

Année 2022

N° :MS147/2022

## Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du Diplôme National de Spécialité  
en : « **Analyses biologiques médicales** »

**Intitulé :**

**Intérêt de la procalcitonine pour le diagnostic d'infections  
bactériennes en néonatalogie**

**Présenté par:**

**Docteur Lina KRICHAL**

**Sous la direction du:**

**Professeur Laila BENCHEKROUN**

# *DEDICACES*

*À notre Maître et encadrant*  
**Madame BENCHEKROUN LAILA**  
*Professeur de biochimie*  
*Laboratoire central de Biochimie clinique de Centre*  
*Hospitalo-Universitaire Ibn Sina*  
*Rabat, Maroc.*

*Vous nous avez aidé jusqu'au dernier moment avec un grand savoir et des orientations éclairantes accompagnées d'une gentillesse sans limite.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect le plus profond et nos remerciements les plus sincères.*

*À tous nos maîtres et professeurs*

*Qui nous ont guidés avec bienveillance et compréhension pour  
l'acquisition du savoir nécessaire à l'exercice de notre  
profession. Nous espérons être dignes de leurs confiances et à  
la hauteur de leurs attentes.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre dévouement, notre  
connaissance et notre grande gratitude.*

## **Liste des figures et tableau**

**Figure 1** : Automate Architect et notice du réactif CRP.

**Figure 2** : Automate Liaison Analyser\*et notice du réactif de la procalcitonine.

**Figure 3** : Population étudiée selon le sex-ratio.

**Figure 4** : Répartition des germes incriminés chez les nouveau-nés suspects.

**Tableau 1** : Comparaison des propriétés de la PCT et la CRP.

# SOMMAIRE

<i>INTRODUCTION</i> .....	1
<u>I.</u> PARTIE THEORIQUE .....	2
<u>A.</u> Rappels sur les infections néonatales .....	2
<u>1.</u> Définition .....	2
<u>2.</u> Physiopathologie .....	3
<u>3.</u> Epidémiologie .....	3
<u>4.</u> Facteurs de risque .....	4
<u>B.</u> Marqueurs biologiques de l'infection .....	5
<u>1.</u> Cytokines .....	5
<u>2.</u> Protéines de l'inflammation La CRP et PCT .....	5
<u>3.</u> Endotoxines bactériennes .....	6
<u>4.</u> Autresmarqueurs .....	6
<u>5.</u> Indices de performances diagnostiques .....	6
<u>C.</u> Généralités sur la CRP et la PCT .....	8
<u>1.</u> CRP .....	8
<u>2.</u> Procalcitonine (PCT).....	9
<u>II.</u> PARTIE PRATIQUE .....	10
<u>A.</u> METHODOLOGIE .....	10
<u>1.</u> Mode d'étude.....	10
<u>2.</u> Mesure et dosage .....	10
<u>B.</u> RESULTATS .....	12
<u>C.</u> DISCUSSION .....	14
<i>CONCLUSION</i> .....	16
<i>RESUME</i> .....	17
<i>REFERENCES BIOBLOGIQUES</i> .....	20

# *INTRODUCTION*

L'infection néonatale (INN) constitue un véritable problème de santé publique surtout dans les pays en voie de développement. Il s'agit d'une cause importante de morbidité et de mortalité. Au Maroc, celle-ci constitue la première cause de mortalité infantile.

Le diagnostic de l'INN dépend d'un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et bactériologiques. Le diagnostic clinique est très souvent difficile à cause du polymorphisme des symptômes. La confirmation bactériologique manque le plus souvent du fait de la difficulté d'isoler les germes en cause.

Cette difficulté diagnostique de l'infection néonatale a motivé les chercheurs à trouver de nouveaux biomarqueurs précoces sensibles avec une valeur prédictive négative élevée ainsi qu'un dosage facile et rapide.

La C-réactive protéine [CRP] et la procalcitonine [PCT] sont les marqueurs biologiques les plus dosés dans les suspicions d'infection néonatale. Leurs taux sanguins aident au diagnostic d'infection et à la décision d'antibiothérapie.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer et de comparer la valeur diagnostique du dosage de ces deux biomarqueurs dans le diagnostic précoce de l'infection néonatale d'origine bactérienne.

# I. PARTIE THEORIQUE

## A. Rappels sur les infections néonatales

### 1. Définition

#### ❖ Les infections néonatales

L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime que 5 millions de nouveau-nés décèdent par année à cause d'une infection, 98 % parmi ces décès occurred dans les pays sous-développés [1]. Les infections néonatales bactériennes primitives ont une incidence qui varie de 0,4 à 1%.

L'infection bactérienne materno-fœtale (IMF) est une infection bactérienne qui touche le nouveau-né à cause d'un mode de transmission vertical durant la période périnatale (juste avant ou au moment de l'accouchement). Elle se manifeste dès les premières minutes, ou même dans les premières semaines de vie du nouveau-né [2]. La définition de l'IMF exclut les infections virales et parasitaires ; même si ces dernières possèdent les mêmes voies de contamination que les IMF d'origine bactérienne.

