

Année: 2021

Thèse N°: 133

# CRP ET SON INTERET DANS LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES

## THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2021*

PAR

**Madame Safia BOUNOUH**

*Née le 09 Novembre 1993 à Chefchaouen*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*

## Docteur en Médecine

**Mots Clés** : Antibiotiques; Bactéries; CRP; Monitoring

**Membres du Jury** :

**Monsieur Mimoun ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Yassine SEKHSOKH**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Ahmed GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**Madame Mariama CHADLI**

Professeur de Microbiologie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**



UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
RABAT

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013: Professeur NajiaHAJJA- HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen :**

**Professeur Mohamed ADNAOUI**

**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines**

Professeur Brahim LEKEHAL

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**

Professeur Taoufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**

Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général**

Mr. Mohamed KARRA

*\* Enseignants Militaires*

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale

Anesthésie -Réanimation

Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR

Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique

Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENSOUHA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO

Néphrologie

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophthalmologie

Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat

Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Pr. BENSOUHA Adil

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. TAGHY Ahmed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Anatomie

Chirurgie Générale

Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine

Pr. BEN RAIS Nozha

Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah

Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pr. ESSAKALI Malika

Pr. ETTAYEBI Fouad

Pr. IFRINE Lahssan

Pr. RHRAB Brahim

Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie

Biophysique

Biophysique

Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de laFMPA

Gynécologie Obstétrique

Chirurgie Générale - Directeur du CHIS

Immunologie

Chirurgie Pédiatrique

Chirurgie Générale

Gynécologie -Obstétrique

Dermatologie

#### \* Enseignants Militaires

### Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*  
Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

### Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*  
Gynécologie Obstétrique

### Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Abdesslam Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

\* Enseignants Militaires

Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

**Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique *Directeur Hôp. Des Enfants Rabat*  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. International (Cheikh Khalifa)*  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

\* Enseignants Militaires

### Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed\*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef\*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim\*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUIJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SLAH Samir\*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

### Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Maria  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)  
Pédiatrie  
Cardiologie

\* Enseignants Militaires

Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Biophysique  
Cardiologie (*mise en disponibilité*)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

#### AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.*  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo - Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo - Phtisiologie

#### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual\*  
Pr. EL BEKKALI Youssef\*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire

\* Enseignants Militaires

Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Biochimie-chimie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

#### Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. AKHADDAR Ali \*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
Pr. BOUI Mohammed \*  
Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
Pr. DOGHMI Kamal \*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid \*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamyia  
Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie

\* Enseignants Militaires

Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

### Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation  
Médecine Interne *Directeur ERSSM*  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Radiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Anatomie Pathologique

### Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
Pr. BENCHEBBA Driss \*  
Pr. DRISSI Mohamed \*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

### Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale

\* Enseignants Militaires

|                                       |                                   |
|---------------------------------------|-----------------------------------|
| Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain        | Anesthésie Réanimation            |
| Pr. BENCHEKROUN Laila                 | Biochimie-Chimie                  |
| Pr. BENKIRANE Souad                   | Hématologie                       |
| Pr. BENNANA Ahmed*                    | Informatique Pharmaceutique       |
| Pr. BENSNGHIR Mustapha *              | Anesthésie Réanimation            |
| Pr. BENYAHIA Mohammed *               | Néphrologie                       |
| Pr. BOUATIA Mustapha                  | Chimie Analytique et Bromatologie |
| Pr. BOUABID Ahmed Salim*              | Traumatologie orthopédie          |
| Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba              | Anatomie                          |
| Pr. CHAIB Ali *                       | Cardiologie                       |
| Pr. DENDANE Tarek                     | Réanimation Médicale              |
| Pr. DINI Nouzha*                      | Pédiatrie                         |
| Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali | Anesthésie Réanimation            |
| Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa       | Radiologie                        |
| Pr. ELFATEMI NIZARE                   | Neuro-chirurgie                   |
| Pr. EL GUERROUJ Hasnae                | Médecine Nucléaire                |
| Pr. EL HARTI Jaouad                   | Chimie Thérapeutique              |
| Pr. EL JAOUDI Rachid*                 | Toxicologie                       |
| Pr. EL KABABRI Maria                  | Pédiatrie                         |
| Pr. EL KHANNOUSSI Basma               | Anatomie Pathologique             |
| Pr. EL KHLOUFI Samir                  | Anatomie                          |
| Pr. EL KORAICHI Alae                  | Anesthésie Réanimation            |
| Pr. EN-NOUALI Hassane*                | Radiologie                        |
| Pr. EL SAYEGH Hachem                  | Urologie                          |
| Pr. ERRABIH Ikram                     | Gastro-Entérologie                |
| Pr. LAMALMI Najat                     | Anatomie Pathologique             |
| Pr. MOSADIK Ahlam                     | Anesthésie Réanimation            |
| Pr. MOUJAHID Mountassir*              | Chirurgie Générale                |
| Pr. NAZIH Mouna*                      | Hématologie                       |
| Pr. ZOUAIDIA Fouad                    | Anatomie Pathologique             |
| <b><u>Decembre 2010</u></b>           |                                   |
| Pr. ZNATI Kaoutar                     | Anatomie Pathologique             |

### **Mai 2012**

|                            |                          |
|----------------------------|--------------------------|
| Pr. AMRANI Abdelouahed     | Chirurgie pédiatrique    |
| Pr. ABOUELALAA Khalil *    | Anesthésie Réanimation   |
| Pr. BENCHEBBA Driss *      | Traumatologie-orthopédie |
| Pr. DRISSI Mohamed *       | Anesthésie Réanimation   |
| Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna | Chirurgie Générale       |
| Pr. EL OUAZZANI Hanane *   | Pneumophtisiologie       |
| Pr. ER-RAJI Mounir         | Chirurgie Pédiatrique    |
| Pr. JAHID Ahmed            | Anatomie Pathologique    |

### **Février 2013**

|                         |                        |
|-------------------------|------------------------|
| Pr. AHID Samir          | Pharmacologie          |
| Pr. AIT EL CADI Mina    | Toxicologie            |
| Pr. AMRANI HANCHI Laila | Gastro-Entérologie     |
| Pr. AMOR Mourad         | Anesthésie Réanimation |
| Pr. AWAB Almahdi        | Anesthésie Réanimation |

\* Enseignants Militaires

## Février 2013

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| Pr. AHID Samir                        | Pharmacologie  |
| Pr. AIT EL CADI Mina                  | Toxicologie  |
| Pr. AMRANI HANCHI Laila               | Gastro-Entérologie                                   |
| Pr. AMOR Mourad                       | Anesthésie Réanimation                               |
| Pr. AWAB Almahdi                      | Anesthésie Réanimation                               |
| Pr. BELAYACHI Jihane                  | Réanimation Médicale                                 |
| Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain        | Anesthésie Réanimation                               |
| Pr. BENCHEKROUN Laila                 | Biochimie-Chimie                                     |
| Pr. BENKIRANE Souad                   | Hématologie  |
| Pr. BENNANA Ahmed*                    | Informatique Pharmaceutique                          |
| Pr. BENSNGHIR Mustapha *              | Anesthésie Réanimation                               |
| Pr. BENYAHIA Mohammed *               | Néphrologie  |
| Pr. BOUATIA Mustapha                  | Chimie Analytique et Bromatologie                    |
| Pr. BOUABID Ahmed Salim*              | Traumatologie orthopédie                             |
| Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba              | Anatomie   |
| Pr. CHAIB Ali *                       | Cardiologie  |
| Pr. DENDANE Tarek                     | Réanimation Médicale                                 |
| Pr. DINI Nouzha*                      | Pédiatrie  |
| Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali | Anesthésie Réanimation                               |
| Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa       | Radiologie   |
| Pr. ELFATEMI NIZARE                   | Neuro-chirurgie                                      |
| Pr. EL GUERROUJ Hasnae                | Médecine Nucléaire                                   |
| Pr. EL HARTI Jaouad                   | Chimie Thérapeutique                                 |
| Pr. EL JAOUDI Rachid*                 | Toxicologie  |
| Pr. EL KABABRI Maria                  | Pédiatrie  |
| Pr. EL KHANNOUSSI Basma               | Anatomie Pathologique                                |
| Pr. EL KHLOUFI Samir                  | Anatomie   |
| Pr. EL KORAICHI Alae                  | Anesthésie Réanimation                               |
| Pr. EN-NOUALI Hassane*                | Radiologie   |
| Pr. ERREGUIG Laila                    | Physiologie  |
| Pr. FIKRI Meryem                      | Radiologie   |
| Pr. GHFIR Imade                       | Médecine Nucléaire                                   |
| Pr. IMANE Zineb                       | Pédiatrie  |
| Pr. IRAQI Hind                        | Endocrinologie et maladies métaboliques              |
| Pr. KABBAJ Hakima                     | Microbiologie  |
| Pr. KADIRI Mohamed*                   | Psychiatrie  |
| Pr. LATIB Rachida                     | Radiologie   |
| Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra         | Médecine Interne                                     |
| Pr. MEDDAH Bouchra                    | Pharmacologie  |
| Pr. MELHAOUI Adyl                     | Neuro-chirurgie                                      |
| Pr. MRABTI Hind                       | Oncologie Médicale                                   |
| Pr. NEJJARI Rachid                    | Pharmacognosie                                       |
| Pr. OUBEJJA Houda                     | Chirurgie Pédiatrique                                |
| Pr. OUKABLI Mohamed*                  | Anatomie Pathologique                                |
| Pr. RAHALI Younes                     | Pharmacie Galénique <b>Vice-Doyen à la Pharmacie</b> |
| Pr. RATBI Ilham                       | Génétique  |
| Pr. RAHMANI Mounia                    | Neurologie   |
| Pr. REDA Karim*                       | Ophthalmologie                                       |

\* Enseignants Militaires

Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

### AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

### MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

### DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENZAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal

Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique

\* Enseignants Militaires

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Pr. JAHIDI Mohamed*     | O.R.L                                       |
| Pr. LAKHAL Zouhair*     | Cardiologie                                 |
| Pr. OUDGHIRI NEZHA      | Anesthésie-Réanimation                      |
| Pr. RAMI Mohamed        | Chirurgie Pédiatrique                       |
| Pr. SABIR Maria         | Psychiatrie                                 |
| Pr. SBAI IDRISSE Karim* | Médecine préventive, santé publique et Hyg. |

**AOÛT 2015**

|                    |              |
|--------------------|--------------|
| Pr. MEZIANE Meryem | Dermatologie |
| Pr. TAHIRI Latifa  | Rhumatologie |

**PROFESSEURS AGREGES :**

**JANVIER 2016**

|                       |                    |
|-----------------------|--------------------|
| Pr. BENKABBOU Amine   | Chirurgie Générale |
| Pr. EL ASRI Fouad*    | Ophthalmologie     |
| Pr. ERRAMI Nouredine* | O.R.L              |
| Pr. NITASSI Sophia    | O.R.L              |

**JUIN 2017**

|                          |   |
|--------------------------|---|
| Pr. ABBI Rachid*         | Microbiologie                               |
| Pr. ASFALOU Ilyasse*     | Cardiologie                                 |
| Pr. BOUAYTI El Arbi*     | Médecine préventive, santé publique et Hyg. |
| Pr. BOUTAYEB Saber       | Oncologie Médicale                          |
| Pr. EL GHISSASSI Ibrahim | Oncologie Médicale                          |
| Pr. HAFIDI Jawad         | Anatomie                                    |
| Pr. OURAINI Saloua*      | O.R.L                                       |
| Pr. RAZINE Rachid        | Médecine préventive, santé publique et Hyg. |
| Pr. SOUADKA Amine        | Chirurgie Générale                          |
| Pr. ZRARA Abdelhamid*    | Immunologie                                 |

**MAI 2018**

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Pr. AMMOURI Wafa           | Médecine interne                            |
| Pr. BENTALHA Aziza         | Anesthésie-Réanimation                      |
| Pr. EL AHMADI Brahim       | Anesthésie-Réanimation                      |
| Pr. EL HARRECH Youness*    | Urologie                                    |
| Pr. EL KACEMI Hanan        | Radiothérapie                               |
| Pr. EL MAJJAOUI Sanaa      | Radiothérapie                               |
| Pr. FATIHI Jamal*          | Médecine Interne                            |
| Pr. GHANNAM Abdel-Ilah     | Anesthésie-Réanimation                      |
| Pr. JROUNDI Imane          | Médecine préventive, santé publique et Hyg. |
| Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil | Radiologie                                  |
| Pr. TADILI Sidi Jawad      | Anesthésie-Réanimation                      |
| Pr. TANZ Rachid*           | Oncologie Médicale                          |

