

RAKOTONJAFINIARIVO FaralahyHarisolofa

**INTERETS ET LIMITES DU DOSAGE DE LA C-REACTIVE PROTEIN A
L'UPFR DE BIOCHIMIE DU CHU-JRA**

Diplôme d'Etudes et de Formations Spécialisées en Biologie Médicale

**UNIVERSITE D'ANTANANARIVO
FACULTE DE MEDECINE**

ANNEE : 2015

N° 328

**INTERETS ET LIMITES DU DOSAGE DE LA C-REACTIVE PROTEIN A
L'UPFR DE BIOCHIMIE DU CHU-JRA**

MEMOIRE

Présenté et soutenu le 20 Novembre 2015
à Antananarivo

Par

Monsieur le **Docteur RAKOTONJAFINIARIVO FaralahyHarisololofo**

Né le 24 mai 1985 à Soavinandriana

Pour l'obtention du

**"DIPLOME D'ETUDES ET DE FORMATIONS SPECIALISEES
EN BIOLOGIE MEDICALE"**

MEMBRES DU JURY

Président : Professeur RASAMINDRAKOTROKA Andry

Juges : Professeur RAKOTO ALSON Aimée Olivat

Professeur RAMANAMPAMONJY RadoManitrana



I. CONSEIL DE DIRECTION

A. DOYEN

Pr. ANDRIAMANARIVO Mamy Latatiana

B. VICE-DOYENS

♦ *Médecine Humaine*

- Troisième Cycle Long (Internat Qualifiant, Clinicat, Agrégation et Formations Professionalisantes)

2

- Scolarité

- 1^{er} et 2^{ème} cycles et communication

- 3^{ème} cycle court (stage interné, examens de clinique et thèses)

- Téléenseignement, LMD et projets
- Recherche

Pr. RANDRIAMAROTIA Harilalaina Willy Franck

Pr. RANTOMALALA Harinirina Yoël Honora

Pr. RAHARIVELO Adeline

Pr. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle

Pr. ROBINSON Annick Lalaina

Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval

Pr. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa

♦ *Pharmacie*

Pr. SAMISON Luc Hervé

♦ *Médecine Vétérinaire*

Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO
Henriette

C. SECRETAIRE PRINCIPAL

- Administration Générale et Finances

Mr. RANDRIANJAFIARIMANANA Charles Bruno

II. CONSEIL D'ETABLISSEMENT

PRESIDENT

Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO
Henriette

III. CHEFS DE DEPARTEMENT

Biologie

Chirurgie

Médecine

Mère et Enfant

Pharmacie

Santé Publique

Sciences Fondamentales et Mixtes

Tête et cou

Vétérinaire

Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat

Pr. RANTOMALALA Harinirina Yoël Honora

Pr. RABEARIVONY Nirina

Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao

Dr. RAOELISON Guy Emmanuel

Pr. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

Pr. AHMAD Ahmad

Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Bam

Pr. RAFATRO Herintsoa

IV. CONSEIL SCIENTIFIQUE

PRESIDENT

Pr. ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana

V. COLLEGE DES ENSEIGNANTS

A- PRESIDENT

Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense

B- ENSEIGNANTS PERMANENTS

B-1- PROFESSEURS TITULAIRES D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

DEPARTEMENT BIOLOGIE

- Hématologie Biologique
- Immunologie
- Parasitologie

Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat
Pr. RASAMINDRAKOTROKA Andry
Pr. RAZANAKOLONA Lala Rasoamialy-Soa

DEPARTEMENT CHIRURGIE

- Chirurgie Cardio-vasculaire
- Chirurgie Générale
- Chirurgie Pédiatrique
- Chirurgie Thoracique
- Chirurgie Viscérale
- Orthopédie Traumatologie
- Urologie Andrologie

Pr. RAVALISOA Marie Lydia Agnès
Pr. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina
Pr. ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana
Pr. RAKOTOVAO Hanitrana Jean Louis
Pr. SAMISON Luc Hervé
Pr. RAKOTOARIJONA Armand Herinirina
Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude
Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval
Pr. RANTOMALALA Harinirina Yoël Honora

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Cardiologie
- Dermatologie et Vénéréologie
- Endocrinologie et Métabolisme
- Hépatogastro-Entérologie
- Maladies Infectieuses
- Néphrologie
- Neurologie
- Psychiatrie
- Radiothérapie – Oncologie Médicale

Pr. RABEARIVONY Nirina
Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa
Pr. RAMAHANDRIDONA Georges
Pr. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana
Pr. RANDRIA Mamy Jean de Dieu
Pr. RAJAONARIVELO Paul
Pr. RABENANTOANDRO Rakotomanantsoa
Pr. RANDRIAMAROTIA Harilalaina Willy Franck
Pr. TEHINDRAZANARIVELO Djacoba Alain
Pr. RAHARIVELO Adeline
Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense
Pr. RAFARAMINO RAZAKANDRAINIA Florine

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

- Gynécologie Obstétrique
- Pédiatrie

Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao
Pr. RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noëline
Pr. ROBINSON Annick Lalaina

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

- Administration et Gestion Sanitaire	Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO Henriette
- Education pour la Santé	Pr. ANDRIAMANALINA Nirina Razafindrakoto
- Santé Communautaire	Pr. RANDRIANARIMANANA Dieudonné
- Santé Familiale	Pr. RANJALAHY RASOLOFOMANANA Justin
- Statistiques et Epidémiologie	Pr. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

DEPARTEMENT SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Anatomie Pathologique	Pr. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa
- Radiodiagnostic et Imagerie Médicale	Pr. AHMAD Ahmad

DEPARTEMENT TETE ET COU

- Neurochirurgie	Pr. ANDRIAMAMONJY Clément
	Pr. RABARIJAONA Mamiarisoa
- Ophtalmologie	Pr. ANDRIANTSOA RASOAVELONORO Violette
	Pr. BERNARDIN Prisca
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale	Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Bam

DEPARTEMENT VETERINAIRE

- Pharmacologie	Pr. RAFATRO Herintsoa
-----------------	-----------------------

B-2- PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

DEPARTEMENT CHIRURGIE

- Chirurgie Pédiatrique	Pr. HUNALD Francis Allen
- Urologie Andrologie	Pr. RAKOTOTIANA Auberlin Felantsoa

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Cardiologie	Pr. RAKOTOARIMANANA Solofonirina
- Dermatologie Vénéréologie	Pr. RAMAROZATOVO Lala Soavina
- Maladies Infectieuses	Pr. ANDRIANASOLO Radonirina Lazasoa
- Médecine Interne	Pr. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle
- Néphrologie	Pr. RANDRIAMANANTSOA Lova Narindra
- Réanimation Médicale	Pr. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

- Gynécologie Obstétrique	Pr. RANDRIAMBELOMANANA Joseph Anderson
---------------------------	--

DEPARTEMENT SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Physiologie	Pr. RAKOTOAMBININA Andriamahery Benjamin
---------------	---

B-3- MAITRES DE CONFERENCES

DEPARTEMENT BIOLOGIE

- Immunologie

Dr. RAJAONATAHINA Davidra Hendrison

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Endocrinologie et Métabolisme

Dr. RAKOTOMALALA Andrinirina Dave Patrick

- Neurologie

Dr. ZODALY Noël

- Pneumo-phtisiologie

Dr. RAKOTOMIZAO Jocelyn Robert

Dr. RAKOTOSON Joëlsion Lovaniaina

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

- Gynécologie Obstétrique

Dr. RASOLONJATOVO Jean de la Croix

DEPARTEMENT CHIRURGIE

- Chirurgie Thoracique

Dr. RAKOTOARISOA Andriamihaja Jean Claude

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

- Santé Publique

Dr. RANDRIAMANJAKA Jean Rémi

Dr. RATSIMBASOA Claude Arsène

DEPARTEMENT VETERINAIRE

- Sciences Ecologiques, Vétérinaires

Agronomiques et Bioingenieries

Dr. RAHARISON Fidiniaina Sahondra

- Evolution - Ecologie - Paléontologie -

Dr. RASAMOELINA Andriamanivo

Ressources Génétiques -

Harentsoaniaina

DEPARTEMENT PHARMACIE

- Pharmacologie Générale

Dr. RAMANITRAHASIMBOLA David

- Pharmacognosie

Dr. RAOELISON Emmanuel Guy

- Biochimie Toxicologie

Dr. RAJEMIARIMOELISOA Clara Fredeline

- Chimie Organique et Analytique

Dr. RAKOTONDRAMANANA
Andriamahavola Dina Louisino

DEPARTEMENT SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Biophysique

Dr. RASATA Ravelo Andriamparany

B-4- ASSISTANTS

DEPARTEMENT VETERINAIRE

- Virologie

Dr. KOKO

- Technologie

Mme. RAHARIMALALA Edwige Marie Julie

DEPARTEMENT PHARMACIE

- Procédés de Production, Contrôle et

Qualité des Produits de Santé

Dr. RAVELOJAONA RATSIMBAZAFIMAHEFA
Hanitra Myriam

C- ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

C-1- PROFESSEURS EMERITES

Pr. ANDRIANANDRASANA Arthur	Pr. RAKOTOZAFY Georges
Pr. ANDRIANARISOA Ange Christophe Félix	Pr. RAMAKAVELO Maurice Philippe
Pr. AUBRY Pierre	Pr. RAMONJA Jean Marie
Pr. RABARIOELINA Lala	Pr. RANDRIAMAMPANDRY
Pr. RABENANTOANDRO Casimir	Pr. RANDRIANASOLO Jean Baptiste Olivier
Pr. RABETALIANA Désiré	Pr. RANDRIARIMANGA Ratsiatery Honoré Blaise
Pr. RADESA François de Sales	Pr. RAOBIJAONA Solofoniaina Honoré
Pr. RAJAONA Hyacinthe	Pr. RATSIVALAKA Razafy
Pr. RAKOTOMANGA Robert	Pr. RAZANAMPARANY Marcel
Pr. RAKOTOMANGA Samuel	Pr. ZAFY Albert
Pr. RAKOTO - RATSIMAMANGA S. U	

C-2- CHARGE D'ENSEIGNEMENT

DEPARTEMENT CHIRURGIE

- Chirurgie Générale

Pr. RAVELOSON Jean Roger

DEPARTEMENT TETE ET COU

- Neurochirurgie

Pr. RATOVONDRAINNY Willy

- O.R.L et Chirurgie Cervico-Faciale

Pr. RAKOTO Fanomezantsoa Andriamparany

- Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. RAKOTOARISON Richard

VI. SERVICES ADMINISTRATIFS

CHEFS DE SERVICE

AFFAIRES GENERALES

Mr. RANDRIANARISOA Rija Hanitra

COMPTABILITE

Mr. RATSIMBAZAFIARISON Nivoson Espérant

PERSONNEL

Mme. RAKOTOARIVELO Liva Harinivo Vonimbola

SCOLARITE

Mme. SOLOFOSAONA R. Sahondranirina

TROISIEME CYCLE LONG

Mme. RANIRISOA Voahangy

VII. IN MEMORIAM

Pr. RAMAHANDRIARIVELO Johnson	Pr. RANAIVOARISON Milson Jérôme
Pr. RAJAONERA Frédéric	Pr. RASOLONJATOVO Andriananja Pierre
Pr. ANDRIAMASOMANANA Veloson	Pr. MANAMBELONA Justin
Pr. RAKOTOSON Lucette	Pr. RAZAKASOA Armand Emile
Pr. ANDRIANJATOVO RARISOA Jeannette	Pr. RAMIALIHARISOA Angeline
Dr. RAMAROKOTO Razafindramboa	Pr. RAKOTOBÉ Pascal
Pr. RAKOTOBÉ Alfred	Pr. RANAIVOZANANY Andrianady
Pr. ANDRIAMIANDRA Aristide	Pr. RANDRIANARIVO
Dr. RAKOTONANAHARY	Pr. RAKOTOARIMANANA Denis Roland
Pr. ANDRIANTSEHENO Raphaël	Pr. ANDRIAMANANTSARA Lambosoa
Pr. RANDRIAMBOLOLONA Robin	Pr. RAHAROLAHY Dhels
Pr. RAMANANIRINA Clarisse	Pr. ANDRIANJATOVO Jean José
Pr. RALANTOARITSIMBA Zhouder	Pr. ANDRIANAIVO Paul Armand
Pr. RANIVOALISON Denys	Pr. RANDRIAMBOLOLONA RASOAZANANY Aimée
Pr. RAKOTOVAO Rivo Andriamiadana	Pr. RATOVO Fortunat
Pr. RAVELOJAONA Hubert	Pr. GIZY Ratiambahoaka Daniel
Pr. ANDRIAMAMPIHANTONA Emmanuel	Pr. RASOLOFONDRAIBE Aimé
Pr. RANDRIANONIMANDIMBY Jérôme	Dr. RAZAKAMANIRAKA Joseph
Pr. RAKOTONIAINA Patrice	Pr. ANDRIANJATOVO Joseph
Pr. RAKOTO-RATSIMAMANGA Albert	Pr. RAHARIJAONA Vincent Marie
Pr. RANDRIANARISOLO Raymond	Pr. RAKOTOVAO Joseph Dieudonné
Dr. RABEDASY Henri	Pr. KAPISY Jules Flaubert
Pr. MAHAZOASY Ernest	Pr. ANDRIAMBAO Damasy Seth
Pr. RATSIFANDRIHAMANANA Bernard	Pr. FIDISON Augustin
Pr. RAZAFINTSALAMA Charles	

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION.....	1
 PREMIERE PARTIE	
I.La C-Reactive protein (CRP).....	2
I.1.Historique	2
I.2.Structure de la CRP	2
I.3.Régulation de l'expression du gène de la C-reactive protein	4
I.4.Métabolisme de la CRP	5
I.4.1.Synthèse	5
I.4.2.Diffusion	5
I.4.3.Demi-vie et catabolisme	5
II.Méthodes de dosage de la CRP	6
II.1.Méthode quantitative	6
II.2.Méthode semi-quantitative	6
III.Réaction inflammatoire	7
III.1.Définition	7
III.2.Agents d'agression	8
IV.Mécanismes physiopathologiques	8
IV.1.Mécanismes cellulaires et moléculaires	8
IV.1.1.Phase d'initiation	8
IV.1.2.Phase d'amplification	9
IV.1.3.Phase de résolution ou de réparation	12
IV.2.Réponses immunitaires	14
IV.2.1.Réponse immunitaire non adaptative	14
IV.2.2.Réponse immunitaire adaptative	14
IV.3.Réponses métaboliques à l'agression	14

V.Moyens biologiques pour l'exploration des syndromes inflammatoires	15
V.1.Examens hématologiques	15
V.1.1.Hémogramme	15
V.1.2.Vitesse de sédimentation (VS)	15
V.2.Examens biochimiques	16
V.2.1.Dosage de la C-Reactive Protein (CRP)	16
V.2.2.Profil de l'électrophorèse des protéines sériques	16
V.2.3.Dosage des cytokines	18
V.2.4.Orosomucoïde	19
V.2.5.α1-antitrypsine	19
V.2.6.Haptoglobine	20
V.2.7.Fibrinogène	20
V.2.8.β2-microglobuline	20
V.2.9.Fraction C3 du complément	20
V.2.10.Composant amyloïde P.	21
V.2.11.Protéine SAA (<i>Serum Amyloid Associated</i>)	21
V.2.12.Procalcitonine	21

DEUXIEME PARTIE: MATERIEL ET METHODES

I.Cadre de l'étude	22
I.1.Type de l'étude	22
I.2.Lieu de l'étude	22
I.3.Période de l'étude	22
I.4.Population d'étude	22
II.Méthodes	22
II.1. Echantillonnage	22
II.2.Critères d'inclusion pour les patients	23
II.3.Critères de non inclusion	23

II.4.Variables étudiés	23
II.4.1.Variable dépendant.....	23
II.4.2.Variables indépendants.....	23
III.Méthodologie	23
IV.Pré traitements des échantillons.....	24
V.Méthode de mesure	24
V.1.Appareil utilisé	24
V.2.Réactifs utilisés	25
IV.2.1.Pour l'étalonnage	25
IV.2.2.Pour le contrôle qualité interne	25
IV.2.3.Pour les échantillons	25
IV.2.4.Réactifs supplémentaires nécessaires	26
V.3.Volumes de l'échantillon et réactifs utilisés	26
V.4.Principe de mesure	27
V.5.Performances et caractéristiques	27
V.6.Limites et interférences	27
V.7.Critères de positivité	27
 TROISIEME PARTIE : RESULTATS	
I.Prévalence brute de la demande de CRP à l'UPFR de Biochimie du CHU-JRA.....	29
II.Prévalence brute de CRP pathologique	29
III.Caractéristiques générales de la population d'étude	30
III.1.Taille de la population.....	30
III.2.Données relatives au genre	30
III.3.Données relatives aux tranches d'âge	31
III.4.Données relatives aux services prescripteurs	32
III.5.Données relatives aux renseignements cliniques	34
III.6.Données relatives aux valeurs de la CRP	35

IV.CRP et renseignements cliniques.....	37
---	----

QUATRIEME PARTIE : DISCUSSIONS

I.Choix de la population et du lieu de l'étude	38
--	----

II.Technique de dosage utilisée	38
---------------------------------------	----

II.1.Méthode utilisée	38
-----------------------------	----

II.2.Appareil utilisé	38
-----------------------------	----

III.Critères de la protéine idéale de l'inflammation	39
--	----

IV.Intérêts du dosage de la CRP	39
---------------------------------------	----

IV.1.Par rapport au genre du patient	40
--	----

IV.2.Par rapport à l'âge	40
--------------------------------	----

IV.3.Par rapport au service prescripteur	42
--	----

IV.4.Par rapport aux renseignements cliniques	43
---	----

IV.4.1.CRP, bilan pré opératoire et douleur au niveau de la FID	44
---	----

IV.4.2.CRP et situation post opératoire	45
---	----

IV.4.3.CRP et hypertension artérielle	45
---	----

IV.4.4.CRP et athérosclérose	46
------------------------------------	----

IV.4.5.CRP et pathologies rénales	46
---	----

IV.4.6.CRP et maladies auto immunes	47
---	----

IV.5.Par rapport aux valeurs de la CRP	48
--	----

IV.6.Par rapport aux autres marqueurs de l'inflammation	49
---	----

IV.6.1.CRP et CRP ultrasensible (CRPus)	50
---	----

IV.6.2.CRP et Vitesse de Sédimentation (VS)	51
---	----

IV.6.3.CRP et Procalcitonine (PCT)	52
--	----

IV.6.4.CRP et Interleukine-6 (IL-6)	54
---	----

CONCLUSION.....	55
------------------------	-----------

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

A MES PARENTS,

Qui m'ont toujours aidé et soutenu dans les moments difficiles

Comme gage de mon affection et ma profonde reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils m'ont si généreusement consentis

Toute ma tendresse

A MON FRERE ET MES SŒURS,

Puisse cette œuvre vous prouver ma profonde reconnaissance

Toute ma reconnaissance

A DINA

Pour ton aide et ton soutien

Toutes mes affections

A TOUTE MA FAMILLE,

Qui m'a toujours soutenue

Remerciements

A TOUS (TES) MES AMIS (IES),

Mes amitiés et remerciements

A NOTRE MAITRE, PRESIDENT DE MEMOIRE

Monsieur le **Docteur RASAMINDRAKOTROKA Andry**

- Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Immunologie
à la Faculté de Médecine d'Antananarivo
- Directeur du Laboratoire de Formation et de Recherche en Biologie Médicale
Faravohitra

Qui a bien voulu accepter de présider ce mémoire.

