

## Intérêt de la C-Reactive Protein (CRP) dans les affections fébriles de l'enfant

Rasamoelisoa JM<sup>1</sup>, Tovone XG<sup>2</sup>, Andriamady RCL<sup>1</sup>, Rasamoela NW<sup>1</sup>, Rasamindrakotroka A<sup>3</sup>

**RESUME** : Le test de la C-Reactive Protein (CRP) est utilisé pour orienter le diagnostic d'un processus inflammatoire, notamment dans les affections fébriles de l'enfant. Une étude rétrospective a été effectuée au service de Pédiatrie de l'Hôpital général de Befelatanana, à Antananarivo, durant les années 1997-1998. Sur 714 cas d'affections fébriles appariés selon des caractères anthropométriques et cliniques, la population d'étude comprenait 361 enfants. Au total, 384 dosages de CRP ont été effectués : 305 dans un but diagnostique (CRP initiale), et 79 en tant que CRP de contrôle (en cours ou en fin de traitement). La CRP initiale a permis de distinguer d'une part, 152 affections probablement de nature bactérienne : 49 en pathologie respiratoire, 62 en neurologique, 10 en digestive, 19 en ORL, 12 en urinaire, et d'autre part 153 affections probablement de nature virale : 86 en pathologie respiratoire, 29 en neurologie, 12 en digestive, 26 en ORL. Dans les affections de nature bactérienne, il y a une corrélation entre les valeurs de la CRP et la leucocytose. Le calcul de la sensibilité et de la sensibilité du test dans les différentes pathologies a donné de bons résultats. Très utile, le dosage de la CRP, de réalisation facile, simple et rapide, semble être la technique la plus adaptée pour le diagnostic des affections fébriles des enfants dans les pays où les moyens matériels et les ressources financières sont limités.

**Mots-clés** : C-Reactive Protein - Fièvre - Enfant - Diagnostic - Maladie bactérienne - Maladie virale - MADAGASCAR.

**SUMMARY**: "Interest of C-Reactive Protein in childhood fever diseases" : C-Reactive Protein (CRP) measurement is used to orientate the diagnosis of an inflammation especially in childhood febrish diseases. A retrospective study was carried out at the pediatric service of the General hospital of Befelatanana in Antananarivo for 48 months (1997-1998). The population of this study was constituted of 361 patients taken from 714 febrish children. 384 CRP were performed. The initial CRP measurement allowed to differentiate 152 presumed bacterial infections : 49 respiratory tract infections, 62 in neurological pathology, 10 in digestive pathology, 19 in otorhinolaryngology pathology, 12 in urinary pathology, and 153 presumed viral infections : 86 respiratory tract infections, 29 in neurological pathology, 12 in digestive pathology, 26 in otorhinolaryngology pathology. There was a right correlation of CRP values and leukocyte levels in presumed bacterial infections.

Specificity and sensibility of the test applied in different child febrish diseases were satisfactory. CRP measurement is easy and rapid to perform. It is useful and seems to be the appropriate method to diagnose childhood febrish diseases in countries where facilities are insufficient and financial possibilities limited.

**Key-words** : C-Reactive Protein - Fever - Child - Diagnosis - Bacterial disease - Viral disease - MADAGASCAR.

### INTRODUCTION

En pédiatrie, le diagnostic étiologique d'une fièvre est une urgence médicale. Pour orienter le plus rapidement possible le diagnostic et la conduite thérapeutique, il est important pour le médecin de disposer d'un test biologique précoce, rapide, fiable et peu cher. Or, dans la grande majorité de nos centres hospitaliers, nous ne disposons que de quel-

ques données biologiques non spécifiques telles que la NFS, la VSH, la fibrinémie.

Il existe actuellement un test pour orienter le diagnostic d'un processus inflammatoire : le test de la C-Reactive Protein (CRP) qui est de réalisation simple, rapide (résultat en moins d'une heure). La CRP apparaît dans le sérum, deux à six heures après le début du phénomène inflammatoire, sa concentration augmente progressivement dans les 24 à 48 heures et sa synthèse par les hépatocytes continue tant qu'il y a évolution du processus inflammatoire. Par contre, du fait de sa demi-vie courte, elle décroît et disparaît dès que le processus inflammatoire s'arrête [1].