**NOVEMBRE 2018**

|                  |                                      |
|------------------|--------------------------------------|
| Pr. AMELLAL Mina | Anatomie                             |
| Pr. SOULY Karim  | Microbiologie                        |
| Pr. TAHRI Rajae  | Histologie-Embryologie-Cytogénétique |

\* Enseignants Militaires

## NOVEMBRE 2019

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| Pr. AATIF Taoufiq *              | Néphrologie                                 |
| Pr. ACHBOUK Abdelhafid *         | Chirurgie Réparatrice et Plastique          |
| Pr. ANDALOSSI SAGHIR Khalid *    | Radiothérapie                               |
| Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah * | Gynécologie-obstétrique                     |
| Pr. BASSIR RIDA ALLAH            | Anatomie                                    |
| Pr. BOUATTAR TARIK               | Néphrologie                                 |
| Pr. BOUFETTAL MONSEF             | Anatomie                                    |
| Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *  | Chirurgie Générale                          |
| Pr. BOUZELMAT Hicham *           | Cardiologie                                 |
| Pr. BOUKHRIS Jalal *             | Traumatologie-orthopédie                    |
| Pr. CHAFRY BOUCHAIB*             | Traumatologie-Orthopédie                    |
| Pr. CHAHDI HAFSA*                | Anatomie pathologique                       |
| Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*         | Neuro-chirurgie                             |
| Pr. DAMIRI AMAL*                 | Anatomie Pathologique                       |
| Pr. DOGHMI NAWFAL*               | Anesthésie-Réanimation                      |
| Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR         | Pharmacie-Galénique                         |
| Pr. EL ANNAZ HICHAM*             | Virologie                                   |
| Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*  | Gynécologie-Obstétrique                     |
| Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*       | Chirurgie Générale                          |
| Pr. EL KAOUI HAKIM*              | Chirurgie Générale                          |
| Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*         | Anesthésie-Réanimation                      |
| Pr. EN-NAFAA ISSAM*              | Radiologie                                  |
| Pr. HAMAMA JALAL*                | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale   |
| Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*           | O.R.L                                       |
| Pr. HJIRA NAOUFAL*               | Dermatologie                                |
| Pr. JIRA MOHAMED*                | Médecine interne                            |
| Pr. JNIENE ASMAA                 | Physiologie                                 |
| Pr. LARAQUI HICHAM*              | Chirurgie-Générale                          |
| Pr. MAHFOUD TARIK*               | Oncologie Médicale                          |
| Pr. MEZIANE MOHAMMED*            | Anesthésie-Réanimation                      |
| Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*        | Chirurgie Cardio-Vasculaire*                |
| Pr. MOUZARI YASSINE*             | Ophtalmologie                               |
| Pr. NAOUI HAFIDA*                | Parasitologie-Mycologie                     |
| Pr. OBTEL MAJDOULINE             | Médecine préventive, santé publique et Hyg. |
| Pr. OURRAI ABDELHAKIM*           | Pédiatrie                                   |
| Pr. SAOUAB RACHIDA*              | Radiologie                                  |
| Pr. SBITTI YASSIR*               | Oncologie Médicale                          |
| Pr. ZADDOUG OMAR*                | Traumatologie-Orthopédie                    |
| Pr. ZIDOUH SAAD*                 | Anesthésie-Réanimation                      |

\* Enseignants Militaires

## NOVEMBRE 2019

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| Pr. AATIF Taoufiq *              | Néphrologie                                 |
| Pr. ACHBOUK Abdelhafid *         | Chirurgie Réparatrice et Plastique          |
| Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *   | Radiothérapie                               |
| Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah * | Gynécologie-obstétrique                     |
| Pr. BASSIR RIDA ALLAH            | Anatomie                                    |
| Pr. BOUATTAR TARIK               | Néphrologie                                 |
| Pr. BOUFETTAL MONSEF             | Anatomie                                    |
| Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *  | Chirurgie Générale                          |
| Pr. BOUZELMAT Hicham *           | Cardiologie                                 |
| Pr. BOUKHRIS Jalal *             | Traumatologie-orthopédie                    |
| Pr. CHAFRY BOUCHAIB*             | Traumatologie-Orthopédie                    |
| Pr. CHAHDI HAFSA*                | Anatomie pathologique                       |
| Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*         | Neuro-chirurgie                             |
| Pr. DAMIRI AMAL*                 | Anatomie Pathologique                       |
| Pr. DOGHMI NAWFAL*               | Anesthésie-Réanimation                      |
| Pr. EL LALAOUI SIDI-YASSIR       | Pharmacie-Galénique                         |
| Pr. EL ANNAZ HICHAM*             | Virologie                                   |
| Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*  | Gynécologie-Obstétrique                     |
| Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*       | Chirurgie Générale                          |
| Pr. EL KAOUI HAKIM*              | Chirurgie Générale                          |
| Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*         | Anesthésie-Réanimation                      |
| Pr. EN-NAFAA ISSAM*              | Radiologie                                  |
| Pr. HAMAMA JALAL*                | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale   |
| Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*           | O.R.L                                       |
| Pr. HJIRA NAOUFAL*               | Dermatologie                                |
| Pr. JIRA MOHAMED*                | Médecine interne                            |
| Pr. JNIENE ASMAA                 | Physiologie                                 |
| Pr. LARAQUI HICHAM*              | Chirurgie-Générale                          |
| Pr. MAHFOUD TARIK*               | Oncologie Médicale                          |
| Pr. MEZIANE MOHAMMED*            | Anesthésie-Réanimation                      |
| Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*        | Chirurgie Cardio-Vasculaire*                |
| Pr. MOUZARI YASSINE*             | Ophtalmologie                               |
| Pr. NAOUI HAFIDA*                | Parasitologie-Mycologie                     |
| Pr. OBTEL MAJDOULINE             | Médecine préventive, santé publique et Hyg. |
| Pr. OURRAI ABDELHAKIM*           | Pédiatrie                                   |
| Pr. SAOUAB RACHIDA*              | Radiologie                                  |
| Pr. SBITTI YASSIR*               | Oncologie Médicale                          |
| Pr. ZADDOUG OMAR*                | Traumatologie-Orthopédie                    |
| Pr. ZIDOUH SAAD*                 | Anesthésie-Réanimation                      |

\* Enseignants Militaires

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS/Prs. HABILITES

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| Pr. ABOUDRAR Saadia              | Physiologie   |
| Pr. ALAMI OUHABI Naima           | Biochimie-chimie  |
| Pr. ALAOUI KATIM                 | Pharmacologie   |
| Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma   | Histologie-Embryologie  |
| Pr. ANSAR M'hammed               | Chimie Organique et Pharmacie Chimique                          |
| Pr. BARKIYOU Malika              | Histologie-Embryologie  |
| Pr. BOUHOUCHE Ahmed              | Génétique Humaine   |
| Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz          | Applications Pharmaceutiques                                    |
| Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie-chimie  |
| Pr. DAKKA Taoufiq                | Physiologie <b>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</b> |
| Pr. FAOUZI Moulay El Abbas       | Pharmacologie   |
| Pr. IBRAHIMI Azeddine            | Biologie moléculaire/Biotechnologie                             |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine         | Biologie  |
| Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med   | Chimie Organique  |
| Pr. REDHA Ahlam                  | Chimie  |
| Pr. TOUATI Driss                 | Pharmacognosie  |
| Pr. YAGOUBI Maamar               | Environnement,Eau et Hygiène                                    |
| Pr. ZAHIDI Ahmed                 | Pharmacologie   |

### **PROFESSEURS HABILITES :**

|                                  |                           |
|----------------------------------|---------------------------|
| Pr. BENZEID Hanane               | Chimie                    |
| Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie-chimie          |
| Pr. DOUKKALI Anass               | Chimie Analytique         |
| Pr. EL JASTIMI Jamila            | Chimie                    |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine         | Histologie-Embryologie    |
| Pr. LYAHYAI Jaber                | Génétique                 |
| Pr. OUADGHIRI Mouna              | Microbiologie et Biologie |
| Pr. RAMLI Youssef                | Chimie                    |
| Pr. SERRAGUI Samira              | Pharmacologie             |
| Pr. TAZI Ahnini                  | Génétique                 |
| Pr. YAGOUBI Maamar               | Eau, Environnement        |

Mise à jour le 05/03/2021

**KHALED Abdellah**

***Chef du Service des Ressources Humaines FMPR***



---

# *DEDICACES*

---



*A mes très chers parents :*

*Tous les mots du monde ne peuvent suffire pour vous exprimer ma  
reconnaissance.*

*Votre amour est le phare qui va m'a orienter toute ma vie.*

*J'espère réaliser en ce jour un de vos rêves, et etre a la hauteur de votre  
éducation et confiance.*



---

# *REMERCIEMENTS*

---



*A notre maître et président de thèse*

*Monsieur Mimoun ZOUHDI*

*Professeur de microbiologie*

*Votre compétence professionnelle n'a d'égal que vos qualités humaines.*

*Recevez par ces mots toute ma gratitude.*

*A notre maître et rapporteur de thèse*  
*Monsieur le professeur Yassine SEKHSOKH*  
*Professeur de microbiologie*

*Cher Maître et Professeur,*

*Vous m'avez honoré en acceptant de diriger ce travail.*

*Vos qualités professionnelles conjuguées à vos hautes valeurs humaines  
m'ont été d'un grand apport. Vos orientations avisées et vos conseils sages  
m'ont orienté tout le long de l'élaboration de ce mémoire.*

*Je vous en serai éternellement reconnaissante.*

*A notre honorable Maître et Juge de thèse*

*Monsieur GAOUZI ahmed*

*Professeur de pediatrie*

*Veillez accepter, Maître, l'expression de ma reconnaissance et de ma  
haute considération.*

*A notre Maître et Juge de thèse*

*Madame CHADLI mariama*

*Professeur en microbiologie*

*Votre amabilité et votre dévouement suscite admiration et respect. Soyez assurée de ma sincère gratitude.*



---

*LISTE  
DES ABREVIATIONS*

---



## Liste des abréviations

|              |  |
|--------------|--|
| <b>ACFA</b>  | : Arythmie complète par fibrillation atriale |
| <b>ACT</b>   | : Antichymotrypsine                          |
| <b>AG</b>    | : Age gestationnel                           |
| <b>AGP</b>   | : Glycoprotéine acide                        |
| <b>AINS</b>  | : Anti inflammatoire non stéroïdien          |
| <b>Alb</b>   | : Albumine                                   |
| <b>AS</b>    | : Arthrite septique                          |
| <b>ASA</b>   | : American Society of Anesthesiologists      |
| <b>BM</b>    | : Brûlure mictionnel                         |
| <b>CPNPC</b> | : Cancer du poumon non à petites cellules    |
| <b>CRP</b>   | : Protéine c réactive                        |
| <b>ECBU</b>  | : Examen cyto bactériologique des urines     |
| <b>ELISA</b> | : Enzyme-linked immunosorbent assay          |
| <b>Fb</b>    | : Fibrinogène                                |
| <b>Hp</b>    | : Haptoglobine                               |
| <b>Il-6</b>  | : Interleukin 6                              |
| <b>IMF</b>   | : Infection materno-fœtale                   |
| <b>IOA</b>   | : Infection ostéo-articulaire                |
| <b>NFS</b>   | : Numération formule sanguine                |
| <b>ORL</b>   | : Oto-rhino-laryngologie                     |

|            |                                    |
|------------|------------------------------------|
| <b>PAA</b> | : Protéine de la phase aigue       |
| <b>PAC</b> | : Pneumopathie aigüe communautaire |
| <b>PN</b>  | : Polynucléaire                    |
| <b>PNA</b> | : Pyélonéphrite aigue              |
| <b>RPM</b> | : Rupture prématuré des membranes  |
| <b>RVU</b> | : Reflux vésico-urétéral           |
| <b>SA</b>  | : Semaines d'aménorrhée            |
| <b>SAA</b> | : Protéine sérum amyloïde A        |
| <b>TBP</b> | : Tuberculose pulmonaire           |
| <b>Tf</b>  | : Transferrine                     |
| <b>TNM</b> | : Tumor nodes metastasis           |
| <b>UCR</b> | : Urétrocystographie rétrograde    |
| <b>USI</b> | : Unité de soins intensifs         |



