

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE PHARMACIE DE BAMAKO



U.S.T.T-B

Année universitaire 2018-2019



N° ...

Apport de la Protéine C-Réactive dans les pathologies infectieuses chez les enfants de 0 à 15 ans

Présentée et soutenue publiquement, le 14/08/ 2019

Devant la Faculté de Pharmacie

Par :

M. Ousmane Nouhoun COULIBALY

Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat).

JURY

Président : Pr Rokia SANOGO

Professeur titulaire de Pharmacognosie

Membres : Dr Bourama KANE

Pédiatre, Enseignant chercheur

Dr Djibril Mamadou COULIBALY

Pharmacien Biologiste, Maitre-assistant en biochimie

Co-directeur de thèse : Dr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME

Médecin Biologiste, Maitre-assistant en biochimie

Directeur de thèse : Pr Bakary CISSE

Professeur de Biochimie



LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE
ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2018-2019

ADMINISTRATION

DOYEN : M. Boubacar TRAORE, Professeur

VICE-DOYEN : M. Ababacar MAIGA, Professeur

SECRÉTAIRE PRINCIPAL : M. Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

AGENT COMPTABLE : M. Famalé DIONSAN, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologue
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
4	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
5	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
6	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
7	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
8	Alou A.	KEÏTA	Galénique
9	Mamadou	KONE	Physiologie
10	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
11	Brehima	KOUMARE	Pharmacognosie
12	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
13	Elimane	MARIKO	Pharmacologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologiste/Parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Amagana	DOLO	Parasitologie – Mycologie
7	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique / Nutrition

8	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
9	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie - Virologie
2	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
3	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
4	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
5	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie clinique
6	Souleymane	DAMA	Parasitologie Entomologie méd.
7	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
8	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
9	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie clinique
10	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
11	Yaya	GOÏTA	Biochimie clinique
12	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
13	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/Biostatistiques
14	Aminata	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Dionkorma	OUOLOGUEM	Biologie cellulaire
17	Issaka	SAGARA	Santé publique/Biostatistiques
18	Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
19	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
20	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé publique/ Biostatistique

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
4	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie

5	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
6	Oumar	GUINDO	Epidémiologie
7	Falaye	KEÏTA	Santé publique/Santé Environnement
8	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
9	Yacouba	MAÏGA	Biostatistique
10	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
11	Oumar	SANGHO	Epidémiologie
12	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Saïbou	MAÏGA	Législation
3	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
7	Moussa	SANOGO	Gestion
8	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
2	Antoine	DARA	Sciences pharmaceutiques
3	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
4	Adama	DENOU	Pharmacognosie
5	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Assitan	KALOGA	Législation

8	Ahmed	MAÏGA	Législation
9	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
10	Aboubacar	SANGHO	Législation
11	Bourama	TRAORE	Législation
12	Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
13	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
14	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
15	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie chimique
2	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de DER

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUCO	Chimie analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahmane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Madani	MARIKO	Chimie analytique
8	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
9	Mahamadou	TANDIA	Chimie analytique
10	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER
2	Cheick F.	TRAORE	Biologie/ Entomologie
3	Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
2	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Adourahamane	COULIBALY	Anthropologie médicale
4	Souleymane	COULIBALY	Psychologue
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Modibo	DIARRA	Nutrition
7	Moussa I	DIARRA	Biophysique
8	Babacar	DIOP	Chimie
9	Atimé	DJIMDE	Bromatologie
10	Yaya	KANE	Galénique
11	Boubacar	KANTE	Galénique
12	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
13	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
14	Modibo	SANGARE	Anglais
15	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie

16	Mme Fatoumata	SOKONA	Hygiène du milieu
17	Fana	TANGARA	Maths
18	Abdel Kader	TRAORE	Pathologies médicales
19	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
20	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

DEDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut ...

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude ; l'amour,
le respect, la reconnaissance ...*

Ainsi, c'est tout simplement que

Je dédie cette thèse

A Allah, le Tout Puissant Miséricordieux

Créateur sans modèle préalable, des cieux et de la terre, L'Unique, le Parfait, le Sage, l'Omnipotent, le Miséricordieux par qui et pour qui nous sommes et à qui nous serons, de m'avoir inspiré, donné la vie, la santé... guide nous sur le droit chemin car Tu es Celui qui guide et Celui qui égare. C'est par ta grâce que je suis arrivé à ce niveau aujourd'hui.

« Et ma réussite ne dépend que d'Allah, en lui je place ma confiance et c'est vers lui que je reviens repentant »

Sourate Hüd / Verset 88

Au prophète Mohamed (Paix et Bénédiction sur lui)

Tu es le Prophète le plus sollicité, recours Te fera quand toute l'humanité sera face aux dures épreuves. Reçois ma reconnaissance, Prophète béni.

Oui ma reconnaissance pour l'Islam. Sauve-moi le jour où toutes les âmes seront affaiblies, gloire à Toi, Serviteur d'ALLAH et des autres créatures.

A mon père Nouhoun COULIBALY

Qui m'a inscrit à l'école, encouragé et soutenu tout le long de mes études ; cher père ! Je suis fier de l'éducation que vous m'avez donnée ; je demande encore votre bénédiction qui d'ailleurs ne m'a jamais manqué. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement et le respect que je te dois. Puisse ce modeste travail être une reconnaissance, et me rendre digne de toi. Que le bon Dieu te donne encore longue vie et bonne santé.

A ma mère Rokia CAMARA

Extraordinaire maman, que de larmes versées ! Que de souffrances ! Que de prières élevées vers les cieux ! Que de sacrifices !

Tu es pour moi la lumière qui me guide dans les moments les plus obscurs. Par ton courage nous n'avons manqué de rien et n'avons envié aux autres. Ton sens élevé de l'honneur, ton amour pour le prochain, ta générosité, ton affection pour les enfants d'autrui, tes sacrifices consentis, ont été le secret de notre réussite ; Maman, nous te demandons de persévérer dans cette démarche afin que nous puissions continuer à bénéficier de cette immunité. Aucun mot ne saurait traduire notre profond amour pour toi. Accepte ce modeste travail en reconnaissance des sacrifices et des efforts que tu n'as cessé de déployer. Puisse ton existence pleine de sagesse, d'amour et d'estime me servir d'exemple dans ma vie privée et professionnelle. Puisse Dieu te donner santé et longue vie pour que je puisse te combler à mon tour.

A mon oncle Boubacar CAMARA

« Je ne sais pas comment vous dire ce que je ne peux pas écrire, faudrait que j'invente des mots qui n'existent pas dans le dico ... » Les **CAMARA**, je pourrais porter ce nom sans problèmes, tant vous m'avez fait sentir votre. Les mots me manquent cher oncle, pour vous exprimer ma reconnaissance et mon attachement. Je ne me connais, ici à Bamako, d'autre père que vous et d'autre mère **Maimouna FOFONA** votre épouse. Plus qu'un oncle, vous avez été pour moi un père dans tous les sens du terme.

Vous êtes celui avec qui je marcherai les yeux fermés et le seul à qui je ne me gênais jamais de demander service. Que serai-je devenu sans toi ?

J'espère un jour vous prouver mon infinie reconnaissance.

A mes frères et sœurs

Ce travail est le vôtre. Il est le fruit des liens sacrés qui nous unissent.

Sidiki, Tu as bien voulu veiller à la réalisation de ce travail. Tu as été un grand frère exemplaire tout au long de ma vie universitaire, merci pour ton soutien indéfectible.

Raba, tu es unique en ton genre. Ne serait-ce un beau rêve toute cette vie passée ensemble, tous ces moments partagés, toute la flamme qui réchauffe nos cœurs, la concrétisation de ce beau rêve n'aurait été possible. C'est un enchantement et un privilège d'appartenir à une famille comme la nôtre. Tu sais que l'affection et l'amour fraternel que je te porte sont sans limites. Merci pour ton soutien et ton accompagnement.

Fatoumata, l'estime et le respect que tu as toujours manifesté à mon égard resteront à jamais graver dans ma mémoire. Je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et surtout pour ta présence à mes cotés dans les moments les plus difficiles, et si j'en suis là aujourd'hui, c'est aussi grâce à vous. Accepte ce modeste travail qui n'est que le fruit de votre soutien moral et matériel. Je te souhaite tout le bonheur du monde dans ton foyer. Que le bon Dieu te donne des enfants bénis.

Adam, Oumar, Sekou et Aminata, malgré votre jeune âge, je sens votre fierté et je le suis autant que vous ; je suis fier et heureux de vous avoir tous comme frère et sœur.

A nos regrettés

« Il y a quelque chose de plus fort que la mort, la présence des absents, dans la mémoire des vivants »

« Vous n'êtes plus là ou vous vous étiez mais vous êtes partout où je suis » Victor Hugo

L'absence de votre présence m'a meurtri, aujourd'hui, la présence de votre absence se révèle éternelle...et un manque qui devient source de motivation.

Paix à vos âmes !!!

REMERCIEMENTS

A toute ma famille

Vos prières ont été pour moi d'un grand soutien tout au long de mes études et dans les moments les plus difficiles. En ce jour, j'espère réaliser un de vos rêves sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que vous m'avez donné. Puisse Dieu, tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous procurer longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour. Que Dieu vous garde... Un grand merci à tous les membres de ma famille qui m'ont toujours soutenu et inculqués de réelles valeurs. Jamais je ne saurai vous remercier pour vos soutiens moraux et financiers.

Ma profonde gratitude pour mes tantes **Maimouna** et **Mamou**, et mes tontons **Oumar**, **Barima** et **Alimamy**

A mon Cousin Salif CAMARA et sa perle rare, Assan COULIBALY

S'il m'arrive un jour, de débattre un sujet du genre : Nul n'est parfait ; je te prendrai comme l'antithèse cher Cousin. Au-delà du respect, de l'affection et de la bienveillance que toi et ta femme avez toujours manifestée à mon égard, j'ai appris une véritable leçon de vie au foyer.

Merci pour ces délicieux plats, puisse Dieu te donner une longue vie et garder cette main magique pour servir mon Cousin, chère belle-sœur.

Vous avez été d'un apport inestimable dans l'élaboration de ce travail.

Pour tout ce soutien, ces souvenirs mémorables ; ma reconnaissance et mon affection resteront éternels. « **Les mots manquent aux émotions** » **Victor Hugo**.

A Mes cousins et cousines

Les mots me manquent pour magnifier vos attitudes à mon égard. Vous êtes des frères.

Je me suis senti, en votre compagnie, mieux qu'avec quiconque. Je ne sais pas si c'est votre confiance et votre amour qui m'ont aussi permis de réussir mais ils m'ont permis de continuer quand même. Parait-il que j'aie plus de 90 cousins ?! Alors comprenez mon abstinence de citer de noms. Je ne saurais assez vous remercier pour vos soutiens moraux et financiers.

Mah, tu ne sais pas combien de fois je me suis assis sur mon ordinateur en espérant trouver des mots justes pour te remercier et le nombre de fois où j'ai été déçu. Cette langue de Molière est trop compliquée pour moi, reçois ma reconnaissance et mon estime.

Dieu renforce le système immunitaire d'**Ina** ! Amen

C'était juste une prière Cousine adorée.

Et l'autre cousine loin là-bas ... **Nakani**, merci pour tes petits plats trop salés.

Mis à part les plaisanteries, ton sens élevé de partage et ton respect envers l'autre force l'admiration.

A Ces six années passées sur la colline du point G

Des rencontres fabuleuses, des souvenirs pleins d'émotions...les citations et les mots seraient réducteurs et pourraient même faire l'objet d'une thèse... **Baba TRAORE** ne dira pas le contraire, **Mama TANGARA** non plus !!!

Au-delà de l'amitié qui nous lie depuis la chambre C5 du campus, j'ai trouvé en vous des frères et depuis je n'ai cessé de vous considérer comme tels. Il y a des amis, il y a la famille et il y a des amis qui deviennent la famille.

J'ai beaucoup appris à vos cotes, seulement que les mots me manquent ... ils me manqueront toujours ces mots pour vous exprimer toute ma reconnaissance.

A mes camarades et promotionnaires

Magni DEMBELE, Tahirou COULIBALY, BAGAYOKO Samba, Bakary COULIBALY, Maitre MAIGA, Amady DEMBELE, MOUNKORO Jerome, BAMBA Oussamatou ...

Que ces amitiés restent à jamais et que le meilleur soit à venir pour tous.

A mes meilleurs amis

Ousmane ARAMA, Mohamed BAH, Balkissa CISSE, Mamoutou DEMBELE, TANGARA Mahamadou ...

Comme on le dit : **on a tous un ami à chaque étape de notre vie, seuls les chanceux ont les mêmes amis à toutes les étapes de leur vie.**

Vous m'avez fait bénéficier de vos compétences et vos aides soigneuses.

Vous m'avez toujours conseillés et orientés dans la voie du travail et de l'honneur.

Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue.

J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et vous aide à concrétiser tous vos vœux.

A mes aînés docteurs : Adama KONE, Salia DRAME, Merci pour votre soutien indéfectible et vos conseils de « aînés ».

Au personnel de Laboratoire de l'hôpital du Mali

A nos formateurs

Nos Maîtres et tous ceux qui ont contribué un jour à notre éducation et formation de pharmacien.

Je remercie enfin tous ceux qui n'ont pas leurs noms cités ici et qui de près ou de loin, de façon passive ou active ont contribué à la réalisation de la présente thèse.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DU JURY

Professeur Rokia SANOGO

- **PharmD, Ph.D. PHARMACOGNOSIE - Titulaire des Universités du CAMES– Chef de DER des Sciences Pharmaceutiques - Faculté de Pharmacie – Université des Sciences Techniques et Technologies de Bamako (USTTB) - Chef de Département Médecine Traditionnelle - Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) ;**
- **Experte de l'OOAS (Organisation Ouest Africaine de Santé) dans l'espace CEDEAO, OMS et OMPI ;**
- **Présidente du comité scientifique interne et membre du comité scientifique et technique de l'INRSP ;**
- **Lauréate du tableau d'honneur de l'Ordre National des Pharmaciens (CNOP) du Mali et lauréate du Caducée de la Recherche du SYNAPPO en 2009 ;**
- **Membre de la commission scientifique du CNOP ;**
- **Lauréate du Prix Scientifique Kwame Nkrumah de l'Union Africaine pour les femmes scientifiques (niveau régional, Edition 2016) ;**
- **Tableau d'honneur décerné le 08 mars 2017 par le Ministère de la promotion de la femme et SADIO 2017 pour la Science par le Ministère de la promotion de la femme et partenaires ;**
- **Membre titulaire de l'Académie des Sciences du Mali, avril 2018.**

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement riche et fructueux. Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration. Vous serez pour nous, l'exemple de droiture et de sérieux dans l'exercice de la profession. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Bakary CISSE

- **Responsable de l'enseignement de la biochimie à la faculté de pharmacie ;**
- **Coordinateur du projet d'Appui pour le Développement de l'Enseignement Supérieur ;**
- **Chevalier des Palmes Académiques de la République Française.**
- **Enseignant chercheur.**

Cher Maître,

Nous sommes honorés d'être parmi vos élèves. Nous avons vite admiré vos qualités scientifiques et humaines en tant que chercheur dévoué; votre amour du travail bien fait et votre capacité d'écoute sont à imiter. Nous avons été émerveillés par l'intérêt que vous accordez à la recherche scientifique. Vos immenses connaissances intellectuelles dans une simplicité sans égale et votre rigueur dans le travail ont forcé l'admiration de tous et ont fait de vous un encadreur souhaité par tant d'étudiants. Que DIEU le Tout Puissant vous accorde longue vie pour que la population et l'école maliennes puissent continuer de bénéficier de votre expérience.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Docteur KANE Bourama

- **Chef de service de la pédiatrie de l'Hôpital du Mali**
- **Diplômé en néonatalogie et en réanimation néonatale**
- **Diplômé en pneumologie et allergologie pédiatrique**
- **Diplômé en Nutrition de l'Université de Boston**
- **Enseignant chercheur à la FMOS de Bamako.**
- **Membre de la Société Pédiatrique de Pneumologie et d'Allergologie (SP2A) de France**

Cher Maître,

Etre au service des enfants, les écouter, les soigner est pour nous le plus beau métier du monde. Monument de la Pédiatrie, vous êtes celui à qui vos élèves veulent ressembler. Votre disponibilité ainsi que votre esprit de conciliation sont des qualités humaines auxquelles nous souhaiterions toujours rester proche. Nous sommes fiers d'être compté parmi vos élèves. C'est un plaisir pour nous de vous trouver ici. L'occasion de vous manifester notre profonde gratitude et notre sincère admiration pour tous les enseignements reçus. Que l'Eternel des armées vous fortifie et comble votre famille de ses bienfaits.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Docteur Djibril Mamadou Coulibaly

- **Maitre-assistant en biochimie clinique à la Faculté de Pharmacie**
- **Pharmacien Biologiste**
- **Praticien hospitalier**
- **Enseignant chercheur.**

Cher Maître,

Vous nous faites le grand honneur de vous intéresser à notre modeste travail et de bien vouloir siéger parmi le jury de notre thèse. Nous avons été particulièrement touchés par l'amabilité de votre accueil, votre modestie et votre sympathie. Votre abord facile et votre positivité dans les actions font de vous un maître exemplaire et un modèle à suivre. Trouvez ici cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et notre respect. Qu'Allah vous donne longue vie !