L'étude de sa cinétique semble donc pouvoir

<sup>1</sup> Hôpital général de Befelatanana, Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, 101 Antananarivo - Madagascar.

<sup>2</sup> Service de Réanimation Polyvalente, Centre Hospitalier de Soavinandriana, Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, 101 Antananarivo - Madagascar.

<sup>3</sup> Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, 101 Antananarivo - Madagascar.

permettre un diagnostic relativement précoce, une surveillance de l'évolution de l'infection, ainsi que la prescription et l'efficacité d'un traitement approprié et administré suffisamment tôt. Ces avantages ne peuvent avoir qu'une incidence bénéfique sur la gestion des antibiotiques et sur la durée du séjour hospitalier des patients.

Aussi, nous nous sommes proposés d'évaluer l'intérêt du test de la CRP dans les affections fébriles de l'enfant de notre service.

## PATIENTS ET MÉTHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective effectuée à partir des dossiers des malades admis dans le Service de Pédiatrie B de l'Hôpital général de Befelatanana - Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, au cours des années 1997-1998. La population d'étude est constituée par les enfants ayant eu des dosages de CRP : CRP (+), le groupe témoin n'ayant pas eu le même examen pour différentes raisons étant désigné par CRP (-). Ces deux groupes ont été appariés sur des caractères anthropométriques et cliniques.

L'étude a porté sur les pathologies pédiatriques dont l'origine, virale ou bactérienne, a été souvent difficile à déterminer et sur les affections qui nécessitent une adéquation thérapeutique : respiratoires, neurologiques, ORL, digestives et urinaires.

La température prise en considération a été la température rectale lue 5 minutes après la mise en place d'un thermomètre à mercure. Le dosage de la CRP était demandé soit dans les deux premiers jours de l'hospitalisation (CRP initiale) pour orienter ou confirmer le diagnostic d'une étiologie virale ou bactérienne et pour faire le choix optimal des antibiotiques, soit après quelques jours (CRP de contrôle) pour contrôler l'efficacité du traitement ou constater la guérison clinique et envisager l'arrêt du traitement (CRP de fin de traitement). Limité par des raisons financières, chaque patient du groupe témoin n'a pu bénéficier au plus que de deux examens.

Selon les laboratoires prestataires des examens, l'appareil utilisé pour le dosage était différent : Turbitimer Behring à l'Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona (HJRA) et au Centre Hospitalier de Soavinandriana (CENHOSOA), Cobas Mira Plus (méthode immunoturbidimétrique utilisant le réactif Orion) à l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) où la valeur seuil normale était à < 10mg/l. Toutefois, pour une question d'homogénéité, nous avons considéré comme valeur seuil normale le chiffre < 20 mg/l pris en compte dans les deux premiers laboratoires, et dans la littérature [2,3]. En 1997,

75% des examens ont été effectués au laboratoire d'immunologie de HJRA, le reste ayant été réparti entre le CENHOSOA et l'IPM. A partir du troisième trimestre de l'année 1998, pour cause de pénurie de réactifs au laboratoire de HJRA, les analyses ont été envoyées au CENHOSOA et à l'IPM.

## RESULTATS

Sur 714 cas d'affections fébriles, 361 patients ont constitué le groupe CRP (+), et 353 le groupe CRP (-). Les patients étaient âgés de deux mois à quatorze ans. La répartition des malades par tranche d'âge et selon le sexe est donnée dans le tableau I.

Tableau I : Répartition des patients suivant l'âge et le sexe

Sexe	[2-12] mois		[12-60] mois		>60 mois		Total
	M	F	M	F	M	F	
CRP+	100	104	65	55	14	23	361
CRP-	100	93	62	58	18	22	353

M : Masculin, F : Féminin

Au total, 384 dosages de CRP ont été effectués: 305 dans un but diagnostique (CRP initiale), et 79 en tant que CRP de contrôle (en cours ou en fin de traitement).

Sur les 361 CRP (+), 270 patients ont eu une CRP initiale avec des taux > 20 mg/l dans 48% des cas, 12 ont eu une CRP de contrôle dont 83% avec des taux > 20 mg/l, et 79 ont eu une CRP de contrôle en fin de traitement, tous ayant eu des valeurs < 20 mg/l.