Vous n'avez ménagé ni votre temps, ni votre peine malgré les multiples responsabilités que vous avez en charge.

Veillez bien trouver ici le témoignage de notre profonde et très respectueuse gratitude,

Nos remerciements les plus sincères

A NOTRE MAITRE ET HONORABLE JUGE DE MEMOIRE

Madame le **Docteur RAKOTO ALSON Aimée Olivat**

- Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Hématologie Biologique à la Faculté de Médecine d'Antananarivo
- Chef de Département Biologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Monsieur le **Docteur RAMANAMPAMONJY RadoManitrana**

- Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Gastro-Entérologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo
- Chef de Service de Gastro-Entérologie au Centre Hospitalier Universitaire Joseph RasetaBefelatanana

Pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres du jury.

Nous vous remercions très sincèrement de votre aimabilité à notre égard.

Veillez agréer l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

**A NOTRE MAITRE ET DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
D'ANTANANARIVO**

Monsieur le **Professeur ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana**

Nos sincères remerciements

**A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
D'ANTANANARIVO**

Nos sincères remerciements

**A TOUT LE PERSONNEL ADMINISTRATIF ET TECHNIQUE DE LA
FACULTE DE MEDECINE D'ANTANANARIVO**

Sincères remerciements

**A TOUT LE PERSONNEL DE L'UPFR DE BIOCHIMIE DU CHU-JRA
A TOUT CEUX QUI, DE PRES OU DE LOIN, ONT CONTRIBUE A
L'ELABORATION DE CE MEMOIRE**

Nos vifs remerciements

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I : Répartition des patients selon les établissements prescripteurs	32
Tableau II : Répartition des demandes de CRP selon les renseignements cliniques.....	34
Tableau III : Evolution des protéines de la phase aiguë au cours du processus inflammatoire	50

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1 : Structure pentamérique de la CRP.....	3
Figure 2 (a) : Position de deux ions calcium et d'une molécule de phosphocholine.....	4
(b) : Position des cinq molécules de phosphocholine sur la CRP.....	4
Figure 3 : Les cytokines anti et pro-inflammatoire	13
Figure 4 : Profil électrophorétique normal.....	17
Figure 5 : Automate de Biochimie BS-300 MINDRAY.....	24
Figure 6 : Répartition de la population d'étude selon le genre	28
Figure 7 : Prévalence brute de la CRP à l'UPFR Biochimie CHU-JRA au mois de Janvier et Février 2014.....	29
Figure 8 : Prévalence brute des CRP pathologiques et normales.....	29
Figure 9 : Répartition du genre des patients avec des demandes de CRP pendant les mois de Janvier et Février 2014à l'UPFR de Biochimie	30
Figure 10 : Répartition des demandes de CRP selon les tranches d'âge.....	31
Figure 11 : Répartition des demandes de CRP selon les services prescripteurs	33
Figure 12 : Représentation graphique de la fréquence des valeurs de la CRP à l'UPFR de Biochimie.....	35
Figure 13 : Répartition des valeurs de la CRP > 100mg/L selon les renseignements cliniques	36
Figure 14 : Représentation de la variation des valeurs de la CRP par rapport aux renseignements cliniques	37
Figure 15 : Comparaison entre CRP, Procalcitonine et Globules Blancs au cours d'une infection du tractus urinaire chez l'enfant	53

LISTE DES ABREVIATIONS

CRP : C-ReactiveProtein

CRPus : CRP Ultrasensible

ELISA : Enzyme LinkedImmunosorbentAssay

EPS : Electrophorèse des Protéines Sériques

FID : Fosse Iliaque Droite

GOB :HopitalGynéco-obstétrical de Befelatanana

HDL: High DensityLipoprotein

HJRA : Centre Hospitalier Universitaire Joseph RavoahangyAndrianavalona

HJRB : Hôpital Joseph RasetaBefelatanana

HMP: Hôpital Manara-penitraAndohatapenaka

HTA: Hypertension Artérielle

HUMET: Hôpital Universitaire Mères et EnfantsTsaralalàna

Ig : Immunoglobulines

IL : Interleukine

IRMA : Immunoradiometricassay

LDL: lowdensitylipoprotein

MBP: Major Basic Protein

OMD: Objectifs du Millénaire pour le Développement

PAF: Facteur activant les plaquettes

PCT : Procalcitonine

SOD: Superoxyde dismutase

TNF: Tumor Necrosis Factor

TNM: TumorNodesMetastasis

VS : Vitesse de Sédimentation

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La réaction inflammatoire constitue la réponse de l'organisme à une agression qu'elle soit infectieuse, traumatique, ou résultant d'un dommage tissulaire par ischémie-reperfusion, conflit immunologique, tumeur, toxicité chimique. Ce foyer se constitue et se développe aux dépens des cellules et des cytokines pro-inflammatoires telles que l'Interleukine-6 (IL-6), l'Interleukine-1 (IL-1) et le *Tumornecrosis factor* (TNF). Les cytokines produites localement sont responsables des effets systémiques de l'inflammation.

La C-reactive protein (CRP) est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation. Elle fait partie de la famille des pentraxines caractérisée par une structure homopentamérique. Elle est synthétisée par le foie après stimulation par des cytokines comme l'IL-6, l'IL-1 ou le TNF et elle joue un rôle important dans l'immunité innée en activant la voie classique du complément libérant des facteurs opsonisants et se lier aux récepteurs des immunoglobulines, favorisant ainsi la phagocytose.

Sur le plan clinique, la CRP est actuellement reconnue comme le marqueur de choix de la réponse inflammatoire. Le dosage de la concentration sérique de la CRP est un examen très fréquemment prescrit, réalisable à Madagascar. Diverses indications ont été adoptées en pratique clinique afin d'améliorer la prise en charge des patients.

Notre étude veut contribuer dans l'amélioration de la Santé et de réduire la mortalité des enfants selon l'objectif 4 de l'OMD [1].

Les objectifs de ce travail sont de décrire les intérêts du dosage de la CRP devant une réaction inflammatoire et de proposer des suggestions afin d'améliorer la prise en charge des patients en état inflammatoire.

Il s'agit d'une étude prospective descriptive des valeurs de la CRP au laboratoire de Biochimie du CHU JRA.

Afin d'atteindre ces objectifs, ce travail comporte une partie destinée aux rappels théoriques sur l'inflammation et les protéines de la phase aiguë de l'inflammation, ensuite une partie sur l'étude réalisée au laboratoire de Biochimie de l'HJRA avec les résultats retrouvés et enfin une partie réservée à la discussion des résultats retrouvés par rapport à la littérature.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

I. La C-réactive protein (CRP)

I.1. Historique

- 1930 : Découverte par William Tillet et Thomas Francis d'une protéine réagissant avec le polysaccharide C du pneumocoque dans le sérum de patients présentant une inflammation aiguë[2]
- 1941 : Oswald Avery et MaclynMcCarty nomment la protéine de la phase aiguë de l'inflammation, C-Reactiveprotein[3]
- 1950 : Irving Kroop met en évidence l'augmentation de la concentration de la CRP après ischémie coronarienne ou suite à une nécrose d'une partie du myocarde[4]
- 1979 : Oliveira décrit la structure primaire de la protéine
- 1985 : John Volanakis et d'autres chercheurs identifient la structure pentamérique, l'importance de la présence du calcium pour la liaison de la protéine avec ses ligands, son site de production...
- De nos jours : des études sont en cours pour mettre en rapport des variations du taux du CRP avec diverses pathologies comme le diabète, les affections cardiovasculaires[5].

I.2. Structure de la CRP

La structure cristallographique de la CRP est déterminée au rayon X avec une résolution de 3 angströms[6,7]. Le diamètre du pentamère est de 102 angströms, le diamètre du pore central est de 30 angströms et celui d'une sous-unité est de 36 angströms.

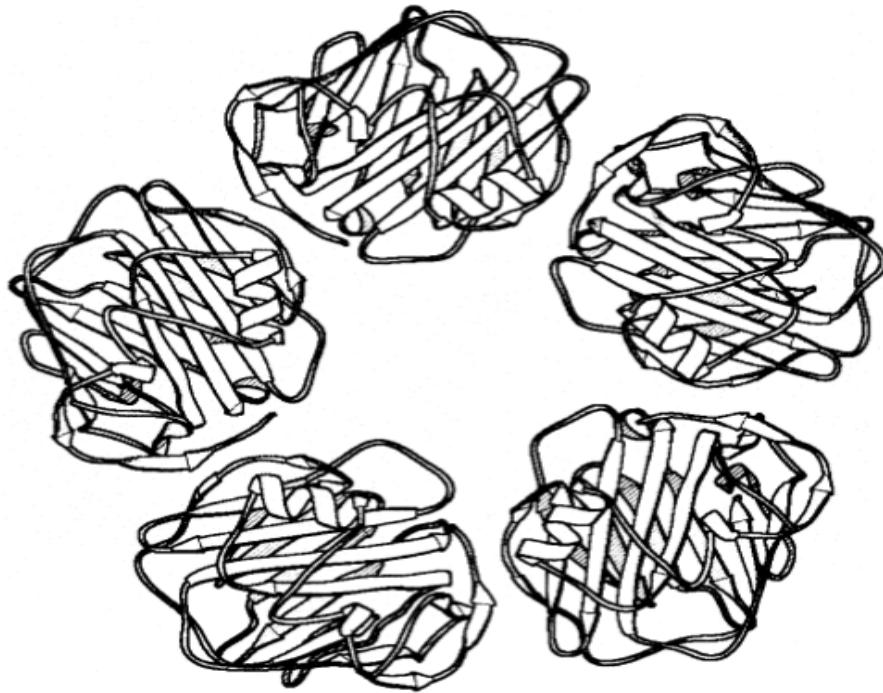


Figure 1. Structure pentamérique de la CRP[8]

Une sous unité est constituée de 206 acides aminés repliés en deux feuillets bêta antiparallèles.

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 angströms l'un de l'autre.

Les deux ions calcium sont nécessaires à la fixation d'un ligand. Lors de l'assemblage du pentamère, chaque sous unité a la même orientation. Le pentamère a deux faces : une face dédiée à la reconnaissance utilisant les cinq sites de liaison à la phosphocholine et une face effectrice contenant le site de liaison au C1q et vraisemblablement celui du FcR (Figure 1).

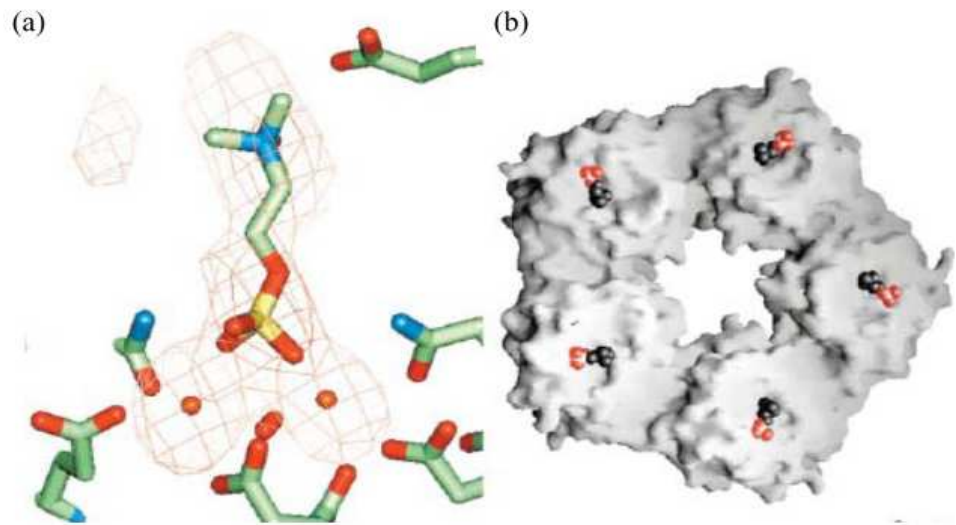


Figure 2(a): Position de deux ions calcium et d'une molécule de phosphocholine[6]
(b): Position des cinq molécules de phosphocholine sur la CRP[6]

- Site de liaison de la phosphocholine :

La CRP se fixe aux résidus phosphocholine des bactéries et aux phospholipides des corps apoptotiques permettant ainsi l'activation de la voie classique du complément et la phagocytose. Elle agit comme opsonine (Figure 2).

- Site de liaison au C1q

La fixation de la CRP au composant C1q déclenche l'activation de la voie classique du complément. Ce site se trouve du côté effecteur de chaque sous unité, au niveau de l'extrémité peu profonde de la cavité, dans la poche.

I.3. Régulation de l'expression du gène de la C-réactive protein

Le gène de la CRP est localisé sur le chromosome 1 humain entre 1q21 et 1q23 ; il comprend 2263 nucléotides et 1 intron.

Le transcrit est caractérisé par la présence d'une longue région non traduite en 3', elle fait 1,2 kb[9].

La synthèse de la CRP se fait dans le foie. Les études démontrent que l'IL-6 est le principal inducteur du gène de la CRP, alors que l'IL-1, les glucocorticoïdes, et

d'autres facteurs dont les produits de l'activation du complément agissent en synergie avec l'IL-6 pour augmenter son effet.

I.4. Métabolisme de la CRP

I.4.1. Synthèse

Le site de synthèse de la CRP a été étudié par Hurlimann en utilisant des tissus et organes provenant de lapins, de singes.

Ce sont les bactéries qui induisent la production par les macrophages de l'IL-6 qui entraîne la synthèse des protéines de la phase aiguë de l'inflammation par les hépatocytes.

Après stimulus, la synthèse démarre dans les hépatocytes périportales, puis la production s'étend successivement aux hépatocytes voisins jusqu'à la veine centrolobulaire. L'évolution se fait concentriquement jusqu'au centre du lobule. Grâce au microscope à électrons, on observe suite à un stimulus, une accumulation de la CRP dans les membranes et la lumière de l'appareil de Golgi, des réticulums endoplasmiques granuleux et lisse[10].

I.4.2. Diffusion

La CRP est mise en évidence dans le sang, les liquides céphalorachidien, synovial, amniotique, pleural...La CRP ne passe pas la barrière fœto-placentaire et ne se trouve pas dans le lait maternel[11].

I.4.3. Demi-vie et catabolisme

La demi-vie de la CRP chez l'homme est courte : environ 12 heures.

Son catabolisme n'est pas encore tout à fait connu[12,13].

II. Méthodes de dosage de la CRP

II.1. Méthode quantitative

De nombreuses techniques ont été mises au point au cours de l'histoire pour doser les protéines dont la CRP. Les techniques principalement utilisées dans les laboratoires d'analyses médicales sont surtout des techniques d'immunoprécipitation en milieu liquide : la technique d'immunonéphélométrie et celle d'immunoturbidimétrie[14] mais cette dernière est celle préférentiellement utilisée en routine.

La mesure par turbidimétrie est basée sur l'absorption de la lumière par des complexes immuns en milieu liquide. Elle nécessite, à la sortie, un spectrophotomètre d'une grande sensibilité.

La mesure par néphélémétrie quant à elle est basée sur la propriété de déviation de la lumière laser par les complexes immuns en milieu liquide. La diffraction de la lumière est mesurée à la sortie [15].

Ces deux techniques sont rapides d'exécution et automatisées et permettent un dosage quantitatif précis.

II.2. Méthode semi-quantitative

Une autre technique d'agglutination sur particules de latex est disponible au laboratoire de Biochimie du CHU-JRA.

La présence de complexes immuns se traduit par une agglutination sur une plaque d'opaline et objectivée à l'œil nu. Cette technique n'offre que des dosages semi-quantitatifs de la CRP rendant son intérêt très limité.

Une technique immunochromatographique (bandelette) est aussi utilisée pour une détermination semi-quantitative de la valeur de la CRP.

Un dosage par technique ELISA (*EnzymeLinkedImmunosorbentAssay*) aurait été possible mais n'étant pas automatisable et beaucoup plus long à exécuter.

III. Réaction inflammatoire

III.1. Définition

La réaction inflammatoire est la réponse de l'organisme à une agression ayant pour origine des éléments physiques : chaleur, froid, rayonnements ionisants...ou des éléments exogènes ou endogènes : pathogènes microbiens, piqûre d'insecte, produits chimiques ou biologiques, composés issus de la réaction immunitaire (complexes immuns, anticorps cytotoxiques, cytokines...).

Quelle que soit la nature du facteur déclenchant, les manifestations de la réponse inflammatoire seront les mêmes mais avec des intensités et des durées variables. La réaction inflammatoire peut être aiguë, voire suraiguë ; se manifeste immédiatement

après l'intrusion des microorganismes et dure jusqu'à 48h environ. Elle est la réponse typique du système immunitaire inné. La réaction inflammatoire peut être aussi chronique et ainsi durer des semaines, voire des années.

La réponse inflammatoire se divise en trois phases :

- Une phase d'initiation faisant suite à un signal de danger d'origine exogène ou endogène et qui met en jeu des effecteurs primaires.
- Une phase d'amplification avec mobilisation et l'activation d'effecteurs secondaires.
- Une phase de résolution et de réparation qui se tend à restaurer l'intégrité du tissu agressé.

Ces trois phases mettent en action différents systèmes et impliquent de nombreux médiateurs. La nature du développement de chacune de ces trois phases et la nature des effecteurs primaires et secondaires impliqués (cellules résidentes et recrutées ; médiateurs préformés et néoformés) conditionnent le profil d'expression clinique et biologique de la réponse inflammatoire (aiguë ou chronique, locale ou systémique, protectrice ou délétère).

La réaction inflammatoire est caractérisée par les 4 signes cardinaux de Celsius (1^{er} siècle) : « *Rubor et tumor cum calore et dolore* » (rougeur et gonflement avec chaleur et douleur). Quelques siècles plus tard, Galien y ajouta un 5^{ème} signe : « *functiolaesa* » (perte de fonction) [16].

III.2. Agents d'agression

Différents agents pathogènes et diverses situations sont à l'origine de l'agression de l'organisme.

- L'infection due à une contamination par des micro-organismes (bactéries, virus, parasites, champignons)
- Les agents physiques tels que traumatisme, chaleur, froid et radiations
- Les agents chimiques caustiques, les toxines ou les venins
- Les corps étrangers que ce soit exogènes ou endogènes
- Un défaut de vascularisation qui produit une réaction inflammatoire secondaire à une nécrose par ischémie

- Une agression dysimmunitaire à l'origine d'une anomalie de la réponse immunitaire, une allergie, ou une auto-immunité ;

L'agent pathogène peut être endogène ou exogène et les micro-organismes infectieux ne constituent qu'une partie des causes de l'inflammation.