#### ❖ L'infection postnatale

Elle survient plusieurs jours après la naissance. L'infection post-natale provient, dans la majorité des cas d'un germe en rapport avec l'environnement direct du nouveau-né : que ce soit son alimentation, un germe issu de la mère ou alors acquise en dehors de l'accouchement et la naissance [2].

#### ❖ L'infection nosocomiale

Est une infection contractée au cours d'une hospitalisation et qui se manifeste cliniquement entre 48 et 72 heures après l'admission.

## 2. Physiopathologie

Le nouveau-né est stérile à la naissance. N'importe quel germe à risque pathogène peut facilement déséquilibrer sa flore en la colonisant. Les antibiotiques jouent un rôle important dans ce déséquilibre, ils peuvent induire des résistances chez les bactéries du tube digestif. Ce risque se multiplie lors de troubles du transit et de retards d'alimentation. Les nouveau-nés hospitalisés bénéficient de thérapies « agressives » par le personnel médical, ces manipulations peuvent provoquer une effraction de la barrière cutanéomuqueuse ; pouvant engendrer des portes d'entrée pour l'infection. [3].

## 3. Epidémiologie

### ❖ Incidence

En maternité, la fréquence de l'infection nosocomiale y est sous-estimée ; les enfants sortent avant l'apparition des symptômes et les études sont rares dans cette population à faible risque. Une infection nosocomiale survient chez 3% des nouveau-nés de maternité [3].

En unités de néonatalogie (INB) : Les incidences rapportées concernant les infections nosocomiales bactériennes varient entre 7 et 24,5 %.

5,9 % des nouveau-nés hospitalisés au sein d'hôpitaux de 3ème niveau présentent une infection néonale, d'après les rapports du réseau REAPED [4].

### ❖ Types d'infections bactériennes :

Les infections nosocomiales bactériennes sévères se présentent sous forme de septicémies, pneumopathies, infections urinaires, méningites, gastro-entérites, entérocolites et infections post-opératoires.

Les septicémies : représentent 45 à 55 % des infections sévères [5]. Elles sont diagnostiquées en cas d'hémoculture positive.

Les pneumopathies : Rozé et coll, rapportent 25 à 48 % de pneumopathies nosocomiales chez des nouveau-nés ventilés plus de 72 heures [3]. Les gastro-entérites et conjonctivites nosocomiales sont rarement responsables de septicémie secondaire [6].

❖ **Les bactéries responsables d'INN :**

Les bactéries cocci gram positif sont en cause dans 75% des cas d'INN du nouveau-né, avec les staphylocoques à coagulase négative comme chef de fil à raison de 35 à 45 % des INN.

Cependant, les staphylocoques à coagulase positive sont les principaux germes incriminés lors d'infections post- opératoires et cutanées.

Concernant les germes gram négatif, les plus isolés dans les INN sont : Enterobactercloacae, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella sp, Serratia, Escherichia coli [5].

#### 4. Facteurs de risque

Le cathéter central majore le risque de septicémie. En effet, la durée du cathétérisme est un facteur qui multiplie le risque d'une INB par 2,5 au-delà de 15 jours.

La ventilation assistée augmente le risque de pneumopathies à partir du dixième jour de respiration assistée.

Le poids de naissance et l'âge gestationnel sont 2 facteurs qui influencent l'incidence d'infections néonatale ; qui peut aller jusqu'à 90 % avant 28 semaines. [6].

## B. Biomarqueurs de l'infection :

Au cours de la recherche de biomarqueurs pertinents et spécifiques d'une inflammation d'origine infectieuse ; beaucoup de marqueurs ont fait le sujet de plusieurs études, les plus explorés sont : les cytokines surtout les : IL 1, IL 6, IL 8 et TNF $\alpha$  ; et les protéines de l'inflammation principalement la CRP et la PCT.

### 1. Cytokines

- ❖ **IL 1** : Elle partage de nombreuses propriétés physiopathologiques du TNF- $\alpha$  (inducteur de l'IL 6, synthèse des protéines de la phase aiguë de l'inflammation, fièvre, cachexie...).
- ❖ **IL 6** : Rapporte sur l'intensité de la réaction inflammatoire, sans être spécifique de l'infection d'origine bactérienne. C'est un facteur précoce, avec une décroissance aussi très rapide. Le pic de l'IL6 est remarqué 6H après la réaction inflammatoire, et son retour aux valeurs normales à 8H. Son taux est à prendre avec beaucoup de précautions chez les patients immunodéprimés, étant donné que la réponse inflammatoire est affectée dans ces cas-là[7].
- ❖ **IL8** : C'est le plus fort et le plus rapide des attractants des polynucléaires neutrophiles au cours de la réaction inflammatoire[8].
- ❖ **TNF- $\alpha$**  : Le principal agent immunitaire contre les bacilles à gram négatif. Son élévation est précoce (1heure) et de courte durée. Il induit la synthèse de nombreux médiateurs de l'inflammation (cytokines, protéines de la phase aiguë, PGE...).