A NOTRE MAITRE et CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur Boubacar Sidiki Ibrahim Dramé

- **Chef de service du laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie de l'hôpital du Mali**
- **Maitre-assistant en biochimie clinique à la FMOS**
- **Médecin chercheur.Biologiste**
- **Enseignant**

Cher Maître,

La spontanéité par laquelle vous avez accepté de codiriger ce travail ne nous a guère surpris. Vous nous avez orienté vers un sujet de thèse captivant, et avez su, par votre disponibilité et vos bons conseils nous aider tout au long de ce travail.

Votre simplicité, votre sens de l'humour, votre calme, vos qualités d'homme de science et de culture et votre respect pour l'autre forcent l'admiration.

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAT : α -1 antitrypsine

APP : Protéine précurseur amyloïde

Ac : Anticorps

ACTH : Hormone adrenocorticotrophique

Ag : Antigène

ALB : Albumine

ARN_m : Acide ribonucléase messenger

C1q : L'un des 3 sous-composants du complexe C1 (C1q, C1r et C1s)

CRP : Protéine C-réactive

EDTA : Acide éthylène diamine tetra-acétique

Fib : Fibrinogène

FSC : Formule sanguine complète

GB : Globules blancs

GR : Globules rouges

Hb : Hémoglobine

HPT : Haptoglobine

IC : Immun-complexe

Ig : Immunoglobine

IL : Interleukine

IS : Immuno-serum

IT : Immunoturbidimétrie

KDa : Kilo dalton

MCP : Monocyte chemo attractant

NFS : Numération formule sanguine

ORO : Oromusocoïde

PCT : Procalcitonine

PNN : Polynucléaire Neutrophile

RI : Réaction inflammatoire

SAP : Composant amyloïde sérique

SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique

TNF : Facteur de nécrose tumoral

TRF : Transferrine

VS : Vitesse de sédimentation

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE	I
LISTE DES ABREVIATIONS	XIX
LISTE DES TABLEAUX ET DES GRAPHIQUES ET TABLE DES FIGURES....	XXIII
INTRODUCTIONS	1
OBJECTIFS	3
I. GENERALITES	4
A. LA REACTION INFLAMMATOIRE ET LES PROTEINS IMPLIQUEES DANS L'INFLAMMATION	4
1. <i>La réaction inflammatoire.....</i>	4
2. <i>Les protéines impliquées dans l'inflammation</i>	5
a. La procalcitonine.....	5
b. L'orosomucoïde ou α 1-glycoprotéine acide.....	5
c. L'haptoglobine	6
d. La transferrine.....	6
e. La fraction C ₃ du complément [6].....	6
3. <i>Quelques marqueurs de l'inflammation.....</i>	7
a. La vitesse de sédimentation.....	7
b. Electrophorèse des protéides sériques.....	8
c. L'hémogramme	9
4. <i>Protéine C-Réactive.....</i>	11
a. Historique	11
b. Structure.....	12
c. Synthèse	14
d. Caractéristiques et Cinétique.....	16
e. Fonctions biologiques de la CRP.....	16
f. Les principaux rôles biologiques.....	17
g. Intérêt du dosage	17
h. Sensibilité et spécificité vis-à-vis de la réaction inflammatoire	17
i. Variations biologiques	17
j. Comparaison avec les autres marqueurs de l'inflammation	18
II. PATIENTS ET METHODES.....	20
A. CADRE DE L'ETUDE	20
PRESENTATION ET MISSION DE L'HOPITAL DU MALI.....	20
B. TYPE D'ETUDE	21
C. PERIODE D'ETUDE	21
D. POPULATION D'ETUDE.....	22
1. <i>Les critères d'inclusion</i>	22
2. <i>Les critères de non inclusion.....</i>	22
E. TECHNIQUE ET OUTILS DE COLLECTE	22
1. <i>Variables sociodémographiques :.....</i>	22
2. <i>Variables cliniques.....</i>	23
3. <i>Variables biologiques.....</i>	23
a. Pré analytique	23
b. Méthodes analytiques	24
c. Résultats analytiques.....	25
F. CONSIDERATION ETHIQUE ET ADMINISTRATIVES:	25

1.	<i>Confidentialité</i>	25
2.	<i>Risques liés à l'étude</i>	25
3.	<i>Respect des références bibliographiques</i>	25
G.	ANALYSE DES DONNEES	26
H.	LES DIFFICULTES RENCONTREES.....	26
III.	RESULTATS	27
A.	RESULTATS DESCRIPTIFS.....	27
1.	<i>FREQUENCE</i>	27
2.	<i>DESCRIPTION</i>	27
a.	Caractéristiques sociodémographiques.....	27
b.	Caractéristiques cliniques.....	29
c.	Caractéristiques paracliniques.....	31
IV.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	34
A.	CARACTERES SOCIODEMOGRAPHIQUES.....	34
B.	RESULTATS CLINIQUES.....	35
C.	RESULTATS PARACLINIQUES	38
	CONCLUSION ET RECOMMADATIONS	39
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	41
	RESUMES	45
	FICHE SIGNALETIQUE	46
	46
	48
	ANNEXES	50
	ANNEXE 1.....	50
	<i>Annexes 2</i>	53

LISTE DES TABLEAUX ET DES GRAPHIQUES ET TABLE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Valeurs normales supérieures (1re heure) de la VS selon l'âge et le sexe.....	8
Tableau II: Valeurs normales de l'hémogramme selon l'âge de l'enfant.....	10
Tableau III: Comparaison des différentes protéines de la phase aigue de l'inflammation.....	16
Tableau IV: Répartition des enfants selon le service demandeur	29
Tableau V: Répartition des enfants selon les motifs d'admission	29
Tableau VI: Répartition des enfants selon l'évolution clinique.....	29
Tableau VII: Répartition des enfants selon la température à l'admission et le taux de CRP ...	30
Tableau VIII: Description statistique de la CRP selon les diagnostics finaux	31
Tableau IX: Répartition de CRP par tranche d'âge.....	31
Tableau X: Taux d'hémoglobine selon la CRP.....	31
Tableau XI: CRP par le nombre de globules blancs	32
Tableau XII: Taux de polynucléaires neutrophiles selon la CRP	33
Tableau XIII: taux de polynucléaire éosinophile selon la CRP	33
Tableau XIV: Taux de polynucléaire basophile selon la CRP	33

TABLE DES FIGURES

Figure 1: Structure pentamérique de la protéine C-réactive [26].....	12
Figure 2: Cavités présentes sur chaque sous unité [26].....	13

Figure 3: a : position des deux ions calcium (orange) et d'une molécule de phosphocholine b :
représentation illustrant le positionnement des 5 molécules de phosphocholine (orange et
Noir) sur la protéine C réactive [26].....14

Figure 4: Représentation schématique de l'activité des médiateurs de l'inflammation [29]....15

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1: Répartition des enfants selon la tranche d'âge.....27

Graphique 2: Répartition des patients selon le sexe28

Graphique 3: Répartition des enfants selon le milieu de residence.....28

Graphique 4: Corrélation entre la température corporelle et la CRP30

Graphique 5: Corrélation entre la CRP et les globules blancs32

INTRODUCTIONS

La protéine c-réactive (CRP) est une glycoprotéine secrétée lors de la phase de réaction aiguë, dont le taux augmente suite au processus inflammatoire, notamment en cas d'infections bactériennes (pneumocoque), de maladies histolytiques et dans de nombreux autres états pathologiques [1].

La CRP fait partie de la famille des pentraxines, ensemble de protéines très anciennes et très conservées entre les espèces, comprenant notamment la CRP, la SAP (« serum amyloid component) et l'APP (amyloid precursor protein) précurseur du peptide β -amyloïde [2].

En pédiatrie, le diagnostic étiologique d'une fièvre est une urgence médicale.

Lorsqu'un enfant consulte pour fièvre et ne présente aucun signe de foyer infectieux, il s'agit en général d'une maladie bénigne le plus souvent virale mais parfois, le médecin peut se trouver confronté à une infection bactérienne sévère naissante et potentiellement invasive (pyélonéphrite, pneumonie...) [3]. Du fait de cette incertitude, de nombreux examens complémentaires sont demandés, des antibiotiques et des hospitalisations qui s'avèreront par la suite non nécessaires sont prescrits augmentant ainsi le risque d'effets indésirables, de contraction d'infections nosocomiales, l'augmentation du coût de la prise en charge et la résistance des bactéries aux antibiotiques utilisés.

Pour orienter le plus rapidement possible le diagnostic et la conduite thérapeutique, il est important pour le médecin de disposer d'un test biologique précoce, rapide, fiable et peu cher.

Certaines études valident l'utilisation de la CRP comme biomarqueur diagnostique du sepsis, du fait de sa reproductibilité, son faible coût et de sa disponibilité [4].

Concernant son intérêt en tant que marqueur pronostique, la cinétique de la CRP a été décrite comme un marqueur prédictif de survie dans les premiers jours de traitement antibiotique chez les patients hospitalisés en réanimation pour sepsis [5].

La CRP semblerait donc être un bon indicateur de bactériémie à partir d'un certain taux, au même titre que certains critères cliniques, mais sa normalité ne permet pas d'exclure à elle seule une infection ou une bactériémie.

Le marqueur idéal de l'inflammation devrait avoir une cinétique rapide d'évolution, une dépendance exclusive de la réaction inflammatoire, être indépendant de l'étiologie clinique de l'inflammation, avoir un dosage précis, rapide, facile, standardisable et peu cher, et avoir une

augmentation significative au cours d'une réaction modérée proportionnelle au degré d'inflammation [1].

Mais ce marqueur idéal n'existe pas. Celui qui s'en rapproche le plus est la la protéine C-réactive [6].

Très utile, le dosage de la CRP, de réalisation facile, simple et rapide, semble être la technique la plus adaptée pour le diagnostic des affections fébriles des enfants dans les pays où les moyens matériels et les ressources financières sont limités.

Ainsi, dans la perspective d'évaluer les variations de la CRP chez les enfants de moins de 16 ans et étudier les corrélations avec la température corporelle et les formules leucocytaires, nous avons entrepris cette étude avec comme :

OBJECTIFS

a. Objectif général :

Etudier l'apport de la CRP dans le diagnostic des pathologies inflammatoires et infectieuses chez les enfants de 0 à 15 ans

b. Objectifs spécifiques :

- ✚ Décrire le profil épidémiologique des patients bénéficiaires de la demande de CRP
- ✚ Evaluer les variations biochimiques de la CRP dans les états fébriles des enfants de 0 à 15 ans
- ✚ Chercher la corrélation de la CRP avec les paramètres infectieux
- ✚ Chercher la corrélation de la CRP avec la numération leucocytaire et le taux d'hémoglobine

I. GENERALITES

A. La réaction inflammatoire et les proteines impliquées dans l'inflammation

1. La réaction inflammatoire

Douleur, rougeur, chaleur et tuméfaction restent les marqueurs cliniques classiques de l'inflammation.

La réaction inflammatoire (RI) est un des modes de réponse de l'organisme à une agression, agression qui peut être physique, infectieuse, chimique, immunologique, tumorale ou traumatique.

Ces événements sont contrôlés localement par un réseau complexe d'interactions cellulaires et humorales dont parmi les intervenants principaux, l'interleukine 6 (IL-6) produite par les fibroblastes et les cellules endothéliales, l'interleukine 1 (IL-1) et le tumor necrosis factor (TNF), produits par les macrophages et/ou les neutrophiles, à l'origine d'un contrôle sophistiqué de la réponse inflammatoire [7].

On distingue trois phases dans le déroulement de la RI :

- a) Une phase d'initiation qui est fonction de la nature du facteur déclenchant et qui implique des facteurs primaires :
 - Une activation des plaquettes, des cellules endothéliales, de la fibrinolyse et du complément avec libération d'anaphylatoxines C_{3a} , C_{5a} ...
 - La libération d'amines vasoactives comme l'histamine mais aussi la sérotonine qui favorisent la vasodilatation, augmente la perméabilité des capillaires et induisent l'expression de molécules d'adhérence.

- b) Une phase d'amplification qui mobilise et active des acteurs secondaires par :

L'expression de molécules d'adhérence, de récepteurs de cytokines, de chemokines, un afflux de cellules au niveau du foyer inflammatoire sous l'effet de facteurs chimiotactiques et une activation de ces cellules qui produisent des facteurs pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF- α ...), le recrutement rapide des polynucléaires neutrophiles qui vont pouvoir assurer sur le site inflammatoire la phagocytose des agents pathogènes exogènes ou des cellules infectées.

Les macrophages vont libérer des substances vaso-actives, participer à la phagocytose et initier la réponse immunitaire de type spécifique.

- c) Une phase de résolution et de réparation qui permet une reconstruction du tissu lésé :
- La phase d'amplification est limitée dans le temps par la mise de systèmes de contrôle tels que les anti protéases, les cytokines anti-inflammatoires, les systèmes antiradicaires, la sécrétion de facteurs de croissance, de cytokines et la neovascularisation facilitée par les chemokines vont participer à la reconstruction des tissus lésés.

Plus de 30 protéines subissent une élévation de leur concentration circulante au cours d'un syndrome inflammatoire [8].

Pour des raisons pratiques et économiques, il convient de faire un choix parmi ces molécules afin de sélectionner le marqueur le plus fiable.

2. Les protéines impliquées dans l'inflammation

a. La procalcitonine

Dans les conditions physiologiques, la PCT n'est produite que par les cellules C de la thyroïde mais en cas d'infection sévère ou choc septique, elle est synthétisée par de nombreux organes comme le foie mais aussi le tube digestif, le cerveau et le poumon sous l'effet d'une endotoxine bactérienne.

Face à une infection, la PCT pourrait jouer un rôle dans la réponse inflammatoire de l'organisme en favorisant la synthèse par les monocytes de cytokines pro-inflammatoire (IL-1 β , TNF- α et IL-8) [6].

b. L'orosomucoïde ou α 1-glycoprotéine acide

L'orosomucoïde aurait un effet inhibiteur sur l'agrégation plaquettaire, l'activation des polynucléaires neutrophiles et sur la stimulation de la production de cytokines pro- ou anti-inflammatoire. Cet effet varierait en fonction de la concentration sérique en orosomucoïde et du type cellulaire avec lequel cette protéine interagirait [9].

c. L'haptoglobine

L'haptoglobine est une α -2 glycoprotéine synthétisée par les hépatocytes. La cinétique de variation de sa concentration sérique est lente et suit de très près celle de l'orosomucoïde en cas de RI. L'haptoglobine est une protéine majeure de l'inflammation, elle permet avec la CRP, soit de confirmer soit d'infirmer un syndrome inflammatoire lorsque la VS a déjà été pratiquée. Sa concentration sérique est abaissée en cas d'hémolyse intravasculaire et d'insuffisance hépatique.