---

*LISTE  
DES ILLUSTRATIONS*

---



## Liste des figures

|   |    |
|---|----|
| FIGURE 1 : FLOW DIAGRAMME DE LA REVUE DE LA LITTERATURE « CRP ET ANTIBIOTIQUES ».....   | 6  |
| FIGURE 2 : COURBE RECEIVER OPERATOR CHARACTERISTIC (ROC) DE LA PROCALCITONINE ET LA CRP DANS LA<br>DETECTION DES LESIONS RENALES [10].....          | 18 |
| FIGURE 3: EVOLUTION DE LA MEDIANE DES TAUX DE PROTEINE C REACTIVE[16] .....   | 25 |
| FIGURE 4: REPARTITION DES ENFANTS FEBRILES EN FONCTION DE LA PERIODE A OU B ET LEUR RETOUR OU NON AU<br>DOMICILE [46].....                          | 36 |
| FIGURE 5: ANAMNESE INFECTIEUSE. RPM : RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES ; BM : BRULURES<br>MITIONNELLES [54] .....                                   | 44 |
| FIGURE 6: REPARTITION SELON LES SIGNES CLINIQUES [54] .....   | 44 |
| FIGURE 7: REPARTITION DES NOUVEAU-NES SUSPECTS D'INFECTIONS MATERNO-FOETALES (IMF) SELON<br>L'HOSPITALISATION ET LE DIAGNOSTIC DEFINITIF [54] ..... | 45 |
| FIGURE 8 : PROTOCOLE D'ADMINISTRATION DES N-NES ASYMPTOMATIQUES A RISQUE D'IMF [55] .....   | 47 |
| FIGURE 9: PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE DES NOUVEAU-NES SYMPTOMATIQUE A RISQUE D'IMF [55].....   | 48 |
| FIGURE 10 : REPARTITION DES NOUVEAU-NES SUSPECTS D'IMF [55] .....   | 49 |
| FIGURE 11: WILLIAM SMITH TILLET.....  | 52 |
| FIGURE 13: LA STIMULATION ET LA SYNTHESE DES PROTEINES DE LA PHASE AIGUË INFLAMMATOIRE [65].....  | 55 |
| FIGURE 14 : CONCENTRATION RELATIVE DE CRP EN REPONSE A UN STIMULUS INFLAMMATOIRE DANS LE TEMPS 56   |    |
| FIGURE 15: LES FONCTIONS DE LA CRP [65] .....   | 57 |
| FIGURE 16: COMPARAISON DE LA CINETIQUE DE LA VS ET DE LA CRP AU COURS D'UN SYNDROME<br>INFLAMMATOIRE AIGU.....                                      | 58 |
| FIGURE 17: TEST D'AGGLUTINATION AU LATEX POUR LA DETECTION QUALITATIVE DE LA PROTEINE C-REACTIVE<br>DANS SERUM HUMAIN [80].....                     | 62 |
| FIGURE 18: HÄMATOLOGIE-ANALYSATOR- 19 PARAMETER MICROSEMI CRP [80] .....  | 62 |
| FIGURE 19: METHODE NEPHELOMETRIQUE DE BEHRING PAR AGGLUTINATION AU LATEX (MG/DL) [80] .....   | 63 |

## Liste des tableaux

|   |    |
|---|----|
| TABLEAU I : LES ARTICLES SELECTIONNES POUR CHAQUE MOT-CLEF .....  | 7  |
| TABLEAU II: EXPLOITS DE PCT ET DE LA CRP POUR LE DIAGNOSTIC D'INFECTION BACTERIENNE VS<br>INFLAMMATION SANS INFECTION [1].....                              | 14 |
| TABLEAU III: COMPETITIVITE DE LA PCT, DE LA CRP POUR LE DIAGNOSTIC D'INFECTION BACTERIENNE [2] .....  | 15 |
| TABLEAU IV: COMPARAISON ENTRE LES DEUX GROUPES A ET B : DONNEES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES [10] .....   | 18 |
| TABLEAU V: RESULTATS DE SENSIBILITE, SPECIFICITE, VPP, VPN DE LA CRP ET DE LA PCT DANS LA DETECTION<br>DES LESIONS RENALES [10].....                        | 18 |
| TABLEAU VI: CARACTERISTIQUES DES PATIENTS [14] .....  | 19 |
| TABLEAU VII: CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION [16].....  | 22 |
| TABLEAU IX: COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES < 30JOURS APRES CYSTECTOMIE SELON LA CLASSIFICATION DE<br>CLAVIEN-DINDO[16].....                                 | 23 |
| TABLEAU X: COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES SELON LA CLASSIFICATION DE CLAVIEN-DINDO PAR GRADE DE<br>SEVERITE SELON LE TYPE DE DERIVATION URINAIRE [16] ..... | 25 |
| TABLEAU XI: PERFORMANCES DE LA CRP ET DE LA PCT COMME MARQUEURS DES INFECTIONS INTRA-<br>ABDOMINALES APRES CHIRURGIE COLORECTALE [16] .....                 | 27 |
| TABLEAU XII: CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES INITIALES DES PATIENTS [16] .....  | 30 |
| TABLEAU XIII: LES CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES INITIALES DES PATIENTS EN FONCTION DE<br>LEUR TAUX DE CRP [16] .....                            | 31 |
| TABLEAU XIV: CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES DES 572 ENFANTS [46].....   | 35 |
| TABLEAU XV: CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES [54].....  | 43 |
| TABLEAU XVI: APPORT DE LA CRP DE 24 HEURES DANS L'HOSPITALISATION [54] .....  | 46 |
| TABLEAU XVII: APPORT DE LA CRP DE 48 HEURES POUR DECIDER DE L'ARRET DES ATBS CHEZ LES NOUVEAU-<br>NES HOSPITALISES [54].....                                | 46 |



---

# *SOMMAIRE*

---



|                           |   |
|---------------------------|---|
| Madame Safia BOUNOUH..... | 1 |
|---------------------------|---|



|   |                                    |
|---|------------------------------------|
| .....   | 2                                  |
| FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE.....              | 2                                  |
| DOYENS HONORAIRES :.....                              | <b>Erreur ! Signet non défini.</b> |
| 1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ .....        | <b>Erreur ! Signet non défini.</b> |
| <i>PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR</i> :..... | 3                                  |
| PROFESSEURS/Prs. HABILITES .....                      | <b>Erreur ! Signet non défini.</b> |
| <i>DEDICACES</i> .....                                | 17                                 |
| <i>REMERCIEMENTS</i> .....                            | 19                                 |
| <i>LISTE DES ABREVIATIONS</i> .....                   | 24                                 |
| <i>LISTE DES ILLUSTRATIONS</i> .....                  | 27                                 |
| <i>SOMMAIRE</i> .....                                 | 30                                 |
| <i>INTRODUCTION</i> .....                             | 1                                  |
| <b>I. INTRODUCTION:</b> .....                         | 2                                  |
| <i>MÉTHODES ET MATÉRIELS</i> .....                    | 3                                  |
| <b>II. MÉTHODES ET MATÉRIELS :</b> .....              | 4                                  |
| <b>1. CRP et antibiotiques :</b> .....                | 7                                  |
| <b>2. CRP et les pneumopathies :</b> .....            | 8                                  |
| <b>3. CRP et bactériémie :</b> .....                  | 9                                  |
| <b>4. CRP et infection materno-fœtale :</b> .....     | 9                                  |
| <b>5. CRP et infection virales :</b> .....            | 10                                 |
| <b>6. CRP et cancer pulmonaire :</b> .....            | 10                                 |
| <b>7. CRP et syndrome coronariens :</b> .....         | 10                                 |
| <b>8. CRP et pyélonéphrite de l'enfant :</b> .....    | 11                                 |
| <b>9. CRP aux urgences :</b> .....                    | 11                                 |
| <b>10. CRP et tuberculose :</b> .....                 | 12                                 |

|   |    |
|---|----|
| <i>RÉSULTATS</i> .....  | 13 |
| <b>III. RÉSULTATS:</b> .....  | 14 |
| <b>3.1. Intérêt clinique de la CRP</b> .....                                  | 14 |
| <b>3.1.1. Intérêt diagnostique</b> .....                                      | 14 |
| 3.1.1.1. CRP et bactériémie .....   | 14 |
| 3.1.1.2. CRP et infections bactériennes localisées .....                      | 15 |
| <b>a. La CRP et pneumopathie</b> .....  | 15 |
| <b>b. CRP et les infections urinaire</b> .....                                | 16 |
| <b>c. CRP et les infections abdominales</b> .....                             | 19 |
| <b>d. CRP et les infections post opératoires</b> .....                        | 21 |
| <b>e. CRP et arthrite septique :</b> .....                                    | 27 |
| 3.1.1.3. CRP aux urgences.....  | 33 |
| 3.1.1.4. CRP et le cancer du poumon.....                                      | 37 |
| 3.1.1.5. CRP et la tuberculose.....   | 38 |
| <b>3.1.2. Intérêt de la CRP dans le monitoring de l'antibiothérapie</b> ..... | 40 |
| <i>DISCUSSION</i> .....   | 51 |
| <b>IV. DISCUSSION :</b> .....   | 52 |
| <b>4.1. Généralités sur la CRP</b> .....                                      | 52 |
| <b>4.1.1. Historique :</b> .....  | 52 |
| <b>4.1.2. Biosynthèse et cinétique :</b> .....                                | 53 |
| <b>4.1.3. Technique de dosage :</b> .....                                     | 59 |
| 4.1.3.1. Prélèvements : .....   | 59 |
| 4.1.3.2. Résultats : .....  | 59 |
| 4.1.3.3. Méthodes de mesures de la CRP : .....                                | 59 |
| <i>CONCLUSION</i> .....   | 81 |
| <i>RÉSUMÉS</i> .....  | 83 |
| <i>RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE</i> .....  | 87 |
| أطروحة.....   | 88 |
| قدمت ونوقشت علانية يوم : / /2020 .....  | 88 |
| من طرفه.....  | 88 |
| السيدة صفية بونوح.....  | 88 |

|  |    |
|--|----|
| المردادة في 09 نونبر 1993 بشفاون   | 88 |
| دكتور في الطب لنيل شهادة   | 88 |
| بكتيريا؛ بروتين "سي" التفاعلي؛ المراقبة : المضادات الحيوية؛ الكلمات الأساسية | 88 |



---

# *INTRODUCTION*

---



## **I. INTRODUCTION:**

En dépit des immenses progrès réalisés dans le domaine de la santé, le monitoring des antibiotiques demeure difficile pour de multiples raisons; soit du fait d'une difficulté à diagnostiquer, soit du fait d'une inaccessibilité technique du site infectieux, ou encore un manque de spécificité de la technique utilisée.

Dans ces situations, la décision de délivrer une antibiothérapie repose sur une démarche médicale, intégrant l'existence d'un foyer infectieux clinique, des critères biologiques comme une hyperleucocytose aux polynucléaires neutrophiles ou une augmentation de la procalcitonine (PCT).

Pour la rationalisation des antibiothérapies, la mise à disposition d'un marqueur sensible et spécifique des infections bactériennes, représente un enjeu très important. Une étape a été franchie avec la découverte en 1930 par Tillet et Francis de la C réactive protéine (CRP) qui est un marqueur biologique de l'inflammation. Elle est appelée ainsi pour sa propriété de précipiter en présence du polysaccharide C du pneumocoque. C'est une bêtaglobuline de 118 kilo dalton.

Le but de notre étude est d'une part de codifier les données accumulées à ce jour sur la CRP concernant l'historique, la biosynthèse, la cinétique, les techniques de dosage et leurs limites, et d'autre part la mise en évidence de son intérêt comme un outil diagnostique, pronostique ainsi comme guide dans la prescription des antibiotiques.



---

# *MÉTHODES ET MATÉRIELS*

---



## **II. MÉTHODES ET MATÉRIELS :**

Les études originales publiées dans des revues scientifiques du 1er mars 2010 au 1 er mars 2020 ont été systématiquement colligées et analysées, les duplicatas ont été supprimés et la liste des références a été examinée afin d'ajouter d'autres articles supplémentaires potentiels.