Aussi, un même agent pathogène peut entraîner des réactions inflammatoires différentes selon l'hôte d'où l'importance des facteurs liés à l'hôte (en particulier l'état des défenses immunitaires).

IV. Mécanismes physiopathologiques

IV.1. Mécanismes cellulaires et moléculaires

IV.1.1. Phase d'initiation

Suite à une plaie avec brèche vasculaire, on observe une réaction locale immédiate (douleur, phase vasculaire) et la mise en jeu du système de l'hémostase et le recrutement des cellules inflammatoires :

- Activation de plaquettes favorisant la libération des médiateurs comme la sérotonine, la production des cytokines, le recrutement et l'activation des cellules inflammatoires (neutrophiles et monocytes)
- Activation des cellules endothéliales
- Activation des éléments du système de contact et libération de la bradykinine
- Activation de la coagulation avec formation d'un caillot de fibrine
- Activation de la fibrinolyse et production de plasmine activant le complément et entraînant la libération du complément d'anaphylatoxines C3a, C5a, et de la C2-kinine (facteurs chimiotactiques, vasoactifs).

La libération de facteurs vasoactifs entraîne une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire entraînant la constitution d'un œdème.

IV.1.2. Phase d'amplification

IV.1.2.1. Rôles des cellules

- **Les cellules endothéliales** permettent l'adhésion puis la migration à travers l'endothélium des leucocytes en 3 étapes [17] :
 - L'adhérence par roulement à l'endothélium appelé aussi *rolling*.
 - L'adhérence ferme ou margination : permettant aux leucocytes de s'arrêter contre l'endothélium.

- La diapédèse : pénétration au niveau des jonctions serrées.
- **Les cellules sanguines** : lors d'une réaction inflammatoire un afflux de polynucléaires (neutrophiles, éosinophiles) ou des cellules mononuclées (monocytes, lymphocytes) est observé.
- **Les cellules résidentes tissulaires** : constituées par les mastocytes et les macrophages et les cellules dendritiques et qui sont capables d'identifier immédiatement un microorganisme.
- **Les mastocytes** répondent en sécrétant des médiateurs pro inflammatoires et chimiotactiques et libèrent ainsi 3 groupes de molécules :
 - Des molécules préformées et stockées dans les granules : histamine (vasoactives), d'autres messagers tels la substance P, l'adénosine, des enzymes : protéases, glycosidases...
 - Des médiateurs lipidiques néoformés
 - Des cytokines : IL-1, IL-6, TNF α appelé le trio inflammatoire
- **Les macrophages** phagocytent le microorganisme et secrètent des cytokines comme le trio inflammatoire, des chimiokines comme IL-8.

IV.1.2.2. Agents chimiotactiques

Les principaux agents sont :

- Les chimiokines
- Les composants C5a et C3a du complément
- Le PAF (facteur activant les plaquettes)

Ces molécules chimiotactiques permettent un recrutement efficace des cellules de l'immunité mais aussi un contrôle du type de leucocyte recruté.

IV.1.2.3. Activation des cellules

Les cellules recrutées (neutrophiles, éosinophiles...) et les cellules résidentes interagissent localement avec les différents médiateurs libérés tels les cytokines, les chimiokines, les fractions du complément, les médiateurs lipidiques...

Le décodage et l'intégration de ces signaux aboutissent à l'induction d'un programme fonctionnel :

- Survie, apoptose ou nécrose cellulaire
- Phagocytose des microorganismes, de débris cellulaires, exocytose de produits préformés ou sécrétion sélective de produits néoformés.

L'activation de cellules recrutées entraîne la production de chemokines et de cytokines comme l'IL-1, l'IL-6, le TNF α qui vont favoriser l'entretien et l'amplification de la réaction inflammatoire.

IV.1.2.4. Rôles des médiateurs

IV.1.2.4.1. Médiateurs préformés

- **Les amines vasoactives** qui sont impliquées dans la phase d'initiation. Parmi elles on distingue :
 - Les acteurs de la coagulation comme la thrombine et la plasmine
 - Les leucotriènes, les prostaglandines, thromboxanes et histamine
 - Le monoxyde d'azote

Ces molécules augmentent la perméabilité vasculaire à l'origine d'un exsudat du sang vers les tissus d'où l'apparition d'œdème.

- **Les protéases** impliquées dans la phase d'initiation de la réaction inflammatoire. Elles interagissent dans le système de la coagulation, le système contact, la fibrinolyse, l'activation du complément...
- **Les protéines des granules des polynucléaires** surtout dans les polynucléaires éosinophiles. Parmi elles, on distingue la *Major Basic Protein* (MBP), la protéine cationique de l'éosinophile (ECP). Elles sont cytotoxiques et activatrices et induisent la libération d'autres médiateurs comme les médiateurs lipidiques, les cytokines, les chémokines.

IV.1.2.4.2. Médiateurs néoformés

Les chémokines et les cytokines peuvent avoir un rôle quant à la croissance, la différenciation, la migration et l'activation des cellules inflammatoires. Les cytokines peuvent avoir un effet pro-inflammatoire ou anti-inflammatoire[17].

- Rôle de l'IL-1 : elle est principalement produite par les monocytes. A des concentrations moyennes elle agit sur le système nerveux central provoquant

une élévation de la température corporelle ainsi que sur le foie entraînant une hausse de la production des protéines de l'inflammation.

- Rôle du $\text{TNF}\alpha$: il est principalement sécrété par les macrophages et les mastocytes activés. A faible dose, le $\text{TNF}\alpha$ augmente l'expression des molécules d'adhérence sur l'endothélium. A dose modérée, il agit de manière systémique et induit la synthèse hépatique de certaines protéines de la phase aiguë comme le Fibrinogène et la SAP. Il stimule également l'hématopoïèse.

A forte dose, le $\text{TNF}\alpha$ est responsable du choc septique.

- Rôle de l'IL-6 : elle est produite par les phagocytes, les cellules dendritiques, les fibroblastes et les cellules endothéliales.

Au niveau local, elle stimule la phagocytose, augmente les molécules d'adhérence pour les monocytes et les cellules endothéliales, favorise la synthèse de la matrice extracellulaire et induit la sécrétion d'une substance pour recruter les monocytes.

Au niveau systémique, elle est responsable de la sécrétion par le foie des protéines de la phase aiguë et la production de cellules de la lignée myéloïde par la moelle osseuse.

IV.1.2.4.3. Médiateurs lipidiques

Le PAF-acether joue un rôle dans la vasodilatation et dans le chimiotactisme des polynucléaires et active les phagocytes et a une action sur les fibroblastes et les fibres musculaires lisses.

Les prostaglandines et lathromboxane ont un rôle dans la vasodilatation. Les leucotriènes ont un rôle chimiotactique.

IV.1.2.4.4. Radicaux libres oxygénés et nitrés

Ils sont produits par 3 systèmes enzymatiques : le système NADPH-oxydase, le système peroxydase et le système NO synthétase.

Les radicaux libres sont toxiques envers les microorganismes mais le sont aussi envers les cellules (stress oxydant) et les tissus par une toxicité directe ou indirecte. C'est pourquoi des systèmes de défense anti-oxydants sont nécessaires à la survie de l'organisme comme la superoxydedismutase (SOD), le système glutathion, les catalases...

IV.1.3. Phase de résolution ou de réparation

Dès l'amplification, on assiste à différents mécanismes qui tendent à une réparation du tissu lésé :

- Un système de contrôle de la réaction inflammatoire par les cytokines anti-inflammatoires, les radicaux libres...
- Un remodelage : équilibre entre la synthèse et la dégradation des protéines matricielles
- Une néovascularisation : migration et maturation des cellules endothéliales.

La résolution ne sera que partielle si :

- le facteur déclenchant persiste : antigène...
- les systèmes de contrôle sont défaillants : déséquilibre de production entre cytokines pro inflammatoires, les protéases et anti-protéases
- les systèmes de réparation sont inefficaces : intégrité tissulaire non restaurée

Un passage à la chronicité peut être observé.

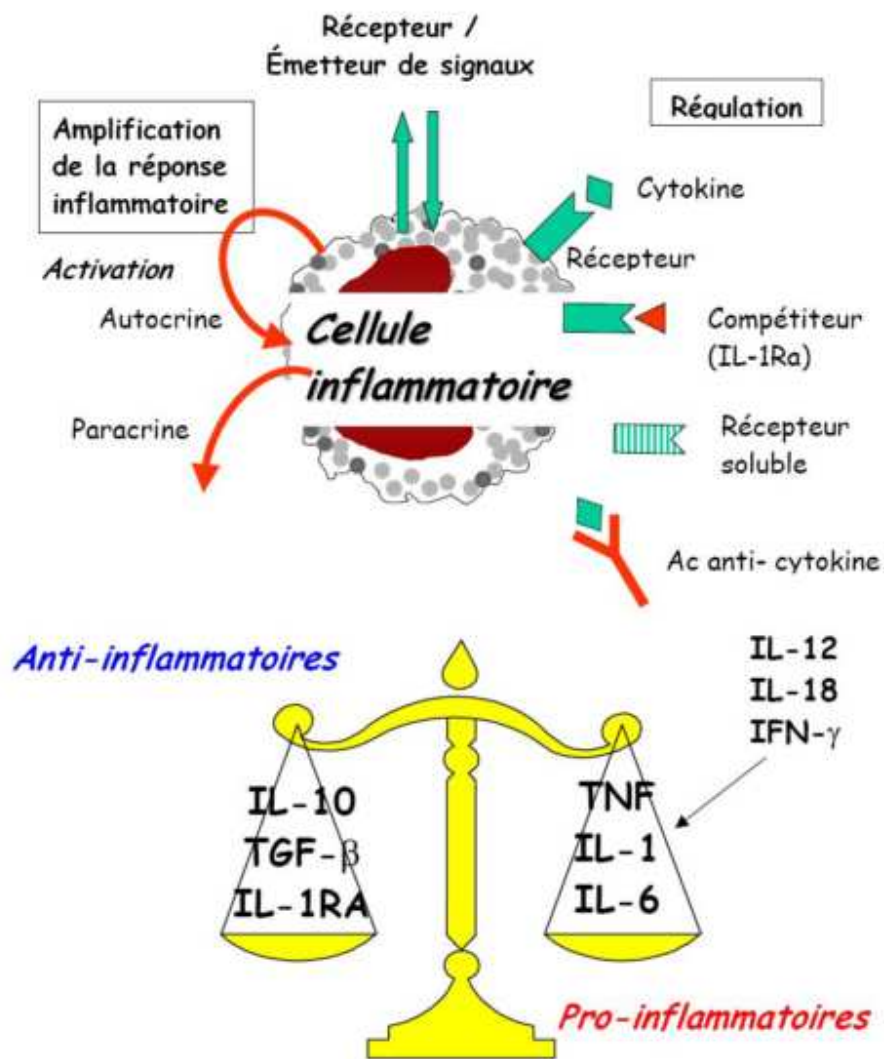


Figure 3. Les cytokines anti et pro-inflammatoires[8]

Une bonne résolution d'un état inflammatoire est obtenue lorsqu'il y a un équilibre entre les cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires (Figure 3).

IV.2. Réponses immunitaires

IV.2.1. Réponse immunitaire non adaptative

Elle implique les lymphocytes tels que les lymphocytes *Natural Killer*, les lymphocytes B qui sont porteurs des récepteurs pour les antigènes peu variables. Ces lymphocytes servent à éliminer le microorganisme.

IV.2.2. Réponse immunitaire adaptative

La réaction inflammatoire peut s'arrêter beaucoup plus tôt lors d'une petite attaque par exemple. Il y a production d'interféron de type I et d'IL-12, une augmentation de l'expression des molécules de co-stimulation (CD80, CD86) et une maturation des cellules présentatrices d'antigènes.

IV.3. Réponses métaboliques à l'agression

Les réponses métaboliques et hormonales de l'organisme à l'agression se font en 3 phases :

- 1^{ère} phase ou « *ebb phase* » ou « phase de sidération métabolique » : à ce stade, qui dure environ 24 à 36 h, les apports nutritionnels peuvent se limiter au glucose (le reste ne serait pas métabolisé)
- 2^{ème} phase ou « *flow phase* » ou « phase hypermétabolique » : à ce stade, qui va durer environ 6 à 10 jours en l'absence d'agression supplémentaire, l'objectif thérapeutique sera de limiter l'importance de la dénutrition et donc d'apporter d'une part l'azote nécessaire pour limiter le catabolisme musculaire, d'autre part les calories glucido-lipidiques nécessaires au métabolisme de cet azote et à la couverture des besoins liés à l'hypermétabolisme.
- 3^{ème} phase ou « phase de convalescence » : ce n'est qu'à cette phase que les apports calorico-azoté vont permettre de corriger le déficit protéique puis de reconstituer les réserves énergétiques.

V. Moyens biologiques pour l'exploration des syndromes inflammatoires

V.1.1. Examens hématologiques

V.1.1.1. Hémogramme

- Les Hématies

L'anémie n'apparaît qu'après 3 à 4 semaines d'inflammation et reste souvent modérée (entre 8 et 11g/dL). Son intensité est en rapport avec la gravité de l'affection. L'anémie est habituellement normochrome et normocytaire mais devient microcytaire si l'inflammation persiste. Le taux de fer sérique est abaissé [18].

- Les 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. Certaines chémokines exercent un effet ciblé sur certaines lignées de cellules sanguines : l'IL-8 sur le polynucléaire neutrophile, 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.

- Les plaquettes

Une hyperplaquettose pouvant atteindre 10^6 plaquettes/mm³ peut être observée. 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.

V.1.1.2. Vitesse de sédimentation (VS)

C'est un examen biologique simple pour détecter un syndrome inflammatoire mais des facteurs physiologiques ou des situations non inflammatoires peuvent l'augmenter. Sa normalité peut parfois rassurer à tort. De plus, les cas d'une accélération isolée de la VS ne sont pas rares (20%)[18].

Cette analyse consiste à mesurer, en millimètres, la hauteur de la colonne de sédiments constitués par les éléments du sang et les protéines sériques, lorsque le sang est mis dans un étroit tube (tube de Westergren) dressé à la verticale.

Les protéines de l'inflammation sont responsables d'une modification de la viscosité plasmatique qui conduit à l'empilement des hématies en « rouleaux » qui sédimentent plus vite que les hématies isolées.

V.2.Examens biochimiques

V.2.1. Dosage de la C-Réactive Protein (CRP)

Après stimulation par les cytokines pro inflammatoires, la CRP est décélée dès la 6^{ème} heure dans le sang. Elle est synthétisée par le foie. Il n'y a pas de variations nycthémérales. La CRP n'augmente pas ou très peu au cours des infections virales. Sa demi-vie est de 12 heures.

V.2.2. Profil de l'électrophorèse des protéines sériques

Au cours du syndrome inflammatoire, on note des modifications des taux des protéines plasmatiques [18,19]. Certaines de ces modifications sont liées à l'activité de cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL-6 qui agit sur la synthèse protéique des hépatocytes.

V.2.2.1. Principe

Le principe de l'électrophorèse repose sur la séparation des protéines du sérum en les soumettant à un champ électrique.

Le plasma n'est pas utilisé ce qui explique l'absence de fibrinogène sur les bandes.

Placées dans un milieu basique, ces molécules amphotères acquièrent une charge globale négative et, sous l'influence du champ électrique, migrent de la cathode vers l'anode.

Le profil électrophorétique normal permet d'individualiser 5 fractions de l'anode vers la cathode :

- L'albumine ;
- Les α 1- globulines comprenant l' α 1-antitrypsine, l'orosomucoïde et l' α 1-antichymotrypsine ;
- Les α 2-globulines qui comprennent notamment l' α 2-microglobuline, l'haptoglobine, la céruloplasmine ;
- Les β 2-globulines qui comprennent la transferrine, le composant C3 du complément
- Les γ -globulines comprenant les immunoglobulines

L'électrophorèse des protéines peut confirmer le syndrome inflammatoire en cas d'augmentation des fractions α 1 et α 2 globulines associée à une hypoalbuminémie mais doit être obligatoirement complétée par le dosage quantitatif des protéines totales du sérum

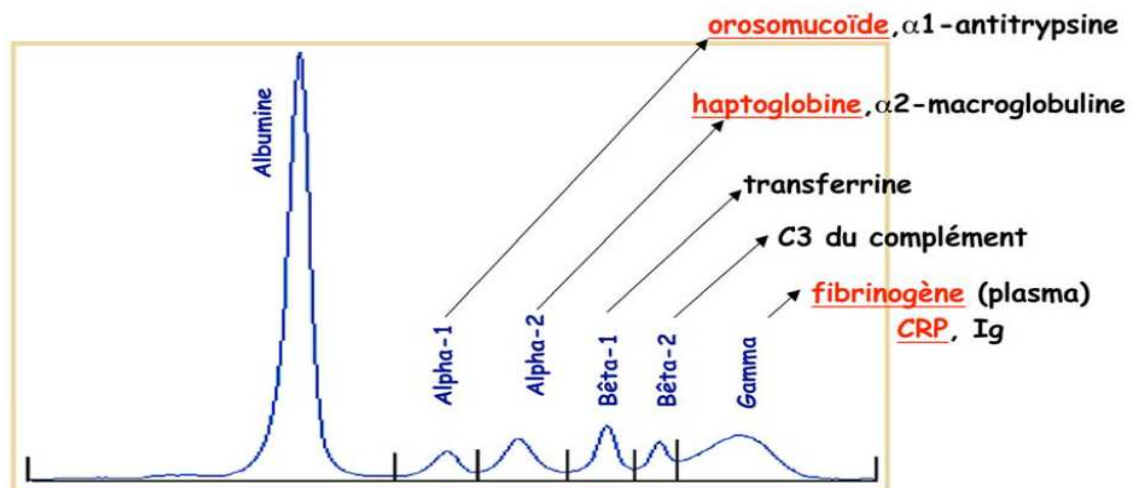


Figure 4. Profil électrophorétique normal[8]

V.2.2.2. Modifications du protéinogramme au cours de la réponse inflammatoire

- Modification de la fraction d'albumine:
 - Hypoalbuminémie due à l'un des 4 mécanismes suivant :
 - Une diminution de la synthèse due à une insuffisance hépatocellulaire,
 - Un hyper catabolisme dû à des endocrinopathies acquises, syndromes inflammatoires sévères,
 - Une perte accrue de l'organisme : fuite urinaire, digestive ou cutanée,
 - Une insuffisance d'apport : dénutrition chronique sévère,
 - Hyperalbuminémie surtout chez les sujets hospitalisés traduisant une hémococoncentration locale ou systémique
- Modification des zones des $\alpha 1$ et $\alpha 2$ -globulines
 - Augmentation : en raison de la localisation électrophorétique des protéines de la phase aiguë de l'inflammation
 - Diminution : par insuffisance hépatocellulaire, dénutrition, fuite protéique ou hémolyse intra vasculaire
- Modification de la zone des β -globulines

- Augmentation : par hypertransferrinémie, une hypercomplémentémie C3 d'origine inflammatoire
- Diminution : par insuffisance hépatocellulaire, dénutrition, fuite protéique, hypocomplémentémie C3 de consommation
- Modification de la zone des γ -globulines
 - Augmentation polyclonale correspondant à une augmentation diffuse observée dans les syndromes inflammatoires d'origine hépatique, infectieuse ou auto-immune.
Augmentation monoclonale correspondant à un pic étroit homogène observé lors des gammapathies bénignes, malignes (myélome) ou d'accompagnement (lymphomes)
 - Diminution lors de déficits immunitaires ou suite à l'utilisation de corticoïdes, d'immunosuppresseurs...