Elle fixe l'hémoglobine libre pour former des complexes de forte affinité. Ils disparaissent en quelques minutes du plasma car ils sont métabolisés par le système réticulo-endothélial, permettant ainsi la récupération du fer et évitant une hémoglobinurie [6].

d. La transferrine

La transferrine est une protéine de transport du fer qui est synthétisée par le foie. Dans le syndrome inflammatoire, la concentration sérique de transferrine baisse comme celle de l'albumine, les deux variant de façon très parallèle. L'intérêt de doser la transferrine réside dans le diagnostic des carences en fer qui peuvent accompagner un syndrome inflammatoire: dans ces cas-là, la baisse de la concentration sérique de transferrine n'est pas parallèle à celle de l'albumine [6].

e. La fraction C₃ du complément [6].

Les protéines du complément sont synthétisées par l'hépatocyte et les macrophages. Dans la RI, on observe une augmentation de la concentration sérique des protéines du complément et de leur activité fonctionnelle.

C'est une protéine de l'inflammation, de cinétique lente comme l'haptoglobine ou l'orosomucoïde. Elle augmente dans le syndrome inflammatoire et la cirrhose biliaire primitive. Elle baisse lors de l'activation du complément en cas de polyarthrite rhumatoïde à un stade avancé, de lupus érythémateux systémique, d'anémie hémolytique, de certaines infections ou d'insuffisance hépatocellulaire sévère.

L'intérêt de doser cette protéine vient du fait que lorsqu'elle diminue, cela indique la présence de complexes immuns circulants.

3. Quelques marqueurs de l'inflammation

a. La vitesse de sédimentation

La VS est un examen de routine de première intention, indispensable et simple à effectuer mais non spécifique.

C'est un paramètre de la RI de cinétique lente et un marqueur global et indirect de l'inflammation.

La mesure de la VS repose sur la méthode de Westergreen (1920) : le test est réalisé sur un sang veineux et la lecture se fait à une heure de la hauteur de la colonne de plasma au-dessus des hématies qui ont sédimenté dans un tube à hémolyse [6].

Le résultat de la VS dépend du nombre, de la forme et du volume des hématies et des facteurs plasmatiques qui modifient la repulsion électrique des hématies entre elles.

Au cours d'une réaction inflammatoire il y a certaines protéines de l'inflammation, notamment le fibrinogène, β - et α -globulines, qui sont augmentées dans le sang et ces protéines modifient la répulsion électrique des hématies entre elles et favorisent l'empilement en rouleaux de ces hématies qui sédimentent plus vite [6].

En raison d'une concentration d'hémoglobine plus élevée chez l'homme, la VS normale est plus élevée chez l'homme que chez la femme. Elle est aussi influencée par l'âge, à cause d'une augmentation de la concentration en fibrinogène, et d'autres facteurs physiologiques comme la grossesse ou la prise d'oestrogénostatifs.

La VS peut être aussi augmentée par des pathologies non inflammatoires comme:

- L'anémie
- Les syndromes néphrotiques
- L'hémodilution observée dans l'insuffisance cardiaque
- Les hypergammaglobulinémies monoclonales bénignes ou malignes ou les hypergammaglobulinémies polyclonales

- Une forte hyperlipidémie avec augmentation soit des triglycérides ou soit des cholestérols.

Selon certains auteurs la lecture de la VS à la deuxième heure n'apporte aucune information supplémentaire [6].

Tableau I: Valeurs normales supérieures (1re heure) de la VS selon l'âge et le sexe [6]

	<i>Homme</i>	<i>Femme</i>
<i>Avant 50 and</i>	< 15 mm	< 20 mm
<i>Après 50 and</i>	< 20 mm	< 30 mm

b. Electrophorèse des protides sériques

L'étude des protéines de l'inflammation se fait dans le sérum. L'électrophorèse sérique permet d'étudier le profil des protéines sériques. Les protéines sont séparées en cinq fractions en fonction de leur poids moléculaire, du plus faible au plus élevé : l'albumine (33 à 50 g/L); les α_1 -globulines (1,5 à 4 g/L) dans lesquelles on trouve l' α_1 -antitrypsine, l' α_1 -antichymotrypsine et l'orosomucoïde; les α_2 -globulines (6 à 10 g/L) constitués notamment de l' α_2 -macroglobuline, l'haptoglobine; les β_2 -globulines contenant notamment la transferrine, le fibrinogène, la fraction C₃ du complément et les γ -globulines (7,5 à 16g/L).

Les concentrations sériques de fibrinogène et de CRP ne modifie pas le tracé [10].

L'hyper α -globulinémie évoque un syndrome inflammatoire surtout si l'albuminémie est en même abaissée. Mais la modification du profil électrophorétique est lente et peu spécifique.

L'électrophorèse des protéines explorant également le foie et l'état nutritionnel, son interprétation est délicate dans le cas d'une malnutrition protéique. Elle permet tout de même de déceler, à la vue du profil protéique, certaines pathologies [11]:

- Une hypoalbuminémie sévère (< 22g/L) qui indique une fuite urinaire ou insuffisance hépatocellulaire ;

- Un bloc bêta-gamma qui évoque une cirrhose ;
- Une gammopathie polyclonale surtout au-delà de 30 g/L qui peut évoquer, soit une infection (parasitaire, virale ou bactérienne), une hépatite chronique active, soit auto-immune (Gougerot-Sjögren), soit lymphome ;
- Une gammopathie monoclonale qui peut être bénigne (IgA < 10 g/L, IgG < 20 g/L) ou maligne (un myélome à IgA ou IgG) ou une maladie de Waldenström (IgM) ;
- Une hypoalphaglobulinémie (hépatopathie) ;

Comme la VS, l'électrophorèse des protéines est un marqueur global et indirect de l'inflammation mais cet examen permet, par une simple lecture, d'identifier une hypoalbuminémie, un bloc bêta-gamma, une gammopathie polyclonale ou un pic monoclonal, une dénutrition sévère.

c. L'hémogramme

Numération et formule sanguine (NFS), ou examen hématologique complet ou formule sanguine complète (FSC), est l'analyse quantitative (numération) et qualitative (formule) des éléments figurés du sang.

Elle permet de quantifier les globules rouges, les globules blancs, et les plaquettes mais aussi d'évaluer certains paramètres comme les carences ou l'excès de certaines cellules.

Les numérations sont généralement réalisées sur des compteurs électroniques de particules qui comptent les différents éléments cellulaires sanguins. Les principes de comptage sont la détection par variation d'impédance ou la détection optique en flux continu. La numération des différents éléments cellulaires sanguins est très dépendante de leur taille: des grandes plaquettes peuvent donc être comptées comme des petits lymphocytes et des débris cellulaires peuvent être comptés comme des plaquettes.

Pour ces raisons, il est très important d'analyser les alarmes émises par l'automate et de vérifier les courbes de distribution des différentes populations cellulaires [12].

❖ **Les globules rouges ou hématies (ou érythrocytes)**

L'anémie n'apparaît qu'après trois à quatre semaines d'inflammation et reste souvent modérée: entre 8 et 11 g/dL. Son intensité est en rapport avec la gravité de l'affection. Habituellement elle est normochrome et normocytaire mais devient microcytaire si l'inflammation persiste. Le taux de fer sérique est abaissé [13].

❖ **Les globules blancs ou leucocytes**

Au cours de l'inflammation, on observe généralement une hyperleucocytose. Les endotoxines bactériennes stimulent la production d'IL-1 qui agit sur la moelle osseuse pour augmenter la production de polynucléaires neutrophiles (PNN) dont les formes jeunes sont libérées dans le sang. Certaines chémokines exercent un effet ciblé sur certaines lignées de cellules sanguines: l'IL-8 sur le PNN, l'éotaxine sur l'éosinophile, le MCP-1 (monocyte chemo attractant) sur les monocytes. Toutefois, l'hyperleucocytose n'est pas constante dans les syndromes inflammatoires.

Tableau II: Valeurs normales de l'hémogramme selon l'âge de l'enfant [14]

	GR 10 ⁹ /l	Hb g/l	VGM μ ³	Réticu 10 ⁹ /l	GB 10 ⁹ /l	Neutro 10 ⁹ /l	Lympho 10 ⁹ /l	Plaq 10 ⁹ /l
J1	4,5-7	170-200	90-120	200-400	15-25	8-12	3-8	200-350
J7	4,5-5,5	170-210	90-120	50-200	10-14	6-10	3-6	200-350
J21	4-5	130-180	90-100	40-80	10-14	3-5	3-8	200-350
3 mois	3,5-4,2	100-130	75-85	40-80	8-12	3-5	4-6	200-350
6 mois	4-5	110-140	72-82	40-80	8-12	3,2-5,7	3,8-5,3	200-350
1 an	4,1-5,1	110-150	75-82	40-80	8-12	3,5-6	3,5-5	200-350
6 and	4,2-5,2	125-150	78-88	40-80	7-11	3,5-6	3,5-4,5	200-350
10 and	4,5-5,5	135-150	80-90	40-80	6-11	4-6	2,5-4,5	200-350

❖ **Les plaquettes**

On note parfois une hyperplaquettose qui peut atteindre 10⁶ plaquettes/mm³. Les interactions plaquettes-cellules endothéliales et leucocytes-cellules endothéliales jouent un rôle

déterminant au cours d'une réaction inflammatoire, notamment grâce à l'action des molécules d'adhérence qui existent sous forme soluble dans le plasma.

Les plaquettes sont des cellules sentinelles qui contribuent de manière non négligeable à l'immunité anti-infectieuse.

Elles vont interagir avec les bactéries *via* plusieurs mécanismes :

- une liaison directe de la bactérie avec un récepteur plaquettaire distinct selon le type bactérien ;
- une fixation indirecte entre la bactérie et une protéine plasmatique reconnue elle-même par un récepteur plaquettaire ;
- ou encore la reconnaissance par un récepteur plaquettaire de produits sécrétés par la bactérie, tels que des toxines [15]

4. Protéine C-Réactive

a. Historique

La protéine C-réactive, plus couramment appelée CRP a été détectée en 1930 par Tillet et Francis dans le sérum de patients atteints d'infections à pneumocoque, à streptocoque ou à staphylocoque. En étudiant la réponse immunitaire de ces patients, ils ont découvert que le sérum de ces patients précipitait avec un extrait soluble de pneumocoque pneumonia ; cet extrait a été appelé fraction C, après ils se sont rendus compte que cet extrait est un polysaccharide de la paroi cellulaire [16]. En effet, ces auteurs ont décrit une réaction biochimique précise: en présence d'ions calcium, le polysaccharide C pariétal du pneumocoque est précipité par une protéine non identifiée du plasma, d'où son nom. L'abréviation correspondante est CRP, du terme anglais C-Reactive Protein.

La CRP a été purifiée en 1941 par MacLeod et Avery qui ont constaté que la substance responsable de la réaction de précipitation avec le fragment C était une protéine, en outre, ils ont découvert que le calcium est indispensable à la réaction de précipitation [16]. Ils ont développé un anticorps de lapin anti-CRP et cristallisée en 1947 par McCarthy

La séquence complète en aminoacides de la CRP a été établie par Oliveira et collaborateurs en 1977 et n'a aucune homologie avec les immunoglobulines [17].

Dès les années 2000 des études sont en cours pour mettre en rapport des variations du taux de protéine C-réactive avec diverses pathologies: diabète, affections cardiovasculaires [18].

b. Structure

La structure cristallographique de la protéine C réactive a été déterminée au rayon X avec une résolution de 3 angströms [19].

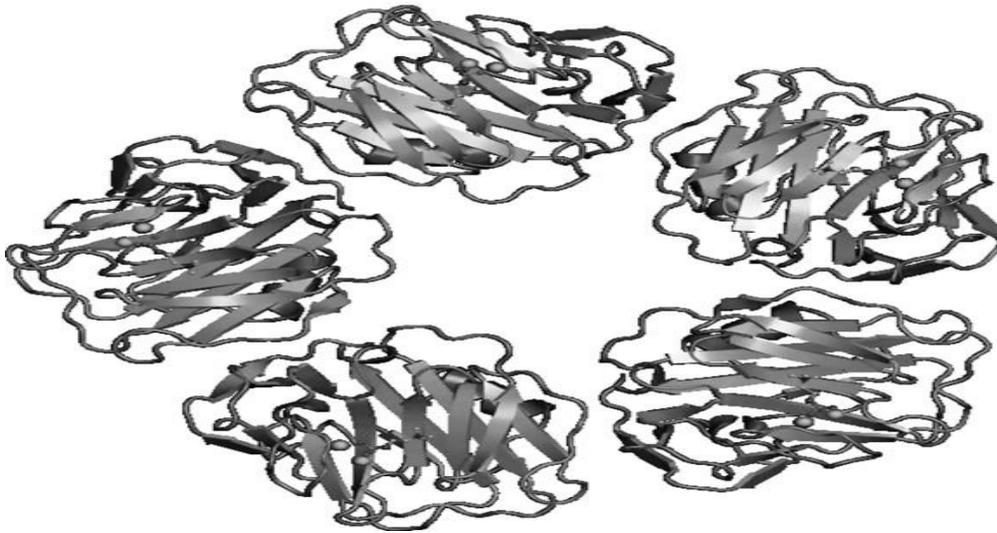


Figure 1: Structure pentamérique de la protéine C-réactive [19].

Elle est constituée de cinq monomères identiques comportant chacune 207 acides aminés qui s'organisent en anneau et constituent un port central.

Son poids moléculaire est de 120 KDa. Elle appartient à la famille des pentraxines : un ensemble de molécules possédant des homologies dans la séquence des acides aminés, la configuration pentamerique et les propriétés [20]. Le SAP (Sérum amyloid P component) en fait également partie.

Le gène de la CRP est situé sur le chromosome 1 (en 1q21 – 1q23)

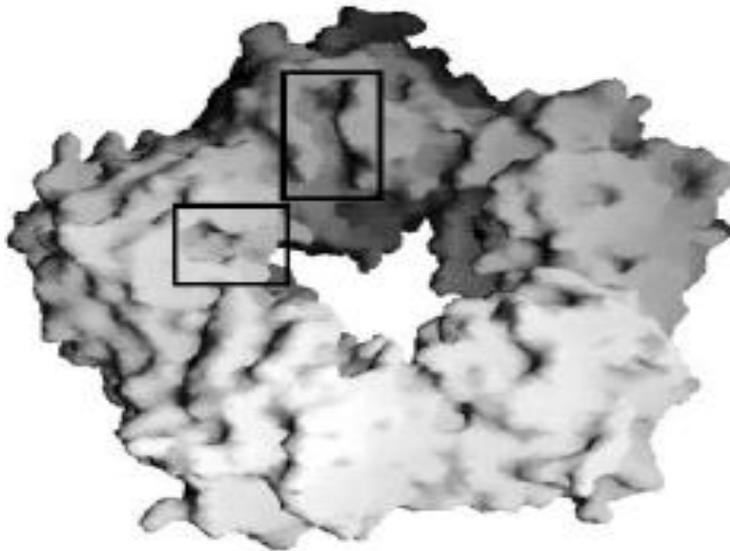


Figure 2 : *Cavités présentes sur chaque sous unité*

Figure 2: Cavités présentes sur chaque sous unité [19]

De l'autre côté des sous unités, deux ions calcium sont liés aux chaînes latérales et à la principale chaîne carbonyle de la chaîne polypeptidique à une distance de 4 angstroms l'un de l'autre. Les deux ions calcium sont nécessaires à la fixation d'un ligand.

Site de liaison de la phosphocholine

La protéine C réactive se fixe aux résidus phosphocholine des bactéries et aux phospholipides des corps apoptotiques permettent ainsi l'activation de la voie classique du complément et la phagocytose. Elle agit comme une opsonine.

Par contre, la protéine C réactive ne se lie pas à la phosphorylcholine présente dans la structure phospholipidique des membranes des cellules humaines.

Des études ou des mutations des acides aminés ont été effectuées démontrent l'importance de la poche hydrophobe dans la liaison avec la phosphocholine [21].