La quantité d'information disponible dans le domaine médicale est aujourd'hui considérable. Une interrogation des bases de données telle que SCIENCE DIRECT, avec les mots-clefs :

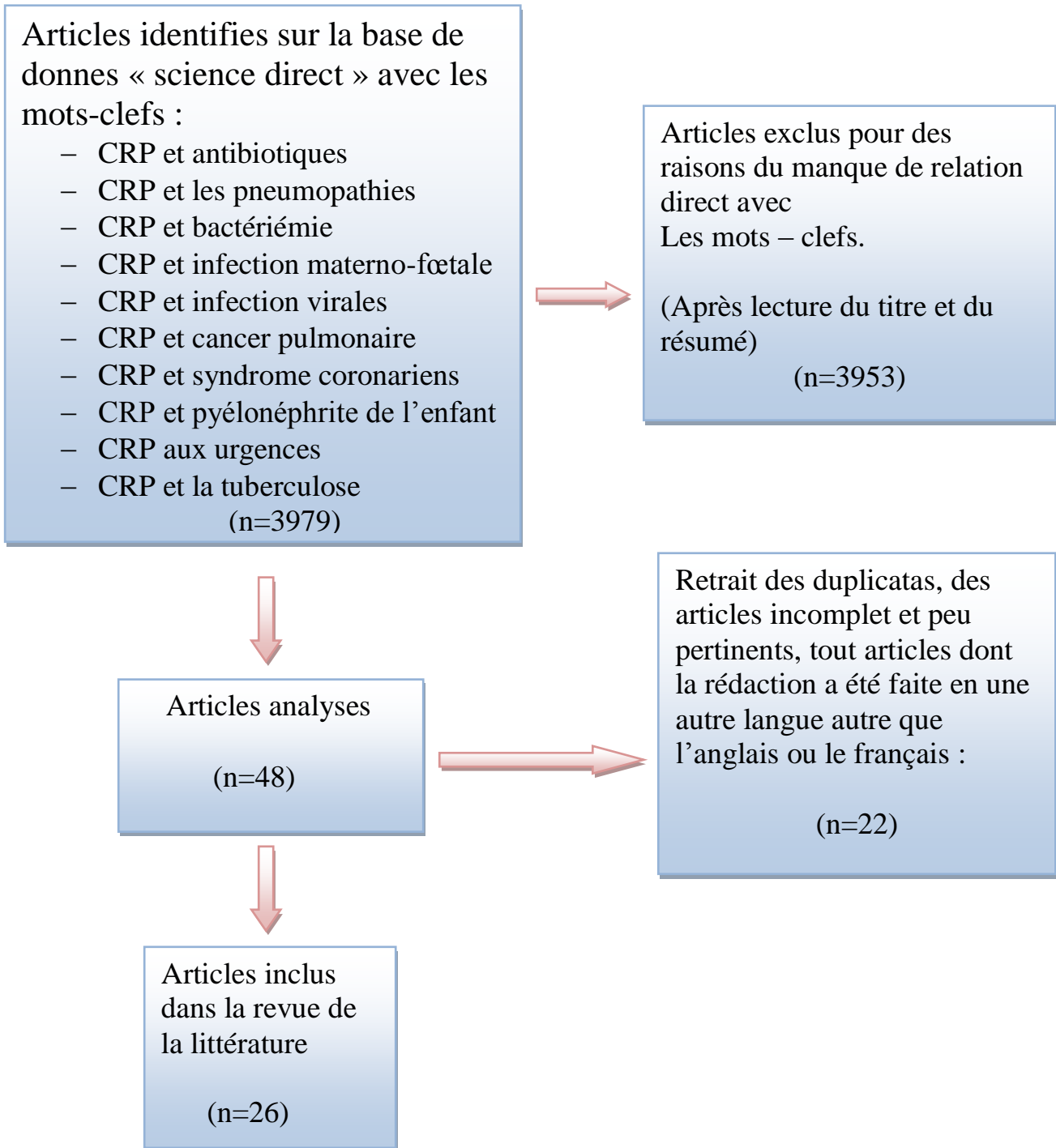
- CRP et antibiotiques
- CRP et les pneumopathies
- CRP et bactériémie
- CRP et infection materno-fœtale
- CRP et infection virales
- CRP et cancer pulmonaire
- CRP et syndrome coronariens
- CRP et pyélonéphrite de l'enfant
- CRP aux urgences
- CRP et la tuberculose

3979 articles sont disponibles sur ce sujet dans une période de presque 10 ans allons du mars 2010 au mars 2020 dont :

- 734 articles pour le mot \_ clef «CRP et antibiotiques »
- 376 articles pour le mot \_ clef «CRP et les pneumopathies »
- 184 articles pour le mot \_ clef «CRP et bactériémie »

- 52 articles pour le mot \_ clef «CRP et infection materno-fœtale»
- 615 articles pour le mot \_ clef «CRP et infection virales»
- 445 articles pour le mot \_ clef «CRP et cancer pulmonaire »
- 205 articles pour le mot \_ clef «CRP et syndrome coronariens»
- 77 articles pour le mot \_ clef «CRP et pyélonéphrite de l'enfant»
- 864 articles pour le mot \_ clef «CRP aux urgences »
- 427 articles pour le mot \_ clef «CRP et la tuberculose»

Seuls 26 articles (tableau I) sont sélectionnés selon l'importance de la revue, la pertinence scientifique de l'étude, la fiabilité et la validité d'étude (Figure 1).



**Figure 1 : Flow diagramme de la revue de la littérature « CRP et antibiotiques »**

## 1. CRP et antibiotiques :

**Tableau I : Les articles sélectionnés pour chaque mot-clef**

|   | Année | Articles  | Sources  | Auteurs et leurs affiliations   |
|---|-------|---|--|---|
| 1 | 2020  | Les pneumopathies aiguës communautaires   | <b>Volume 12, Issue 1, January 2020, Pages 263-264</b>                               | K. Bouytse1,*, J.E. Bourkadi 2, M. Soualhi 2, K. Marc 2, R. Zahraoui 2, J. Benamor 2 1 Médecine, Temara, Maroc 2 Médecine, Rabat, Maroc   |
| 2 | 2019  | Place of biomarkers in the management of pulmonary infections   | SÉRIE « MICROBIOLOGIE ET PATHOLOGIE RESPIRATOIRE INFECTIEUSE »                       | a Service de réanimation médicale et des maladies infectieuses, hôpital Bichat-Claude-Bernard, HUPNVS, AP—HP, 75018 Paris, France<br>b UMR 1137, IAME Team 5, DeSCID: decision sciences in infectious diseases, control and care, Sorbonne Paris Cité, Inserm/Paris Diderot University, 75018 Paris, France |
| 3 | 2018  | Évaluation de la prescription des antibiotiques aux urgences pédiatriques du CHU Mohammed VI de Marrakech | Volume 31, Issue 1, March 2018, Pages 34-39  | Author links open overlay panelA.Hiddou <sup>a</sup> H.Hamdani <sup>a</sup> I.Elmouaych <sup>a</sup> Y.Zemmrani <sup>a</sup> Y.Ahroui <sup>a</sup> A.Fouad <sup>b</sup> M.Bourrous <sup>b</sup> N.Soraa <sup>a</sup>  |
| 4 | 2017  | Antibiotiques en néonatalogie   | <b>Néonatalogie : bases scientifiques</b> 2017, Pages 69-85                          | Langhendries, J.-P. (2017)  |
| 5 | 2015  | le diagnostic et l'antibiothérapie des infections urinaires bactériennes de l'adulte                      | <b>Progrès en Urologie - FMC</b> Volume 25, Issue 4, December 2015, Pages F99-F105   | Doublet, J.-D. (2015)   |
| 6 | 2011  | infections ostéoarticulaires  | <b>Médecine et Maladies Infectieuses</b> Volume 41, Issue 5, May 2011, Pages 242-247 | Service d'infectiologie, hôpital de l'Archet 1, CHU de Nice, BP 3079, 06202 Nice cedex 3, France<br>Service de radiologie, CHU de Nice, 06202 Nice, France<br>Service d'orthopédie et traumatologie, CHU de Nice, 06202 Nice, France  |
| 7 | 2010  | Duration of antibiotic therapy in bone infection and biological or radiological data                      | Volume 25, Issue 4, December 2010, Pages F99-F105                                    | a Service d'infectiologie, hôpital de l'Archet 1, CHU de Nice, BP 3079, 06202 Nice cedex 3, France b Service de radiologie, CHU de Nice, 06202 Nice, France c Service d'orthopédie et traumatologie, CHU de Nice, 06202 Nice, France  |

## 2. CRP et les pneumopathies:

|   | Année | Articles   | Sources   | Auteurs et leurs affiliations   |
|---|-------|--|---|---|
| 1 | 2020  | <b>Comparaison du taux de la CRP dans la tuberculose pulmonaire et la pneumopathie communautaire</b> | <b>Revue des Maladies Respiratoires Actualités</b><br>Volume 12, Issue 1, January 2020, Pages 263-264 | Author links open overlay panel<br>K.Bouytse <sup>1</sup> J.E.Bourkadi <sup>2</sup> M.Soualhi <sup>2</sup> K.Marc <sup>2</sup> R.Zahraoui <sup>2</sup> J.Benamor <sup>2</sup> |
| 2 | 2019  | <b>Pneumopathie infiltrative diffuse</b>   | <b>Revue des Maladies Respiratoires</b><br>Volume 36, Issue 7, September 2019, Pages 902-905          | Author links open overlay panel<br>C.-M.GaillardaW.Chumbi-FloresaL.Gaillot-DurandbF.CraigheroG.DevouassouxadL.Kiakouama-Malekaa   |
| 3 | 2018  | <b>Nouveau concept d'IPAF</b>  | <b>Revue du Rhumatisme Monographies</b><br>Volume 85, Issue 3, June 2018, Pages 146-152               | Author links open overlay panel<br>KaïsAhmad <sup>a</sup> Jean-ChristopheLega <sup>bc</sup> MouhamadNasser <sup>a</sup> VincentCottin   |
| 4 | 2015  | <b>Infections primitives systémiques et focales bactériennes</b>                                     | <b>Infections néonatales</b><br>Diagnostic et thérapeutique<br>2015, Pages 65-80                      | YannickAujard   |

### 3. CRP et bactériémie :

|   | Année | Articles  | Sources  | Auteurs et leurs affiliations   |
|---|-------|---|--|---|
| 1 | 2020  | Bactériémie à <i>Rheinheimera</i>                                 | <b>Médecine et Maladies Infectieuses</b><br>Volume 50, Issue 4, June 2020, Pages 377-378 | IB.Kuchly <sup>a</sup> P.Aucher <sup>b</sup> J.Violette <sup>b</sup> M.C. Bourdiol <sup>c</sup> |
| 2 | 2014  | <b>Bactériémie à streptocoque du groupe G dans le post-partum</b> | <b>Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction</b>                 | IC.VerdonkJ.-N.Bottol.Worcel  |

### 4. CRP et infection materno-fœtale :

|   | Année | Articles  | Sources   | Auteurs et leurs affiliations   |
|---|-------|---|---|---|
| 1 | 2016  | Infection materno-fœtale  | <b>Réanimation et Soins Intensifs en Néonatalogie</b>             | C.Gras-le GuenE.Launay  |
| 2 | 2013  | Intérêt de la C-réactive protéine dans la prise en charge des infections bactériennes maternofoetales                                   | <b>CRP value in managing the bacterial maternofetal infection</b> | <sup>a</sup> Équipe de recherche en santé et nutrition du couple mère-enfant, CRECET, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, université Mohammed V Souissi, Rabat, Maroc <sup>b</sup> Équipe de recherche en santé et nutrition du couple mère-enfant, CRECET, laboratoire de santé publique et laboratoire de biostatistique et de recherche clinique et épidémiologique, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, université Mohammed V Souissi, Rabat, Maroc |
| 3 | 2010  | Intérêt de la C-réactive protéine (CRP) sériée dans la prise en charge des nouveaux-nés suspects d'infection bactérienne maternofoetale | <b>Journal de Pédiatrie et de Puériculture</b>                    | S.Nouri-Merchaoui <sup>a</sup> N.Mahdhaoui <sup>a</sup> S.Beizig <sup>a</sup> R.Zakhama <sup>a</sup> M.Fekih <sup>b</sup> J.Methlouthi <sup>a</sup> N.Salem <sup>a</sup> H.Seboui <sup>a</sup>  |

## 5. CRP et infection virales :

|   | Année | Articles                                  | Sources   | Auteurs et leurs affiliations   |
|---|-------|---|---|---|
| 1 | 2020  | infections herpétiques, varicelle, grippe | <b>Perfectionnement en Pédiatrie</b><br>Volume 3, Issue 2, June 2020, Pages 147-156 | E.LaunayaC.Gras Le GuenaD.PinquierbM.-A.DommerguescR.CohendE.GrimpreleGroupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) de la Société française de pédiatrie (SFP)abcde |

## 6. CRP et cancer pulmonaire :

|   | Année | Articles  | Sources   | Auteurs et leurs affiliations  |
|---|-------|---|---|--|
| 1 | 2020  | <b>cancer bronchique non à petites cellules</b> | <b>Bulletin du Cancer</b><br>Available online<br>14 July 2020                           | MathildePrieto1AntonioBobbio1LudovicFournel1Philippelcard1Emelyne HamelinCanny1AudreyMansuetLupo2KarenLeroy4MarieWislez3DianeDamotte2MarcoAlifano1 |
| 2 | 2018  | <b>cancer du poumon</b>                         | <b>Revue des Maladies Respiratoires</b><br>Volume 35, Issue 6, June 2018, Pages 642-651 | G.GoubetaA.LivartowskibE.Romanob   |