La répartition de la nature des affections selon les résultats de la CRP initiale est rapportée dans le tableau II.

Tableau II : Origines des infections dans les pathologies étudiées

Affections	R*	N†	D‡	ORL	U <sup>δ</sup>	Total
Bactérienne	49	62	10	19	12	152
Virale	86	29	12	26	0	153
<b>Total</b>	<b>135</b>	<b>91</b>	<b>22</b>	<b>45</b>	<b>12</b>	<b>305</b>

\* : Respiratoires † : Neurologiques ‡ : Digestives δ : Urinaires

Sur les 390 cas d'affections respiratoires, 135 patients ont eu une CRP initiale : 49 d'entre eux (36,3%) ont eu des valeurs > 20 mg/l. Ils présentaient également des manifestations cliniques en faveur d'une infection bactérienne (anamnèse, symptomatologie : hyperthermie > 39°C et signes majeurs de gravité : dyspnée, cyanose, tachycardie, évolution rapidement favorable sous antibiothérapie ayant durée en moyenne 8 jours).

Dans les infections bactériennes, la valeur moyenne de la CRP a été de 100 mg/l.

Parmi les 180 cas d'affections neurologiques, 91 patients ont eu une CRP initiale. L'ensemble des paramètres cliniques et biologiques a révélé 60 cas d'infections probablement bactériennes (dont 51 cas de méningite purulente) et 29 cas d'infections probablement virales (dont 15 cas de méningites probablement aseptiques).

25 examens microscopiques et /ou de mise en culture des prélèvements pathologiques provenant de méningite purulente ont permis l'observation de diplocoques Gram positif encapsulés : 4 cas, de Cocci Gram positif en amas : 2 cas et de diplocoques Gram négatif : 2 cas, et l'isolement de 5 souches de pneumocoques, 1 souche de méningocoque et 1 souche d'*Haemophilus influenzae*. Parmi ces 15 cas où la nature bactérienne de l'affection était prouvée, 11 ont eu un dosage de la CRP : les valeurs variaient entre 130 et 356 mg/l.

Dans les infections bactériennes, la valeur moyenne de la CRP a été de 106 mg/l.

12 CRP de contrôle de fin de traitement ont donné des valeurs < 20 mg/l, confirmant la guérison qui, en moyenne, a été obtenue au bout de 14 jours.

Sur les 57 cas d'affections digestives (gastro-entérite), 22 patients ont bénéficié d'une CRP initiale.

Dans les infections bactériennes, la valeur moyenne de la CRP a été de 155 mg/l.

Dans les gastroentérites, la durée du séjour hospitalier était moindre pour les infections probablement virales : moins de 5 jours dans 80% des cas contre 11 à 20 jours pour les infections probablement bactériennes. 1 décès est rapporté. Il s'agissait d'une gastroentérite sur un terrain malnutri sévère.

Sur les 50 cas d'affections ORL, 45 patients ont bénéficié d'une CRP initiale.

Dans les infections bactériennes, la valeur moyenne de la CRP a été de 34 mg/l.

7 patients ont eu une CRP de contrôle en fin de traitement avec tous des valeurs inférieures à la valeur seuil.

Sur les 25 cas d'affections de l'appareil urinaire, 12 patients ont bénéficié d'une CRP initiale : 10 malades avaient des infections urinaires basses et 2 une pyélonéphrite, avec des valeurs de la CRP allant de 60 à 431 mg/l.

## DISCUSSIONS

Découverte en 1941 [4], la CRP a été utilisée comme moyen de mesure de la phase aiguë de la réaction inflammatoire depuis 1957 [5]. L'utilité de son dosage dans le diagnostic différentiel des infections bactériennes et virales chez les enfants fébriles a été bien établie [3,6].

les a été bien établie [3,6].

Utilisé comme test d'orientation diagnostique, le dosage initial de la CRP nous a permis d'identifier 152 infections d'origine bactérienne probable et 153 infections probablement virales.

*Roine I et coll* [7] d'une part, *Ribeiro MA* [5] d'autre part, ont mis en exergue l'importance de la mesure de la CRP dans la distinction des méningites bactériennes des méningites aseptiques, et dans la surveillance de l'évolution de la maladie : la CRP est un indicateur précoce de processus secondaire et de survenue de complications telle que l'apparition de résistance du germe à l'antibiotique utilisé (concentration à décroissance lente ou augmentation secondaire de la CRP).