V.2.3. Dosage des cytokines

La découverte des cytokines s'est faite sur la base de leur activité biologique. Les premières méthodes de dosage développées pour l'exploration de ces molécules ont été représentées par les méthodes biologiques et immunologiques.

V.2.3.1. Méthodes biologiques

Dans ces techniques, l'activité biologique d'une cytokine donnée présente dans l'échantillon est testée sur une lignée cellulaire sensible à cette cytokine comparativement à une préparation standard. Une courbe dose-réponse est établie et la concentration de la cytokine est calculée à partir de la dilution qui donne la même réponse biologique que le standard.

Différents types de réponses biologique peuvent être utilisés :

- Des tests de prolifération (thymocytes murins pour l'IL-1, lignée d'hybridome B9 pour l'IL-6).
- Des tests de cytotoxicité
- Une activité antivirale
- Une induction de molécules de surface
- Une activité chimiotactique

V.2.3.2. Méthodes immunologiques

Des dosages radioimmunologiques (essentiellement IRMA) ou immunoenzymatiques (ELISA) ont été développées en utilisant un premier anticorps monoclonal pour l'immunocapture de la cytokine, et un second anticorps (monoclonal ou polyclonal) marqué pour sa révélation.

De nombreuses trousse commerciales sont maintenant disponibles et le plus souvent elles utilisent une méthode ELISA sous un format microplaque.

Les cytokines les plus fréquemment dosées dans un contexte d'une inflammation aiguë sont l'IL-1, l'IL-6, l'IL-8 et le TNF α .

V.2.4. Orosomucoïde

L'orosomucoïde ou α 1-glycoprotéine acide est le principal membre du groupe des séromucoïdes. C'est une protéine très glycosylée de masse moléculaire de 40 KDa. Elle est synthétisée par le foie mais aussi par les polynucléaires neutrophiles, les lymphocytes et les monocytes. Sa demi-vie sérique est de 48 h. Son délai d'apparition dans le sang suite à un stimulus est de 12h. Son taux suit un rythme circadien et culmine à midi.

V.2.5. α 1-antitrypsine

C'est une glycoprotéine de 54KDa. Elle est synthétisée par le foie et les lymphocytes. Sa production est soumise à un rythme circadien. Sa demi-vie sérique est de 4jours.

V.2.6. Haptoglobine

Aussi appelée α 2-globuline, elle se complexe avec l'hémoglobine libre pour le recyclage du fer et est rapidement éliminée par le système des phagocytes mononucléés. Sa production suit un rythme circadien avec un pic à 8h. Sa demi-vie est de 3 à 6 jours.

V.2.7. Fibrinogène

C'est une glycoprotéine de 341 KDa synthétisée par les hépatocytes et les mégacaryocytes. Il joue un rôle majeur dans la coagulation. Ses variations suivent un rythme circadien avec un pic à 18h.

Une augmentation du taux à la 24^{ème} heure est observée suite à une inflammation aiguë et atteint son maximum en 2 à 3 jours. C'est l'excès de fibrinogène qui est en grande partie responsable de l'augmentation de la VS.

V.2.8. β 2-microglobuline

Cette protéine de 11,8 KDa est libérée dans le sérum, filtrée par les glomérules rénaux, réabsorbée et catabolisée dans les tubes contournés proximaux. Son taux sérique s'élève lorsque la filtration glomérulaire diminue ou lorsque sa production augmente pendant les infections virales par exemple.

V.2.9. Fraction C3 du complément

L'hypercomplémentémie est constante quand l'inflammation n'est pas d'origine immunologique. Il existe 2 voies d'activation, l'une initiée par le complexe Antigène-Anticorps et l'autre initiée par des substances naturelles (paroi bactérienne, venin,...). Elles aboutissent au carrefour de la fraction C3 dont le clivage aboutit à la voie terminale et à l'action biologique.

La fraction C3 augmente en cas de syndrome inflammatoire et de cirrhose biliaire primitive.

V.2.10. Composant amyloïde P

C'est une glycoprotéine formée de 10 peptides glycosylés organisés en deux disques pentamériques liés entre eux de façon non covalente.

Son taux augmente en cas d'inflammation et de cancers.

V.2.11. Protéine SAA (*Serum Amyloid Associated*)

C'est une apolipoprotéine de type HDL qui épure le cholestérol lors de la réaction inflammatoire. Elle est synthétisée par le foie, les poumons, les reins, l'intestin. Sa demi-vie est de 1jour. On observe une élévation précoce du taux de SAA lors de la réaction inflammatoire.

V.2.12. Procalcitonine

Cette protéine de 116 acides aminés est également un marqueur utile à doser lors des syndromes inflammatoires .L' augmentation du taux sérique de la procalcitonine n'est détectée qu'au cours des infections bactériennes.

DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODES

I. Cadre de l'étude

I.1.Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective descriptive.

I.2.Lieu de l'étude

Notre étude a été menée auprès de l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche de Biochimie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph RavoahangyAndrianavalona Antananarivo Madagascar.

Cet hôpital est un hôpital public principalement à vocation chirurgicale et l'Unité de Biochimie en question fait une activité de routine mais aussi quelques bilans spécialisés.

Cette unité traite mensuellement environ 1400 prélèvements provenant de différents services et autres unités de soins mais également des prescripteurs externes. Durant l'année 2014, 3231 demandes de dosage de CRP ont été enregistrées dans le service.

I.3.Période de l'étude

Nous avons effectué notre étude sur une période de deux mois de Janvier à Février de l'année 2014.

I.4.Population d'étude

Les échantillons de sang total inclus dans notre étude provenaient des sujets dont la prescription médicale d'examen biologique comporte un dosage de la CRP.

II. Méthodes

II.1.Echantillonnage

Nous avons choisi de façon aléatoire de réaliser notre étude sur 2 mois successifs de l'année 2014.

Nos échantillons d'études ont été du sang parvenu au Laboratoire de Biochimie de l'Hospitalier Universitaire Joseph RavoahangyAndrianavalona dans des tubes héparinés pendant les mois de Janvier et février 2014 et dont les fiches de demandes comportent un dosage de la CRP.

II.2.Critères d'inclusion pour les patients

Ont été inclus dans notre étude tous les prélèvements de sang total sur tube hépariné dont les prescriptions médicales indiquaient une demande de dosage de la CRP.

II.3.Critère de non inclusion

Les échantillons avec des paramètres manquants ainsi que les prélèvements non conformes n'ont pas été considérés.

II.4.Variables étudiés

II.4.1. Variable dépendant

- Le taux plasmatique de la CRP

II.4.2. Variables indépendants

- L'âge du patient
- Le genre du patient
- Le service prescripteur
- Le renseignement clinique justifiant la demande

III. Méthodologie

Le prélèvement de sang devait être parvenu au service de Biochimie dans un tube avec comme anticoagulant de l'Héparinate de Lithium (Tube Hépariné à bouchon vert).

Le prélèvement devait être acheminé à une température ambiante et le plus rapidement possible au laboratoire depuis les services d'hospitalisation des différents établissements hospitaliers ou des services de prélèvement externe du laboratoire du CHU-JRA.

Les données relatives aux prélèvements ont été enregistrées et saisis dans une fiche de collecte.

Les logiciels utilisés lors de cette étude sont EpiData 3.1 et Excel 2007[®] pour la saisie et EpiDataAnalysis et Logiciel R pour l'analyse et exploitation des données.

IV. Pré traitements des échantillons

Les échantillons de sang total ont subi au préalable une centrifugation à 3500 tours/min pendant 15 minutes pour pouvoir obtenir un plasma.

V. Méthode de mesure

Les mesures ont été effectuées sur un automate de routine de Biochimie.

V.1.Appareil utilisé

L'appareil utilisé au cours de notre étude est un automate de Biochimie : BS-300 MINDRAY.C'est un analyseur à accès aléatoire et offrant une cadence de 300 tests à l'heure environ.

Cet appareil est capable de réaliser le dosage des protéines spécifiques comme la CRP, à l'instar des bilans de biochimie classiques tels le dosage des enzymes, des substrats, des électrolytes ainsi que des drogues (Figure 5).



Figure 5. Automate de Biochimie BS-300 MINDRAY

Le principe de mesure reposait sur la photométrie d'absorbance, turbidimétrie avec comme méthodologie : point limite, taux initial, cinétique, simple/double réactif chimique, monochromatique/ bichromatique, calibrage multipoint linéaire/ non linéaire.

Pour le système optique :

- Source de lumière : lampe halogène au tungstène
- Photomètre : optiques inverses, spot photométrie fibre statique
- Longueurs d'ondes : 9 (340, 405, 450, 510, 546, 578, 630, 670, 700 nm)
- Résolution : 0,001 Abs

La capacité à bord est de 60 positions des échantillons et on peut directement y placer les tubes primaires et/ou diverses cupules d'échantillon.

L'examen d'échantillon blanc se fait automatiquement.

V.2.Réactifs utilisés

V.2.1. Pour l'étalonnage

L'étalon utilisé pour l'automate BS-300 était un sérum humain fourni par Cromatest®. Dans cet étalon, une concentration de CRP est prédéfinie à 50 mg/L.

Lot N°:021405B1

Date d'expiration: 2014/06

V.2.2. Pour le contrôle de qualité interne

Comme réactif de contrôle, le laboratoire utilise le BIOLABO CRP Contrôle Haut de BIOLABO SAS France.

Lot N°: 071413D

Date d'expiration: 2014/09

Il s'agissait d'un sérum humain liquide et stabilisé contenant une concentration importante de CRP dans un tampon Phosphate

La règle appliquée pour le contrôle de qualité interne, déjà existant dans l'automate, était celle de WESTGARD en interprétant les tracés de Levey-Jennings.

V.2.3. Pour les échantillons

Le kit de réactifs utilisé pour le dosage proprement dit des CRP est :

- C - Reactive protein Kit (Turbidimetry Method) MINDRAY.
- Référence: Mindray BS series analysers / mindray CRP reagent .
- Fournisseur:SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO.,LTD
- Pays :CHINE
- REF 3120025
- Date d'expiration : 2015/01

Deux réactifs (R1 et R2) ont été compris dans le kit et ont été utilisés simultanément :

- **R1 :**
 - Diluent *Tris buffer 100 mmol/L
 - PEG 0,26 mmol/L
 - Surfactant <2% (m/v)
- **R2 :**
 - Diluent *Tris Buffer 100 mmol/L
 - Anticorps anti-CRP humain

Les réactifs ont été conservés dans un réfrigérateur à une température entre +2 et +8 °C et leur stabilité était maintenue jusqu'à leurs dates d'expiration.

V.2.4. Réactifs supplémentaires nécessaires

Des réactifs supplémentaires ont été requis par l'appareil:

- Eau distillée : pour l'étalonnage, la calibration, le dosage des échantillons
- Solution de NaCl 9 g/L pour la dilution

V.3. Volumes de l'échantillon et des réactifs utilisés

Pour chaque test 17 µl de plasma et 200 µl de réactif R1 et 50 µl de R2 ont été requis par l'analyseur.

Le mélange s'est fait dans des cuvettes optiques réactives individuelles.

V.4. Principe de mesure

Le principe de mesure reposait sur une technique immunologique.

La détermination de la concentration de CRP a été faite par une mesure photométrique du complexe immunitaire formé par les anticorps anti-CRP humains et la CRP contenue dans l'échantillon.

L'absorbance ainsi mesurée était directement proportionnelle à la concentration de CRP.

V.5. Performances et caractéristiques

La performance varie d'un laboratoire à l'autre mais une excellente performance est obtenue en suivant rigoureusement le manuel opératoire (cf annexe 2).

Une comparaison a été réalisée entre le réactif Mindray System (Mindray BS series analysers / Mindray CRP Reagent) (y) et le réactif Hitachi/Roche System (Hitachi/Roche CRP) (x) sur 40 échantillons. La corrélation (g/L) a été retrouvée :

$$y = 1,0217x - 0,2547, \quad R^2 = 0,9977$$

V.6.Limites et interférences

- Limite de détection : la valeur la plus basse dosable de la CRP est de 2 mg/L avec un intervalle de confiance de 99,7%
- Sensibilité analytique : 2,9 mA/mg de CRP/L
- Effet de prozone : au dessus de 250 mg/L
- Interférences : aucune interférence n'a été observée avec la Bilirubine (jusqu'à 40 mg/dL), avec l'hémoglobine (jusqu'à 500 mg/dL), avec une lipémie (jusqu'à 10 g/L) et ni avec le facteur rhumatoïde (jusqu'à 800 UI/mL). Les autres substances sont susceptibles d'interférer.
- Limite de linéarité : au-dessus de 150 mg/L. Les échantillons ayant une forte concentration doivent être dilués au 1/5^{ème} par une solution de NaCl 9g/L et retestés.
- Pour les concentrations de CRP dépassant la limite de linéarité, c'est-à-dire supérieures à 150 mg/L, une dilution au 1/5^{ème} de l'échantillon est nécessaire avant un nouveau dosage. La valeur obtenue lors de ce repassage est alors multipliée par le facteur de dilution (par 5) pour avoir la valeur définitive de la CRP.

V.7.Critères de positivité

Dans ce travail, a été considérée comme CRP pathologique toute valeur de la CRP excédant 10 mg/L.

Le résultat du dosage de la CRP donné par l'automate est quantitatif et exprimé en mg/L.

L'automate fait 2 lectures successives de l'absorbance :

- La première (A1) immédiatement après le mélange réactif et échantillon ou réactif et étalon
- La deuxième (A2) : 5 minutes après A1

Le résultat est obtenu après un calcul fait automatiquement par l'appareil lui-même.

Donc :

$$\frac{(A2 - A1) \text{ échantillon}}{(A2 - A1) \text{ étalon}} \times \text{concentration de l'étalon} = \text{mg/L de CRP}$$

TROISIEME PARTIE : RESULTATS

I. Prévalence brute de la demande de CRP à l'UPFR de Biochimie du CHU-JRA

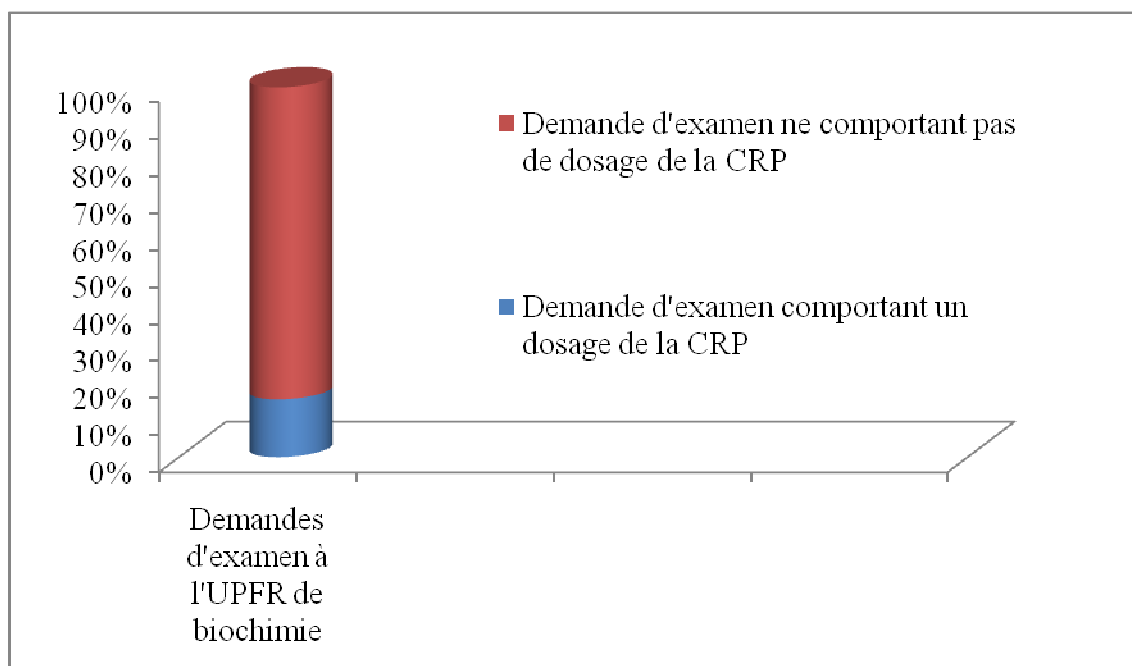


Figure 7. Prévalence brute de la CRP à l'UPFR Biochimie CHU-JRA au mois de Janvier et Février 2014

Parmi toutes les demandes d'analyses parvenues à l'UPFR de Biochimie du CHU-JRA pendant notre période d'étude de deux mois (Janvier et Février 2014) les demandes comportant un dosage de la CRP représentent 18,5 %.

II. Prévalence brute de CRP pathologique

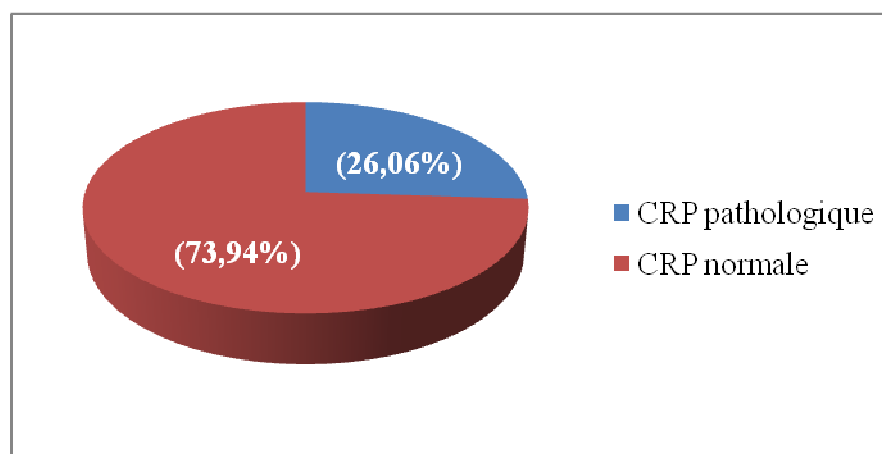


Figure 8 .Prévalence brute des CRP pathologiques et normales

D'après nos résultats les CRP pathologiques représentent 26,06% de toutes les demandes de CRP.

III. Caractéristiques générales de la population d'étude

III.1. Taille de la population

Au terme de notre étude 518 échantillons ont été inclus. Ces échantillons sont représentés par des prélèvements de sang sur tubes héparinés avec des demandes de CRP parvenu à l'UPFR de Biochimie du CHU-JRA.

III.2. Données relatives au genre

- IV. Dans notre population d'étude une légère prédominance du genre féminin est notée avec un sexe ratio de 0,9.