## 7. CRP et syndrome coronariens :

|   | Année | Articles  | Sources  | Auteurs et leurs affiliations  |
|---|-------|---|--|--|
| 1 | 2010  | <b>C-réactive protéine ultrasensible et facteurs de risque cardiovasculaire</b> | <b>Immuno-analyse &amp; Biologie Spécialisée</b><br>Volume 26, Issue 3, June 2011, Pages 107-112 | M.Y.HriraabW.MnifcdM.KerkenieZ.JaidaneabA.KasabaS.FerchichiabS.LaradiabF.AddadfH.Ben LimamaA.Miledab |

## 8. CRP et pyélonéphrite de l'enfant :

|   | Année | Articles  | Sources  | Auteurs et leurs affiliations   |
|---|-------|---|--|---|
| 1 | 2013  | <b>Étude comparative de la protéine C-réactive et de la procalcitonine dans le diagnostic de sévérité des pyélonéphrites aiguës de l'enfant</b> | <b>Pathologie Biologie</b><br>Volume 61, Issue 3, June 2013, Pages 93-98 | J.Bouguilaal.KhalefaB.Charfeddine<br>bM.Ben<br>RejebcK.ChattidK.LimambH.Essab<br>behdA.S.EssoussiaL.Boughammou<br>raa |

## 9. CRP aux urgences :

|   | Année | Articles  | Sources   | Auteurs et leurs affiliations  |
|---|-------|---|---|--|
| 1 | 2012  | <b>La protéine C réactive et la procalcitonine dans la détection précoce de la fistule anastomotique après chirurgie colorectale réglée</b> | <b>Journal de Chirurgie Viscérale</b><br>Volume 149, Issue 5, October 2012, Pages 389-394 | N.Lagoutte <sup>a</sup> O.Facy <sup>a</sup> A.Ravoire <sup>a</sup> C.Chalumeau <sup>a</sup> L.Jonval <sup>b</sup> P.Rat <sup>a</sup> P.Ortega-Deballon <sup>a</sup>  |
| 2 | 2011  | <b>Profil étiologique et pronostique des valeurs extrêmes (<math>\geq 500</math> mg/L) de protéine C-réactive</b>                           | <b>La Revue de Médecine Interne</b><br>Volume 32, Issue 11, November 2011, Pages 663-668  | V. Hajeka,*, F. Pasquet a, L. Karkowski a, F. Lachenal a, P. Gerôme b, M. Pavic a a Service de médecine interne, HIA Desgenettes, 108, boulevard Pinel, 69275 Lyon cedex 3, France b Service de biologie médicale, HIA Desgenettes, 108, boulevard Pinel, 69275 Lyon, France |

## 10. CRP et tuberculose :

|   | Année | Articles   | Sources   | Auteurs et leurs affiliations  |
|---|-------|--|---|--|
| 1 | 2020  | <b>Comparaison du taux de la protéine C-réactive (CRP) dans la tuberculose pulmonaire et la pneumopathie communautaire</b> | <b>Revue des Maladies Respiratoires Actualités</b><br>Volume 12, Issue 1, January 2020, Pages 263-264 | K. Bouytse1,*, J.E. Bourkadi 2, M. Soualhi 2, K. Marc 2, R. Zahraoui 2, J. Benamor 2 1 Médecine, Temara, Maroc 2 Médecine, Rabat, Maroc  |
| 2 | 2019  | <b>Valeur diagnostique de la protéine C-réactive (CRP) pleurale dans le diagnostic de la tuberculose pleurale</b>          | <b>Revue des Maladies Respiratoires</b><br>Volume 36, Supplement, January 2019, Pages A154-A155       | Hôpital Jamot de Yaoundé et FMSB, Université de Yaoundé 1, Yaoundé, Cameroun 2 FMSB, Université de Yaoundé 1, Yaoundé, Cameroun 3 FMSB, Université de Ngaoundéré, Garoua, Cameroun 4 Hôpital Jamot de Yaoundé, Yaoundé, Cameroun |
| 3 | 2014  | La protéine C-réactive dans la tuberculose pulmonaire  | Revue des Maladies Respiratoires<br>Volume 31, Supplement 1, January 2014, Page A158                  | H. Zaibi , Z. Moetemri , S. Dabboussi , S. Mhamdi , C. Aichaouia , M. Khadhraoui , R. Cheikh Service de pneumologie, hôpital militaire, Tunis, Tunisie   |



---

# *RÉSULTATS*

---



### III. RÉSULTATS:

#### 3.1. Intérêt clinique de la CRP

##### 3.1.1. Intérêt diagnostique

##### 3.1.1.1. CRP et bactériémie

La bactériémie est une infection potentiellement mortelle, dont le pronostic est très dépendant du dépistage précoce, et du traitement par des antibiotiques appropriés. Une méta-analyse publiée en 2004 par Simon et al, a inclus les études prospectives qui comparaient simultanément la CRP et la PCT comme marqueurs d'infection bactérienne, chez des patients hospitalisés de toutes les classes d'âge. Elle a comptabilisé 12 études, rassemblant 46 nouveau-nés, 638 enfants et 702 adultes. La CRP était plus évocatrice d'une infection bactérienne (tableau II)[1] .

**Tableau II: Exploits de PCT et de la CRP pour le diagnostic d'infection bactérienne vs inflammation sans infection [1]**

|     | Se (%)<br>(IC 95 %) | Sp (%)<br>(IC 95%) | RVN<br>(IC95 %)     | RVP<br>(IC 95 %)    |
|-----|---------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| CRP | 78<br>(70-85)       | 60<br>(38-79)      | 2,43<br>(2,03-2,92) | 0,42<br>(0,36-0,49) |
| PCT | 85<br>(76-91)       | 83<br>(68-92)      | 3,58<br>(2,99-4,28) | 0,18<br>(0,15-0,23) |

Les auteurs ont conclu que la CRP, est un marqueur fiable d'infection aux urgences.

Une autre étude publiée dans la même année, est incluse dans la méta-analyse de Jones. Son objectif était d'évaluer la conformité de la PCT et de la CRP pour la confirmation précoce d'infection bactérienne. En se basant sur des éléments cliniques les patients ont été répartis en deux groupes:

- 15 patients n'ayant « pas de suspicion de bactériémie ».
- 19 patients avec « suspicion de bactériémie »,

Les valeurs de PCT étaient significativement différentes entre les deux groupes: 68,89 µg/L dans le groupe « suspicion de bactériémie », (forte suspicion clinique et risque augmenté par les comorbidités, ou une hospitalisation antérieure), vs 0,24 µg/L dans le groupe « pas de suspicion de bactériémie ».

Les valeurs moyennes de CRP n'étaient pas très différentes. La compétitivité de la PCT et de la CRP pour le diagnostic d'infection bactérienne, documentée sont résumées dans le tableau III:

**Tableau III: compétitivité de la PCT, de la CRP pour le diagnostic d'infection bactérienne [2]**

|             | Se (%) | Sp (%) | VPP (%) | VPN (%) |
|-------------|--------|--------|---------|---------|
| PCT >2 µg/L | 78,7   | 100    | 100     | 78,8    |
| CRP >5 mg/L | 68,43  | 0      | 46,43   | 0       |

Les auteurs ont conclu son utile à la prise en charge des patients suspects d'une infection bactérienne aux urgences, avant la documentation bactériologique

### **3.1.1.2. CRP et infections bactériennes localisées**

#### **a. La CRP et pneumopathie**

Dans les infections, les poumons représentent l'une des portes d'entrée principales. Un diagnostic de certitude, pour le clinicien, est difficile, car la réunion des éléments cliniques et para-cliniques dans certains cas, ne suffit pas.

Cela aboutit à une prescription massive d'antibiotiques, comme conséquence, un surcoût non négligeable, et l'apparition des souches bactériennes résistantes[3]

Afin de prédire l'origine microbiologique des pneumonies, Kruger et al se sont intéressés à la valeur de la PCT et de la CRP. À l'issue de cette étude les auteurs ont dévoilé que les valeurs de ces 2 paramètres, étaient significativement plus élevées, en cas d'infection à une bactérie typique [3].

Dans une région où la prévalence de la tuberculose est moyenne, on veut distinguer les tuberculoses pulmonaires, des pneumonies aiguës communautaires bactériennes, les auteurs se sont référés aux valeurs de la CRP et de la PCT. Parmi les 89 patients inclus, 58 ayant une PAC bactérienne, et 31 ayant une tuberculose pulmonaire. La valeur moyenne de la CRP en cas de PAC bactérienne, était de 145,9 mg/L vs 52,9 mg/L en cas de tuberculose pulmonaire. La valeur moyenne de la PCT était de 0,516 µg/L en cas de PAC bactérienne, vs 0,029 µg/L en cas de tuberculose pulmonaire. Les auteurs ont conclu que les 2 marqueurs biologiques sont utiles pour faire la discrimination tuberculose pulmonaire / PAC [4].

Menéndez et al ont mené une étude afin d'évaluer la valeur pronostique de la PCT et de la CRP après 72 heures de traitement d'une pneumonie. Ils ont inclus 395 patients hospitalisés pour une PAC. Ils ont mis en évidence que les 221 patients cliniquement stables à 72 heures, avaient des valeurs de CRP (42 mg/L vs 70 mg/L), et des valeurs de PCT (0,33 µg/L vs 0,48 µg/L) inférieures aux autres. aucune complication sévère n'était observée. En cas de stabilité clinique à 72 heures associée à une CRP inférieure à 30 mg/L, et une PCT inférieure à 0,25 µg/L[5].

## **b. CRP et les infections urinaires**

L'infection urinaire constitue une des pathologies infectieuses les plus fréquentes en pédiatrie [6]–[8]. Elle est d'évolution habituellement bénigne sous traitement antibiotique[9]. Cependant, l'atteinte infectieuse du parenchyme rénal ne doit pas être méconnue car les cicatrices rénales peuvent entraîner des complications tardives[8].

Afin d'évaluer l'intérêt de la protéine C-réactive (CRP) et la procalcitonine (PCT) dans la détection des pyélonéphrites aiguës (PNA) chez l'enfant, J. Bouguila et al ont menée une étude sur une année. L'étude a inclus tous les enfants âgés de 29 jours à 15 ans hospitalisés pour un premier épisode de PNA, avec une fièvre et une culture d'urines positive (10<sup>5</sup> colonies/ml et non microbienne) en l'absence d'antibiothérapie préalable ont été prospectivement inclus. Parmi les 77 patients inclus, 34 avaient des lésions rénales aiguës et 43 enfants avaient une scintigraphie au DMSA normale [8].

Les auteurs ont conclu que la CRP dans un premier épisode de PNA chez l'enfant constitue un test biologique de bonne sensibilité et spécificité dans la découverte des lésions rénales aiguës [10].

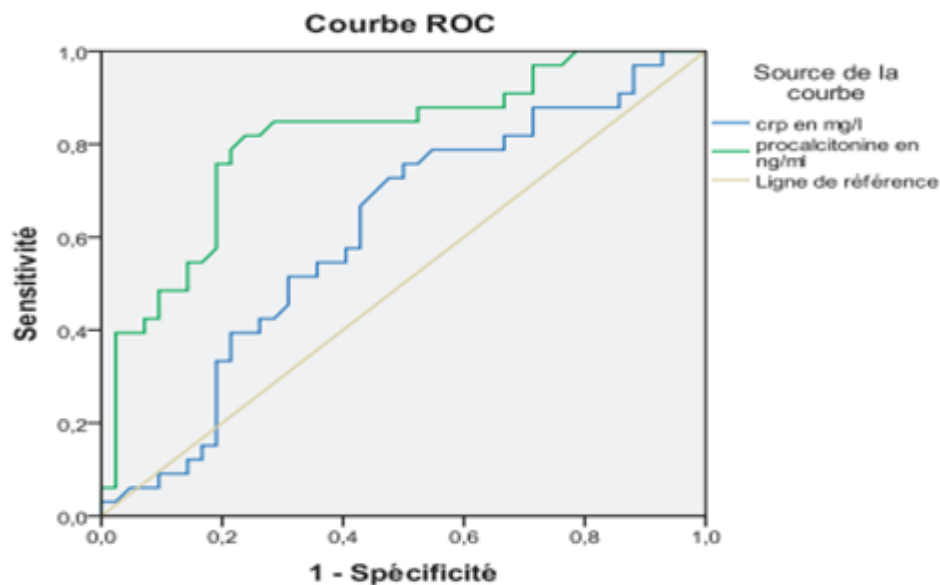
Deux groupes étaient formés; groupe 1 composé des enfants présentant des lésions rénales aiguës à la scintigraphie au DMSA (DMSA+) et groupe 2 composé des enfants ayant une scintigraphie au DMSA normale (DMSA–)[10].