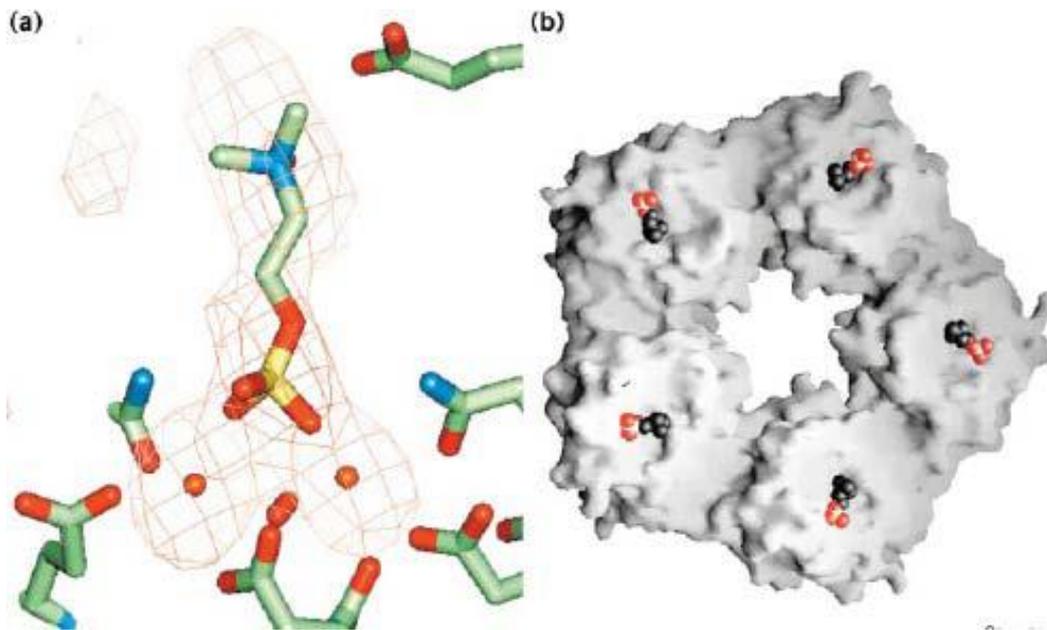


Figure 3: a : position des deux ions calcium (orange) et d'une molécule de phosphocholine b : représentation illustrant le positionnement des 5 molécules de phosphocholine (orange et Noir) sur la protéine C réactive [19]

c. Synthèse

La synthèse est activée par :

- L'IL-1, l'IL-6 et le TNF- α ,
- Les facteurs de croissance et les glucocorticoïdes qui modulent la réponse du foie aux cytokines [20].
- Les produits de la dégradation des protéines de la phase aiguë qui activent les macrophages. Ces derniers libèrent des médiateurs qui vont renforcer la stimulation hépatique [22].

La CRP est synthétisée par les hépatocytes à un stade précoce de la réaction inflammatoire, en réponse à la stimulation de médiateurs sécrétés par les phagocytes tissulaires: le TNF- α et les IL-1 et IL-6.

La synthèse de la CRP est très vite diminuée et cesse dès que la concentration d'IL-6 se normalise [12].

Il a été montré récemment que la CRP pouvait avoir une synthèse extra hépatique. Les ARNm et/ou la protéine ont été mise en évidence dans les macrophages, les cellules épithéliales du tractus respiratoire, dans les neurones, les adipocytes, les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses. De même, la CRP retrouvée au niveau des plaques d'athérome ne semble pas être la conséquence de dépôts de CRP circulante mais provenir plutôt d'une synthèse locale au niveau vasculaire [12].

Toutefois ces cellules ne semblent pas produire une forme pentamérique secrétée mais plutôt une forme monomérique localisée au niveau intracellulaire ou membranaire ou qui se dépose dans la matrice extracellulaire de ces cellules.

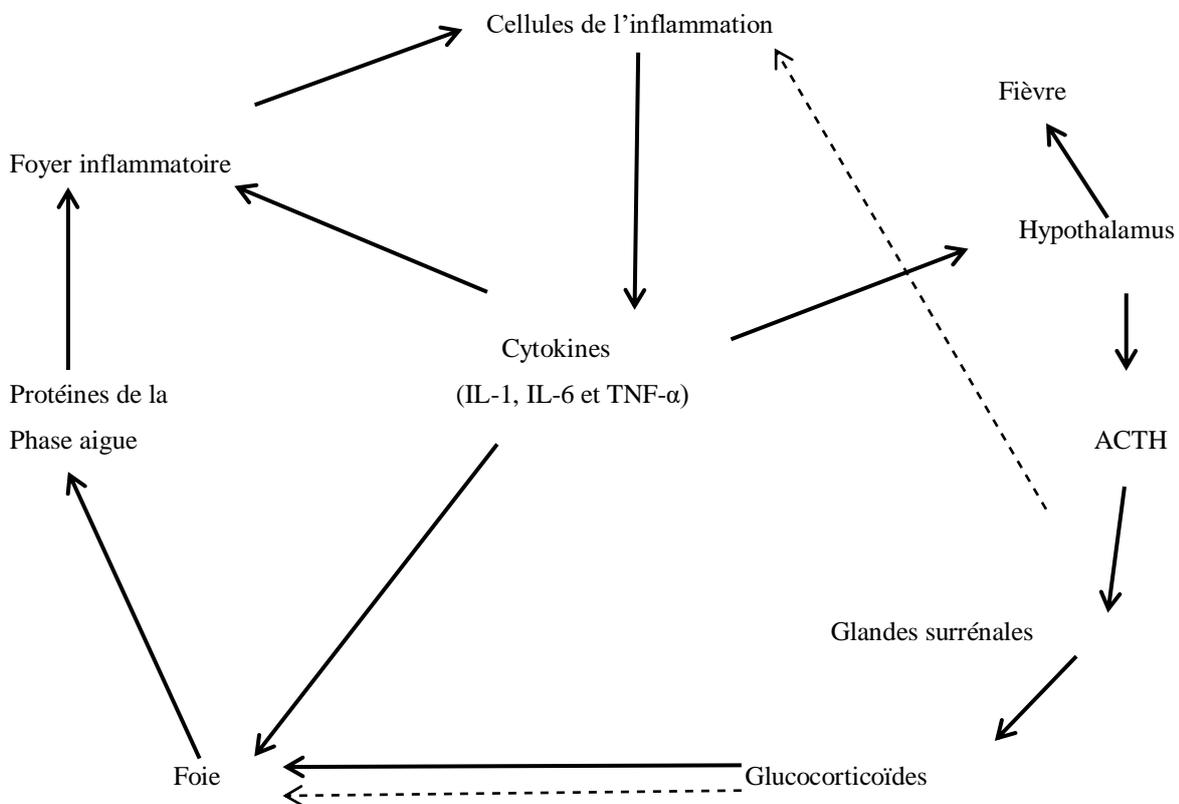


Figure 4: Représentation schématique de l'activité des médiateurs de l'inflammation [23]

ACTH : adrenocorticotrophic hormone

Activation →
Inhibition - - - - -

d. Caractéristiques et Cinétique

Sa concentration sérique augmente très rapidement (entre 6 à 12 heures) après le début de la réponse inflammatoire et atteint la maximale entre 24 à 48 heures. Sa demi-vie est de 12H.

Tableau III: Comparaison des différentes protéines de la phase aigue de l'inflammation [24].

	Normale	Variation (x N)	½ Vie	Délai	Pic	Retour	Autre mécanisme
CRP	< 5 mg/l	100 à 500	≈ 8 H	6 –10 H	24–36 H	3 – 4 j	↗ moindre si hypercatabolisme
AAT	0,8 – 2g/l	2 à 3	4 à 5 J	-	3 – 4 J	-	-
ORO	0,5 – 1,3g/l	3 à 4	2 à 3 J	-	≈ 2 J	≈ 10 J	↘ fuite urinaire
HPT	0,3 – 2g/l	3 à 4	3 à 5 J	24 H	≈ 2 J	10 – 15 J	↘ hémolyse IV
FIB	2 – 5 g/l	2 à 4	3 à 5 J	-	3 – 4 J	Plusieurs semaines	-
ALB	40 – 45 g/l	↘	2 à 3 semaines	-	-	-	↘ si pertes, carence nutritionnelle
TRF	2 – 3,8 g/l	↘	≈ 7 J	-	-	-	↗ carence martiale

e. Fonctions biologiques de la CRP

Les différents rôles joués par la CRP sont:

- Se lier à des structures de membranes bactériennes ;
- Augmenter l'attraction des polynucléaires neutrophiles et la phagocytose
- Favoriser l'opsonisation indépendamment du complément ;
- Fixer le C1q de la voie classique du complément et d'activer celui-ci [25].

f. Les principaux rôles biologiques

Les principaux rôles biologiques de la CRP [26]:

- Une action antibactérienne
- Elimination des débris cellulaires
- Protection des vaisseaux
- Action anti-tumorale

g. Intérêt du dosage

Le dosage de la CRP permet de réaliser rapidement une hypothèse de diagnostic et de commencer aussitôt un traitement.

Il permet aussi de :

- Contrôler l'efficacité du traitement
- Diagnostiquer des complications
- Prévenir

h. Sensibilité et spécificité vis-à-vis de la réaction inflammatoire

Une augmentation de la CRP indique la présence d'une affection inflammatoire. Il n'existe pas de faux positif car il n'y a pas de déficience congénitale ou acquise de la CRP. La CRP s'élève dans les affections inflammatoires, quelle que soit leur étiologie.

i. Variations biologiques

❖ Variations physiologiques

La CRP n'est ni influencée par le sexe ni par l'âge. Elle ne traverse pas la barrière placentaire. En cas d'inflammation, cette protéine est secrète par le fœtus. Elle peut être retrouvée dans le sang dès la naissance [27].

❖ Interférences avec les médicaments

Il est à supposer que l'apport de médicaments peut modifier la concentration sérique en CRP et sa synthèse hépatique même si les avis divergent sur ce point. Certains pensent que les corticoïdes administrés agissent comme leurs analogues endogènes en diminuant la libération des cytokines par les macrophages et donc la synthèse hépatique de CRP [28]. D'autres, au contraire, suggèrent que les doses prescrites pour une action anti-inflammatoire ou même immunosuppressive n'ont aucun effet [29].

Quant aux antibiotiques et aux stéroïdes, un article de médecine humaine décrit qu'ils peuvent modifier la concentration en CRP [30].

❖ Variations pathologiques

Chez l'homme la concentration sérique de la CRP peut être modifiée en fonction de [30]:

- l'entendue des tissus atteints (chirurgie, brûlures),
- l'agent infectieux
- la maladie,
- la durée (chronicité)
- maladies inflammatoires : rhumatismes inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde ...) et dans les maladies systémiques (lupus érythémateux, vascularites...)

De maladies infectieuses : infection bactérienne, infection virale, infection parasitaires.

j. Comparaison avec les autres marqueurs de l'inflammation

En comparaison, la vitesse de sédimentation (VS), autre marqueur de l'inflammation utilisée en routine, s'élève plus tardivement et peut nécessiter plusieurs semaines pour se normaliser (3 à 6 semaines). Au cours de l'inflammation, processus non spécifique de défense, la CRP permet une bonne cicatrisation tissulaire en assurant une clairance sensiblement accrue des débris cellulaires ou de divers corps étrangers. De plus, la CRP a un rôle opsonisant en se fixant sur la paroi des bactéries pour faciliter leur phagocytose en complétant l'action non spécifique de certaines fractions du complément, et l'action spécifique des immunoglobulines. Enfin, elle a un rôle immunomodulateur vis à vis des lymphocytes T [26].

La procalcitonine est synthétisée sous forme d'une prohormone ; elle est plutôt un marqueur biochimique de l'infection que de l'inflammation [6].

Un suivi régulier de la concentration en CRP chez les malades permet parfois de suspecter une infection débutante, là où la numération de formule sanguine est inutilisable.

II. PATIENTS ET METHODES

A. CADRE DE L'ETUDE

Notre étude s'est déroulée dans le laboratoire de l'Hôpital du Mali.

PRESENTATION ET MISSION DE L'HOPITAL DU MALI

L'Hôpital du Mali crée par la loi N°10-010 du 20 mai 2010 est le fruit de l'amitié entre la Chine et le Mali. C'est un Hôpital de 3^{ème} référence, situé à Missabougou dans la commune VI, au sud du troisième pont du District de Bamako. Il comprend un bloc administratif, un bloc technique et un bloc d'hospitalisation. Sa mission est de participer à la mise en œuvre de la politique nationale de santé. Il assure le diagnostic, le traitement et le suivi des malades, des blessés, des femmes enceintes ; prend en charge des urgences et des cas référés, la formation initiale et continue des professionnels de la santé. Il conduit aussi des travaux de recherche dans le domaine médical et assure les expertises dans les domaines de compétences.

✚ **La chirurgie thoracique:** C'est le seul service de chirurgie thoracique au Mali. Il dispose d'une unité d'hospitalisation avec des installations de 21 lits avec des installations de vide et gaz médicaux, d'une unité de consultation externe, une unité de kinésithérapie et le bloc de l'hôpital composé de 3 salles opératoires. Il est commun à tous les services de chirurgie (**neuro-chirurgie**, chirurgie thoracique, gynécologie). Le service de chirurgie thoracique s'occupe principalement de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des pathologies chirurgicales du thorax, du cœur et des vaisseaux, des glandes mammaires, de l'oesophage de la thyroïde; et secondairement des activités de chirurgie générale. Les activités chirurgicales sont actuellement assurées par 6 chirurgiens thoraciques et cardiovasculaires, et 2 chirurgiens généralistes (dont un chinois). Le nursing est assuré par 5 infirmiers titulaires et des vacataires sous la coordination d'un surveillant de service.

✚ **Le service de pédiatrie :** est composé d'unités et de sous unités:

- L'unité d'hospitalisation composée des sous-unités de néonatalogie, de pédiatrie générale et des urgences pédiatriques,
- L'unité de consultation externe composée de 3 salles de consultation

Le service a une capacité de 40 lits. Le personnel est composé de dix (9) agents, dont deux pédiatres, deux médecins généralistes, deux techniciens supérieurs de santé, deux assistants médicaux et deux techniciens de santé.

✚ **Le laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie** : le service réalise des examens variés et nombreux dans le domaine de l'hématologie, de la bactériologie, de la biochimie, de la parasitologie, de l'immunologie et de l'anatomopathologie. Le personnel est composé de 19 agents, dont un médecin Biologiste, un médecin hématologiste (chinois), un anatomopathologiste (chinoise), un biologiste, 3 ingénieurs sanitaires, 3 assistants médicaux, 7 techniciens supérieurs, une archiviste, et une secrétaire de direction.

Il comprend :

- Une salle de prélèvement
- Un secrétariat
- Deux bureaux: pour le chef de laboratoire et les chinois
- Une salle pour les analyses anatomo-pathologiques
- Une salle de stérilisation
- Une salle pour les examens bactériologiques
- Une salle de garde
- Une salle pour les toilettes
- Un magasin
- Une salle à manger
- Une grande surface technique composée de quatre paillases: Hématologie, Biochimie, Immunologie et parasitologie.

B. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective descriptive et analytique chez les enfants de 0 à 15 ans dans le service de pédiatrie et le laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie de l'hôpital du Mali.

C. Période d'étude

Elle s'est déroulée sur une période de 7 mois, de Mai 2018 à Novembre 2017.

D. Population d'étude

L'effectif des prélèvements testés au laboratoire a été de 110 prélèvements qui ont constitué notre échantillon. Notre échantillonnage a été constitué à partir des prélèvements des patients référés au laboratoire pour la détermination de la protéine C-réactive, qu'ils soient hospitalisés ou non.

1. Les critères d'inclusion

Ont été inclus:

- ✚ Tous les enfants âgés de 0 à 15 ans, avec une demande de dosage de C-Réactive protéine au laboratoire de l'Hôpital du Mali

2. Les critères de non inclusion

N'ont pas été inclus:

- ✚ Les enfants âgés de plus de 15 ans
- ✚ Sang hémolysé
- ✚ Echantillon non conservé dans le congélateur (- 20°C)
- ✚ CRP réalisée par latex

E. Technique et outils de collecte

Les outils utilisés dans notre étude étaient l'ordinateur, les stylos et les supports de collecte des données (dossiers médical, les registres de consultation du service de pédiatrie et les registres du laboratoire d'analyse médicale) à partir desquels nous avons recueillis des données sur une fiche d'enquête¹.