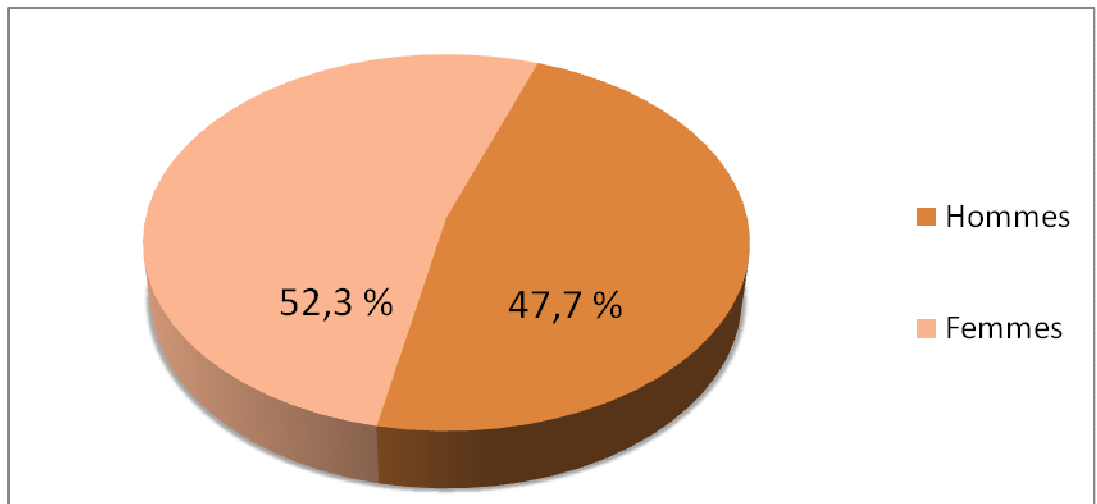


Figure 9. Répartition du genre des patients avec des demandes de CRP pendant les mois de janvier et février 2014 à l'UPFR de Biochimie

IV.1. Données relatives aux tranches d'âge

Nous avons trouvé un pic de fréquence pour les personnes âgées entre 30 et 60 ans (41,9% de la population totale).

La population pédiatrique (0 à 15 ans) est retrouvée dans 95 cas soit 18,3 % de la population d'étude.

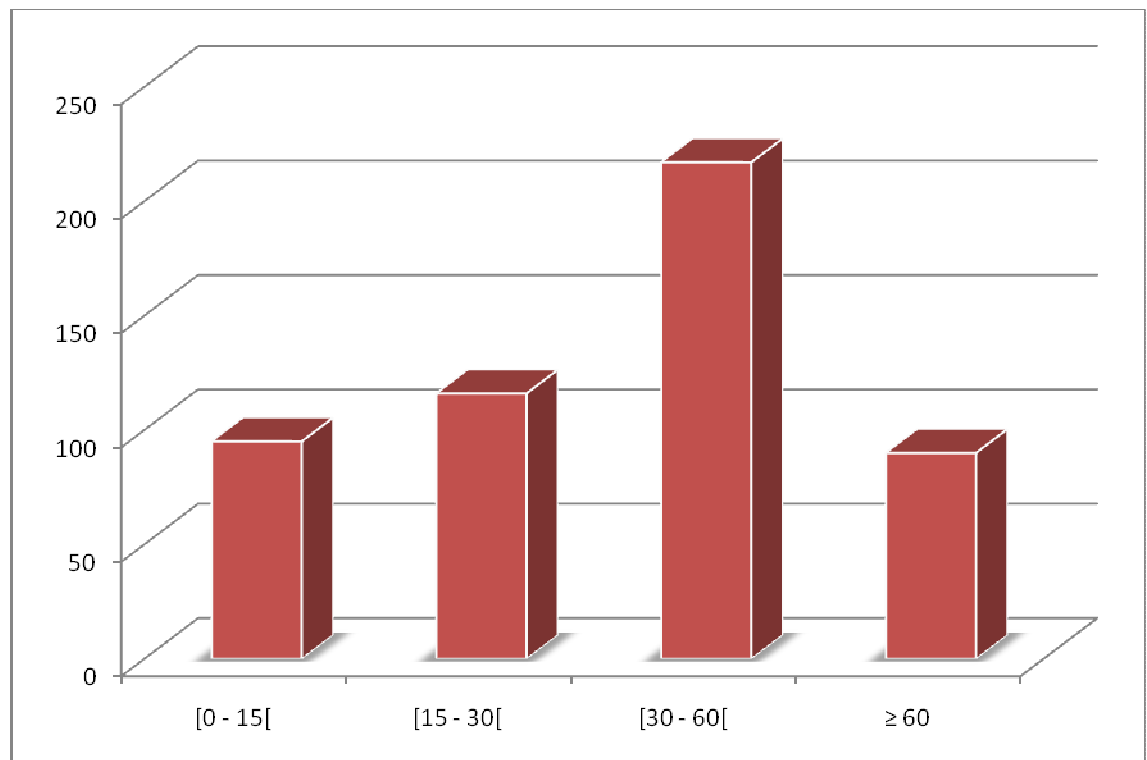


Figure 10. Répartition des demandes de CRP selon les tranches d'âge

IV.2. Données relatives aux services prescripteurs

IV.2.1. Selon les Etablissements prescripteurs

Tableau I. Répartition des patients selon les établissements prescripteurs

PRESCRIPTEURS	NOMBRE	POURCENTAGE
EXTERNE	69	13,3
CENTRES HOSPITALIERS	449	86,7
HJRA	151	29,1
HJRB	271	52,3
GOB	24	4,7
FENOARIVO	1	0,2
HUMET	1	0,2
HMP	1	0,2

D'un point de vue général, ce sont les demandes de dosage de CRP provenant des Etablissements hospitaliers qui sont les plus représentées avec 449 cas soit 86,7%.

IV.2.2.Selon les services prescripteurs

Les patients hospitalisés prédominent dans nos résultats.

Divers services d'hospitalisation aussi bien médicaux que chirurgicaux sont rencontrés.

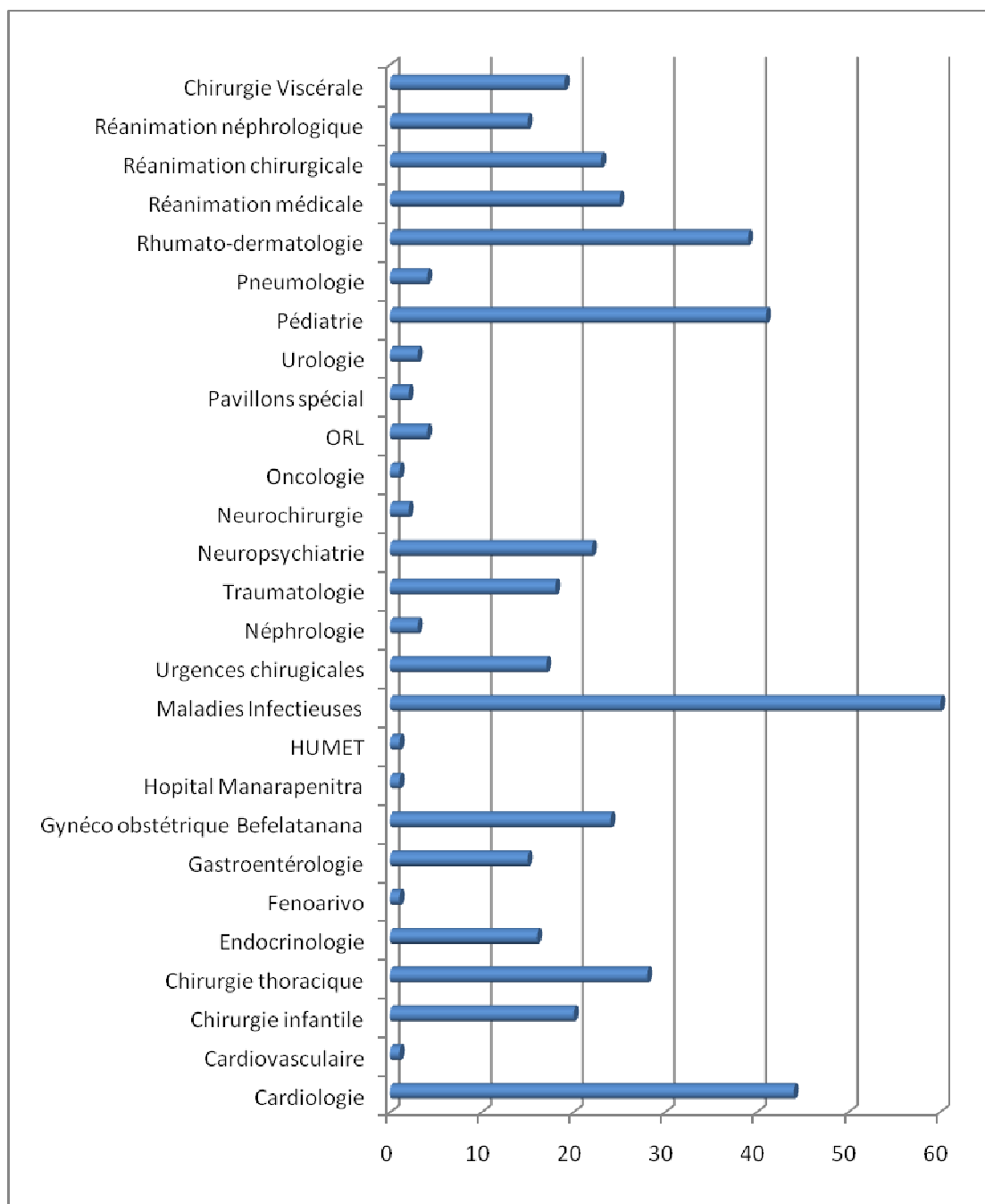


Figure 11.Répartition des demandes de CRP selon les services prescripteurs

Les services prescripteurs les plus retrouvés sont

- Service des Maladies infectieuses : 60 demandes soit 11,5%
- Service de pédiatrie : 41 demandes soit 7,9%

IV.3. Données relatives aux renseignements cliniques

Tableau II. Répartition des demandes de CRP selon les renseignements cliniques

Renseignements cliniques	Nombre	Pourcentage par rapport à la population totale
Bilan de contrôle	60	11,5
Pathologies médicales	201	38,8
Fièvre	47	9
HTA	27	5,2
Diarrhée	10	1,9
AEG	15	2,9
Trouble de la conscience	13	2,5
Dyspnée	14	2,7
Insuffisance rénale	12	2,3
AVC	11	2,2
Autres	52	10,1
Pathologies chirurgicales	257	49,7
Bilan pré opératoire	37	7,2
Bilan post opératoire	11	2,2
Douleur FID	10	1,9
Hémorragie digestive	11	2,2
Douleur abdominale	20	3,9
Pleurésie	18	3,7
Autres	148	28,6

Parmi les renseignements cliniques émanant des médecins prescripteurs on retrouve en tête :

- Un bilan de contrôle : 60 cas soit 11,5% des demandes
- Une fièvre : 47 cas (9%)
- Un bilan pré opératoire : 37cas (7,1%)

IV.4. Données relatives aux valeurs de la CRP

Dans notre étude, nous avons pu mettre en évidence que :

- 95 patients (soit 18,3%) ont une CRP inférieure à 5 mg/L
- 179 patients (soit 34,5%) ont une CRP comprise entre 40 et 100 mg/L
- Et 77 patients (soit 14,8%) ont une CRP supérieure 100 mg/L

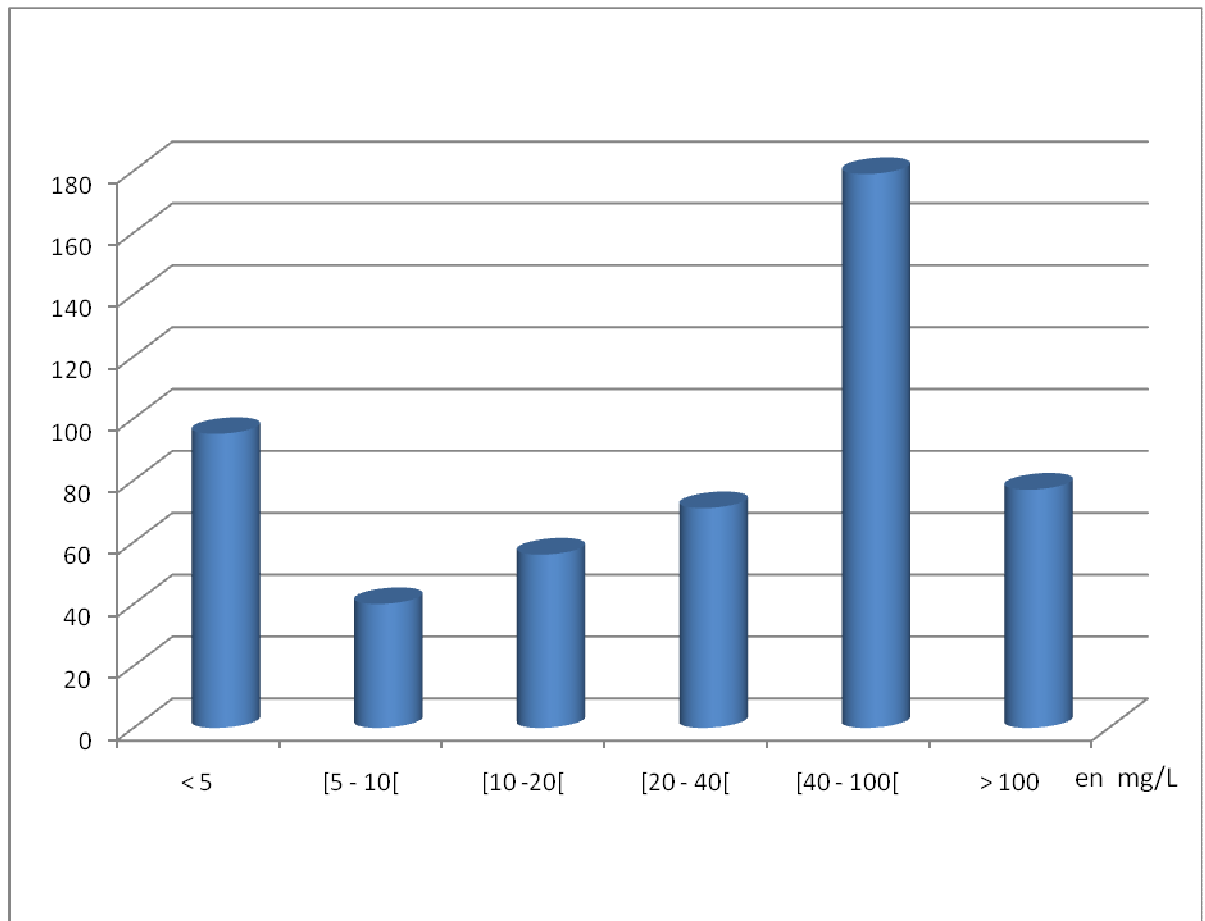


Figure 12.Représentation graphique de la fréquence des valeurs de la CRP à l'UPFR de Biochimie

Dans le groupe autre il y a le syndrome de Lyell, brûlure, éruptions cutanées, épistaxis, pancréatite, eczéma, hémoptysie, trismus, diarrhée, sevrage éthylique, bronchiolite, pleurésie, AVC, amygdalite, asthme, toux, hyperthermie, refus de téter, kyste ovarien, rétention placentaire, menace d'accouchement prématuré, thrombose veineuse périphérique, syndrome occlusif, altération de l'état général.

Parmi les CRP excédant 100 mg/L, la fièvre est le renseignement clinique le plus retrouvé suivi d'un bilan de contrôle.

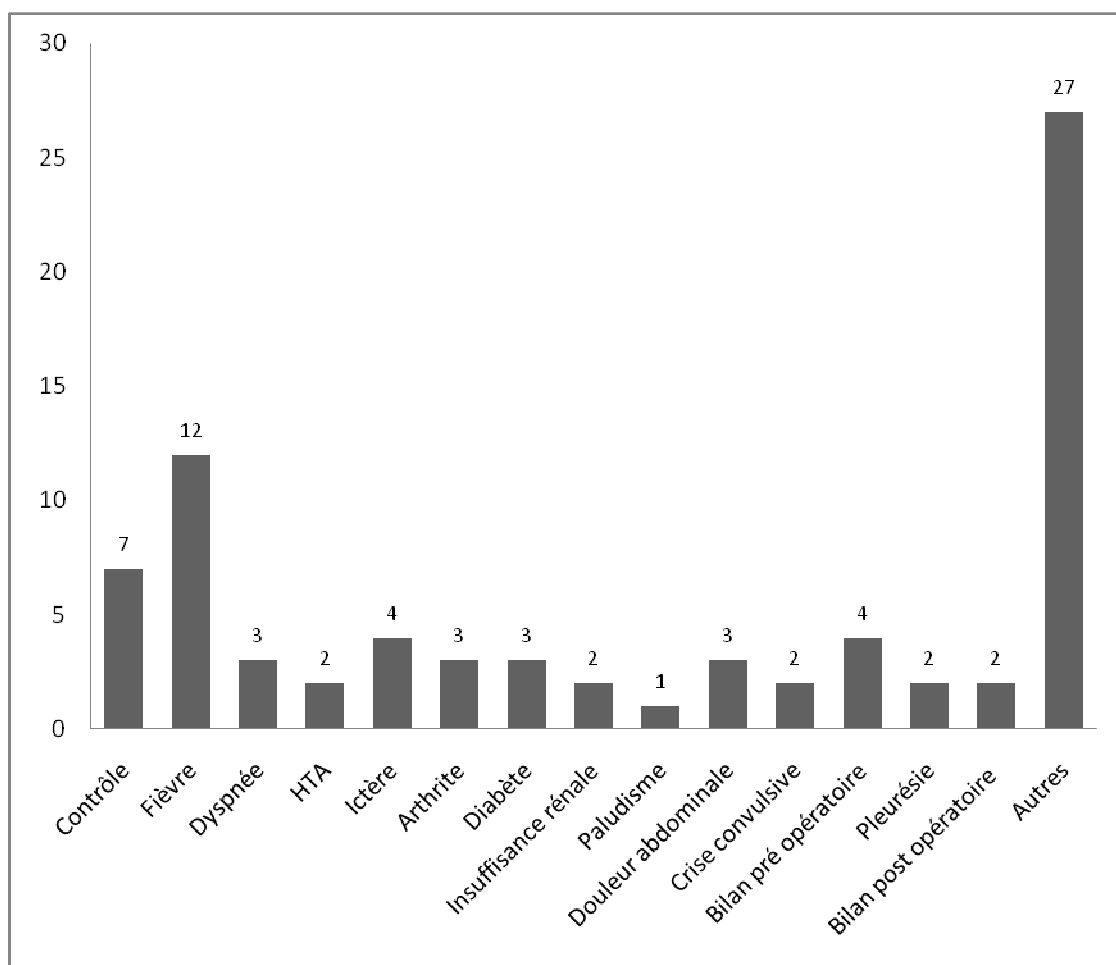


Figure 10. Répartition des valeurs de la CRP > 100 mg/L selon les renseignements cliniques

V. CRP et renseignements cliniques

Une analyse de la variance a été réalisée pour déterminer la relation entre les valeurs de la CRP et les principaux renseignements cliniques retrouvés dans notre étude. La valeur de p obtenu est de 0,05896 (supérieure à 0,005).