### 2. Les protéines de l'inflammation :( CRP, PCT)

Seront traitées en détails dans les chapitres suivants.

### 3. Endotoxines bactériennes

L'intérêt aux endotoxines bactériennes « Endotoxine Activity Assay » a regagné surface avec toute l'amélioration des techniques immunoluminométrique que ce soit par rapport à sa sensibilité meilleure, ou au fait qu'elle soit pratiquée sur du sang total. Mais l'absence de relations avec la sévérité des infections, limite son utilité en pratique clinique [7].

### 4. Autres marqueurs

De nombreux autres marqueurs potentiels font actuellement l'objet d'études :

#### ❖ **Les marqueurs du système de la coagulation :**

- Triggering Receptor Expressed on Myeloid cells 1 (TREM-1)
- Lipoprotein Binding Protein (LBP)
- Le Mid pro-atrial natriuretic peptide (mid pro-ANP)

### 5. Indices de performances diagnostiques

Un biomarqueur peut jouer plusieurs rôles : du diagnostic d'une maladie, l'évaluation de la sévérité et du risque à la prédiction d'un effet d'un médicament et le monitoring.

Les performances diagnostiques d'un biomarqueur se basent sur les paramètres connues de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN). Ces paramètres peuvent être obtenus à partir d'un tableau à 4 cases. Les patients sont classés en (vrais ou faux) positifs et (vrais ou faux) négatifs selon le résultat obtenu (positif ou négatif) et selon leurs états de santé (malade ou non malade).

### ❖ Sensibilité - Spécificité

La sensibilité ainsi que la spécificité représentent les indicateurs soit disant intrinsèques d'un test biologique de diagnostic, elles sont indépendante de la prévalence et peuvent être déduite simplement à partir d'un échantillon de sujets malades ou sains.

Un test biologique de diagnostic se base sur le dosage d'un paramètre dont le seuil à partir duquel le résultat est positif est prédéterminé. Dans ce cas ; à partir d'un tableau, on peut calculer les résultats du test étudié comparés aux résultats d'un test de référence.

- La sensibilité « Se » : représente la capacité d'un test à déceler la maladie, ce qui implique la population de malades présentant un test positif ou taux de vrais positifs parmi une population de sujets malades.
- La spécificité « Sp » : représente la capacité d'un test à déceler les sujets non atteints par la maladie, soit le groupe de sujets sains possédant un test négatif ou taux de vrais négatifs parmi une population de sujets sains.

### ❖ Valeurs prédictives positives - négatives

Ces paramètres nous permettent d'avoir une idée sur la probabilité d'être réellement malade (ou sain) quand le test est positif ou négatif, elles sont dépendantes des paramètres intrinsèques: la sensibilité et la spécificité ainsi que de la prévalence.

- La valeur prédictive négative « VPN » : représente les « vrais négatifs » à savoir la proportion de sujets négatifs mais non malades parmi l'ensemble des sujets définis comme négatifs par le test, à partir d'un échantillon représentatif de sujets malades et sains
- La valeur prédictive positive « VPP » : représente les « vrais positifs » à savoir la proportion de sujets positifs et malades parmi l'ensemble des sujets déterminés comme positifs par le test, à partir d'un échantillon représentatif de sujets malades et sains.

## C. Généralités sur CRP et PCT

### 1. La protéine C-réactive (CRP)

#### ❖ **Historique de la CRP:**

La CRP, a été découverte dans le sérum de patients infectés par le pneumocoque par Tillet et Francis dans les années 1930 [9].

Les auteurs décrivent une réaction biochimique précise : en présence d'ions calcium, le polysaccharide C de la paroi des pneumocoques est précipité par une protéine plasmatique inconnue.

La séquence complète de la CRP a par la suite été établie en 1977 par Oliveira et collaborateurs.

#### ❖ **Structure**

La CRP est une holoprotéine de 120 kDa. Elle est formée par 5 sous-unités qui sont identiques et qui s'organisent en structure discoïde. Chacun des monomères est composé de 206 acides aminés [10].

#### ❖ **Biosynthèse**

La CRP est parmi les protéines de l'inflammation dans sa phase aiguë. Elle se produit principalement dans le foie, elle est activée suite à la stimulation des médiateurs qui sont sécrétés par les phagocytes tissulaires à savoir : IL 1,6 et TNF- $\alpha$ .

#### ❖ **Cinétique**

Les taux sanguins de CRP sont inférieures à 10 mg/l chez les sujets sains [11]. Sa sécrétion se fait 4 à 6 heures après une stimulation, son taux double toutes les 8 heures et atteint une concentration maximale entre 36 et 50 heures. Lors d'une inflammation aiguë, son taux peut être multiplié par 100 (voire 1000). En raison de sa courte demi-vie d'environ 19 heures [12], il décline rapidement, revenant à son niveau basal après environ 10 jours.