1. Variables sociodémographiques :

Les données sociodémographiques suivantes ont été recueillies : l'âge, le sexe, adresse, à partir du dossier médical des patients établis par les médecins dès la première consultation.

La tranche d'âge est répartie comme suit < 1 an, 1-4 ans, 5-9 ans, et 10-15 ans.

¹ Voir la fiche d'enquête

2. Variables cliniques

Les variables cliniques mesurées étaient les motifs de consultation, les diagnostics finaux classés par origine de la pathologie, la recueillis à partir du dossier médical des patients.

Nous avons classé les origines de la pathologie comme suit:

Bactérienne : origine bactérienne ou certainement bactérienne

Virale : origine virale ou certainement virale

Parasitaire : origine parasitaire ou certainement parasitaire

Non infectieuse : Pour une autre cause différente de celle des trois premières

3. Variables biologiques

Les variables biologiques mesurées étaient : le taux d'hémoglobine réparti comme suit : < 7 g/dL, 7-9 g/dL, 10-12, > 12 g/dL, la CRP, les globules blancs répartis comme suit : < 5000/mm³, 5000-10000/mm³, 10001-15000/mm³, 15001-20000/mm³ et > 20000/mm³ recueillis à partir du dossier médical des patients et vérifié dans les registres du laboratoire pour s'assurer de la conformité des résultats, les unités de mesure...

Nous avons classé les taux d'hémoglobine : < 7 g/dL, 7-9 g/dL, 9-11 g/dL, 11-13 g/dL et > 13 g/dL.

Le nombre de globules blancs a été classé et interprété comme suit : < 5 000/mm³ leucopénie, 5 000-10 000/mm³ Normal, 10 001-15 000/mm³ Hyperleucocytose légère, 15 001-20 000/mm³ Hyperleucocytose modérée, > 20 000/mm³ Hyperleucocytose sévère.

a. Pré analytique

Le dosage de la Protéine C-Réactive a fait l'objet d'un traitement pré analytique et analytique au laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie de l'hôpital du Mali comme suit :

✓ Prélèvement :

Les prélèvements des enfants inclus dans l'étude ont été effectués dans le laboratoire de l'Hôpital du Mali, les nouveau-nés et les enfants hospitalisés ont été prélevés par le personnel du service de pédiatrie et les échantillons ont été directement acheminés audit laboratoire.

Les patients dirigés directement au laboratoire, ont été prélevés par un technicien en biologie en suivant le protocole de prélèvement.

Un numéro d'identifiant est attribué à chaque patient sur son prélèvement.

Le prélèvement pour le dosage de protéine c-réactive ne nécessitant pas de jeûn et le sang total a été recueilli dans les tubes contenant un anti-coagulant ou pas.

✓ **Traitement des échantillons :**

Le sang total prélevé sur tube contenant un anti-coagulant ou pas est centrifugé à 3500 tours/minute.

b. Méthodes analytiques

 **Méthode par Immunoturbidémie**

➤ **Principe :**

Lorsqu'une réaction antigène-anticorps a lieu entre la CRP contenue dans un échantillon et les anticorps anti-CRP qui ont été sensibilisés aux particules de latex, on observe une agglutination. Cette agglutination est détectée comme étant une modification de la valeur d'absorbance, l'importance de cette modification étant proportionnelle à la quantité de CRP présente dans l'échantillon. La concentration réelle est ensuite déterminée par interpolation à l'aide d'une courbe de calibration préparée à partir de calibrateurs de concentration connue.

➤ **Mode opératoire ABX PENTRA C400 :**

Après prélèvement et centrifugation, on passe à l'étape analytique.

- ✓ Après avoir mis l'automate ABX PENTRA C400 en position « Power on »
- ✓ Nous procédons aux tests d'auto contrôles mécanique (**voir annexe 2**), la calibration puis passe les contrôles (Normal et Pathologie).
- ✓ Cliquer sur l'icône sur **liste de travail** puis sur +; une fenêtre s'affiche;
- ✓ Saisir le **numéro** de l'échantillon dans le cadran correspondant et cliquer sur le **bouton position** pour avoir la position sur le portoir, sélectionner le test **CRP** et **valider**.
- ✓ Placer le tube contenant le sérum ou le plasma de l'échantillon à analyser tout en les débouchant sur le portoir; ensuite mettre le portoir dans la **chambre d'échantillon**.
- ✓ En fin cliquer sur l'icône **Démarrer** pour réaliser le test.
- ✓ La transmission des résultats est réalisée manuellement de l'automate au logiciel AGMSOFT-v-10.

- **Kit de réactif²**

Réactif 1: Solution tampon

Solution tampon de glycine

Réactif 2: Suspension de particules de latex

Suspension de 0, 20 % m/v de particules de latex sensibilisées aux anticorps anti-CRP (lapin)

Le dosage de la CRP nécessitait également:

Solution de NaCl 9 g/l

ABX Pentra Clean-Chem CP

c. Résultats analytiques

Les automates calculent la concentration en CRP dans l'échantillon au moyen d'une courbe de calibration préparée à partir de calibrateurs de concentration connue. Les résultats sont exprimés en mg/L. Le taux de CRP est considéré comme normal s'il est inférieur à 5 mg/L ; en fonction de cette valeur de référence nous avons reparti nos patients comme suit : <5 mg/L, 5-20 mg/L, 21-50 mg/L, 51-100 mg/L et >100 mg/L.

F. Considération Ethique et Administratives:

1. Confidentialité

Les renseignements recueillis dans les registres seront totalement confidentiels et ne s'auraient être divulgués. Les renseignements personnels concernant chaque patient seront codifiés par un numéro qui ne permettra pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude.

2. Risques liés à l'étude

Les parents ont été informés des risques que courent leurs enfants, tels que la douleur aux points de piqûre et les possibles infections du site de prélèvement.

3. Respect des références bibliographiques

Les textes des références bibliographiques n'ont pas fait l'objet de modifications. La propriété intellectuelle des auteurs de nos références bibliographiques a été respectée.

² Voir le catalogue du kit de réactif annexe 2

G. Analyse des données

Les données recueillies ont été saisies sur Microsoft Excel 2016 ; l'analyse a été faite à l'aide des logiciels statistiques Epi Info7, SPSS-IBM 20 et Microsoft Excel 2016. Un contrôle pendant la saisie et après la saisie a permis de nettoyer les incohérences dans la base de données. Le traitement de texte a été fait par Microsoft Word 2016. Les pourcentages, les valeurs moyennes, les valeurs maximales et minimales, et l'écart type ont été calculés. La comparaison entre la variation des paramètres biochimiques a été faite par le test de Khi-deux de Pearson (χ^2), coefficient de corrélation de Pearson (R) avec un seuil de signification $p < 0.05$. Les résultats ont été représentés sous formes de tableaux et de graphiques.

H. LES DIFFICULTES RENCONTREES

❖ Difficultés liées au prélèvement

- Les échantillons non conformes provenant du service de pédiatrie et néonatalogie
- Personnel non qualifié

❖ Difficultés liées au personnel

- Charge énorme du travail
- Insuffisance du personnel

❖ Difficultés liées à la collecte des données

- Les dossiers incomplets ou non actualisés des enfants hospitalisés ne nous permettant pas de situer le ou les diagnostics posés
- Les données sociodémographiques incomplètes ne nous permettant pas de bien situer la tranche d'âge concernée

❖ Difficultés liées à la technique

- Ruptures en consommables et réactifs de laboratoire.
- Maitrise de la machine par tout le personnel

❖ Difficultés liées au rendu des résultats

- Perte de récépissé

III. RESULTATS

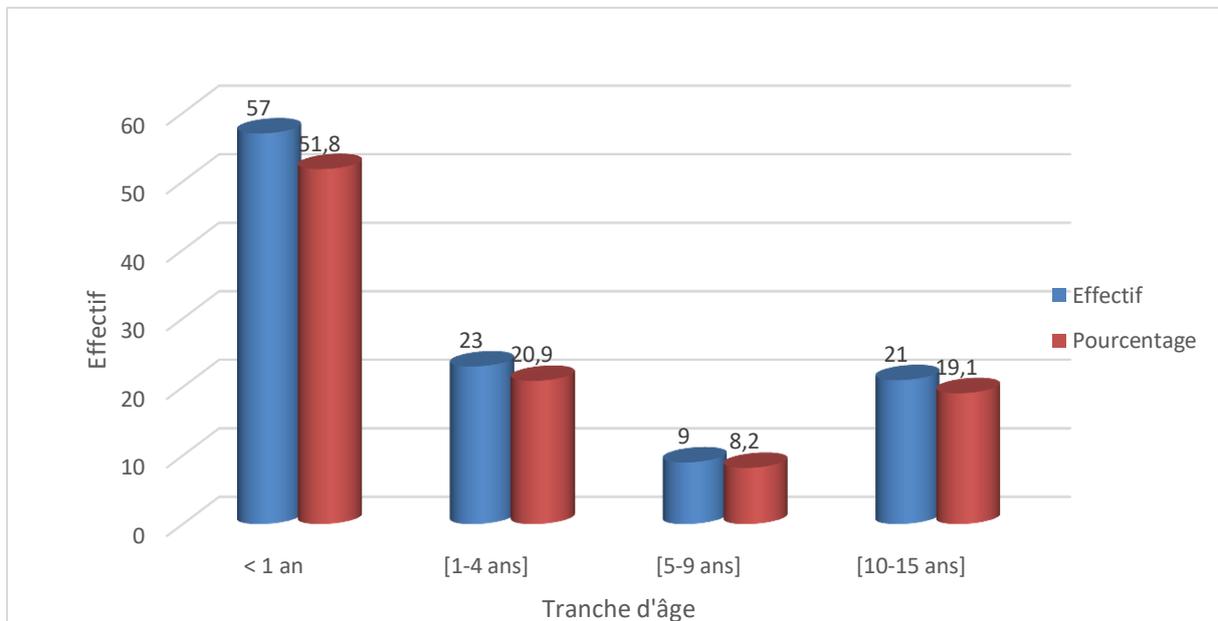
A. RESULTATS DESCRIPTIFS

1. FREQUENCE

Pendant la période de notre étude, la CRP a été dosée chez 110 enfants parmi lesquels elle est revenue positive chez 71 enfants soit une fréquence de 64,55 %.

2. DESCRIPTION

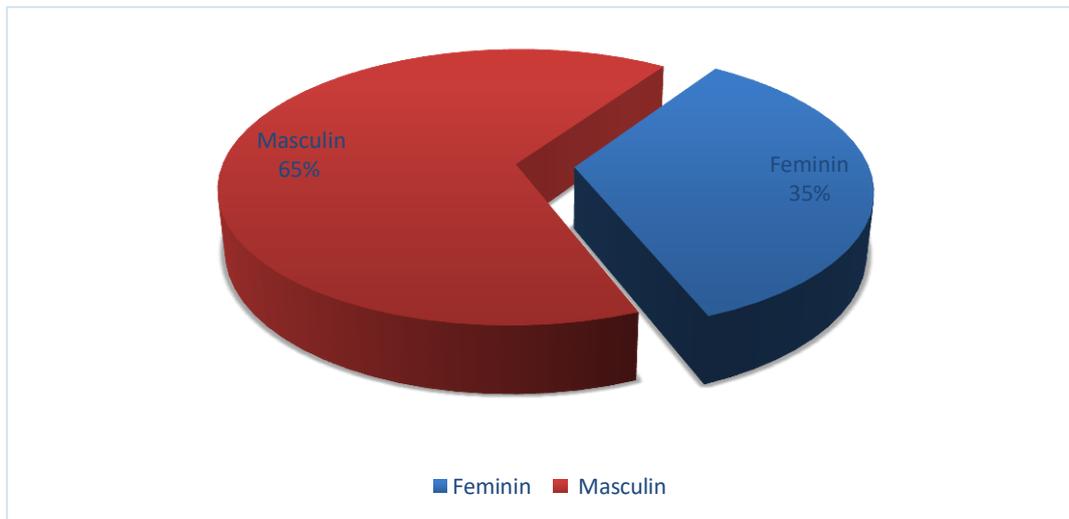
a. Caractéristiques sociodémographiques



Graphique 1: Répartition des enfants selon la tranche d'âge

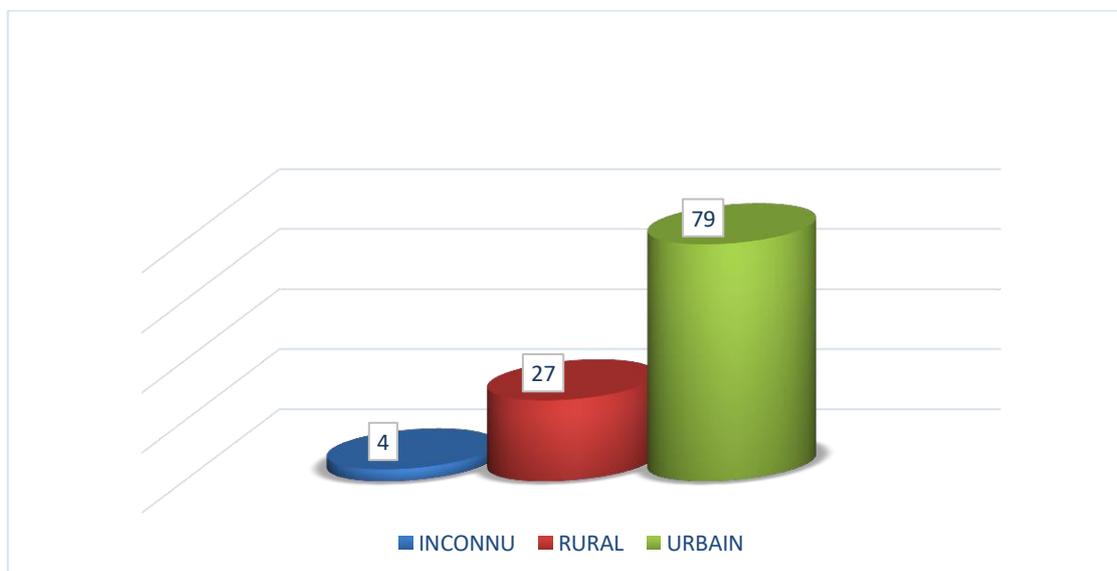
L'âge moyen était de 4 ans avec des extrêmes allant de 0 à 15 ans.

Les enfants de moins d'un an étaient les plus représentés avec un effectif de 57 soit un taux de 51,80%.



Graphique 2: Répartition des patients selon le sexe

Le sexe masculin était le plus représenté soit 65% de l'effectif avec un sex-ratio de 1,9.



Graphique 3: Répartition des enfants selon le milieu de résidence

Sur les 110 enfants, 79 venaient de milieu urbain soit 72%, 27 étaient des ruraux et 4 sexes n'étaient pas renseignés.

Tableau IV: Répartition des enfants selon le service demandeur

Service	Nombre d'enfants	Pourcentage
Pédiatrie	107	97,27
Chirurgie Thoracique	2	1,82
Neuro-chirurgie	1	0,91
Total général	110	100

La pédiatrie est le service le plus présenté avec un effectif de 107 enfants.

b. Caractéristiques cliniques

Tableau V: Répartition des enfants selon les motifs d'admission

Motif d'admission	Effectif	Pourcentage
Hyperthermie	33	42,3
Anorexie	13	16,66
Convulsion	2	02,56
Diarrhee	20	25,64
Douleur abdominale	2	02,56
Vomissement	8	10,25
TOTAL	78	100

L'hyperthermie a été le motif de consultation le plus fréquent avec un effectif de 33 enfants soit un taux de 42,3%.

Tableau VI: Répartition des enfants selon l'évolution clinique

Evolution Clinique	Nombre d'enfants	Pourcentage
Guerison	98	89,10
Sortie contre avis médical	3	2,73
Référés³	1	0,91
Décès	1	0,91
Non exploitables⁴	7	6,35
Total général	110	100

Nous avons enregistré un décès et près de 90% de guérissons.