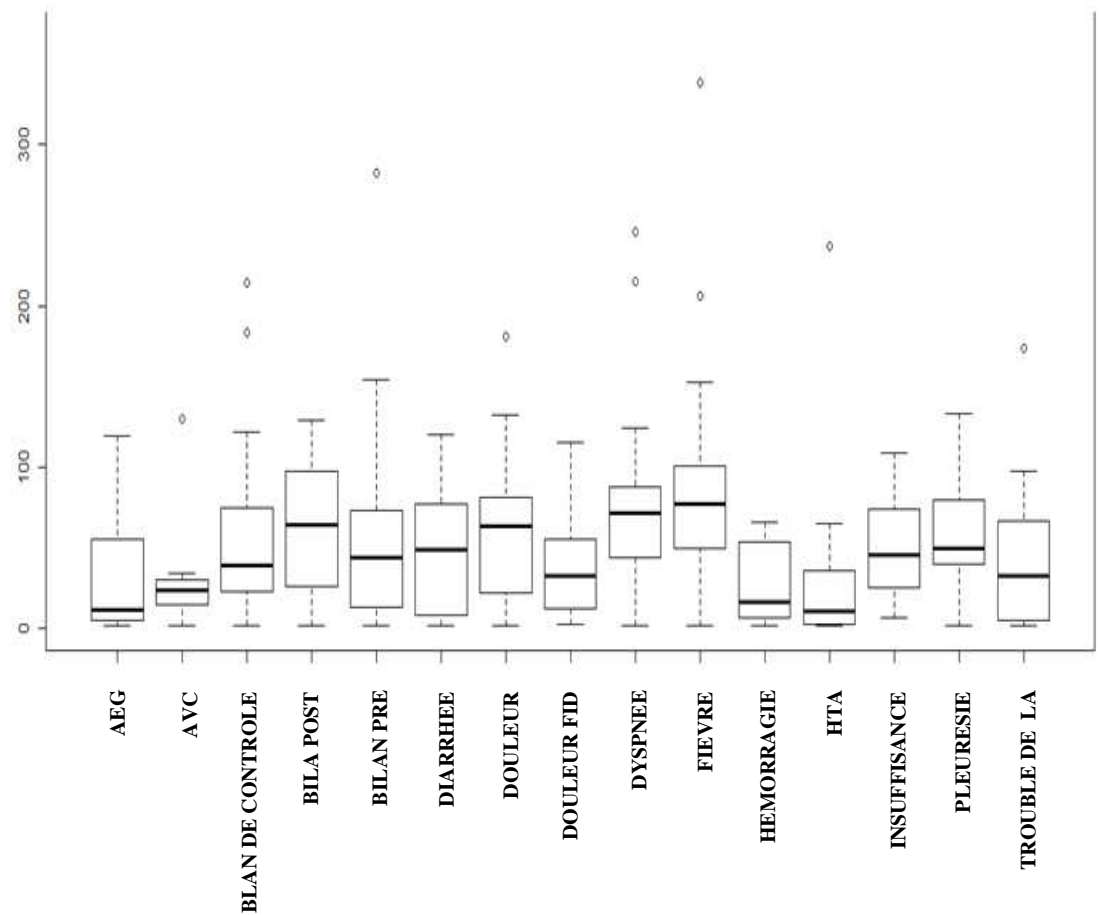


Figure 14. Représentation de la variation de la valeur de la CRP par rapport aux renseignements cliniques

QUATRIEME PARTIE : DISCUSSIONS

I. Choix de la population et du lieu de l'étude

Le dosage de la CRP est un examen fréquemment demandé par les prescripteurs et fait même partie des bilans classiques pour certains.

Notre étude a été réalisée à l'UPFR de Biochimie qui est un service opérationnel 24h/24 et 7 jours par semaine et assure des services de qualité.

Ainsi nous voulons, par l'intermédiaire de cette étude, refléter le profil des patients effectuant cette analyse mais aussi de discuter la pertinence ou non de cette dernière dans la pratique quotidienne.

II. Technique de dosage utilisée

II.1.Méthode utilisée

Dans cette étude, la méthode utilisée pour le dosage de la CRP est celle utilisant la technique d'immunoturbidimétrie basée sur l'absorption de la lumière par des complexes immuns en milieu liquide. La longueur d'onde utilisée est de 540 nm.

Cette technique est utilisée par la plupart des laboratoires pour le dosage en routine de la CRP car elle est rapide et automatisée.

Cet automate qui existe au service de Biochimie de l'HJRA est le BS-300 de MINDRAY et permet le dosage rapide et de façon automatisée de la concentration sérique de CRP par la technique immunoturbidimétrie. Le résultat est quantitatif offrant ainsi la possibilité de comparer notre étude avec celles effectuées par d'autres auteurs et d'autres travaux.

II.2.Appareil utilisé

Le BS-300 de MINDRAY est une automate de biochimie totalement automatisée donc diminue le risque d'erreur de la part du manipulateur. Il est généralement simple d'utilisation pour un personnel préformé.

Concernant l'assurance qualité établie au Laboratoire, cet appareil subit les maintenances périodiques recommandées et des contrôles de qualité interne sont passés

quotidiennement avant la réalisation de chaque bilan pour assurer des résultats exacts et précis.

III. Critères de la protéine idéale de l'inflammation

Plusieurs critères font d'une protéine la protéine idéale pour refléter un état inflammatoire *in vivo*:

- Ses variations ne dépendent que du syndrome inflammatoire

En effet, différents facteurs peuvent influencer la concentration sérique des protéines de la phase aiguë. A titre d'exemple, les œstrogènes augmentent la concentration en α 1-antitrypsine mais diminuent la concentration en orosomucoïde.

- Elle est élevée quelle que soit l'étiologie de l'inflammation

Pour le cas de la CRP, son taux est élevé lors d'une infection bactérienne mais non dans les viroses.

- Elle a une cinétique rapide

La protéine idéale doit voir son taux s'élever très rapidement et revenir également de façon rapide à la normale grâce à sa demi-vie courte, permettant ainsi un meilleur suivi de l'évolution de la pathologie sous-jacente.

- Elle s'élève fortement pour un syndrome inflammatoire modéré
- Sa détermination est simple et précise

Aucune protéine ne remplit à elle seule tous ces critères. D'où l'intérêt de bien choisir la protéine à doser par rapport au plateau technique existant et par rapport à la pathologie sous-jacente suspectée.

IV. Intérêts du dosage de la CRP

L'intérêt du dosage de la CRP comme marqueur de l'inflammation réside principalement sur le fait que c'est une protéine à demi-vie courte d'environ 12 heures, de cinétique rapide et de grande amplitude de variations. Ces qualités en font le modèle des marqueurs de la phase aiguë de l'inflammation. L'élévation du taux de la CRP est

observée 4 à 6 heures après une inflammation et atteint un pic après 36 à 50 heures [20]. Ainsi nous suggérons un renforcement de la sensibilisation des prescripteurs par les biologistes sur la disponibilité du dosage de la CRP et sa place dans la pratique quotidienne. Ceci peut être réalisé au cours des différentes séances de concertations pluridisciplinaires.

IV.1. Par rapport au genre du patient

Dans notre étude une légère prédominance féminine (52,3%) a été recensée.

Le dosage de la CRP est un des bilans de l'inflammation prisé par les prescripteurs. Aucune raison ne justifie son dosage préférentiel pour un genre.

Cependant des situations non pathologiques, donc physiologiques, propre au genre féminin peuvent être à l'origine d'une augmentation de la CRP in vivo [18] :

- Durant la grossesse
- Prise d'œstrogène

IV.2. Par rapport à l'âge

Notre étude rapporte que 41,9% de notre population ont entre 30 et 60 ans et que 18,3% sont au dessous de 15 ans.

Le fait qu'environ 1/5 de notre population d'étude soit dans la tranche d'âge pédiatrique est justifié car le dosage de la CRP est un examen clé dans la prise en charge d'une infection chez les enfants et en particulier en néonatalogie. En effet le dosage de la CRP peut être demandé en urgence dans les services de pédiatrie car il permet une orientation diagnostique et une prise en charge.

D'après une étude réalisée en Europe en 1997 à propos des biomarqueurs de sepsis chez les nouveaux nés dans un service de soin intensif, la CRP est l'examen le plus demandé par les prescripteurs pour la détection d'une infection bactérienne [21].

D'autre part, du fait que la CRP ne traverse pas le placenta, elle permet de différencier en néonatalogie une inflammation d'origine maternelle d'une inflammation propre à l'enfant. La CRP augmente en cas de processus inflammatoire maternel alors qu'elle est normale lors d'un processus inflammatoire de l'enfant [12].

Une étude antérieure réalisée à Madagascar met en exergue l'intérêt du dosage de la CRP dans les affections fébriles de l'enfant et particulièrement comme test d'orientation diagnostique pour identifier les infections vue le contexte socio-économique qui prévaut au pays[22].

Chez les enfants avec des fièvres sans signe précis de localisation du foyer, des études de méta analyses montrent une sensibilité de 77% et une spécificité de 79% de la CRP pour identifier une infection bactérienne sévère. De ce fait, ils recommandent l'utilisation du dosage de la CRP mais aucune valeur seuil spécifique n'a été définie. Une valeur élevée de la CRP suggère ainsi la présence d'une infection bactérienne sévère mais la décision clinique doit être prise au cas par cas. Dans ce cas, il est conseillé d'associer le dosage de la CRP avec un hémogramme, une hémoculture, un examen cyto bactériologique des urines [20].

Concernant les enfants fébriles avec des foyers d'infection identifiés, des études ont essayé d'identifier la place du dosage de la CRP pour la distinction entre une étiologie virale et une étiologie bactérienne.

Une méta analyse de huit études incluant 1230 enfants ayant une pneumonie a été faite [23]. Ils ont constaté que les enfants ayant des signes cliniques et radiologiques évidents d'une pneumonie et ayant des CRP excédant 40 – 60 mg/L ont 64% de probabilité d'avoir une pneumonie d'origine bactérienne.

Le taux plasmatique de la CRP élevé permet de différencier une méningite à bactéries à gram négatif et une méningite virale avec une haute sensibilité de 96%, une spécificité de 93% et une valeur prédictive négative de 99% [24].

Des valeurs seuils allant de 12 à 95 mg/L ont été utilisées pour les gastroentérites infantiles. Et une élévation du taux plasmatique de la CRP est fortement en faveur d'une origine bactérienne et la CRP est suggérée chez les enfants immunodéprimés avec des diarrhées [25].

Toujours dans l'objectif de réaliser un diagnostic rapide et précis d'une infection dans les services de pédiatries, des tests rapides de CRP sont commercialisés et sont en cours d'évaluation clinique en France.

Ces tests rapides sont basés sur une technique immunochromatographique à partir de sang total ou sur plasma hépariné et permet une détermination semi-quantitative des concentrations de CRP. La limite de détection annoncée pour le test rapide est de 10 mg/L. Des patients présentant des concentrations de CRP (par immunoturbidimétrie) légèrement supérieures (11 à 15 mg/L) et inférieures (5 à 9 mg/L) à cette valeur seuil ont été appréciés par le test rapide.

Ces tests rapides permettent de réaliser un dosage de la CRP sur un très faible échantillon et peut constituer une alternative intéressante aux techniques analytiques utilisées habituellement sur automate et entrant dans le cadre de la biologie délocalisée c'est-à-dire réalisable au lit du malade ou dans les cabinets médicaux.

A Madagascar aucun test rapide immunochromatographique de détection de la concentration de la CRP n'est actuellement disponible.

Pourtant ces tests rapides réduiraient le temps de réalisation du dosage et par conséquent permettraient une prise de décision plus rapide dans les services pédiatriques.

Nous suggérons la mise en disposition des services de pédiatrie de tests rapides de dosage de la CRP pour une décision thérapeutique plus rapide.

IV.3. Par rapport au service prescripteur

D'après notre étude, ce sont les patients traités en externe qui prédominent dans 13,3% des cas.

Ces résultats ont montré que le dosage de la CRP fait partie des bilans habituellement prescrits par les médecins à l'extérieur du CHU-JRA d'autant plus que cet examen est disponible à Madagascar depuis une quinzaine d'années. Son prix assez abordable peut aussi expliquer une prescription aisée par les médecins lors des consultations médicales.

Dans le souci d'une utilisation à bon escient des antibiotiques, une étude en Europe de l'Est faite auprès de médecins généralistes a été axée sur l'apport du dosage de la CRP sur la prescription d'antibiotiques au cours d'une toux aiguë et d'une infection du tractus respiratoire [26]. Cette étude démontre que le taux de prescription d'antibiotique et la réalisation d'une radiographie thoracique ont été réduits par l'introduction du dosage de la CRP dans la pratique de ces médecins généralistes. En effet une concentration de CRP inférieure à 20 mg/L réduit la prescription

d'antibiotique mais toutefois des médecins généralistes ont prescrit des antibiotiques même si ces valeurs sont inférieures à 20 mg/L quand ils l'ont jugé nécessaire après un examen physique bien conduit. De l'autre côté, le résultat de la CRP a pu aider ces médecins généralistes à convaincre leurs patients que l'antibiothérapie n'était pas nécessaire.

A Madagascar, pour éviter la recrudescence de la résistance aux antibiotiques et l'émergence des bactéries multi-résistantes, une bonne utilisation de ces antibiotiques est primordiale. Les antibiotiques ne doivent être prescrits qu'à bon escient. De ce fait, on peut envisager l'adoption du dosage de la CRP par les médecins généralistes malgaches comme un examen clé lors d'une suspicion de pathologie infectieuse pour mieux diriger leur décision thérapeutique. Mais cette pratique nécessite une formation et/ou un rappel au préalable des médecins sur l'interprétation des résultats du dosage de la CRP. Elle requiert également une plus large disponibilité du test dans le pays.

Le service des Maladies Infectieuses est représenté dans 60 dossiers soit 11,5% de notre population d'étude. Cette constatation est justifiée de par les pathologies aussi bien inflammatoires qu'infectieuses rencontrées dans le service.

Une autre étude réalisée en Afrique du Sud relate l'apport diagnostique et clinique d'un test rapide de la CRP chez les patients séropositifs au VIH suspectés d'avoir une tuberculose. Le diagnostic de tuberculose pulmonaire a été posé par un examen mycobactériologique. Le test rapide de la CRP avec une valeur seuil de 8 mg/L a une grande sensibilité (94,0%) mais une faible spécificité (51,1%) [27].

IV.4. Par rapport aux renseignements cliniques

Dans notre série, l'étude de la variance a retrouvé une valeur de $p > 0,05$. Donc notre test est non significatif et on n'a donc pas observé un lien entre les valeurs de la CRP et les principaux renseignements cliniques retrouvés dans notre étude

Nous suggérons une amélioration de la concertation clinico-biologique pour une meilleure prise en charge des patients en général et un meilleur choix des bilans biologiques à réaliser en particulier.

IV.4.1. CRP, bilan pré opératoire et douleur au niveau de la FID

Au cours de la présente étude, les bilans pré opératoires représentent 7,1% des renseignements cliniques bien que dans de nombreux cas le type d'opération à réaliser n'est pas spécifié.

D'autre part, les douleurs au niveau de la fosse iliaque droite représentent 1,9% avec 10 cas. Généralement, en pratique quotidienne, une douleur au niveau de la fosse iliaque droite est fortement en faveur d'une appendicite même si d'autres examens physiques et biologiques et/ou radiologiques sont nécessaires.

A l'extérieur, des travaux ont été réalisés pour voir la relation entre une valeur en pré opératoire de la CRP et la gravité d'une pathologie observée au cours même de l'opération chirurgicale.

Une étude anglaise effectuée en 2014 est axée sur la prédiction d'un dosage en pré opératoire de la CRP et la sévérité et probabilité d'une apparition de complications après une appendicectomie par laparoscopie. Selon les résultats de cette étude quand la concentration plasmatique de la CRP en pré opératoire est supérieure à 150 mg/L, la laparoscopie individualise une inflammation rendant l'opération plus complexe et nécessitant des techniques plus complexes. Cette éventualité prédispose aussi à un taux de complications élevé [28].

Une deuxième étude découvre une élévation de la CRP et de la bilirubine plasmatique chez des patients ayant des appendicites perforées versus patients avec des appendicites non perforées. La sensibilité est de 96% et la spécificité est de 38% pour la CRP. La valeur prédictive positive est de 84% et la valeur prédictive négative 75,9% [29].

IV.4.2. CRP et situation post opératoire

Dans notre étude, 37 demandes, soit 7,1% des renseignements cliniques, étaient des bilans en post opératoire. Il faut noter qu'à la suite d'une intervention chirurgicale on observe une augmentation de la CRP d'autant plus que l'intervention est longue.

Elle est suivie d'une normalisation rapide. La persistance ou l'augmentation de la CRP en post opératoire fait redouter une complication [12].

Une étude européenne [30] faite sur des patients ayant subi une chirurgie colorectale élective montre une élévation de la CRP dans les jours suivant l'opération chez les patients et présenteront par la suite des complications infectieuses.

La littérature avance que le dosage de la Procalcitonine n'offre pas un meilleur avantage que le dosage de la CRP pour prédire des infections post opératoires après une chirurgie colorectale.

IV.4.3. CRP et hypertension artérielle

Au cours de notre étude l'hypertension artérielle représente 5,21% des renseignements cliniques. Une valeur minimum de la CRP inférieure à la limite de détection (inférieure à 2mg/L) et la valeur maximum était de 388,6 mg/L, la plus haute de notre série ont été retrouvées.

Selon une étude américaine multicentrique [31], la CRP a joué un rôle direct dans le processus d'une maladie vasculaire hypertensive en activant les cellules endothéliales qui vont réduire la production des substances vasodilatatrices comme la NO.

Dans cette littérature, les auteurs ont pu déduire que la CRP peut prédire l'incidence de l'apparition d'une hypertension artérielle chez des personnes initialement non hypertendues. De ce fait, un dosage de la CRP pourrait faire partie des examens de suivi et/ou de prévention de l'hypertension artérielle.

La connaissance du rôle joué par la CRP peut ouvrir la voix de recherche sur l'utilisation d'anti-inflammatoires pour réduire la survenue de pathologies cardiovasculaires.

IV.4.4.CRP et athérosclérose

L'athérosclérose est considérée comme une maladie inflammatoire chronique des artères qui survient en réponse à des agressions physico-chimique de l'intima.

Des études anglo-saxonnes confortent l'hypothèse que la CRP ne serait pas seulement le témoin d'une « micro-inflammation » présente dans la plaque d'athérome mais pourrait être directement un acteur de l'athérogenèse. La CRP produite localement dans la plaque [32] augmenterait la production d'oxydants par les cellules inflammatoires de l'infiltrat sous endothélial [33]. Par sa liaison aux groupements phosphorylcholine, la CRP pourrait faciliter la capture des LDL par les macrophages et favoriser l'expression des molécules d'adhésion.