Trente-quatre enfants, soit 42 % des cas, avaient des lésions aiguës à la scintigraphie au DMSA et étaient classés dans le groupe 1, et 43 enfants étaient dans le groupe 2 (Tableau IV). L'âge moyen dans le groupe 1 était plus élevé que dans le groupe 2. La durée de la fièvre avant l'initiation du traitement antibiotique était plus prolongée dans le groupe 1 (3,3 1,2 jours) que dans le groupe 2 (2,2 2,2 jours) sans différence significative ( $p = 0,21$ ). La moyenne des

taux de la CRP était plus élevée dans le groupe 1 avec une différence non significative ( $p = 0,19$ ) [10].

**Tableau IV: Comparaison entre les deux groupes A et B : données cliniques et biologiques [10]**

|  | Groupe 1<br>(n = 34)  | Groupe 2<br>(n = 43)  | p     |
|--|-----------------------|-----------------------|-------|
| Age (mois)                             | 11,9 ( $\pm 10,75$ )  | 17,31 ( $\pm 26,2$ )  | 0,27  |
| Sexe (F/G)                             | 22/11                 | 28/14                 | 0,9   |
| Délai d'apyrexie (jours)               | 3,8 ( $\pm 1,5$ )     | 2,5 ( $\pm 1$ )       | 0,03  |
| Leucocytes (éléments/mm <sup>3</sup> ) | 17,7 ( $\pm 4,7$ )    | 14,02 ( $\pm 6,2$ )   | 0,007 |
| CRP (mg/L)                             | 101,33 ( $\pm 58,8$ ) | 83,75 ( $\pm 56,85$ ) | 0,19  |
| PCT (ng/mL)                            | 8,81 ( $\pm 14,53$ )  | 1,7 ( $\pm 5,3$ )     | 0,01  |



**Figure 2 : Courbe receiver operator characteristic (ROC) de la procalcitonine et la CRP dans la détection des lésions rénales [10]**

**Tableau V: Résultats de sensibilité, spécificité, VPP, VPN de la CRP et de la PCT dans la détection des lésions rénales [10]**

|                          | PCT seuil<br>0,5 ng/mL | PCT seuil<br>0,8 ng/mL | CRP seuil<br>20 mg/L | CRP seuil<br>40 mg/L |
|--------------------------|------------------------|------------------------|----------------------|----------------------|
| Sensibilité (%)          | 84                     | 82                     | 91                   | 88                   |
| Spécificité (%)          | 52                     | 76                     | 12                   | 26                   |
| VPP (%)                  | 58                     | 73                     | 45                   | 48                   |
| VPN (%)                  | 81                     | 84                     | 62                   | 73                   |
| Indice de Youden         | 0,36                   | 0,58                   | 0,03                 | 0,14                 |
| Coefficient Q de<br>Yule | 0,72                   | 0,87                   | 0,15                 | 0,44                 |

Les auteurs ont conclu que la CRP peut être utile à la prise en charge des patients suspects d'une infection urinaires du fait de sa meilleure efficacité diagnostique, et de sa plus grande spécificité.[11]

### c. CRP et les infections abdominales

Le diagnostic positif d'une appendicite aigue représente un défi pour tout urgentiste, ce qui explique un taux élevé d'appendicectomies blanches (15—30%). Le taux de CRP et/ou sa variation pourraient aider au diagnostic [12].

Dans le but d'évaluer l'intérêt de la CRP et sa cinétique dans le diagnostic positif d'une appendicite aigue, une étude prospective observationnelle a été menée incluant 215 patients admis au service des urgences pour suspicion d'une appendicite aigue[13].

L'âge moyen est de 26 ans, le taux d'appendicectomies blanches est 14 %. Les résultats sont résumés dans le Tableau VI [14].

**Tableau VI: Caractéristiques des patients [14]**

|                  | Appendicite<br>+ n = 127 | Appendicite<br>_ n = 88 | p     |
|------------------|--------------------------|-------------------------|-------|
| Age (ans)        | 27 ± 14                  | 25 ± 13                 | NS    |
| Sexe-ratio (F/H) | 50/77                    | 52/36                   | 0,005 |

|                                   |               |               |       |
|-----------------------------------|---------------|---------------|-------|
| Température (°C)                  | 37,5 ± 0,7    | 37,6 ± 0,6    | NS    |
| Globules blancs (elts/mm3)        | 14,114 ± 4057 | 12,292 ± 4337 | 0,003 |
| Défense n (%)                     | 27 (21)       | 9 (10)        | 0,024 |
| CRP à l'admission (mg/dl) moyenne | 35,3 ± 43     | 16,4 ± 31     | 0,001 |
| Delta CRP mg/dl                   | 8,1 ± 16      | 2,6 ± 4       | 0,003 |

Les auteurs ont conclu que Le taux de la CRP en phase aigüe aussi bien que sa cinétique pourrait aider au diagnostic positif d'une appendicite aigüe"[12].

#### **d. CRP et les infections post opératoires**

La détection précoce des complications postopératoires après une chirurgie abdominale est délicate. Il est difficile de distinguer la symptomatologie inflammatoire normale liée au traumatisme chirurgical, d'une complication. Depuis quelques années les marqueurs de l'inflammation comme la protéine C-réactive (CRP) ou la procalcitonine (PCT) ont largement été utilisés comme facteurs de détection précoce de complications infectieuses ou digestives [15].

Le dosage de la CRP en postopératoire est largement proposé en chirurgie viscérale (chirurgie de l'œsophage, chirurgie bariatrique, chirurgie pancréatique, chirurgie colique et rectale), en chirurgie cardio-thoracique et en neurochirurgie pour prédire le risque de complications [15].

Une étude a été réalisé dans le but d'analyser la relation entre un taux de protéine C-réactive (CRP) élevé en postopératoire et l'existence de complications infectieuses et de complications sévères dans les suites des cystectomies pour cancer. Les patients inclus ont eu une dérivation urinaire soit de type néovessie orthotopique, soit une dérivation urinaire par urétérostomie cutanée trans-iléale de type Bricker soit des urétérostomies cutanée. La CRP a été recueillie de j1 à j12 postopératoire [16], [17].

Au total, 313 patients ont été inclus dans l'étude, 150 patients ont été opérés au CHU de Nîmes, 113 au CHU de Montpellier et 50 à la clinique Beau-Soleil de Montpellier. Les caractéristiques de la population sont résumées dans le Tableau VI[10].

**Tableau VII: Caractéristiques de la population [16]**

|  |   |      |       |
|--|---|------|-------|
| Sexe   | Homme   | 278  | 89%   |
|  | Femme   | 35   | 11%   |
| Âge (ans)  | Moyenne   | 68,1 | 9,2   |
| Poids  | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) moyenne                          | 25,8 | 4,4   |
|  | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) < 18,5 : dénutrition ou maigreur | 10   | 3,6%  |
|  | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) 18,5—25 : normal                 | 101  | 36,1% |
|  | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) 25—30 : surpoids                 | 119  | 42,5% |
|  | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) > 30 : obésité                   | 50   | 17,8% |
| Score  | ASA 1—2   | 193  | 61,6% |
| ASA  | ASA 3—4   | 86   | 27,5% |
|  | Données manquantes  | 34   | 10,9% |
| Antécédents  | Chirurgie urologique                                      | 25   | 7%    |
|  | Chirurgie viscérale et digestive                          | 84   | 25%   |
|  | Chirurgie vasculaire (abord abdominal)                    | 3    | 1%    |
|  | Chirurgie gynécologique                                   | 12   | 4%    |
|  | Radiothérapie pelvienne                                   | 4    | 1%    |
|  | Aucun antécédent chirurgical abdominal                    | 177  | 52%   |
|  | Données manquantes pour les antécédents                   | 34   | 10%   |
| Valeurs n (%) ou moyenne (écart-type). IMC : indice de masse corporelle. |   |      |       |

Environ un tiers (32 %) des complications postopératoires des cystectomies, était d'ordre infectieux ou inflammatoire (Tableau VIII). Les épisodes de vomissements, les abcès de paroi, le syndrome occlusif mécanique, les éviscérations constituaient chacun 5 % des complications[10].

**Tableau IX: Complications post-opératoires < 30jours après cystectomie selon la classification de Clavien-Dindo[16]**

| Complications                       |                                 | %    | Clavien<br>1 | Clavien<br>2 | Clavien<br>3 | Clavien<br>4 | Clavien<br>5 |
|-------------------------------------|---------------------------------|------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Cardiovasculaires<br>(5,6 %)        | Hémorragie                      | 1,2  | -            | -            | -            | 1            | 2            |
|                                     | Choc hémorragique               |      |              |              |              |              |              |
|                                     | Embolie pulmonaire              | 1,2  | -            | 1            | 1            | 1            | -            |
|                                     | Thrombose veineuse profonde     |      |              |              |              |              |              |
|                                     | Ischémie aiguë de membre        | 0,4  | -            | -            | 1            | -            | -            |
|                                     | Trouble du rythme cardiaque     | 1,6  | 1            | -            | 2            | 1            | -            |
|                                     | ACFA                            | 0,4  | -            | -            | 1            | -            | -            |
|                                     | Malaise                         | 0,8  | -            | -            | -            | -            | -            |
|                                     | Arrêt cardiorespiratoire        |      |              |              |              |              |              |
| Infectieuses (18,8<br>%)            | Cholécystite                    | 0,4  | -            | 1            | -            | -            | 2            |
|                                     | Péritonite                      | 2,3  | -            | -            | 3            | 1            | 2            |
|                                     | Choc septique                   | 1,2  | -            | -            | -            | 2            | 1            |
|                                     | Infection VVC                   | 0,8  | -            | 1            | -            | -            | -            |
|                                     | Infection génitale              | 0,4  | -            | 1            | -            | -            | -            |
|                                     | Infection à <i>C. difficile</i> | 0,8  | -            | 1            | -            | 1            | -            |
|                                     | Infection/sepsis urinaire       | 12,9 | -            | 28           | 3            | 2            | -            |
|                                     |                                 | 3,5  | -            | 1            | 7            | 1            | -            |
| Métaboliques<br>(3,9 %)             | Insuffisance rénale aiguë       | 3,5  | -            | 1            | 7            | 1            | -            |
|                                     | Décompensation oedémateuse      | 0,4  | -            | -            | -            | -            | -            |
| Respiratoires (3,2<br>%)            | Détresse respiratoire           | 2    | -            | -            | 1            | 4            | -            |
|                                     | Dyspnée                         | 0,4  | -            | 1            | -            | -            | -            |
|                                     | Épanchement pleural             | 0,8  | 1            | -            | -            | 1            | -            |
| Gastro-<br>intestinales (27,0<br>%) | Pancréatite aiguë               | 0,8  | -            | 1            | 1            | -            | -            |
|                                     | Vomissement                     | 4,3  | 2            | 6            | 2            | -            | -            |
|                                     | Iléus fonctionnel               | 19,6 | 25           | 17           | 7            | -            | 1            |
|                                     | Diarrhée                        | 0,8  | 1            | 1            | -            | -            | -            |
|                                     | Syndrome occlusive mécanique    | 0,8  | -            | -            | 1            | -            | -            |
|                                     | Mélénas                         | 0,4  | -            | -            | -            | -            | -            |
| Chirurgicales<br>(30,6 %)           | Lymphorée                       | 0,8  | 1            | 1            | -            | -            | -            |
|                                     | Éventration                     | 1,6  | -            | -            | 4            | -            | -            |
|                                     | Désunion urétérale              | 0,4  | -            | -            | -            | -            | -            |