³ Référé pour retrovirose

⁴ Dossier perdu, non renseignés, ou autres

Tableau VII: Répartition des enfants selon la température à l'admission et le taux de CRP

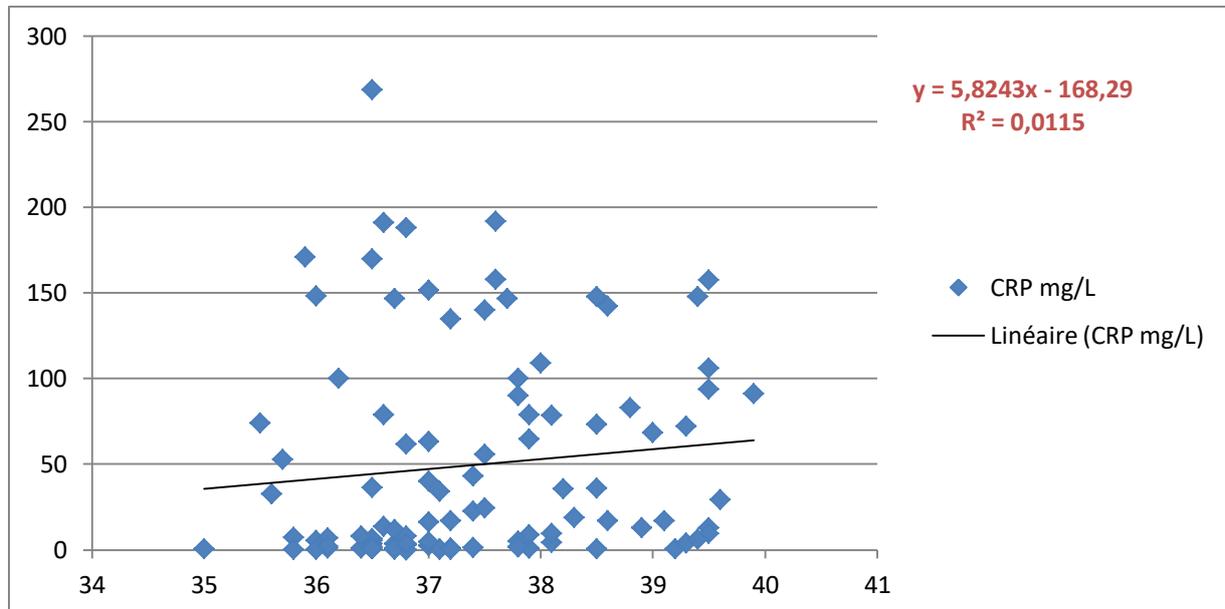
CRP	Température (°C)				
	Moyenne	Effectif	Ecart type	Maximum	Minimum
<5	36,67	36	1,23	39,3	33,5
[5-20]	37,69	18	1,27	39,5	35,8
[21-50]	37,18	10	1,54	39,6	34,1
[51-100]	37,77	18	1,28	39,9	35,5
>100	37,53	19	1,13	39,5	35,9
Total	37,26	101	1,32	39,9	33,5

R= 0,261

ddl = 4

P-value= 0,012

Le rapport statistique entre la CRP et la température a été significatif ($p < 0,05$)



Graphique 4: Corrélation entre la température corporelle et la CRP

Coefficient de corrélation **r = 0,11** (r est compris entre 0 et 1)

Une corrélation faible entre la CRP et la température corporelle.

Tableau VIII:Description statistique de la CRP selon les diagnostics finaux

Origine de la pathologie	CRP				
	Effectif	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
BACTERIENNE	36	53,5219	58,04	0,01	191,81
PARASITAIRE	37	66,0646	70,71	0,05	268,48
VIRALE	10	35,177	50,66	0,64	146,7
AUTRES	27	19,7567	40,78	0,09	158

$$\chi^2=8,51$$

$$ddl=3$$

$$P\text{-value}=0,0366$$

Les taux les plus élevés ont été retrouvés au cours des affections parasitaires et bactériennes.

c. Caractéristiques paracliniques

Tableau IX: Répartition de CRP par tranche d'âge

Tranche âge	CRP mg/L				
	Moyenne	Effectif	Ecart type	Maximum	Minimum
< 1 an	31,25	57	46,03	191,81	0,01
[1-4 ans]	65,68	23	62,66	191,06	0,6
[5-9 ans]	78,41	9	91,92	268,48	0,91
[10-15 ans]	59,94	21	68,36	171,08	0,09
Total	47,78	110	60,62	268,48	0,01

$$\chi^2 = 26,43306$$

$$R= 0,223$$

$$ddl= 3$$

$$P\text{-value} = 0,22$$

La moyenne de CRP la plus élevée était de 78,41 mg /L.

Tableau X: Taux d'hémoglobine selon la CRP

Taux d'Hb	Effectif	Total	Moy CRP	Ecat type
< 7	25	2244,57	89,28	63,57
] 7 – 9]	18	1025,44	56,97	68,42
] 9 – 11]	19	993,87	52,31	67,48
] 11 – 13]	18	504,82	28,05	47,07
> 13	24	367,53	15,31	27,01
TOTAL	104	5136,23	241,92	273,55

$$\chi^2 = 20,21$$

$$ddl=4$$

$$P\text{-value} = 0,00045$$

Une différence significative entre le taux d'hémoglobine et la CRP avec $p < 0,05$

La moyenne élevée de CRP a été retrouvée chez les patients ayant un taux d'hémoglobine inférieur à 7g/dL avec une valeur de 89.28 mg/L

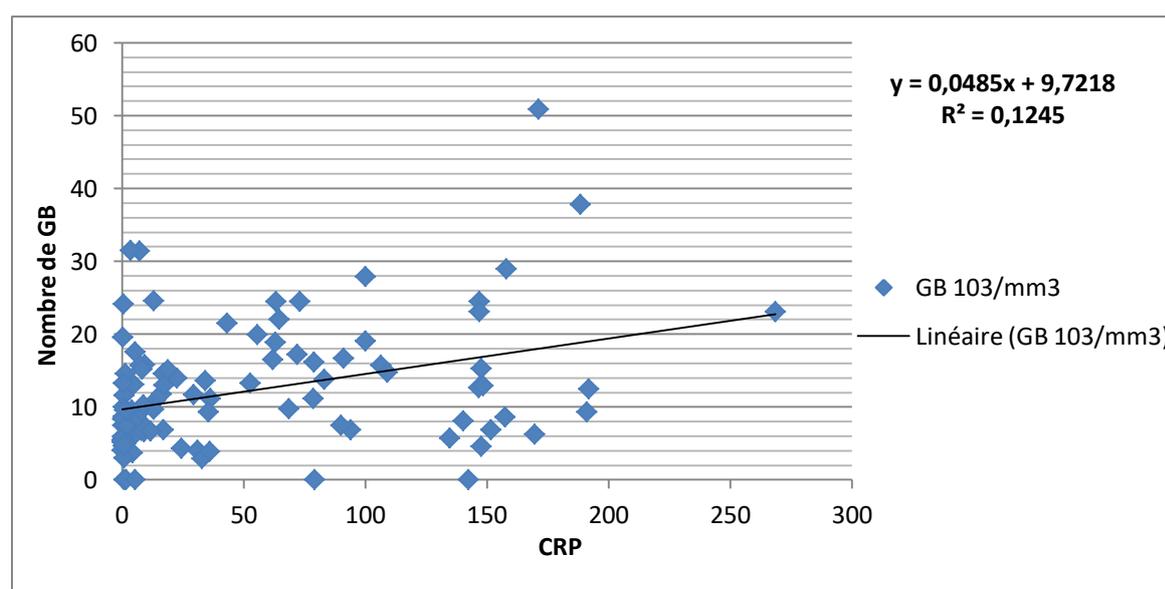
Tableau XI: CRP par le nombre de globules blancs

Nombre de GB	CRP mg/L				
	Moyenne	Effectif	Ecart type	Maximum	Minimum
<5000	25,37	11	43,22	147,7	0,05
[5000-10000]	35,18	39	57,89	191,06	0,01
[10001-15000]	51,74	19	58,33	191,81	0,6
[15001-20000]	55,03	15	45,38	147,71	0,23
>20000	96,49	15	80,53	268,48	0,49
Total	49,56	99	61,85	268,48	0,01

$\chi^2 = 22,0344$ **R= 0,338** **ddl= 4** **P – value = 0,0112**

Une différence significatif entre la CRP et le nombre de globules blancs ($p < 0,05$)

Une hyperleucocytose constatée à partir d'une valeur moyenne de CRP de supérieur à 50 mg/L.



Graphique 5: Corrélation entre la CRP et les globules blancs

Le coefficient de corrélation $r=0,35$

Tableau XII: Taux de polynucléaires neutrophiles selon la CRP

Nbre de neutro	CRP mg/L				
	Moyenne	Effectif	Ecart type	Minimum	Maximum
<2000	37,96	11	59,06	0,66	157,42
[2000-6000]	37,3	29	57,11	0,01	191,06
>6000	62,77	22	63,77	0,23	268,48
Total	46,45	62	60,15	0,01	268,48
R=1,73		ddl=2	P-value=0,29		

Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre la et les polynucléaires neutrophiles ($p>0,05$).

Tableau XIII: taux de polynucléaire éosinophile selon la CRP

Nbre d'éosino	CRP				
	Moyenne	Effectif	Ecart type	Minimum	Maximum
<100	48,23	38	60,95	0,01	191,81
[100-500]	67,86	35	65,92	0,09	268,48
> 500	2,69	2	3,08	0,51	4,87
Total	56,18	75	63,47	0,01	268,48
R=0,075		ddl=2	P-value=0,20		

Le rapport statistique entre la CRP et les polynucléaires éosinophiles n'a été significatif.

Tableau XIV: Taux de polynucléaire basophile selon la CRP

Nbre de baso	CRP mg/L				
	Moyenne	Effectif	Ecart type	Minimum	Maximum
<1	10,22	8	11,72	0,31	30,96
[1-150]	55,88	33	59,88	0,09	191,06
>150	70,24	35	71,08	0,01	268,48
Total	57,69	76	64,41	0,01	268,48
R=0,25		ddl=2	P-value=0,056		

Nous avons trouvé une différence significative entre le rapport statistique de la CRP et les polynucléaires éosinophiles.

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Limite de l'étude

Limite du test utilisé

La valeur de la CRP obtenue après un dosage sur un échantillon hémolysé peut être incorrecte. Si la concentration de CRP est supérieure à 200mg/l de plus faibles réactions peuvent être obtenues en raison de l'excès d'anticorps. Si l'on s'attend à des concentrations de protéine C réactive supérieure à 400 mg/l, des échantillons doivent être dilués et cette dilution est automatiquement faite par la machine elle-même. Comme dernière limite on peut citer le fait que la force de cette étude est diminuée par le nombre limité de patients inclus et la courte durée de réalisation.

A. CARACTERES SOCIODEMOGRAPHIQUES

Age

Les enfants de moins d'un an étaient les plus nombreux, soit 51,80% et ceux compris entre 5 et 9 ans étaient les moins représentés, avec un effectif de 9 enfants.

D'après le **Graphique 1**, la majorité de nos patients avaient moins d'un an, soit un taux de 51,80 %. Ceci peut être expliqué par le fait que parmi les 37 enfants faisant le palu, 23 avait moins d'un an. Nous n'avons de trouvé de différence significative entre la l'âge et la CRP ($p=0,22$). Ces résultats confirment la littérature selon laquelle la CRP ne varierait pas en fonction de l'âge.

Sexe

Le sexe masculin était prédominant avec un nombre de 72 sur 110 (65%) avec un sexe/ratio de 1,9. Cette prédominance masculine a été retrouvée par Cheick Oumar DIALLO [24] au Mali, avec un sex-ratio de 1,94.

Milieu de résidence

Près des 3/4 (72%) de notre population d'étude venaient essentiellement du milieu urbain, ceci s'explique par la situation géographique de l'Hôpital qui donne un accès facile à nos

patients résidant à BAMAKO. Vingt-et-cinq pour cent (25%) étaient des ruraux et 3% n'étaient pas renseignés.

Service de provenance

Le service de pédiatrie représentait 79%, ce taux élevé pourrait s'expliquer par la population de 0 à 15 ans ; suivi du service de néonatalogie avec un taux de 20% et 1% venait de neurochirurgie.

B. RESULTATS CLINIQUES

✓ Caractéristiques cliniques

Dans notre étude, les modes d'expression clinique dominants ont été : l'hyperthermie (42,3%) suivie de la diarrhée (25,64%), l'anorexie (16,66%) et le vomissement (10,25%).

✓ L'évolution

Au terme de notre étude, nous avons déploré un décès, qui n'est pas lié à une élévation de la CRP (0,49 mg/L). C. Cissé [31] a trouvé une létalité de 19,5% et Tchokoteu PF [32] 45,2%. Cela pourrait être expliqué par le fait que leur étude portait uniquement et respectivement sur les infections bactériennes néonatales et les méningites. Trois enfants sont sortis contre avis pour des raisons qui les appartiennent et 98 guéris, soit un taux de guérison de près 89,10%.

✓ La température corporelle à l'admission

D'après le **tableau VIII**, il y a une différence significative entre la CRP et la température ($p < 0,05$). Le **graphique 4** nous montre une faible corrélation avec un coefficient de corrélation $r=0,11$ (r est compris entre 0 et 1 et plus proche de 0 que de 1). On peut expliquer la discordance de ces résultats avec ceux de Méлина ZERBATO [3] par le fait que son étude portait uniquement sur les températures supérieures ou égales à 38 °C et qui dans son étude aucune corrélation n'existait entre la température et la variation de la CRP.

Selon certains auteurs, une élévation et une différence significative de la CRP ne sont observées qu'au bout de 12 heures de fièvre, et davantage au bout de 24 heures, entre les patients bactériémiques et les patients non bactériémiques, alors qu'aucune différence n'est observée avant ce délai [33].

✓ Les diagnostics finaux

Le taux initial de la CRP à l'admission en réanimation n'apporte pas d'information sur le devenir des patients septiques, suggérant que son utilité pronostique est davantage liée au suivi avec des dosages répétés qu'à un taux unique [34].

En effet, les valeurs de CRP n'ont aucune corrélation avec l'importance des lésions parenchymateuses rénales dues à l'infection [35].

Certaines études ont cherché à définir l'intérêt de la CRP en ciblant une partie des patients septiques : les patients bactériémiques.

Une étude danoise de 2014 retrouve ainsi que **30%** des patients bactériémiques avaient une CRP inférieure à **100 mg/L**. Cependant, en conjuguant les patients présentant au moins deux critères de SRIS, et/ou ceux avec une température $> 38^{\circ}\text{C}$ et/ou ceux avec une CRP supérieure à **100 mg/L**, les auteurs arrivaient à un taux de détection de **95 %** des patients bactériémiques [36]. Elle aurait ainsi une sensibilité de 75 % (95%CI, [62-84%]) et une spécificité de 67% (95%CI, [56-77%]) pour différencier les infections bactériennes des SRIS non infectieux, et une sensibilité de 86 % (95%CI, [65-95%]) et une spécificité de 70 % (95%CI, [19-96%]) pour différencier une infection bactérienne d'une infection virale [37].

D'autres études se sont intéressées à ces patients bactériémiques avec des CRP basses, et ont retrouvé que 10 % des patients finalement bactériémiques après résultats des cultures se sont présentés initialement avec une CRP inférieure à **20 mg/L**, 23 % avec une CRP entre **21 et 100 mg/L** [38]. D'autres travaux en ont pointé les limites en raison de son délai d'élévation et de sa pauvre spécificité.

Devant ces études contradictoires, l'utilité de la CRP dans le diagnostic du sepsis reste mitigée.