## 2. Procalcitonine (PCT)

### ❖ Historique de la PCT

En 1975, Moya et co. ont isolé les précurseurs de la calcitonine. En 1984, Le Moullec présente la séquence complète des précurseurs de la calcitonine, dont la procalcitonine[13]. En 1991, Garcin a mesuré la procalcitonine sérique dans un groupe de patients brûlés et a proposé une relation entre des niveaux élevés de procalcitonine et un statut infectieux sévère d'origine bactérienne. En 1993, Assicot et co ont confirmé cette hypothèse : ils ont montré que la procalcitonine est élevée en présence d'infections bactériennes, mais reste faible chez les patients atteints d'infections virales ou de maladies inflammatoires[14]. Et depuis, nombreuses études ont été menées concernant l'utilité du dosage de la procalcitonine chez les enfants hospitalisés.

### ❖ Biosynthèse

La procalcitonine est le produit des cellules C de la thyroïde. Les 25 premiers acides aminés de la préprocalcitonine représentent un peptide signal qui facilite l'adhésion au réticulum endoplasmique, où le clivage protéolytique conduit à la naissance de la procalcitonine, sous forme d'un polypeptide de 116 acides aminés ayant un poids moléculaire de 13kDa.

Dans les situations non pathologiques, pratiquement la toute quasi-totalité de la PCT est convertie en calcitonine, ce qui fait que son taux sérique possède une limite de détection inférieure à 0,1ng/ml.

### ❖ Cinétique

Au cours des infections bactériennes, des taux très élevés de PCT peuvent être mesurés. La synthèse de la procalcitonine est très rapide : elle apparaît dans le sang en moyenne 3H. Sa concentration maximale est atteinte entre 12 et 48 heures et sa demi-vie est longue de 24 à 30 heures [15].

## II. PARTIE PRATIQUE

### A. METHODOLOGIE

#### 1. Mode d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective menée par le laboratoire central de biochimie à l'hôpital Ibn Sina de rabat, sur une période de 15 mois, du 20 mai 2020 au 20 août 2021.

Protocole d'étude.

La population d'étude était constituée de 160 nouveau-nés à terme (de 48H à 28jours) issus des services de néonatalogie de l'hôpital des enfants de Rabat (HER). Ces nouveau-nés suspects d'INN ont été classés en 2 groupes (80 Patients par groupe), en fonction des données bactériologiques sans prendre en compte les valeurs de la PCT et la CRP.

#### 2. Mesure et dosage

Le dosage de la PCT a été réalisé par une méthode immunoluminométrique (CLIA) quantitative (Liaison BRAHMS PCTII GEN), à l'aide de l'automate Liaison Analyser\*. Pour la CRP, la technique était quantitative immunoturbidimétrique (MULTIGENT CRP Vario) sur les analyseurs ARCHITECT. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel xlstat ; permettant de calculer : moyennes, pourcentages, sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN), en employant des intervalles de confiance (IC) de l'ordre de 95 %. On a pu comparer la procalcitonine à la CRP selon des seuils de positivité à 0.5ng/ml et à 5 mg/l respectivement.



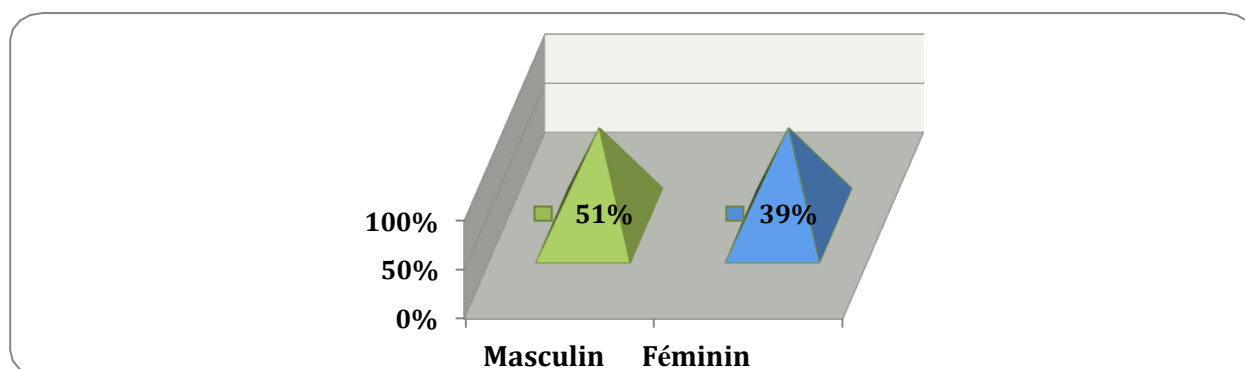
*Figure 1 : Automate Architect et notice du réactif CRP.*



*Figure 2 : Automate Liaison Analyser\*et notice du réactif de la procalcitonine.*

## B. RESULTATS

Notre étude a porté sur les données de 160 nouveau-nés à terme, âgés de (48H à 28J) avec un sex-ratio de 1.3 en faveur du sexe masculin.



