Pays-Bas
T: +31 (0) 76 543 3833

www.phcd.com/eu/biomedical