Dans notre étude, Trente et sept (**37**) enfants de notre population de l'étude faisaient une **infection parasitaire**, avec une CRP moyenne de **66,06 mg/L**. Trente et six sur 110 des enfants souffraient d'une pathologie d'origine **bactérienne** avec une CRP moyenne de **53,52 mg/L**. On constate une élévation de la CRP aussi bien dans les pathologies d'origine bactérienne que dans les pathologies d'origine parasitaire qui peut s'expliquer par sa capacité à se lier au phosphocholine, présent chez les bactéries, chez les parasites et les champignons pathogènes et formant un complexe CRP-phosphocholine-calcium. Ce complexe est reconnu

par le corps et mène à la formation de C3 convertase et donc à l'activation de la voie classique de complément humain [39].

Nous avons enregistré 10 pathologies d'origine virale et 27 pour une cause différente des trois premières avec des moyennes respectives de **37,17** et **19,75 mg/L**. Ces résultats confirment la littérature selon laquelle la variation de la CRP ne concerne pas seulement les maladies inflammatoires mais aussi les maladies infectieuses. La valeur maximale de CRP dans notre étude, pour une pathologie d'origine bactérienne a été de **191,81 mg/L** contre **268,48 mg/L** pour une origine parasitaire.

D'après le **tableau IX**, la valeur moyenne de la CRP pour les pathologies d'origine parasitaire est plus élevée que celle des pathologies d'origine bactérienne, ceci pourrait s'expliquer par le cas fréquent des infections parasitaires dans notre étude notamment le paludisme et sa gravité chez les enfants.

Toutefois, en cas de positivité de la CRP, survient le problème de spécificité en terme d'infection ou inflammation ; si certaines études ont suggéré quoique de façon non concluante, que des taux faibles étaient en faveur d'infection virale ou état inflammatoire, alors que des taux élevés sont en prédilection d'infection bactérienne parfois à des taux supérieurs à **200 mg/L**, néanmoins, d'autres études ont réfuté ces données. Ainsi, selon Leconte [40], lors de son étude portant sur 80 patients; le taux de CRP pris comme référence était de **85 mg/L** pour le diagnostic d'infection bactérienne avec une sensibilité de 79% et une spécificité de 81%, tandis que **Dupond et Al** dans le même contexte ont suggéré un taux de **100 mg/L** corrélé à une hyperleucocytose [41].

Alors que **Fournier et al** [42] pour la prise de décision d'antibiothérapie en rapport avec une infection bactérienne aux urgences se sont référés à un taux de **130 mg/L**.

D'autres auteurs suggèrent qu'un taux inférieur à **50 mg/L** peut être spécifique d'une infection bactérienne dans les services de soins intensifs [43-44].

Devant cette hétérogénéité de résultats, des conclusions ont été formulées à savoir que le seuil est différent selon la pathologie et la population étudiée.

Dans notre travail, on ne s'est pas référé à une seule valeur seuil mais le diagnostic final du service de pédiatrie en fonction duquel nous avons calculé la moyenne de la CRP (**voir tableau IX**)

C. RESULTATS PARACLINIQUES

La moyenne de la CRP pour un taux d'hémoglobine inférieur à 7 g/dL est statistiquement plus supérieure à celui supérieur à 7 g/dL. D'après les résultats du **tableau XII**, on constate une augmentation de la CRP à partir d'un taux < 7 g/dL et une forte corrélation ($p < 0,05$) entre la CRP et le taux d'hémoglobine. Une explication possible de ces constats serait qu'un taux d'Hb inférieur à 5 g/dL pourrait être associé à une augmentation de la concentration sérique en CRP comme l'indique l'**annexe 2**.

Les leucocytes sont un des paramètres biologiques connus pour être perturbés en cas d'inflammation ou d'infection. Nous avons mis en évidence dans le **tableau XIII**, qu'il existe une corrélation entre une hyperleucocytose et une élévation de la CRP ($p < 0,05$). On constate également une augmentation progressive du taux de CRP à partir de 5000/mm³ leucocytes.

Dupond et Al dans le même contexte ont suggéré un taux de 100 mg/L Corrélié à une hyperleucocytose [41].

Dans un article paru en 2005, Wyllie et al n'ont pas retrouvé de différence significative pour la prédiction des bactériémies entre la CRP et les leucocytes et les neutrophiles [45].

Dans notre étude, les polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et basophiles ont été également croisés avec la CRP et aucune différence significative n'a été trouvée. Cette indépendance pourrait s'expliquer par la non spécificité de la CRP et la variation de ces paramètres selon la cause de l'infection ou de l'inflammation.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

De nombreuses recherches ont été entreprises pour étudier la CRP chez les enfants. Celle-ci se relève être un excellent marqueur, non spécifique, synthétisé par le foie lors d'un phénomène inflammatoire. À la lumière des résultats obtenus lors de l'évaluation de la CRP chez les enfants dans notre étude et des données de la littérature, il apparaît que la CRP peut atteindre une valeur élevée dans les états inflammatoires aussi bien dans les maladies infectieuses qu'elles soient d'origine virale, parasitaire ou bactérienne. Par conséquent son élévation ne permet pas de discriminer une infection bactérienne des autres causes d'inflammation.

Par ailleurs, nos résultats nous ont permis aussi de mettre l'accent sur la corrélation de la température avec la CRP et une hyperleucocytose a été observée sur les CRP positives en tenant de la variation des globules blancs avec l'âge.

PERSPECTIVES

Cette étude reste préliminaire, elle nécessite d'autres études approfondies. Dans ce contexte, il serait intéressant de poursuivre la recherche en entreprenant un travail sur une population plus large, d'y étudier les variations biochimiques de la CRP dans les pathologies infectieuses et inflammatoires et associer d'autres marqueurs d'inflammation et/ou infection comme l'orosomucoïde ou la procalcitonine et/ou l'haptoglobine.

RECOMMANDATIONS

Nous recommandons:

Au personnel de laboratoire de l'hôpital du Mali

- Renforcer la collaboration entre les services de Pédiatrie et de laboratoire dans la transmission des résultats et pour un prélèvement conforme
- Mettre à la disposition des prescripteurs la liste des analyses disponibles

Aux autorités de tutelle de l'hôpital du Mali

- Assurer la formation continue du personnel du laboratoire.
- Mettre en place un système d'assurance qualité comprenant un cadre stratégique et les textes d'applications des normes d'accréditations

Aux Médecins prescripteurs

- Enumérer sur la fiche d'analyse toutes les informations liées à l'identité du patient.
- Mentionner la nature de l'examen demandé, le service d'origine et les renseignements cliniques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Beau V, Partouche H**, membres de SFTG Paris-Nord. Exploration de la réaction inflammatoire en médecine générale. *SFTG Paris-Nord* 2000 Juin
2. **Dupuy AM Terrier N, Sénécal L, Morena M, Leray H, Canaud B, Cristol JP** (2003). La CRP est-elle qu'un marqueur de l'inflammation? *Néphrologie*, 24: 337-241.
3. **Zerbato M**. 2009. Interet du dosage par micromethode de la proteine C reactive au cabinet de pediatrie. Thèse Pharm. N °3185. P-62. Nancy France.
4. **Póvoa P**. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med*. Mars 2002; 28(3):235-43.
5. **Póvoa P, Teixeira-Pinto AM, Carneiro AH**, Portuguese Community-Acquired Sepsis Study Group SACiUCI. C-reactive protein, an early marker of community-acquired sepsis Resolution: a multi-center prospective observational study. *Crit Care Lond Engl*. 15 juill 2011; 15(4): p 169.
6. **Baudy C**. 2008. Intérêt du dosage de la protéine C-réactive par microméthode dans la prise en charge de l'enfant fébrile sans point d'appel infectieux: etude prospective de 95 patients. Thèse de Médecine. Université de Paris Descartes (Paris 5) Faculté de medicine Paris Descartes. Page 13
7. **Godeau P, Herson, S, Piette J. C, et al**. Lupus Erythematosus Systemique. *Traité de Médecine*. 4th ed. Paris, France: Flammarion Medecine Sciences, 2004.
8. **Olivier C**. CRP, Haptoglobine, Orosomucoide variations: biologiques et valeurs de référence. Thèse de Pharmacie. Nancy: Université Henri Poincaré Faculté de Pharmacie; 2000.
9. **Hoche pied T, Berger FG, Baumann H, Libert C** (2003). α 1-acid glycoprotein: an acute phase protein with inflammatory and immunomodulating properties. *Cytokine & growth Factor reviews*. 14: 25-34
10. **Dubost J, Soubrier M, Meunier M, Sauvezie B**. 1994. De la vitesse de sédimentation au profil protéique. *Rev Med Int* 15:727-33.

11. **Jean-Louis B, Pascale V-S, Bertrand L.** Les marqueurs biochimiques de l'inflammation. In: **Jean-Louis B, Geneviève D.** Biochimie médicale marqueurs actuels et perspectives. 2nd ed. Paris. Lavoisier; 2011; 607: 108 p.
12. **Marie-Christine T, Marie-Hélène D.** L'hémostase en question. Lyon: St-Clair. 2004
13. **Weill B, Batteux F.** 2003. Immunopathologie et réaction inflammatoire. Bruxelles: De Boeck 310 p
14. **Schaison G et col.** Valeurs de référence en hématologie pédiatrique, hématologie de l'enfant. Flammarion Médecine-Sciences
15. **Hamzeh-Cognasse H, Damien P, Chabert A, Pozzetto B, Cognasse F, Garraud O.** Platelets infections – complex interactions with bacteria. *Front Immunol* 2015; 6: 82
16. **Ablij H. 2002.** C-reactive protein: history and revival. *Eur. J. Intern. Med.* 13(7):412-22.
17. **Oliveira EB, Gotschlich EC, Liu TV.** Primary structure of human C-reactive protein. *Proceedings of the National Academy of sciences, USA* 1977; 74: 3148-3151
18. **Ridker P. 2008.** CRP: eighty years from discovery to emergence as a major risk marker for cardiovascular disease. *Clin Chem* 55(2):209-15.
19. **Volanakis J.** 2001. Human C-reactive protein: expression, structure, and function *Mol Immunol* 38(2-3):189-97.
20. **Baumann H, Gauldie J,** 1994. The acute phase response, *immunology Today*, 15(2), 74-80
21. **Prin L, Hachulla E, Hennache B, Dubucquoi S, Abbal M, Faure G, et al.** 2009 ; Available from :

<http://w3med.univlille2.fr/inflammation/documents/immuno1.pdf>
22. **Collet B,** 1995. Les protéines de l'inflammation. Thèse de Doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 39-60.
23. **Steel D.M, Whitehead A.S,** 1994. The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. *Immunology Today*, 15(2), 81-87.
24. **Noureddine B,** Apport des marqueurs biologiques (CRP, Globules Blancs) dans le diagnostic de l'infection bactérienne aux urgences << A propos de 100 cas >> [Thèse

de doctorat d'université]. Maroc: Université CADI AYYA Faculté de Médecine et de Pharmacie, 2010.

25. **Dupuy AM, Terrier N, Sénécal L, Morena M, Leray H, Canaud B, Cristol JP** (2003). La CRP est-elle plus qu'un marqueur de l'inflammation ? *Néphrologie*, 24 : 337-341
26. **Gillet AC**. 2002. La protéine C-Réactive chez le chien. Etude bibliographique et essai d'un kit utilisant une technique E.L.I.S.A. Thèse de vétérinaire. N°85. 92 p. Lyon FRANCE
27. **Ritchie R.F., Navolotskala O.**, 1996. Serum proteins in clinical medicine. Edited by the Foundation for Blood Research, USA.
28. **Hachulla E**, 1998. Protéines de la phase aigue. Dans : << l'inflammation >> : Russo-Marie F, Peltier A, Polla B. Editeurs. Médecine-Sciences. **John Libbey Eurotexte, Montrouge**, France, France, 468-479.
29. **Pepys M.B**, 1981. C-reactive protein fifty years on. *The Lancet*, 653-656.
30. **Hansson L.O., Lindquist L.**, 1997. C-reactive protein : its role in the diagnosis and follow-up of infectious diseases. *Current Opinion In Infectious Diseases*, 10, 196-201.
31. **CT Cissé, R Mbengue-Diop, M Moubarek, O Ndiaye, CR Dotou, CS Boye ,NK Kuakuvi, F Diadhiou**. Infections bactériennes néonatales au CHU de Dakar
32. **Tchokoteu PF, Kago L, Wouafo, Ndayo M, Ekoue T, Koki ND**.
L'infection néonatale a Yaoundé : aspects épidémiologiques, cliniques et bactériologiques. *Revue internationale de pédiatrie* 1991 ; 215 :27-31
33. **Lee C-C, Hong M-Y, Lee N-Y, Chen P-L, Chang C-M, Ko W-C**. Pitfalls in using serum Creactive protein to predict bacteremia in febrile adults in the ED. *Am J Emerg Med*. Mai 2012; 30(4): p 562-9
34. **Silvestre J, Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Moreira P, Fernandes A, et al**. Is C-reactive protein a good prognostic marker in septic patients? *Intensive Care Med*. Mai 2009; 35(5):909-13.
35. **Claessens Y-E, Schmidt J, Batard E, Grabar S, Jegou D, Hausfater P, et al**. Can C-reactive protein, procalcitonin and mid-regional pro-atrial natriuretic peptide measurements guide choice of in-patient or out-patient care in acute pyelonephritis? Biomarkers In Sepsis (BIS) multicentre study. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. juin 2010; 16(6):753-60.

36. **Lindvig KP, Henriksen DP, Nielsen SL, Jensen TG, Kolmos HJ, Pedersen C, et al.** How do bacteraemic patients present to the emergency department and what is the diagnostic validity of the clinical parameters; temperature, C-reactive protein and systemic inflammatory response syndrome? *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 15 juill 2014; 22:39.
37. **Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J.** Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 juill 2004; 39(2):206-17
38. **Knudtzen FC, Nielsen SL, Gradel KO, Lassen AT, Kolmos HJ, Jensen TG, et al.** Characteristics of patients with community-acquired bacteremia who have low levels of C-reactive protein (≤ 20 mg/L). *J Infect.* févr 2014;68(2):149-55.
39. **Ballou SP, Kusuner I.** C- reactive protein and the acute phase response. *Adv Intern Med* 1992; 37:313-36.
40. **Leconte C, Asseray N, El Kourj D, Touzé MD, Struillou L, LECONTE P et al.** Utilité du dosage de la CRP pour la prise en charge des infections bactériennes aux urgences. *Presse Med* 2005; 34:561-65.
41. **Dupond JL, De Wazieres B, Million P, Humbert P, Gibey R.** Polynucléoses neutrophiles d'origine systémique ou bactérienne : valeur discriminante de la C-réactive protéine? *Rev Med Intern* 1990; 11:289-92.
42. **Fournier JP, Ingenuo G, Thiercelin D, Van Elslande L, BERTRAND F.** Impact de la CRP dans la décision d'antibiothérapie lors de la prise en charge d'une dyspnée aiguë du sujet âgé aux urgences. Abstracts.
43. **Povoa E, Almeida E, Moreira, Fernandes A, Mealha R, Aragao A, Sabino H.** C-reactive protein as an indicator of sepsis. *Intensive Care Med* 1998; 24:1052-6.
44. **Yentis SM, Soni N, Sheldon J.** C-reactive protein as an indicator of resolution of sepsis in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1995; 21:602-5.
45. **Wyllie DH, Bowler ICJW, Peto TEA.** Bacteraemia prediction in emergency medical admissions: role of C reactive protein. *J Clin Pathol.* Avr 2005; 58(4):352-6.

RESUMES

La protéine c-réactive (CRP) est une glycoprotéine sécrétée lors de la phase de réaction aiguë, dont le taux augmente suite au processus inflammatoire, notamment en cas d'infections bactériennes (pneumocoque), de maladies histolytiques et dans de nombreux autres états pathologiques. Dans cette thèse nous avons étudié l'apport de la protéine C-réactive dans le diagnostic des pathologies infectieuses et inflammatoires chez les enfants de 0 à 15 ans.

Matériels et méthodes :

Nous avons mené une étude prospective descriptive et analytique couvrant 110 patients sur une période de 7 mois chez les enfants de 0 à 15 ans référés au laboratoire d'analyse médicale de l'hôpital du Mali, tous se présentant pour une détermination de la CRP. Dans cette série, on a étudié l'âge des patients, le sexe, et la corrélation entre la CRP et certains paramètres de l'hémogramme. Nos données ont été saisies sur le logiciel Microsoft Office 2016 et l'analyse a été faite sur SPSS 22.0, Microsoft Excel 2016 et Epi Info 7.