**Figure 3 :** Population étudiée selon le sex-ratio.

Les patients sujets d'études ont été répartis sur 2 groupes :

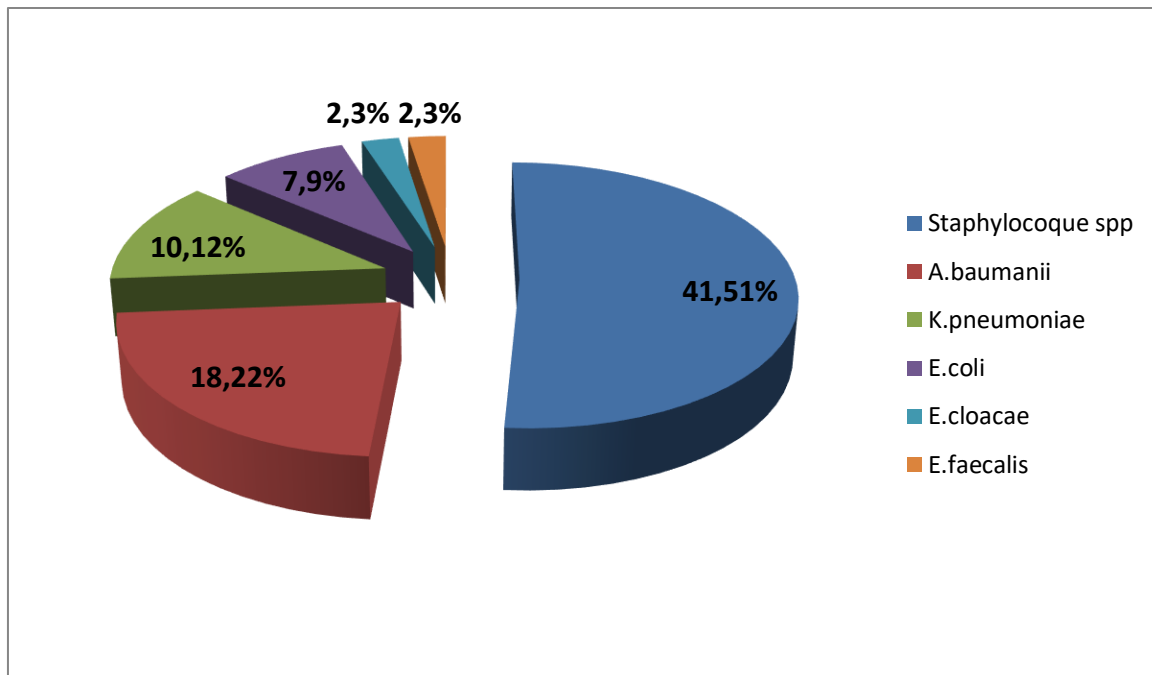
**Groupe 0** : nouveau-nés pour lesquels les prélèvements bactériologiques périphériques et centraux étaient stériles.

**Groupe 1** : nouveau-nés avec infection bactérienne confirmée.

L'ensemble des nouveau-nés dans notre série ont été admis pour des tableaux cliniques très variables, faisant évoquer l'origine infectieuse ; mais les signes respiratoires étaient les plus fréquents.

Chez les enfants du groupe 1, l'étude bactériologique des différents prélèvements centraux a permis de déceler et isoler le germe responsable de l'INN chez chacun de nos patients.

Le germe prédominant après culture de : (38 cathéters, 29 hémocultures, 4 Sondes vésicales, 2 LCR, 4 LP, et 3 pus) était : le staphylocoque spp (n=41), suivi de *A. baumannii* (n=18), de *K. pneumoniae* (n=10), *E. coli* (n=7), et 2 cas de *E. cloacae*, *E. faecalis* chacun.



**Figure 4 :** Répartition des germes incriminés chez les nouveau-nés suspects.

Sur l'ensemble des dosages effectués chez les nouveau-nés du groupe 1, la PCT était positive dans 98.75%.

La sensibilité, la spécificité, les VPP et VPN ont été respectivement 98.8%, 97.5%, 97.5%, 98.7% ; nettement supérieure comparée à celles de la CRP.

**Tableau 1 :** Comparaison des propriétés de la procalcitonine (PCT) et protéine C-réactive (CRP).

	Sensibilité (% et IC)	Spécificité (% et IC)	Valeur prédictive positive (% et IC)	Valeur prédictive négative (% et IC)
<b>PCT (0,5ng/ml)</b>	<b>98.8 (92.5—100)</b>	<b>97.5 (90.7—99.8)</b>	<b>97.5 (94.2—100)</b>	<b>98.7 (96.3—100)</b>
<b>CRP(5mg/l)</b>	<b>67.5 (56.6—76.7)</b>	<b>67.5 (56.6—76.7)</b>	<b>67.5 (57.2—77.8)</b>	<b>67.5 (60.4—81)</b>

IC\*: Intervalle de confiance

## C. DISCUSSION

En période néonatale, la principale cause d'inflammation est représentée par l'infection [16].