De ce fait, la CRP est actuellement considérée comme plus qu'un marqueur de l'inflammation aiguë. Ses capacités de reconnaissance vis-à-vis de groupements membranaires ou de composants nucléaires ainsi que ses propriétés d'activation du complément et des liaisons des récepteurs des immunoglobulines permettent de faciliter l'opsonisation et la phagocytose. Par ses mécanismes d'action, la CRP apparaît comme une molécule charnière entre immunité innée et immunité adaptative.

Le développement des méthodes de détection plus sensible de CRPus a donné à la CRP une autre valeur lui permettant de mettre en évidence son rôle comme facteur de risque cardiovasculaire et pourrait permettre aussi de suivre l'efficacité des thérapeutiques préventives.

IV.4.5.CRP et pathologies rénales

Parmi les 518 renseignements cliniques relevés au cours de cette étude, on a recensé 12 insuffisances rénales (soit 2,31 %). Les valeurs minimum et maximum de la CRP sont respectivement 6,1 mg/L et 108,9 mg/L avec une moyenne de 35 mg/L. Des études sur la relation entre la valeur de la CRP et différentes pathologies rénales ont été réalisées à l'extérieur.

Une revue de méta-analyse réalisée par une équipe chinoise essayait d'établir le lien entre la valeur de la CRP et un adénocarcinome rénal.

Vingt quatre études avec 4100 cas d'adénocarcinomes rénaux ont été inclus dans cette méta-analyse. L'adénocarcinome rénal est la 3^{ème} tumeur maligne génito-urinaire en matière de fréquence. Ils ont pu déduire que l'inflammation joue un rôle extrêmement

important dans la cancérogenèse et la présence d'une réponse inflammatoire systémique détectée par le dosage de la CRP indique un mauvais pronostic chez les patients cancéreux.

Une valeur élevée de la CRP est rencontrée dans les stades avancés et les grades élevés de l'adénocarcinome rénal [34].

De ce fait, la CRP pourrait servir de biomarqueur sérique dans la pratique clinique et pourrait être incluse dans les critères de pronostic de l'adénocarcinome rénal avec la classification TNM (Tumor, Nodes, Metastasis).

Une autre étude avait pour but l'établissement d'un lien entre la valeur de la CRP ultrasensible, l'insuffisance rénale et l'angine de poitrine vasospastique[35].

Il a été établi que les maladies cardiovasculaires sont les principales causes de décès au cours de l'insuffisance rénale chronique. L'insuffisance rénale chronique est une maladie inflammatoire caractérisée par une détérioration irréversible de la fonction rénale dont la gravité progresse vers une insuffisance rénale terminale.

Un dysfonctionnement du système immunitaire induit par le milieu urémique est considéré comme la première cause de l'hyper inflammation chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Cette inflammation est entretenue par l'accumulation de cytokines pro inflammatoires à cause de la diminution de leur élimination rénale. Par la même logique une augmentation des protéines de l'inflammation telle que la CRP ultrasensible a été observée au cours de l'insuffisance rénale chronique.

Dans cette étude, la CRP ultrasensible a été dosée par une technique ELISA et les résultats ont été mis en relation avec le stade de l'insuffisance rénale et l'apparition d'une angine de poitrine vasospastique. Ainsi, la concentration sérique de la CRP ultrasensible est indirectement associée avec un vasospasme coronaire chez les patients ayant une insuffisance rénale stade 1.

IV.4.6.CRP et maladies auto immunes

Outre sa qualité de molécule anti microbienne et de marqueur de l'inflammation, une étude récente relate le rôle vraisemblable de la CRP dans le contrôle d'un processus auto immunitaire [36]. Dans ce papier, de façon expérimentale, les auteurs ont pu mettre en relation de cause à effet et avancer une hypothèse sur les effets protecteurs de l'administration d'une CRP transgénique humaine vis-à-vis du lupus et de la sclérose

multiple. Ainsi au cours des processus auto immuns, la CRP pourrait augmenter la clairance des cellules apoptotiques réduisant ainsi leurs effets létaux.

Une thérapie reposant sur cette propriété de la CRP pourrait être adoptée dans le futur pour la prise en charge des maladies auto immunes.

IV.5. Par rapport aux valeurs de la CRP

Dans notre série de cas, 135 patients soit 26,06% de la population ont des valeurs de la CRP < 10 mg/L.

Soixante dix sept patients (soit 14,86%) ont des valeurs très élevées c'est-à-dire supérieures à 100 mg/L dont 4 excèdent 300 mg/L. Parmi ces 77 patients 12 (soit 15,58%) ont de la fièvre et 7 (soit 9,09%) ont comme renseignement clinique un bilan de contrôle.

Certains seuils de concentrations de CRP plasmatique permettent d'orienter les médecins dans leurs décisions thérapeutiques.

Différentes conclusions peuvent ainsi être prises devant une suspicion d'infection :

- Concentration CRP > 100 mg/L : infection bactérienne sévère. Antibiotiques recommandés.
- Concentration CRP comprise entre 40 et 100 mg/L : infection bactérienne. Antibiotiques recommandés. Bilan complémentaire à effectuer (cytobactériologie, bandelettes urinaires...)
- Concentration CRP comprise entre 25 et 40 mg/L : infection bactérienne probable, antibiotiques recommandés.
- Concentration CRP comprise entre 20 et 25 mg/L : zone grise nécessitant une attention particulière.
- Concentration CRP < 20 mg/L : l'infection bactérienne sévère peut être exclue, à condition que le patient ne soit pas un nouveau-né. Pas d'antibiotique durant 6 à 12 heures. A contrôler 6 à 12 heures après.
- Concentration CRP < 10 mg/L : infection virale (à confronter selon les signes cliniques). Pas d'antibiotique.

Cependant, des situations non pathologiques peuvent être à l'origine d'une augmentation de la CRP :

- Durant la grossesse
- Prise d'œstrogène
- Inhalation de fumée de cigarette

Même si nous avons travaillé sur automate, sur le plan pratique des erreurs peuvent occasionnellement être à l'origine d'une valeur de la CRP erronée

- Difficulté lors de la prise de sang (plasma ou sérum trop hémolysé, mauvais anticoagulant..) non précisée sur les fiches d'analyses
- Imprécision des pipettes
- Inversion des réactifs, d'échantillons de patients
- Erreur de transcription des résultats car au laboratoire cette transcription est encore faite manuellement à défaut d'un système informatique de laboratoire adéquat.

Notre suggestion est d'équiper le laboratoire d'un système informatique de laboratoire fourni par l'Hôpital afin éviter les erreurs de transcription des résultats et pour un meilleur archivage des dossiers médicaux.

Une amélioration de l'assurance qualité réalisée par les responsables de laboratoire doit aussi être adoptée pour réduire les erreurs analytiques.

IV.6. Par rapport aux autres marqueurs de l'inflammation

La CRP a deux principaux avantages. D'une part, l'augmentation rapide de sa concentration dans le sérum pendant la phase d'inflammation pouvant atteindre 1000 fois son taux basal ; et d'autre part un retour rapide au taux normal qui est très bas : 5mg/L[7].

Elle s'élève dès la 6^{ème} heure de l'inflammation. En moyenne, elle est franchement pathologique 24 h après le début de l'inflammation et se normalise rapidement après sa disparition (7 à 14 j).

Tableau III. Evolution des protéines de la phase aiguë au cours du processus inflammatoire[8]

Protéines	Délai après le début de la réponse inflammatoire				
	6 h	12 h	1 j	2-3 j	1 sem
CRP	+	++	+++	++	+
OROSOMUCOIDE		+	+	++	+
HAPTOGLOBINE		+	++	+++	+
FIBRINOGENE				++	+

IV.6.1. CRP et CRP ultrasensible (CRP_{us})

Le développement de nouvelles méthodes de détermination de la CRP plasmatique basées sur l'immunonéphélométrie ou l'immunoturbidimétrie particulière a permis d'abaisser les seuils de détection de 10 mg/L jusqu'à des valeurs inférieures à 0,01 mg/L. Cette sensibilité accrue nécessite que les normes soient redéfinies et que les taux de CRP soient de 1 mg/L pour l'adulte jeune et jusqu'à 2 mg/L pour le sujet âgé [37,38]. D'où la notion de CRP ultrasensible (CRP_{us}) qui est un index de micro-inflammation impliqué dans les maladies cardiovasculaires.

Ainsi, des augmentations modérées de CRP de l'ordre de 4 à 10 mg/L qui restaient en deçà des limites de détection classique sont actuellement reconnues.

Dans le laboratoire de biochimie de l'HJRA, le seuil de détection de la CRP classique réalisé par les réactifs et l'automate utilisés est de 2 mg/L. Et aucun réactif autorisé à porter l'appellation de CRP_{us} n'est encore disponible.

Nos suggestions sont :

- De sensibiliser les prescripteurs sur la nature et la capacité de la méthode de mesure de la CRP disponible au laboratoire afin que les résultats soient pertinents.

- De fournir le laboratoire de Biochimie du CHU-JRA par l'Hôpital d'un réactif autorisé à porter l'appellation CRP_{us} pour un dosage de la CRP ultrasensible.

IV.6.2.CRP et Vitesse de Sédimentation

La méthode de référence pour la mesure de la vitesse de sédimentation (VS) est la méthode de Westergreen. La VS est un examen simple, peu coûteux, reproductible mais très peu spécifique.

Le prélèvement est du sang frais et idéalement sur anticoagulants type Citrate de Sodium. Elle permet de détecter une anomalie des immunoglobulines (hypergammaglobulinémie, gammapathie monoclonale), situations au cours desquelles elle est accélérée.

Selon la littérature la différence entre la VS et la CRP réside sur le fait que la VS peut prendre des semaines avant de redevenir à la normale après la résolution d'un processus inflammatoire. Ce qui fait que la mesure de la VS est surtout utilisée pour la surveillance des inflammations chroniques [39]. La VS est indiquée pour déterminer l'activité inflammatoire au cours de la polyarthrite rhumatoïde, polymyalgie rhumatoïde.

Des études ont montré que des cliniciens optent pour l'utilisation concomitante de la CRP et de la VS au cours du Lupus Erythémateux disséminé. Une VS accélérée couplée à une augmentation mais modérée de la CRP peut évoquer une exacerbation de la maladie tandis qu'une forte augmentation simultanée des deux paramètres est en faveur d'une infection[40,41].

La VS peut être accélérée dans certaines situations non pathologiques:

- La mesure de la VS n'est pas pratiquée pendant la grossesse car à partir du 2^{ème} trimestre, elle est régulièrement élevée.
- La prise de médicaments tels les oestro-progestatifs et l'héparine accélère la VS.
- Une erreur technique comme l'utilisation d'un tube non vertical ou non immobile, une température ambiante trop élevée, un prélèvement mal anticoagulé peuvent fausser les résultats.
- Une anémie sévère entraîne une multiplication par 2 voire par 3 de la VS.

IV.6.3.CRP et Procalcitonine

La procalcitonine (PCT) fait partie du panel des marqueurs de l'inflammation comme la CRP. Des études récentes ont permis par la suite d'admettre que la PCT est surtout un marqueur d'infection bactérienne. La PCT sérique est un meilleur marqueur pour le diagnostic de nécrose pancréatique infectée [42]. Lors du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), la discrimination entre étiologies infectieuses et non infectieuses est possible avec le dosage de la PCT car elle n'est augmentée qu'en cas d'étiologie bactérienne [43].

Le dosage de la PCT est également indiqué pour le diagnostic de l'infection chez des patients neutropéniques (chimiothérapie, immunosuppression) présentant des épisodes fébriles non toujours documentés bactériologiquement ou cliniquement mais conduisant à des antibiothérapies systématiques.

En cas d'infection bactérienne, les taux de PCT s'élèvent précocement dès le premier jour de la fièvre. La PCT est plus discriminante que la CRP (Sensibilité 60%, spécificité 100% pour une valeur-seuil à 0,5 ng/mL) [44].

Un article de recherche avance que lors d'une infection du tractus urinaire chez l'enfant et particulièrement au cours d'une pyélonéphrite aiguë, il y a une augmentation du taux plasmatique de PCT proportionnelle au degré de l'atteinte rénale. Ce qui n'est pas le cas pour la CRP qui augmente mais de façon non proportionnelle et avec une très faible spécificité (une sensibilité de 85,71% et une spécificité de 48% pour la CRP contre une sensibilité de 90,47% et une spécificité de 88% pour la PCT) [45].

Nous suggérons de doter le service de Biochimie d'un plateau technique pour réaliser le dosage de la Procalcitonine vue sa pertinence dans diverses pathologies.

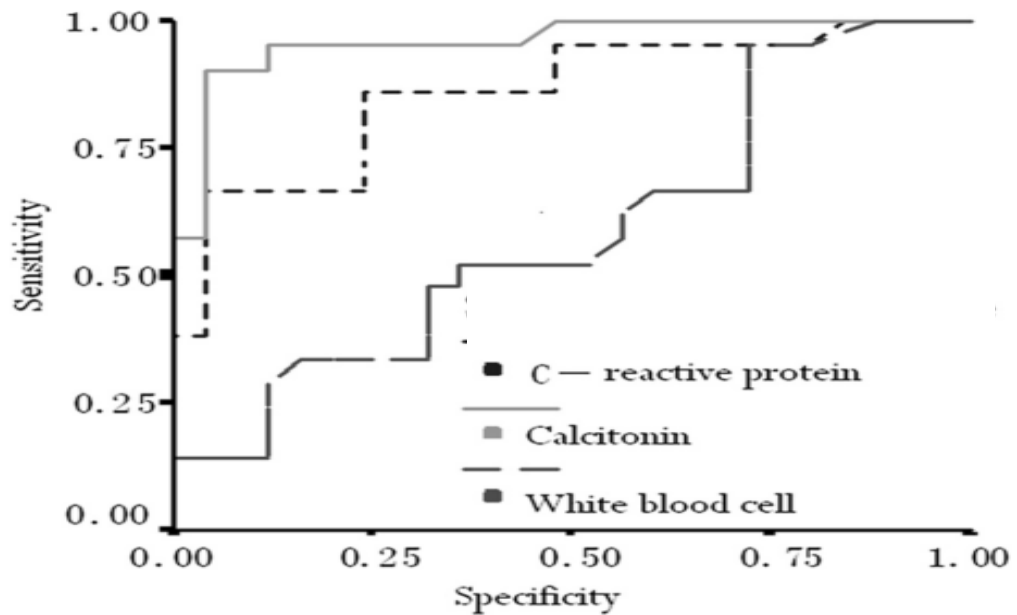


Figure 16. Comparaison entre CRP, Procalcitonine et Globules blancs au cours d'une infection du tractus urinaire chez l'enfant[46]

Dans le cadre d'un sepsis du nouveau né, l'avantage de la PCT par rapport à la CRP est que la PCT augmente rapidement dès le début de l'infection bactérienne et son retour à son taux basal est plus rapide (figure 12).

Contrairement à la CRP et aux cytokines, aucune élévation de la PCT n'a été notée dans d'autres pathologies inflammatoires type vascularites, maladie de Horton, Sarcoidose, rectocolite hémorragiques, Crohn ou allergies [47].

Cependant, il n'y a pas de valeur-seuil précise de la PCT permettant avec 100% de spécificité de différencier les étiologies infectieuses des étiologies non infectieuses. Les valeurs-seuils rapportées dans la littérature varient de 0,2 à 10 ng/mL, ce qui suggère que la valeur-seuil de PCT à considérer peut dépendre du type de pathologie étudiée. Cette valeur-seuil est particulièrement difficile à définir en pédiatrie pendant les premiers jours de la vie, en raison de la grande variabilité des valeurs de PCT que l'on observe indépendamment d'un contexte infectieux (de 1 à 15 ng/mL).

De ce fait le dosage de la CRP constitue encore un examen de choix en pédiatrie car le plateau technique pour sa réalisation est facilement accessible et l'interprétation des résultats est aisée.

En pratique quotidienne, la demande de la PCT est limitée aux indications reconnues et son dosage ne doit pas être répété quotidiennement.

- Indications pour les soins intensifs adultes :
 - Evaluation de la réponse au traitement antibiotique institué empiriquement
 - Etat septique persistant sans explication clinique
- Indications chez les patients neutropéniques fébriles :
 - Fièvre sans aucune documentation microbiologique ou clinique à 48-72 h de son apparition
 - Fièvre persistante à 72 et 144 h pour la réévaluation de la nécessité d'investigations supplémentaires et/ou d'une modification du traitement antibactérien et/ou de l'ajout d'un traitement antifongique

Au laboratoire de Biochimie de l'HJRA, le dosage de la PCT n'est pas encore disponible à défaut de plateau technique nécessaire.

IV.6.4.CRP et Interleukine-6

L'Interleukine-6 (IL-6) est une cytokine pro-inflammatoire stimulant l'expression hépatique de la CRP. Son dosage plasmatique n'est pas réalisé en routine mais pratiqué par des laboratoires spécialisés.

Une étude américaine relate la relation entre l'IL-6, la CRP et une diminution de la fonction cognitive [48]. Au cours d'une démence, on retrouve une élévation des marqueurs périphériques de l'inflammation. Une étude de 9 ans a inclus 7666 patients. L'échantillon est du plasma et la concentration de l'IL-6 a été dosée par une technique ELISA et celle de la CRP par une technique immunonéphélométrique à haute sensibilité. Cette étude n'a pas pu établir une causalité mais a pu suggérer qu'une inflammation périphérique vers fin de la quarantaine influe sur la fonction cognitive. Alors, une élévation de la concentration plasmatique de l'IL-6 et non celle de la CRP vers la fin de la quarantaine prédit une future diminution de la fonction cognitive.

CONCLUSION

CONCLUSION

La CRP est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation. Grâce à ses propriétés, son dosage est un examen clé pour l'exploration d'un processus inflammatoire.

Notre travail est une étude prospective descriptive réalisée à L'UPFR de Biochimie du CHU-JRA axée sur les intérêts du dosage de la CRP devant une réaction inflammatoire.

Le dosage de la CRP représente 18,5% des bilans réalisés dans le service pendant notre période d'étude. Les 26,06% de ces dosages de la CRP s'avéraient pathologiques et des valeurs très élevées au-delà de 100 mg/L ont été dosées. Toutes les tranches d'âges ont été représentées avec 18,3 % de patients d'âge pédiatrique. Les patients étaient en hospitalisation dans 86,7 % de notre population d'étude et le service des Maladies infectieuses était le plus représenté avec 11,5 % des cas.

Parmi les renseignements cliniques, le bilan de contrôle et la fièvre ont été les plus retrouvés avec respectivement 11,5 % et 9 % des cas.

L'étude de la variance qui a été effectuée n'a pas trouvé de lien entre les renseignements cliniques et les concentrations plasmatiques de la CRP avec p égal à 0,058.

D'après la revue de littérature rapportée dans notre étude, le dosage de la CRP a une place importante dans le diagnostic d'un état inflammatoire en pédiatrie et dans la surveillance d'une infection post opératoire.