Nous avons aussi voulu savoir la corrélation entre les valeurs de la CRP et celles de la leucocytose dans les différentes pathologies. Cette corrélation existe (tableau III).

Tableau III : **Corrélation entre le taux en CRP initial et l'hyperleucocytose dans les infections bactériennes**

Pathologie	Infection probablement bactérienne			Infection probablement virale		
	N	CRP (mg/l)	VMGB* (10/l)	N	VM CRP (mg/l)	VMGB* (10/l)
Infection pulmonaire	15	100,3±73,4	17,5±2,1	34	9	9±1
Infection méningée	17	106,2±63	15,4±8,1	12	9	7±2
Infection ORL	4	34,4±8,3	10,8±1,1	2	6	8±1
Gastroentérite	5	155,2±97,5	13,5±5,9	3	11±5	9±1
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>99±60</b>	<b>14±462</b>	<b>39</b>	<b>8±2</b>	<b>8±1</b>

\* : Valeur Moyenne Globules Blancs

*Roine I et coll* [7] ont fait remarquer que le dosage de la CRP, de réalisation facile, simple et rapide, est la technique la plus adaptée pour les pays où les moyens matériels et les ressources financières sont limités.

En ayant calculé la sensibilité et la spécificité du test à deux niveaux de seuil : 20 mg/l et 40 mg/l dans les différentes pathologies, notre but était d'asseoir l'adoption, à Madagascar, du dosage de la CRP comme test diagnostique et de surveillance évolutive des affections fébriles chez l'enfant (tableau IV).

Tableau IV : **Sensibilité et spécificité du test de la CRP dans les pathologies étudiées**

Pathologies	Seuil pathologique du test de la CRP (mg/l)					
	20		40		20	
	Sensibilité	Spécificité	VPP*			
Infection pulmonaire	96,1±0,05	80±0,12	100	100	100	100
Affection neurologique	96±0,05	94,1±0,06	100	100	100	100
Infection méningée	96,2±0,05	88,8±0,08	100	100	100	100
Gastroentérite	83,3±0,08	-	100	-	100	-
Infection ORL	90±0,19	-	100	-	100	-

\* : Valeur Prédictive Positive

## CONCLUSION

L'utilité et la fiabilité du dosage de la CRP n'étant plus à démontrer, il serait souhaitable que, pour un pays aux moyens plus que limités tel que le nôtre, le test soit diffusé pour aider les praticiens qui sont plus que démunis face à des parents angoissés par la maladie de leurs enfants.

La dotation des services de pédiatrie en appareils plus économiques que les appareils de turbidimétrie classiques serait une solution qui satisferait tout le monde.

## REFERENCES

- 1- **Kushner I, Rakita L, Kaplan MH.** Studies of acute phase protein. II. Localization of C-reactive protein in heart in induced myocardial infarction in rabbits. *J Clin Invest* 1963; **42** : 286-292.
- 2- **Peltola H, Jaakola M.** Serious bacterial infections. C-reactive protein as a serial index of severity. *Paediatr* 1988; **27**: 532-537.
- 3- **Peltola H, Jaakola M.** C-reactive protein in early detection of bacteremic versus viral infections in immunocompetent and compromised children. *J Paediatr* 1988; **118**: 641-646.
- 4- **Mc Leode CM, Avery OT.** The occurrence during acute infection of a protein not normally present in the blood. Isolation and purification of the reactive protein. *J Exp Med* 1941; **73** : 183-190.
- 5- **Ribeiro MA.** Levels of C-Reactive Protein in serum samples from healthy children and adults in Sao Paulo, Brazil. *Braz J Infect Dis* 1997; **30** : 1055-1059.
- 6- **Santolaya ME, Cofre J, Bérési V.** C-reactive protein : a valuable aid for the management of febrile children with cancer and neutropenia. *Clin Infect Dis* 1994; **18** : 589-595.
- 7- **Roine I, Banfi A, Bosch P, Ledermann W, Contreras C, Peltola H.** Serum C-reactive protein in childhood meningitis in countries with limited laboratory resources : a Chilean experience. *Pediatr Inf Dis* 1991; **10** : 923-928.