La procalcitonine (PCT), comme les autres marqueurs inflammatoires, a été principalement étudiée pour le diagnostic de cette infection.

La prise en charge de nouveau-nés suspects d'avoir une infection bactérienne représente un vrai problème pour les néonatalogues: entre le fait de retarder l'antibiothérapie et attendre la confirmation du diagnostic ; ou à l'inverse, entamer un plan thérapeutique qui peut être lourd suite à une simple suspicion conduit souvent à une antibiothérapie irrationnelle, ce qui met en pression l'écologie microbienne du nouveau-né lui-même ainsi que son service d'hospitalisation.

D'où le besoin pour des marqueurs qui répondent à plusieurs impératifs pour être jugés intéressants et utilisables en néonatalogie : précoces, spécifiques (détection des nouveau-nés non infectés), sensibles (détection des nouveau-nés qui sont infectés), y compris une valeur prédictive négative élevée (probabilité de ne pas être infecté lorsque le marqueur est mesuré en dessous le seuil utilisé pour le diagnostic) et positive (probabilité d'être infecté lorsque le marqueur est au-dessus du seuil utilisé) ; effectués par une méthode de dosage : fiable, rapide et peu coûteuse .

Dans notre étude, la PCT présente l'avantage d'être un marqueur semblant spécifique de diagnostic d'infections bactériennes chez les nouveau-nés du fait qu'elle ne s'élève pas en cas d'infection virale comparé à la CRP. En effet, la grande spécificité (98.8%) de la PCT même dans le cas des concentrations les plus basses permet d'éviter un retard de diagnostic et l'utilisation en excès de l'antibiothérapie [17].

Cette molécule, tout comme les cytokines, ne traverse pas la barrière placentaire et étant donné que ses niveaux de production ne sont affectés ni par le poids à la naissance ni par l'âge gestationnel.

Elle était plus variable que la CRP lors de septicémie sévère quand les taux sont supérieurs à 100 µg/L ; ce qui a été rapporté dans plusieurs études et observée dans la nôtre.

Cette molécule, comme d'ailleurs les cytokines, ne semble pas traverser la barrière placentaire, et son niveau de production n'est pas modifié par le poids de naissance ou l'âge gestationnel.

Son amplitude de variation est supérieure à celui de la CRP, puisque des taux dépassant les 100 µg/L dans des états septiques sévères ont été observés dans notre étude et rapportés dans d'autres [18].

Son dosage repose sur une méthode immuno-luminométrique avec des résultats qui peuvent être obtenus en 2 à 2,5 heures.

Bien que sa cinétique soit antérieure à d'autres protéines dans la phase aiguë de l'inflammation, y compris la CRP, également rapportée dans notre étude, les dosages PCT semblent être limités à cette période de la vie d'un patient.

Essentiellement constituées de pics physiologiques, il est difficile de définir des seuils précis et fixes et la présence ou l'absence de faux positifs et de faux négatifs.

De plus, la durée et le coût de son dosage la rendent moins adaptée à la prise de décision clinique, notamment au niveau hospitalier non spécialisé.

La CRP reste le marqueur biologique de l'infection ayant le dosage le plus facile, le plus rapide et le moins onéreux. Mais la PCT apparaît plus performante avec une sensibilité supérieure à 98.8 % et spécificité avoisinant les 98 % [19].

## *CONCLUSION*

La mortalité liée aux infections néonatales reste très importante dans notre pays ce qui justifie une bonne stratégie diagnostique et thérapeutique.

Devant le grand polymorphisme clinique et le délai long de réponse des examens bactériologiques, les marqueurs biologiques de l'inflammation ont une place très importante dans la prise en charge précoce de ces infections néonatales.

La CRP est une protéine inflammatoire non spécifique dont le dosage est facile, rapide et peu onéreux, ce qui en fait le marqueur biologique le plus utilisé dans les INN. Cependant ce marqueur manque de spécificité en matière d'infections bactériennes. La CRP seule est donc insuffisante pour aider au diagnostic précoce.

La grande spécificité et la valeur prédictive négative de la PCT même dans les concentrations les plus basses en fait un marqueur diagnostique de l'infection bactérienne et pronostique important qui permet d'éviter les retards de diagnostics ainsi que l'utilisation abusive des antibiotiques chez le nouveau-né.

## *RESUME*

L'infection néonatale (INN) représente un fardeau pour les professionnels de santé dans les pays sous-développés. La difficulté de diagnostic a poussé l'investigation de biomarqueurs rapides et sensibles. Notre étude vise à évaluer l'apport du dosage de la procalcitonine sérique (PCT) et de la protéine C-réactive (CRP) lors des infections néonatales d'origine bactérienne.

Cette étude rétrospective était menée par le laboratoire central de biochimie à l'hôpital Ibn-Sina de Rabat, du 20 mai 2020 au 20 août 2021 ; elle concernait des nouveau-nés à terme suspects d'INN répartis en 2 groupes en fonction des données bactériologiques sans prendre en compte les résultats des dosages de la PCT et la CRP.