Le taux de la CRP est un élément de prédiction de la survenue d'une hypertension artérielle et la CRP est un acteur de l'athérogenèse.

Aussi le lien entre la valeur de la CRP et un adénocarcinome rénal a été relevé par des études étrangères.

Par rapport aux autres marqueurs de l'inflammation, la CRP a sa place car son dosage est facile et sa cinétique in vivo permet une interprétation aisée.

Pour une meilleure prise en charge des patients devant le suivi ou la suspicion d'un état inflammatoire, nous proposons dans cette étude une meilleure interprétation des résultats du dosage de la CRP.

A Madagascar les tests rapides de dosage de la CRP permettant d'avoir des résultats rapides et de prendre une décision thérapeutique plus rapide. ne sont pas encore disponibles.

Dans le laboratoire de Biochimie du CHU-JRA, le dosage de la CRP ultrasensible et la Procalcitonine ne sont pas encore réalisés alors que ces deux paramètres sont de très bons marqueurs de l'inflammation et de d'une infection bactérienne.

Ainsi pour améliorer la prise en charge d'un état inflammatoire à Madagascar nous suggérons la mise en place de plateaux techniques pour faire des dosages plus sensibles de la CRP et de la Procalcitonine, de mettre à disposition des services de pédiatrie des tests rapides de dosage de la CRP.

ANNEXES

ANNEXE 1

TABLEAUX RECAPITULATIFS DES RESULTATS DES FIGURES

1.1 Prévalence brute de la CRP à l'UPFR de Biochimie CHU-JRA au mois de Janvier et Février 2014 (Figure 7)

Demandes d'examens à l'UPFR de Biochimie CHU JRA pendant les mois de Janvier et Février 2014	Nombre	Pourcentage (%)
Avec dosage de CRP	518	18,5
Sans dosage de CRP	2282	91,5
TOTAL	2800	100

1.2 Prévalence brute des CRP pathologiques et normales (Figure 8)

Prévalence brute des CRP	Nombre	Pourcentage (%)
CRP normales	383	26,06
CRP pathologiques	135	73,94
TOTAL	518	100

1.3 Répartition du genre des patients avec des demandes de CRP pendant les mois de Janvier et Février 2014 à l'UPFR de Biochimie (Figure 9)

Genres du patients	Nombre	Pourcentage (%)
Homme	247	47,7
Femme	271	52,3
TOTAL	518	100

1.4 Répartition des demandes de CRP selon les tranches d'âge (Figure 10)

Tranches d'âge (années)	Nombre	Pourcentage (%)
[0-15[95	18,33
[15-30[116	22,39
[30-60[217	41,89
≥60	90	17,39
TOTAL	518	100

1.5 Répartition des demandes de CRP selon les services prescripteurs (Figure 11)

Services prescripteurs	Nombre	Pourcentage (%)
Cardiologie	44	8,49
Cadiovasculaire	1	0,19
Chirurgie infantile	20	3,86
Chirurgie thoracique	28	5,41
Endocrinologie	16	3,09
Fenoarivo	1	0,19
Gastroentérologie	15	2,90
Gynécologie obstétrique Befelatanana	24	4,63
HopitalManarapenitra	1	0,19
HUMET	1	0,19
Maladies infectieuses	60	11,58
Urgences chirurgicales	17	3,28
Néphrologie	3	0,58
Traumatologie	18	3,47
Neuropsychiatrie	22	4,25
Neurochirurgie	2	0,39
Oncologie	1	0,19

ORL	4	0,77
Pavillon spécial	2	0,39
Urologie	3	0,58
Pédiatrie	41	7,92
Pneumologie	4	0,77
Rhumato dermatologie	39	7,53
Réanimation médicale	25	4,83
Réanimation chirurgicale	23	4,44
Réanimation néphrologique	15	2,90
Chirurgie viscérale	19	3,67
Autres	69	13,32
TOTAL	518	100,00

1.6 Représentation graphique de la fréquence des valeurs de la CRP à l'UPFR de Biochimie (Figure 12)

Valeurs de la CRP (en mg/L)	Nombre	Pourcentage (%)
<5	95	18,34
[5-10[40	7,72
[10-20[56	10,81
[20-40[71	13,71
[40-100[179	34,56
>100	77	18,86
TOTAL	518	100

1.7 Répartition des valeurs de la CRP > 100 mg/L selon les renseignements cliniques (Figure 13)

Valeurs de la CRP (en mg/L)	Nombre	Pourcentage (%)
Contrôle	7	9,09
Fièvre	12	15,58
Dyspnée	3	3,90
HTA	2	2,60
Ictère	4	5,19
Arthrite	3	3,90
Diabète	3	3,90
Insuffisance rénale	2	2,60
Paludisme	1	1,30
Douleur abdominale	3	3,90
Crise convulsive	2	2,60
Bilan pré opératoire	4	5,19
Pleurésie	2	2,60
Bilan post opératoire	2	2,60
Autres	27	35,06
TOTAL	77	100,00

ANNEXE 2

PROTOCOLE OPERATOIRE STANDARD POUR LE DOSAGE DE LA CRP SUR L'AUTOMATE DE BIOCHIMIE BS-300 MINDRAY

Objectifs :

Décrire les étapes à suivre pour la réalisation du dosage de la CRP sur l'automate de Biochimie BS-300 MINDRAY

Appareils et matériels nécessaires :

- Automate de Biochimie BS-300
- Centrifugeuse
- Portoirs
- Gants
- Solution de NaCl à 9g/L
- Pipettes graduées

Echantillon :

- Prélèvements sanguins recueillis sur tubes héparinés

Réception du prélèvement :

- Vérifier le bon remplissage des fiches de demande d'examen par les services prescripteurs
- Vérifier la conformité du prélèvement (tube adéquat, transport correcte)
- Identifier le prélèvement par une référence laboratoire
- Noter la date et l'heure d'arrivée du prélèvement au laboratoire
- Enregistrer le bilan dans le cahier de registre du laboratoire

Prétraitement de l'échantillon :

- Centrifuger les échantillons à 3500 rpm pendant 15 minutes
- Noter l'aspect du plasma (normal, hémolysé, ictérique, lipémique)

Passage de l'échantillon dans l'automate

- S'assurer que le contrôle de qualité interne est bien passé quotidiennement et que le dernier résultat respecte la Règle de WESTGARD
- Enregistrer l'identité du patient dans le serveur de l'automate
- Mettre l'échantillon primaire centrifugé dans le compartiment échantillons de l'automate
- Lancer l'analyse

Relevé du résultat

- relever le résultat affiché sur le serveur de contrôle de l'automate et le transcrire sur la fiche de demande

Interprétation des résultats

- La valeur de référence de la CRP est une valeur inférieure à 10 mg/L
- Pour les concentrations au dessus de 150 mg/L :
 - Faire une dilution au 1/5^{ème} de l'échantillon avec une solution de NaCl à 9g/L
 - Repasser l'échantillon dilué dans l'automate et redoser
 - Multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution (par 5) pour obtenir le résultat définitif

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. OBJECTIFS DU MILLENAIRE POUR LE DEVELOPPEMENT: RAPPORT DE 2013. Objectif 4 Réduire la mortalité des enfants.
2. Ablij H. 2002. C-reactive protein: history and revival. Eur J Intern Med. 13(7):412-22
3. Black S, kushner I, Samols D. C reactive protein. J Biol Chem. 2004;279(47):487-90
4. Ridker P. CRP: eighty years from discovery to emergence as a major risk marker for cardiovascular disease. Clin Chem.2008;55(2):209-15
5. Agrawal A, Shrive A, Greenhough T, Volanakis J. Topology and Structure of the Clq-Binding Site on C-Reactive Protein. J Immunol.2001;166(6):3998-4004.
6. Thompson D, Pepys MB, Wood S. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. Structure. 1999;7(2):169-77
7. Volanakis J. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. MolImmunol.2001;38(2-3):189-97
8. Prin L, Hachulla E, Hennache B, Bonnotte B, Dubucquoi S, Abbal M; 2009; Availablefrom: http://w3med-univ-lille2.fr/inflammation/documents/inflammation/Immuno_1.pdf
9. Murphy C, Beckers J, Rüther U. Regulation of the human C-reactive protein Gene in Transgenic Mice. ASBMB. 1995;270(13):704-8
10. Kushner I, Feldmann G. Control of the acute phase response. Demonstration of C-reactive protein synthesis and secretion by hepatocytes during acute inflammation in the rabbit. J Exp Med.1978;148(2):466-77

11. Mey Pignon L. La PCR: protéine de l'inflammation [Thèse]. Pharmacie : Marseille ;1992
12. Mauris A, Morandi PA, Borghini T, Deom A. Fiche technique 6. Chene-Bourg: Centre Suisse de Contrôle de Qualité. 2005;p 2.
13. Villiamier F.. La C réactive protéine. Paris: Faculté de Pharmacie de Paris V.1989
14. DescouturesJ.Pathologies cardiaques et vasculaires: 12e Journées de l'Internat des Hopitaux de Paris-Ile-de-France Biologie médicale et pharmacie ; 2005 ; Paris.Paris: John LibbeyEurotext. 383 p.
15. Cerba L. Guide des analyses spécialisées. Paris: Elsevier Masson. 2007 ;1041 p.
16. Russo-Marie F,Peltier A, Polla BS. L'inflammation.Paris. Paris : John LibbeyEurotext ; 1998.565 p.
17. Espinosa E, Chillet P, Valitutti S. 2006. Immunologie. Paris: Ellipses. 432 p.
18. Weill B, Batteux F. Immunopathologie et réaction inflammatoire. Belgique. Bruxelles: De Boeck; 2003. 310 p
19. Dubost J, Soubrier M, Meunier M, Sauvezie B. De la vitesse de sédimentation au profil protéique. Rev Med Int.1994;15:727-33
20. McWilliam S, Riordan A. How to use : C-reactive protein. Arch Dis Child EducPract. 2010;95:55-8
21. Manneret G, Labaune JM, Isaac C, Bienvenu F, putet G, Bienvenu J. Procalcitonin and C-reactive protein levels in neonatal infections. ActaPaediatr.1997;86:209-12.
22. Rasamoelisoa JM, Tovone XG, Andriamady RCL, Rasamoela NW, Rasamindrakotroka A. Arch Inst Pasteur Madagascar. 1999;65(2):113-6

23. Flood RG, Badik J, Aronoff SC. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta-analysis of 1230 children. *Pediatric Infect Dis J*. 2008;27:95-9.
24. Sormunen P, Kallio MJ, Kilpi T, et al. C-reactive protein is useful in distinguishing Gram stain-negative bacteria meningitis from viral meningitis in children. *J pediatr*. 1999;134:725-9.
25. National Collaborating Center for Women's and Children's Health, Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. *Diarrhoea and vomiting in children under 5*. London: NICE; 2009.
26. Elena Andreeva, HasseMelbye. Usefulness of C-reactive protein testing in acute cough/respiratory tract infection: an open cluster-randomized clinical trial with C-reactive protein testing in the intervention group. *BMC Family Practice*. 2014;15:80.
27. Paul K. Drain, Lungile M, Bartman P, Hurtado R, Moodley P, Sunil Varghese. Diagnostic Accuracy and Clinical Role of Rapid C-Reactive Protein Testing in HIV-infected TB Suspects in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18(1):20-6.
28. Shelton JA, Brown JJS, Young JA. Preoperative C-reactive protein predicts the severity and likelihood of complications following appendicectomy. *Ann R Coll Surg Engl*. 2014;96:369-72.
29. Irshad A, Shaikh, David RM, Alvin S, Mokthar U. Letter to the Editor. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2011;46:767-8.

30. Dagmar Oberhofer, Josip Juras, Ana Marija P, Iva Rancic Z, Vlatko Rumenjak.
Comparison of C-reactive protein and procalcitonin as predictors of postoperative infectious complications after elective colorectal surgery. *Croat Med J.* 2012;53:612-9
31. Hage FG. C-Reactive protein and hypertension. *Journal of human Hypertension.* 2014;28:410-5
32. Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, McGeer PL. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques. *Am J Pathol.* 2001; 158:1039-51.
33. Zeller JM, Landay AL, Lint TF, Gewurz H. Enhancement of human peripheral blood monocyte respiratory burst activity by aggregated C-reactive protein. *J LeukocBion.* 1986; 40:769-83.
34. Qingfeng Hu, Yuancheng Gou, Chuanyu Sun, Weihong Ding, Ke Xu, Bin Gu et al. The prognostic value of C-reactive protein in renal cell carcinoma: A systemic review and meta-analysis. *Urologic oncology: Seminars and Original investigations.* 2014;32:50-8.
35. Heung-jung H, Chiung-Hui Y, Kuang-Hung H, I-wen Wu, Chin-Chan L, Chiao-Yin S et al. <chronic Kidney Stage Is a Modulator on the Association between High-Sensitivity C-Reactive Protein and Coronary Vasospastic Angina. *The scientific World journal.* 2014 March
36. Alexander J, Szalai. C-Reactive Protein (CRP) and Autoimmune Disease: Facts and Conjectures. *Clinical & Developmental Immunology.* 2004:221-6

37. Hutchinson WL, Koenig W, Frohlich M, Sund M, Lowe GD, Pepys MB. Immunoradiometric assay of circulating C-reactive protein: Age related values in the adult general population. Clin chem. 2000;46:934-8
38. Wener MH, Daum PR, McQuillan GM. The influence of age, sex and race on the upper reference limit of serum C-reactive protein concentration. J Rheumatol. 2000;27:2351-9
39. Melissa KSL, Deepak K. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive protein: How Best to Use Them in Clinical practice. Paediatric Annals. 2014;43:417-20
40. Fernando MM, Isenberg DA. How to monitor SLE in routine clinical practice. Ann Rheum Dis. 2005;64(4):524-7
41. Gaitonde S, Samols D, Kushner I. C-reactive protein and systemic lupus erythematosus. Arthritis Care Res. 2008;59(12):1814-1820.
42. Rau B, Steinbach G, Gansauge F, Mayer JM, Grünert A, Beger HG. The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. Gut. 1997;41:832-40.
43. Brunkhorst FM, Forycki ZF, Beier W, Wagner J. discrimination of infectious and non infectious etiologies of adult respiratory distress syndrome with procalcitonin. Clin Intens Care. 1995;6:3.
44. Bernard L, Ferrière F, Casassus P, et al. Procalcitonin as an early marker of bacterial infection in severely neutropenic febrile adults. Clin Infect Dis 1998;27:914-5.
45. Rui-Ying Xu, Hua-Wei, Ji-Ling Liu, Jun-Hua D. procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis. BMC Urology 2014;14:45

46. Daniela Bartolovic, Sveltana Ignjatovic, sanja Stankovic, Nada majkic-Singh.
Procalcitonin and other biomarkers of sepsis in newborns in the intensive care unit. The Journal Of The International federation Of Clinical Chemistry And Laboratory Medicine.
47. Meisner M. PCT-Procalcitonin, A new and innovative parameter in diagnosis of infections. Berlin:BrahamsDiagnostics. 1996:14-60
48. Singh-Manoux A, Dugravot A, Brunner E, Kumari M, Shipley M, Elbaz A.
Interleukin-6 and C-reactive protein as predictors of cognitive decline in late midlife. Neurology. 2014 August;83:486-93.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de Mémoire

Signé : **Professeur RASAMINDRAKOTROKA Andry**

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : **Professeur ANDRIAMANARIVO MamyLalatiana**

Name and first name : RAKOTONJAFINIARIVO FaralahyHarisololofo

Memory title : INTERESTSAND LIMITS OF DETERMINATION OF
C-REACTIVE PROTEIN ATTHE CHEMISTRY LABORATORY UCH-JRA

Heading : BIOCHEMISTRY

Number of pages : 56 **Number of tables** : 03

Number of figures : 15 **Number of appendices:** : 02

Numbers of references : 47 **Numbers of webography** : 01

SUMMARY

Introduction: C- reactive proteinis protein of theacute phase of inflammation. Blood concentration ofC-reactive protein is a most marker of inflammation and allows improved management of the inflammatory condition in patients..

Objective: this study aims to report the interests of the CRP assay to inflammation

Methods: We performed aprospective descriptivestudy of two months of C-reactiveassay tests in the Paraclinic Unit of Biochemistry UCH-JRA. Plasma levels of C-reactive protein were measured in the Biochemistry's analyser BS-300 MINDRAY using an immunoturbidimetric technic.

Results: 518 samples were included. CRP represented 18.8 % of all the laboratory tests made at UPFR and 260.6% of them are abnormal. Most of the patients are in hospital and fever is the main clinical information found.

Conclusion: measurement of C-reactive protein remains a parameter of choice for screening and monitoring of an inflammatory condition. The kinetics of CRP in vivo and the availability of adequate technical facilities reinforce its use in the screening, diagnosis and monitoring of an inflammatory process in Madagascar.

Keywords: C- reactive protein, inflammation, Paraclinic Unit of Biochemistry, immunoturbidimetric method

Adress of the author: Logt 365 City Analamahitsy TANA 101

Nom et Prénoms : RAKOTONJAFINIARIVO FaralahyHarisololofo
Titre du mémoire : INTERETS ET LIMITES DU DOSAGE DE LA C-
REACTIVE PROTEIN A L'UPFR DE BIOCHIMIE DU CHU-JRA
Rubrique : BIOCHIMIE
Nombre de pages : 56 **Nombre de tableaux** : 03
Nombre de figures : 15 **Nombre d'annexes** : 02
Nombre de bibliographie : 47 **Nombre de webographie** : 01

RESUME

Introduction : La C-ReactiveProtein est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation. Le dosage de la concentration plasmatique de la C-ReactiveProtein est un marqueur de choix de l'inflammation et permet l'amélioration de la prise en charge des patients en état inflammatoire.

Objectif : Notre étude a comme objectif de rapporter les intérêts du dosage de la CRP devant une réaction inflammatoire.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective descriptive de deux mois des examens de dosage de la C-ReactiveProtein parvenus à l'UPFR de Biochimie du CHU-JRA. Les concentrations plasmatiques de la C-ReactiveProtein ont été dosées sur l'automate de Biochimie BS-300 MINDRAY utilisant une technique immunoturbidimétrique.

Résultats : 518 bilans ont été inclus dans cette étude. Le dosage de la CRP est retrouvé dans 18,5% de tous les bilans réalisés à l'UPFR et 26,06% sont pathologiques. Les patients sont dans la majorité des cas en hospitalisation et la fièvre est le principal renseignement clinique retrouvé.

Conclusion : Le dosage de la C-ReactiveProtein reste un paramètre de choix pour le dépistage et le suivi d'un état inflammatoire. La cinétique de la CRP in vivo et la disponibilité du plateau technique pour son dosage confortent la place de la CRP dans le dépistage, le diagnostic et le suivi d'un processus inflammatoire à Madagascar.

Mots clés : C-ReactiveProtein, état inflammatoire, UPFR Biochimie CHU-JRA, technique immunoturbidimétrique

Adresse de l'auteur : Logt 365 Cité Analamahitsy TANA 101