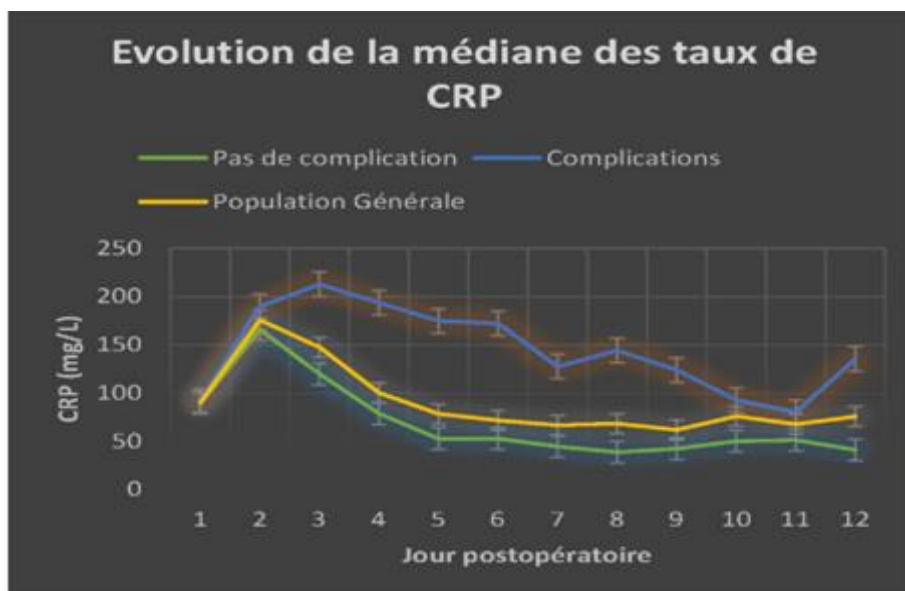
|  |                                       |      |    |   |    |   |   |
|--|---------------------------------------|------|----|---|----|---|---|
|  | Éviscération                          | 4,3  | -  | - | 11 | - | 1 |
|  | Complications de cicatrices           | 10,6 | 12 | 6 | 8  | - | - |
|  | Migration de sonde urétérale          | 2,3  | 1  | - | 4  | 1 | - |
|  | Lymphocèle                            | 1,2  | 1  | 1 | 1  | - | - |
|  | Collection intrapéritonéale           | 5,8  |    | 6 | 6  | - | - |
|  | Fistule urinaire                      | 1,6  | 2  | 2 | 2  | - | - |
|  | Fistule digestive                     | 2    | -  | 2 | 3  | - | - |
|  |                                       |      | -  |   |    |   |   |
| Neurologiques (5,8 %)  | Delirium tremens                      | 0,4  | 1  | - | -  | - | - |
|  | Confusion/agitation/désorientation    | 3,1  | 3  | 3 | 1  | - | 1 |
|  | Neuropathies périphériques            | 2,3  | 4  | 1 | 2  | - | - |
| Autres (2,0 %)   | Hématome scrotal                      | 0,8  | -  | - | -  | - | - |
|  | Rétention aiguë d'urine               | 0,8  | 2  | 2 | -  | - | - |
|  | Hématurie                             | 0,4  | -  | 1 | -  | - | - |
| ORL (1,6 %)  | Parotidite                            | 0,4  | -  | - | -  | - | - |
|  | Candidose buccale                     | 0,4  | 1  | - | -  | - | - |
|  | Dysphonie Paralyse des cordes vocales | 0,8  | 1  | - | -  | - | - |
| Décès  | Décès                                 | 1,2  | -  | - | -  | - | 5 |
| ORL : oto-rhino-laryngologie ; VVC : Voie veineuse centrale ; ACFA : Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire |                                       |      |    |   |    |   |   |

Un peu moins de 2 patients sur 3 ayant une complication postopératoire avaient eu une dérivation de type Bricker. Sept pour cent des patients ayant eu une néovessie orthotopique se sont compliqués. Les complications de grade 4 à 5, de la classification Clavien—Dindo, intéressaient le même nombre de patients quel que soit le type de dérivation urinaire [16].

**Tableau X: Complications post-opératoires selon la classification de Clavien-Dindo par grade de sévérité selon le type de dérivation urinaire [16]**

|   | Grade 2—5   | Grade 3a—5  | Grade 4a—5 |
|---|-------------|-------------|------------|
| Population globale de l'étude, <i>n</i> (%)     | 83 (26,5 %) | 45 (14,4 %) | 10 (3,2 %) |
| Population Bricker, <i>n</i> (%)                | 51 (16,3 %) | 29 (9,2 %)  | 4 (1,2 %)  |
| Population urétérostomie, <i>n</i> (%)          | 11 (3,5 %)  | 8 (2,6 %)   | 3 (1 %)    |
| Population néovessie orthotopique, <i>n</i> (%) | 21 (6,7 %)  | 8 (2,6 %)   | 3 (1 %)    |

Au total, pour 26,8 % (84) des patients ils ont extrapolés des données de CRP à j4 ou j5, lorsque l'une d'entre elle était manquante. Ils ont considéré que si une CRP à j4 ou j5 était inférieure à 100 mg/L, l'autre valeur manquante (j4 ou j5) était inférieure à 150 mg/L. La cinétique de la médiane de CRP en postopératoire présentait une ascension rapide à j1 et j2. Le taux de CRP augmente après l'intervention chirurgicale chez tous les patients jusqu'à j2, indépendamment de l'apparition d'une complication. Ce taux de CRP est suivi d'un pallier pour les patients ayant une complication et d'une décroissance pour les patients indemnes (Fig. 3) [16].



**Figure 3: Evolution de la médiane des taux de protéine C réactive[16]**

Les patients sans complication avaient des valeurs de CRP élevées à j2 postopératoire, les valeurs diminuaient ensuite de façon continue jusqu'à J8 postopératoire. Les patients ayant des complications atteignaient leur pic de CRP un jour plus tard à j3 postopératoire. Les valeurs de CRP des patients présentant des complications postopératoires étaient nettement plus élevées que les valeurs des patients sans complication de j3 à j12 postopératoire. Quarante-trois patients (26,5 %) avaient présenté des complications après cystectomie contre 226 sans complication. Le groupe complication avait une moyenne d'âge de 69 ans ( $\pm 7,6$ ) contre 67,8 ans ( $\pm 9,7$ ) pour le groupe sans complication ( $p = 0,63$ ). Pour les deux groupes, les patients avaient majoritairement (60 %) un score ASA à 2 ( $p = 0,18$ ) et une dérivation urinaire de type Bricker ( $p = 0,38$ ). La durée moyenne de séjour des patients ayant eu une complication postopératoire est de  $23,5 \pm 11,1$  jours contre  $14,7 \pm 4,9$  jours chez les patients sans complication postopératoire[16].

Les auteurs ont conclu que le dosage postopératoire de la CRP est un excellent marqueur de l'inflammation et un très bon marqueur prédictif des complications infectieuses intra-abdominales postopératoires[18], [19]. La détection précoce des complications infectieuses postopératoires est importante pour réduire la morbi-mortalité chirurgicale. Dans la littérature on retrouve un seuil de CRP, à j3 ou j4 après une chirurgie colorectale, fixé entre 123 mg/L et 190 mg/L au-delà duquel le risque de complications est accru [20]. Le taux de CRP postopératoire à j3 ou j4 évalué en postopératoire de chirurgie digestive, possède une valeur prédictive positive variant de 0,19 à 0,86 et une valeur prédictive négative variant entre 0,89 et 0,97 selon les séries dans la littérature [21]–[23].

Une méta- analyse de la littérature publiée en 2015 a inclus les études prospectives qui évaluaient dans le même temps la CRP et la PCT à j2 et/ou j3 et/ou j4 et/ou j5 comme marqueurs des infections intra-abdominales après chirurgie colorectale. Elle a pris en compte 11 études rassemblant 2692 patients. La CRP était significativement plus performante que la PCT pour les infections intra-abdominales après chirurgie colorectale programmée. Avec un coût inférieur à la PCT, le dosage de la CRP à j4 pourrait être privilégié pour prédire les infections intra-abdominales[24].

**Tableau XI: Performances de la CRP et de la PCT comme marqueurs des infections intra-abdominales après chirurgie colorectale [16]**

|          | Sensibilité | Spécificité |
|----------|-------------|-------------|
| CRP a J4 | 75 et 100 % | 60 et 76 %  |
| PCT a j4 | 69 et 82 %  | 40 et 71 %  |

Les auteurs ont conclu que les performances de la CRP sont supérieures à celle de la PCT.

#### **e. CRP et arthrite septique :**

Les arthrites septiques (AS) de l'enfant se définissent par un épanchement articulaire, une impotence fonctionnelle, une douleur, des signes inflammatoires locaux en regard de l'articulation, et par la présence de bactéries dans le liquide articulaire[25] . L'épidémiologie des AS de l'enfant a changé au cours des dernières années. Depuis l'amélioration des méthodes de culture[26] et le développement des techniques de biologie moléculaire, *Kingella kingae* est désormais considéré comme le premier pathogène responsable d'AS chez l'enfant de moins de 4ans [27]–[30] et devance ainsi *Staphylococcus aureus*.

Bien que *K. kingae* soit souvent considéré comme responsable d'arthrites peu sévères, nous avons récemment montré que, en dehors de l'âge, la présentation clinique et biologique initiale de celles-ci n'était pas différente de celle des arthrites à *S. aureus*, avec notamment des valeurs comparables de fièvre et de la CRP [31]. En revanche, l'évolution sous traitement était différente, puisque le syndrome inflammatoire biologique et la fièvre persistaient plus longtemps et que les complications étaient plus fréquentes (23%) au cours des arthrites à *S. aureus* [31]. Les marqueurs biologiques d'inflammation sont une aide au diagnostic initial, leur élévation oriente vers une infection bactérienne et guide le traitement, et leur cinétique permet de suivre l'évolution et de détecter les complications [32]. Le marqueur le plus intéressant semble être la CRP. La VS n'est pas un examen réalisé en urgence et son élévation manque de spécificité [32]. L'hyperleucocytose et l'élévation de la PCT sont trop peu sensibles pour le diagnostic des infections ostéo-articulaires (IOA) de l'enfant[32]–[34]. Ainsi, dans les AS, le taux initial de CRP est presque toujours supérieur à 20 mg/L [35], [36] alors qu'un taux < 10 mg/L rend très peu probable le diagnostic d'AS [59], [64].

Cependant dans notre série de 89 enfants hospitalisés pour AS à *K. kingae* ou *S. aureus* sans ostéomyélite associée, près de 10% des enfants avaient un taux initial de CRP < 10 mg/L, ce qui pourrait rendre le diagnostic plus difficile [31]. Nous avons repris les caractéristiques de ces patients, les avons comparées à celles des patients ayant une CRP initialement  $\pm$  10 mg/L et avons décrit leur évolution clinique et biologique [59],.

Une étude précédemment menée dans un hôpital à Paris, comprenant les caractéristiques cliniques et biologiques des enfants hospitalisés entre 2000 et 2009 pour un premier épisode d'arthrite à *K. kingae* ou à *S. aureus*[31]. Les critères d'inclusion et d'exclusion, ainsi que les techniques diagnostiques et les modalités thérapeutiques ont été précédemment [28], [31]. Au sein de cette population, ils ont défini 2 groupes selon que le taux initial de CRP était supérieur ou égal (groupe «CRP positive») ou bien strictement inférieur (groupe «CRP négative») à 10 mg/L. Les données ont été relevées au moment du diagnostic puis à 3, 5 et 7 jours après le début du traitement. Ils ont par ailleurs recueilli la survenue de certaines complications précoces telles reprises chirurgicales pour une rechute d'arthrite ou les hospitalisations en réanimation pour choc septique[32], [37]. Parmi les 89 enfants hospitalisés pour AS à *K. kingae* (n = 63) et à *S. aureus* (n = 26) dont le résultat de la mesure initiale de CRP était disponible, 9(10,1%) avaient une CRP initiale normale[31]. Les caractéristiques cliniques et biologiques observées chez ces 9 patients sont regroupées dans le tableau XI[31]. Quatre étaient infectés par *S. aureus* et 5 par *K. kingae* (respectivement 15,4 % et 7,9 %;  $p > 0,05$ ). Seule la répartition des âges entre les patients infectés par *K. kingae* et *S. aureus* était significativement différente ( $p = 0,02$ ). L'âge médian était de 27 mois[31]. Les symptômes évoluaient depuis moins de 24 heures pour 1 enfant, depuis 24 heures pour 2 enfants et depuis plus de 24 heures pour les 6 autres (66,7%)[31]. La durée moyenne d'évolution avant diagnostic n'avait pas été significativement différente entre les 2 groupes (CRP négative versus CRP positive) (tableau XII). Huit enfants (88,9%) sur les 9 du groupe CRP négative étaient apyrétiques, avec une température significativement plus basse que dans le groupe CRP positive (respectivement 37,38C et 37,98C,  $p = 0,039$ ) (tableau XII) [31]. Les nombres

de plaquettes, de leucocytes et de polynucléaires neutrophiles s'étaient normaux ou modérément élevés, sans différence significative entre les 2 groupes[31]. Dans le groupe CRP négative, 4 enfants sur 7 (57,1%) avaient un taux de fibrinogène supérieur à 4 g/L alors que c'était le cas pour 100% des 63 enfants du groupe CRP positive pour lesquels cette donnée était disponible[31]. Le taux de fibrinogène initial était significativement plus bas dans le groupe CRP négative ( $p = 0,003$ ) (tableau XII). A noter qu'aucun dosage de PCT n'avait été effectué dans le groupe CRP négative[31]. Au total, pour les 7 enfants du groupe CRP négative, dont les données de température et de dosage du fibrinogène étaient disponibles, 2 n'avaient ni fièvre, ni élévation du fibrinogène, ce qui représente 2,2% des 89 enfants hospitalisés pour arthrite septique[31]. Ces 2 enfants étaient infectés par *S. aureus* (tableau XI) [31].