Le dosage de la PCT a été réalisé sur le sérum des nouveau-nés par Liaison BRAHMS PCTII GEN\*, à l'aide d'automates LIAISON Analyser\*. Cependant, la CRP a été dosé par une technique sur les analyseurs ARCHITECT cSystems.

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Xlstat 2010. Les paramètres suivants ont été calculés : sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) de la PCT et la CRP.

Les 160 nouveau-nés à terme âgés de 0 à 28 jours avec un sex-ratio de 1.3 en faveur du sexe masculin ; ont été répartis sur 2 groupes : un avec des nouveau-nés non infectés et l'autre avec nouveau-nés avec infection bactérienne confirmée. Chez les nouveau-nés de ce dernier groupe, nous avons pu identifier le germe responsable de l'infection avec comme Chef de file : *S. à coagulase négative* (n=35), suivi d'*A. baumannii* (n=18), de *K. pneumoniae* (n=9), *E. coli*(n=7), 4 à *S. epidermidis*, 2 cas de *E. cloacae*, *E. faecalis*, et *S. cohinii*.

Sur l'ensemble des dosages effectués chez les nouveau-nés du groupe 1, la PCT était positive dans 98.75%. La sensibilité, la spécificité, les VPP et VPN ont été respectivement 98.8%, 97.5%, 97.5%, 98.7% ; nettement supérieure comparée à celles de la CRP.

## *ABSTRACT*

Neonatal infection (NNI) is a public health crisis in under-developed countries. Its difficult diagnosis has led researchers to look for considerably sensitive and precocious markers. Our study is set to evaluate the contribution of serum procalcitonin (PCT) and C Reactive Protein (CRP) in neonatal infections of bacterial origin,

This retrospective study was conducted by the central biochemistry laboratory at the « Ibn - Sina » Hospital of Rabat, during the period from May 20th 2020 until August 20th 2021. It concerned full-term newborns suspected of having INN, divided into 2 groups depending on their bacteriological data without taking the results of the PCT and CRP assays into consideration.

The PCT assay was performed on the serum of the newborns using « LIAISON Analyser\* » automatons and the « BRAHMS PCTII GEN\* » technique. Meanwhile, the CRP was measured using « ARCHITECT cSystems » analysers.

The data was entered and analyzed with the help of the « Xlstat 2010 » software. The following parameters were calculated: sensitivity, specificity, positive (PPV) and negative (PNV) predictive values of the PCT and the CRP.

The 160 term neonates aged 0 to 28 days with a ratio of 1.3 in favor of the gender « Male » ; were divided into 2 groups. The first group of « Uninfected neonates », and the second group of « Confirmed infected neonates ». In the newborns of the second group, we were able to identify the main germs possible for the infection: *S* with a negative coagulase (n=35), followed by *A. baumannii*, (n=18), *K. pneumoniae* (n=9), *E. coli* (n=7), *S. epidermidis* (n=4), and 2 cases of *E. cloacae*, *E. faecalis*, and *S. cohinii*.

Of all the assays performed in newborns of the 1st group, the PCT was positive with a percentage of 98.75%. Sensitivity, specificity, PPV and VPN were respectively 98.8%, 97.5%, 97.5%, 98.7% ; significantly higher than those of CRP.

## ملخص

عدوى حديثي الولادة (NNI) هي مشكلة صحية عامة في البلدان النامية. أدت صعوبة التشخيص إلى البحث عن علامات مبكرة وحساسة. وذلك لتقييم مشاركة مصل البروكالسيتونين (PCT) ومقايصة البروتين التفاعلي سي (CRP) في التهابات حديثي الولادة من أصل جرثومي.

هذه الدراسة بأثر رجعي أجراها المختبر المركزي للكيمياء الحيوية في مستشفى ابن سينا بالرباط، من 20 ماي 2020 إلى 20 غشت 2021. تم تقسيم الرضع إلى مجموعتين وفقاً لبياناتهم البكتريولوجية دون مراعاة نتائج فحوصات PCT و CRP. تم إجراء اختبار على مصل الأطفال حديثي الولادة بطريقة (BRAHMS PCTII GEN)، باستخدام LIAISON Analyzer \* automatons، بينما تم قياس CRP بواسطة «ARCHITECT cSystems» analysers. تم إدخال البيانات وتحليلها باستخدام برنامج Xlstat 2010 ثم حساب المعايير التالية: المتوسطات، والنسب المئوية، والحساسية، والنوعية، والقيم التنبؤية الإيجابية (PPV) والسالبة (PNV) ل PCT و CRP مقارنة بالمجموعتين، مع فواصل الثقة 95 % (CI). قارنا PCT مع CRP عند حديثي الولادة مع وبدون دليل على الإصابة.