Résultats :

Pendant la période d'étude, 110 patients ont été inclus répondant aux critères d'inclusion. On a répertorié 72 enfants de sexe masculin et 38 de sexe féminin. L'âge moyen était de 4 ans (extrêmes de 0 à 15 ans). Lors de cette étude, le lien a été fait entre la température et la CRP ; la corrélation entre une hyperleucocytose et l'interférence avec un taux d'hémoglobine faible ont été décrites. La variation de la CRP par rapport aux diagnostics finaux a été également étudiée.

Conclusion :

La CRP est un marqueur biochimique de l'inflammation et de l'infection qui varie avec les leucocytes. Elle apporte beaucoup plus en termes de diagnostic d'infection ou d'inflammation en pédiatrie par rapport à l'hyperleucocytose tout en restant corrélée au contexte clinique. Cette étude reste préliminaire, elle nécessite d'autres études approfondies. Dans ce contexte, il serait intéressant de poursuivre la recherche en entreprenant un travail sur une population plus large, d'y étudier les variations biochimiques de la CRP dans les pathologies infectieuses et inflammatoires et associer d'autres marqueurs d'inflammation et/ou infection comme l'orosomucoïde ou la procalcitonine.

Mots clés : CRP – Inflammation – Infections - Pédiatrie.



FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : COULIBALY

Ville de soutenance : Bamako

Prénom : Ousmane Nouhoun

Section : Pharmacie

E-mail: oncbako@gmail.com

Secteurs d'intérêt : Pédiatrie et

Nationalité : Malienne

Biologie médicale

Année universitaire : 2018-2019

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie et de la Faculté de Pharmacie, Bamako, Mali.

Titre de la thèse : Apport de la protéine C-réactive dans les pathologies infectieuses chez les enfants de 0 à 15 ans.

RESUMES

Introduction : La protéine c-réactive (CRP) est une glycoprotéine sécrétée lors de la phase de réaction aiguë, dont le taux augmente suite au processus inflammatoire, notamment en cas d'infections bactériennes (pneumocoque), de maladies histolytiques et dans de nombreux autres états pathologiques. Dans cette thèse nous avons étudié l'apport de la protéine C-réactive dans le diagnostic des pathologies infectieuses et inflammatoires chez les enfants de 0 à 15 ans.

Matériels et méthodes : Nous avons mené une étude prospective descriptive et analytique couvrant 110 patients sur une période de 7 mois chez les enfants de 0 à 15 ans référés au laboratoire d'analyse médicale de l'hôpital du Mali, tous se présentant pour une détermination de la CRP. Dans cette série, on a étudié l'âge des patients, le sexe, et la corrélation entre la CRP et certains paramètres de l'hémogramme. Nos données ont été saisies sur le logiciel Microsoft Office 2016 et l'analyse a été faite sur SPSS 22.0, Microsoft Excel 2016 et Epi Info 7.

Résultats : Pendant la période d'étude, 110 patients ont été inclus répondant aux critères d'inclusion. On a répertorié 72 enfants de sexe masculin et 38 de sexe féminin. L'âge moyen était de 4 ans (extrêmes de 0 à 15 ans). Lors de cette étude, le lien a été fait entre la température et la CRP ; la corrélation entre une hyperleucocytose et l'interférence avec un taux d'hémoglobine faible ont été décrites. La variation de la CRP par rapport aux diagnostics finaux a été également étudiée.

Conclusion : La CRP est un marqueur biochimique de l'inflammation et de l'infection qui varie avec les leucocytes. Elle apporte beaucoup plus en termes de diagnostic d'infection ou

d'inflammation en pédiatrie par rapport à l'hyperleucocytose tout en restant corrélée au contexte clinique. Cette étude reste préliminaire, elle nécessite d'autres études approfondies. Dans ce contexte, il serait intéressant de poursuivre la recherche en entreprenant un travail sur une population plus large, d'y étudier les variations biochimiques de la CRP dans les pathologies infectieuses et inflammatoires et associer d'autres marqueurs d'inflammation et/ou infection comme l'orosomucoïde ou la procalcitonine.

Mots clés : CRP – Inflammation – Infections - Pédiatrie.



FICHE SIGNALÉTIQUE

Name : COULIBALY **City of defense:** Bamako
First name : Ousmane Nouhoun **Section :** Pharmacy
E-mail: oncbako@gmail.com **Sectors of interest:** Pédiatric
and Medical Biology
Nationality : Malian
Academic year : 2018-2019

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology and the Faculty of Pharmacy, Bamako, Mali.

Title of the thesis: The contribution of C-reactive protein in infectious diseases in children from 0 to 15 years old.

SUMMARY

C-reactive protein (CRP) is a glycoprotein secreted during the acute reaction phase, the rate of which increases following the inflammatory process, especially in the case of bacterial infections (pneumococcus), histolytic diseases and many other pathological conditions. In this thesis we studied the contribution of C-reactive protein in the diagnosis of infectious and inflammatory diseases in children from 0 to 15 years old.

MATERIALS AND METHODS: We conducted a prospective descriptive and analytical study covering 110 patients over a period of 7 months in children aged 0 to 15 years, referred to the medical analysis laboratory of the Mali hospital, all presenting for a determination of the CRP. In this series, we studied the age of the patients, the sex, and the correlation between the CRP and certain parameters of the hemogram. Our data was entered on the Microsoft Office 2016 software and the analysis was done on SPSS 22.0, Microsoft Excel 2016 and Epi Info 7.

RESULTS: During the study period, 110 patients were included meeting the inclusion criteria. There were 72 males and 38 females. The average age was 4 years (range 0 to 15 years). In this study, the link was made between temperature and CRP; the correlation between leukocytosis and interference with low hemoglobin levels has been described. The variation of CRP in relation to final diagnoses was also studied.

CONCLUSION: CRP is a biochemical marker of inflammation and infection that varies with leukocytes. It provides much more in terms of diagnosis of infection or inflammation in pediatrics compared to hyperleucocytosis while remaining correlated to the clinical context. This study remains preliminary, it requires further in-depth studies. In this context, it would

be interesting to continue the research by undertaking work on a larger population, to study the biochemical variations of CRP in infectious and inflammatory pathologies and to associate other markers of inflammation and / or infection like orosomucoid or procalcitonin.

Key words: CRP - Inflammation - Infections - Pediatrics.

ANNEXES

Annexe 1

FICHE D'ENQUETE

FICHE N° : Date : / __ / __ /2018

I- DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

Nom :

Prénom: Contact :

Q1-Age : Ans/Mois/Jours

Q2- Sexe: /___/ (Masculin =1, Féminin =2)

Q3- Ethnie: /___/ (Bambara =1, Malinké =2, Peulh =3, Sonraï =4, Sarakolé =5,
Sénoufo =6, Minianka =7, Dogon=8, Autres= à préciser :

Q4- Résidence: /...../

Q5- Milieu de résidence: /___/ (Urbain =1, Rural =2)

Q6- Provenance : /---/ (Hospitalisé =1, Non hospitalisé=2)

Q7- Service :

II- MOTIFS DE CONSULTATION/HOSPITALISATION

Q8- Température °C : /----/

Q9- Anorexie : 1= Oui 0=Non

Q10- Vomissements : 1= Oui 0=Non

Q11- Diarrhée : 1= Oui 0=Non

Q12- Douleur abdominale : 1= Oui 0=Non

Q13- Toux : 1= Oui 0=Non

Q14- Dyspnée : 1= Oui 0=Non

Q15- Douleur thoracique : 1= Oui 0=Non

Q16- Convulsion : 1= Oui 0=Non

Q17- Coma : 1= Oui 0=Non

Q18- Autres : 1= Oui 0=Non

A préciser :

III- EXAMEN CLINIQUE

Q19- Etat nutrition 1= normal 2= MAM 3= MAS 4= Dénutrition

Q20- Conjonctive : 1= normale 2= pâleur 3= Ictère

POUMON

Q21- FR : 1= Normale 2= tachycardie 3= Bradycardie

Q22- Râles 1= Oui 0=Non

ABDOMEN

Q23- Hépatomégalie : 1= Oui 0=Non

Q24- Splénomégalie : 1= Oui 0=Non

NEUROLOGIE

Q25- Conscience normale : 1= Oui 0=Non

Q26- Réflexes normaux : 1= Oui 0=Non

DIAGNOSTIC

DEVENIR DE L'ENFANT

Q27- 1=Guérison 2= Sortie contre avis médical 3= Décès

IV- RESULTATS DES ANALYSES

CRP :

Valeurs :Unité :.....

Technique(s) analytique(s) :.....

.....

V- RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

VI- EXAMEN DEMANDE

NFS:

VS:

GE/TDR

HEMOCULTURE

LCR

BU/ECBU

RADIO DU THORAX

DATE D'ENREGISTREMENT :/...../2018

Annexes 2

ABX Pentra

Réactifs

ABX Pentra CRP CP est prêt à l'emploi.

Réactif 1 : Solution tampon

Solution tampon de glycine

Réactif 2 : Suspension de particules de latex

Suspension de de 0,20 % m/v de particules de latex

Sensibilisés aux anticorps anti-CRP (lapin)

1. Après avoir réalisé les dosages, les cassettes de réactifs doivent rester dans le bac réfrigéré ABX Pentra 400.
2. En cas d'utilisation avec un autre équipement, les cassettes de réactifs doivent être fermées et conservées entre 2 et 10°C. Prendre soin de ne pas échanger les bouchons avec d'autres cassettes.
3. Les réactifs dont les numéros de lot sont différents ne doivent en aucun cas être échangés ou mélangés.
4. Le réactif **ABX Pentra CRP CP** doit être utilisé conformément à la présente notice. HORIBA ABX^a ne peut garantir ses résultats si ces conditions ne sont pas respectées.

Utilisation

Retirer les deux boutons de la cassette et placer celle-ci dans le compartiment réactif de l'**ABX Pentra 400** en position réfrigérée.

En cas de présence de mousse, la retirer en utilisant une pipette en plastique.

Calibrateur

Pour le contrôle de qualité interne, utiliser:

ABX Pentra Cal, 5*1ml (5 concentrations)

Contrôle

Pour le contrôle de qualité interne, utiliser:

ABX Pentra Immuno I Control L/H, 1*3ml (lyophilisat) + 1*3ml (lyophilisat)

ABX Pentra low CRP Control, 4*1ml

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration.

La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Les résultats doivent être situés dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Matériels nécessaires mais non fournis

- Analyseur de biochimie
- Solution de NaCl 9 g/l
- **ABX Pentra Clean-Chem CP**, Ref. A11A01755, 30 ml
- Équipement standard de laboratoire.

Échantillon

- Sérum.
- Plasma.

1. Après l'échantillonnage, le test doit être réalisé sans délai. Si le test ne peut être réalisé immédiatement, l'échantillon doit être placé dans un conteneur hermétique et conservé à une température inférieure ou égale à -20°C. Éviter les congélations et décongélations successives.

2. Les échantillons contenant une quantité excessive de CRP doivent être dilués avec du sérum physiologique et retestés.

Valeurs normales

< 5 mg/l.

Les valeurs étant susceptibles de varier en fonction de l'âge, des habitudes alimentaires, du sexe et de la répartition géographique, nous recommandons à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs normales.

Linéarité et intervalle de mesure :

La linéarité du réactif est déterminée en suivant les recommandations du protocole NCCLS, EP6-P.

Linéarité basse : 0,10 mg/l

Linéarité haute : 160 mg/l, avec post dilution automatique : 1600 mg/l.

Stabilité du réactif embarqué :

Une fois ouvert, le réactif conditionné en cassette et positionné dans la partie réfrigérée de l'ABX Pentra 400 est stable 64 jours.

Volume de l'échantillon : 4 µl/test

Limite de détection :

La limite de détection, déterminée en suivant les recommandations du protocole Valtec est de 0,10 mg/l.

Interférences:

Hémoglobine : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 4,85 g/l

Triglycérides : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 7 mmol/l

Bilirubine totale : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 289 µmol/l

Bilirubine directe : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 321 µmol/l

Effet prozone :

Aucun excès d'antigène n'a été observé jusqu'à une concentration critique de 400 mg/l.

La stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 contrôles.

La stabilité de la calibration est d'au moins 18 jours.

Note : il est recommandé de faire une nouvelle calibration lorsque les résultats du ou des contrôles sont hors de l'intervalle établi et après que changement de lot de réactif.

REF A11A01611

24 ml

REAGENT 1

21 ml

REAGENT 2

IVD CE



HORIBA ABX

BP 7290

34184 Montpellier- cedex 4 - France



Je jure, en présence des Maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples:

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

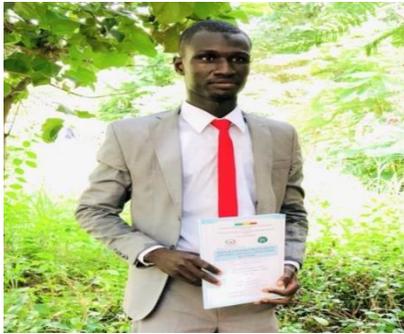
En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et mépris de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !!!

FICHE SIGNALETIQUE



Nom : COULIBALY

Prénom : Ousmane Nouhoun

E-mail: oncbako@gmail.com

Nationalité : Malienne

Année universitaire : 2018-2019

Ville de soutenance : Bamako

Section : Pharmacie

Secteurs d'intérêt : Pédiatrie et
Biologie médicale

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie et de la Faculté de Pharmacie, Bamako, Mali.

Titre de la thèse : Apport de la protéine C-réactive dans les pathologies infectieuses chez les enfants de 0 à 15 ans.

RESUMES

Introduction

La protéine c-réactive (CRP) est une glycoprotéine sécrétée lors de la phase de réaction aiguë, dont le taux augmente suite au processus inflammatoire, notamment en cas d'infections bactériennes (pneumocoque), de maladies histolytiques et dans de nombreux autres états pathologiques. Dans cette thèse nous avons étudié l'apport de la protéine C-réactive dans le diagnostic des pathologies infectieuses et inflammatoires chez les enfants de 0 à 15 ans.

Matériels et méthodes

Nous avons mené une étude prospective descriptive et analytique couvrant 110 patients sur une période de 7 mois chez les enfants de 0 à 15 ans référés au laboratoire d'analyse médicale de l'hôpital du Mali, tous se présentant pour une détermination de la CRP. Dans cette série, on a étudié l'âge des patients, le sexe, et la corrélation entre la CRP et certains paramètres de l'hémogramme. Nos données ont été saisies sur le logiciel Microsoft Office 2016 et l'analyse a été faite sur SPSS 22.0, Microsoft Excel 2016 et Epi Info 7.

Résultats

Pendant la période d'étude, 110 patients ont été inclus répondant aux critères d'inclusion. On a répertorié 72 enfants de sexe masculin et 38 de sexe féminin. L'âge moyen était de 4 ans (extrêmes de 0 à 15 ans). Lors de cette étude, le lien a été fait entre la température et la CRP ; la corrélation entre une hyperleucocytose et l'interférence avec un taux d'hémoglobine faible ont été décrites. La variation de la CRP par rapport à l'origine de la pathologie a été également étudiée.

Conclusion

La CRP est un marqueur biochimique de l'inflammation et de l'infection qui varie avec les leucocytes. Elle apporte beaucoup plus en termes de diagnostic d'infection ou d'inflammation en pédiatrie par rapport à l'hyperleucocytose tout en restant corrélée au contexte clinique. Cette étude reste préliminaire, elle nécessite d'autres études approfondies. Dans ce contexte, il serait intéressant de poursuivre la recherche en entreprenant un travail sur une population plus large, d'y étudier les variations biochimiques de la CRP dans les pathologies infectieuses et inflammatoires et associer d'autres marqueurs d'inflammation et/ou infection comme l'orosomucoïde ou la procalcitonine.

Mots clés : CRP – Inflammation – Infections - Pédiatrie.