160 من حديثي الولادة الذين تتراوح أعمارهم بين 0 و 28 يوماً بنسبة 1.3 لصالح حديثي الولادة الذكور؛ تم تقسيمها إلى مجموعتين المجموعة الأولى التي تتضمن حديثي الولادة غير المصابين، و المجموعة الثانية تتضمن حديثي الولادة مصابون بعدوى بكتيرية مؤكدة.

في الأطفال حديثي الولادة من المجموعة 2، تمكنا من تحديد الجرثومة الأساسية المسؤولة عن العدوى (س مع تجلط الدم السلبي في 35 حالة، متبوعة ب إ. باوماني عند 18 حالة، ك. بينومونيا عند 9 حالات، ا. كولي عند 7 حالات، س. بيديرميديس عند 4 حالات، 2 حالات بسبب ا. كلواكاي، ا. فايكاليس و س. كوهيني من بين جميع الفحوصات التي أجريت على الأطفال حديثي الولادة في المجموعة 1، كانت PCT إيجابية في 98.75% من الحالات. كانت الحساسية والنوعية و PPV و VPN على التوالي 98.8%، 97.5%، 97.5%، 98.7%؛ أعلى بكثير من تلك الخاصة ب CRP.

## *REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES*

- [1].Harkani A. L'INFECTION NEONATALE : EXPERIENCE DU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH 2010;124.
- [2]. Blond MH, Poulain P, Gold F, Bingen E, Watier H, Quentin R. Infection bactérienne maternofoetale. EMC - Gynécologie-Obstétrique 2005; 2(1):28-90.
- [3].Aujard Y. 4 - Manifestations cliniques des infections néonatales: Clinical manifestations of neonatal infections. In:Aujard Y, editor. Infections néonatales. Paris: Elsevier Masson 2015; p. 27-34.
- [4]. OTTOLINI MC, LUNDGREN K, MIRKINSON LJ, CASON S, OTTOLINI MG. Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk newborn. The Pediatric Infectious Disease Journal 2003;22(5):430-4. 84
- [5].Gerdes JS. Clinico pathologic Approach to the Diagnosis of NeonatalSepsis. Clinics in Perinatology 1991;18 (2):361-81.
- [6].Aujard Y, Bonacorsi S. 5 - Diagnostic biologique des infections néonatales: Biological diagnosis of neonatal infections. In: Aujard Y, editor. Infections néonatales. Paris: Elsevier Masson 2015; p. 35-46.
- [7].Chiesa C, Natale F, Pascone R, Osborn JF, Pacifico L, Bonci E, et al. C reactive protein and procalcitonin: Reference intervals for preterm and term newborns during the early neonatal period. Clinica Chimica Acta 2011; 412(11):1053-9.
- [8].Schuetz P, Chiappa V, Briel M, Greenwald JL. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: A systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms. Archives of Internal Medicine 2011; 171(15):1322-31.
- [9]. Gilbert WM, Machin GA. Chapter 4 – PlacentalFunction and Diseases: The Placenta, Fetal Membranes, and UmbilicalCord. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA, editors. Avery'sDiseases of the Newborn (Eighth Edition). Philadelphia: W.B. Saunders 2005; p. 23-31.
- [10]. Russell AB, Kumar R. Earlyonsetneonatalesepsis: diagnostic dilemmas and practical management. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition 2015;100(4):F350-F4.

[11].Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *PediatricClinics*2004;51(4):939-59.

[12]. Magny JF, Rigourd V, Mitanchez D, Kieffer F, Voyer M. Marqueurs biologiques de l'infection néonatale. *Journal de Pédiatrie et de Puéri culture* 2000; 13:S29-S34.

[13]. Murphy K, Weiner J. Use of LeukocyteCounts in Evaluation of Early-onsetNeonatalSepsis. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2012; 31(1):16-9.

[14]. Gold F, Aujard Y. Soins intensifs et réanimation du nouveau-né: Elsevier Masson 2006.

[15]. OTTOLINI MC, LUNDGREN K, MIRKINSON LJ, CASON S, OTTOLINI MG. Utility of completeblood count and blood culture screening to diagnose neonatalsepsis in the asymptomaticatrisknewborn. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2003;22(5):430-4.

[16].Chiesa C, Panero A, Rossi N, Stegagno M, De Giusti M, Osborn J. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in criticallyillneonates. *Clin Inf Dis* 1998; 26:664–72.

[17].Monneret G, Labaune JM, Issac C, Bienvenu F, Putet G, Bienvenu J. Procalcitonin and C-reactive proteinlevels in nonatal infections. *Acta Paediatr*1997; 86:209–12.

[18].Kuhn P. Diagnostic précoce de l'infection néonatale: apport du dosage sanguin de la procalcitonine et de l'interleukine 6. 1997 Thèse Université Louis-Pasteur, Strasbourg.

[19].Monneret G, Labaune JM, Isaac C, Bienvenu F, Putet G, Bienvenu J (1997) Procalcitonin and C-reactive protein levels in neonatal infections. *Acta Paediatr*86: 209.