**Tableau XII: Caractéristiques cliniques et biologiques initiales des patients [16]**

| Patient-Germe | Age (année) | Durée d'évolution (jours) | localisation | Temp (C) | Leucocytes (G/L) | PNN (G/L) | Plaq (G/L) | Fib (g/L) | ) CRP j <sup>3</sup> (mg/L) |
|---------------|-------------|---------------------------|--------------|----------|------------------|-----------|------------|-----------|-----------------------------|
| 1-KK          | 2,13        | 7                         | Genou        | 36,9     | 10100            | ND        | 422        | 4,98      | 9                           |
| 2-KK          | 1,40        | 6                         | Genou        | 36,8     | 16300            | 8802      | 382        | 5,22      | 13                          |
| 3-KK          | 1,77        | 10                        | Genou        | 37,4     | 9300             | 3999      | 412        | 4,19      | 9                           |
| 4-KK          | 2,28        | 1                         | Genou        | 38,8     | 11000            | ND        | 275        | 3,98      | 9                           |
| 5-KK          | 1,49        | 10                        | Genou        | 36,9     | 14500            | ND        | 490        | 6,20      | 9                           |
| 6-SA          | 12,49       | 1                         | Poignet      | 37,9     | 17400            | 13972     | 282        | ND        | 40                          |
| 7-SA          | 4,18        | 5                         | Genou        | 36,6     | 12400            | ND        | 273        | 3,75      | 61                          |
| 8-SA          | 7,35        | 0,5                       | Genou        | 37,5     | 12800            | ND        | 312        | 3,36      | 34                          |
| 9-SA          | 2,35        | 7                         | Genou        | 37,3     | 12800            | 4864      | 498        | ND        | ND                          |

CRP :protéine C-réactive; Temp: température ;PNN: polynucléaires neutrophiles; Plaq: plaquettes; Fib: fibrinogène ; KK: *Kingella kingae*; SA: *Staphylococcus aureus*; ND: non disponible. a Seule la répartition des âges était significativement différente entre les groupes KK et SA;  $p=0,02$ (test U de Mann-Whitney).

**Tableau XIII: les caractéristiques cliniques et biologiques initiales des patients en fonction de leur taux de CRP [16]**

| Critères                           | CRP < 10 mg/L<br>(n = 9) |             | CRP ≥ 10 mg/L<br>(n = 80) |             | p     |
|------------------------------------|--------------------------|-------------|---------------------------|-------------|-------|
|                                    | Médiane                  | Extreme     | Médiane                   | Extreme     |       |
| Age (années)                       | 2,28                     | 1,4 -12,5   | 1,6                       | 0,5 -16     | NS    |
| Evolution avant diagnostic (jours) | 6,5                      | 0-10        | 2                         | 0 -15       | NS    |
| Temperature (C)                    | 37,3                     | 36,8 -38,8  | 37,9                      | 36,1 -40,4  | 0,039 |
| CRP (mg/L)                         | -                        | -           | 48                        | 12 -650     | -     |
| Leucocytes (G/L)                   | 12800                    | 9300 -17400 | 12150                     | 5100 -27900 | NS    |
| Neutrophiles (G/L)                 | 6833                     | 3999 -13972 | 6261                      | 1980 -18228 | NS    |
| Plaquettes (G/L)                   | 382                      | 273 -498    | 360                       | 177 -702    | NS    |

Sur une période de 10ans, parmi 89 enfants hospitalisés pour AS à *S. aureus* ou à *K. kingae*, 9(10,1%) avaient un taux initial de CRP < 10 mg/L[62]. La durée d'évolution des symptômes avant le diagnostic avait été suffisamment long pour que la précocité de la consultation ne puisse expliquer l'absence de syndrome inflammatoire. Dans les travaux de l'équipe de Peltola, concernant essentiellement des arthrites à *S. aureus*, un taux initial de CRP > 20 mg/L avait été observé dans plus de 95% des cas d'IOA [35], [36]. Cependant, Ca ird et al. [38] ont montré en 2006 que 15% des AS pouvaient se présenter initialement avec un taux de CRP < 20 mg/L, et dans notre série c'était le cas de 18 enfants (20,2%), dont 6 (23%) des 26 enfants infectés par *S. aureus* (résultats non

présentés) [62]. Par ailleurs, la plus grande étude sur les infections invasives à *K. kingae*, germe le plus fréquent dans les AS du jeune enfant, a montré que 22% des enfants présentaient un taux de CRP < 10 mg/L au moment du diagnostic [39]. Ces données prenaient globalement en compte les enfants avec AS, bactériémie occulte et ostéomyélite à *K. kingae*. Cependant, dans cette étude, les bactériémies occultes et les ostéomyélites s'étaient présentées avec des syndromes inflammatoires biologiques encore moins perturbés que les AS [39]. Au total, ces résultats suggèrent que 10 à 20 % des AS de l'enfant se présentent avec un taux initial de CRP normal, et donc que ce diagnostic ne peut être réfuté sur ce critère. Dans notre série, 5 enfants parmi ceux ayant un taux initial de CRP normal (71,4%) présentaient une température > 38 °C ou un taux de fibrinogène > 4 g/L, ce qui avait permis d'orienter vers une origine infectieuse et incité à réaliser une ponction articulaire [62]. En revanche, 2 enfants (28,6%) ne présentaient ni fièvre, ni syndrome inflammatoire, ce qui aurait pu faire retarder le diagnostic et la prise en charge thérapeutique si la ponction articulaire n'avait pas été réalisée à titre systématique [62]. Au cours du traitement, le taux de CRP était resté bas chez les enfants infectés par *K. kingae* alors qu'il s'était élevé chez ceux infectés par *S. aureus*, mais dans tous les cas le syndrome inflammatoire avait diminué en quelques jours [39]. Un seul enfant sur les 9 du groupe CRP négative, infecté par *K. kingae*, avait présenté une rechute précoce de l'arthrite, peut-être due à un lavage initial insuffisant, et avait dû être réopéré. Enfin, même si l'évolution des AS à *K. kingae* est le plus souvent bénigne [31], [39] avec moins de complications que les AS à *S. aureus* [31], des cas sévères ont été rapportés [40].

Les auteurs ont conclu que la CRP est un bon marqueur diagnostique et de

suivi des AS puisque son taux est  $> 10$  mg/L dans la majorité des cas[39]. Cependant, l'absence d'élévation de ce taux au moment du diagnostic d'AS chez l'enfant peut atteindre 20 % des cas, même en cas d'infection par *S. aureus* et d'évolution de plus de 24 heures (excluant les «fausses» négativités par exploration biologique trop précoce) [39]. Ainsi, devant un premier épisode de mono-arthrite chez un enfant, l'absence de syndrome inflammatoire biologique et de fièvre ne permet pas d'éliminer le diagnostic d'AS. En cas de suspicion d'AS, une ponction articulaire doit être réalisée afin d'effectuer des examens micro- biologiques par culture du liquide articulaire et amplification génique (PCR) spécifique de *K. kingae* selon les propositions du Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP)[41].

### **3.1.1.3. CRP aux urgences**

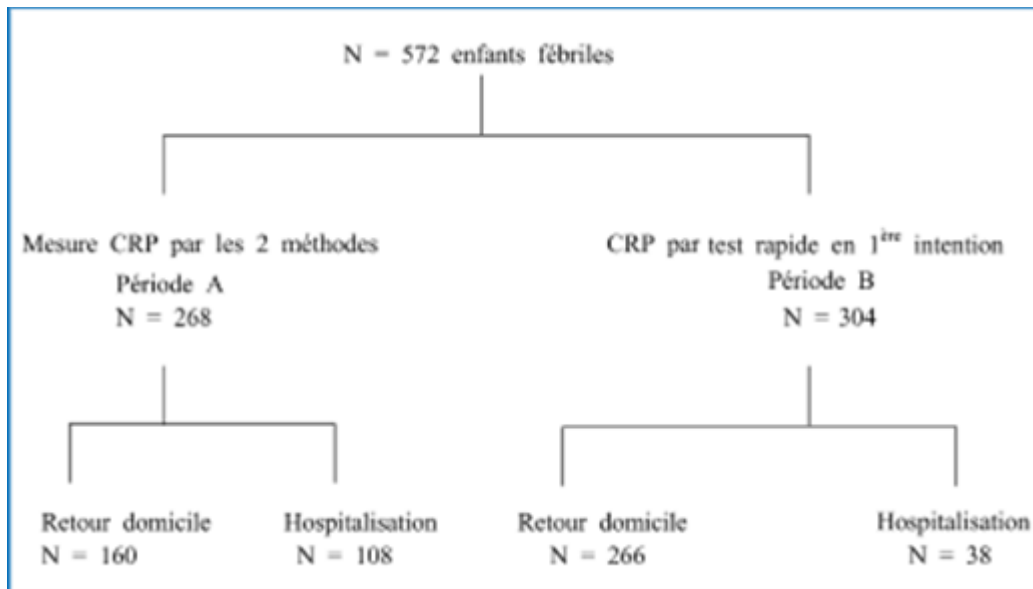
La fièvre isolée est un motif parmi les plus fréquents de consultation en pédiatrie : si elle est le plus souvent d'origine virale, elle peut être accompagnée, en particulier chez le nourrisson, d'un risque non négligeable de bactériémies occultes pouvant évoluer dans 5 à 10 % des cas vers une infection sérieuse[42], [43] . L'évaluation clinique ne permettant pas toujours à elle seule de juger improbable une infection bactérienne, des arbres décisionnels plus ou moins complexes ont été proposés pour identifier les nourrissons à haut risque [44]. Parmi les marqueurs biologiques, une revue de la littérature confirme la moindre valeur de la leucocytose, mais l'intérêt de deux dosages : la CRP et la PCT [45].

Une étude a été mise en place en 2004–2005 où 572 enfants ont été inclus par les huit services dans huit services d'urgences

Les nourrissons de moins de trois mois fébriles, et les enfants de plus de trois mois ayant une fièvre isolée ou mal tolérée étaient inclus.

**Tableau XIV: Caractéristiques démographiques et cliniques des 572 enfants [46]**

| Nombre (%)                        | Total<br>Nbre= 572 | Periode A<br>Nbre =268 | Periode B<br>Nbre =304 | P       |
|-----------------------------------|--------------------|------------------------|------------------------|---------|
| Sex-ratio (MIF)                   | 1,3                | 1,6 (61,5)             | 1,1 (52,6)             | 0,03    |
| IC 95%                            |                    | [55,4-67,4]            | [49,6-58,3]            |         |
| Age (ans)                         |                    |                        |                        |         |
| Moyenne ± ET                      | 3,06 ±3,2          | 3,09 ±3,6              | 3 ±2,8                 | 0,8     |
| Mediane                           | 1,9                | 1,7                    | 2,03                   |         |
| Extremes                          | 0,03-15,7          | 0,03-15,7              | 0,1 -13,8              |         |
| Delai de survenue de la<br>fièvre | 90 (15,75)         | 66 (24,6)              | 24 (8,2)               | <0,0001 |
| ≤ 12 h                            | 193 (33,75)        | 89 (33,2)              | 104 (34,2)             |         |
| 12 à 48 h                         | 283 (49,5)         | 108 (40,3)             | 175 (57,6)             |         |
| >48 h                             | 6(1)               | 5 (1,9)                | 1 (0,3)                |         |
| Inconnu                           |                    |                        |                        |         |
| Temperature max                   | 39,3 ±0,7          | 39,3 ± 0,7             | 39,4 ±0,7              | 0,3     |
| Moyenne ± ET                      | 39,5               | 39,5                   | 39,5                   |         |
| Mediane                           | 38-41,7            | 38 -41,7               | 38 -41,6               |         |
| Extremes                          | 112 (19,6)         | 44 (16,4)              | 68 (22,4)              | 0,07    |
| ATB en cours                      | 142/528            | 92/251                 | 50/277                 | <0,0001 |
| Impression clinique               | (26,5)             | (36,7)                 | (18,1)                 |         |
| IC 95%                            |                    | [30,8 -43]             | [13,8 -23,2]           |         |
| Decision                          |                    |                        |                        | <0,0001 |
| Hospitalisation ou<br>transfert   | 113 (19,8)         | 78 (29,1)              | 35 (11,5)              |         |
|                                   | 33 (5,8)           | 30(11,2)               | 3(1)                   |         |
| Retour domicile                   | 426 (74,5)         | 160 (59,7)             | 266 (87,5)             |         |
| IC 95%                            |                    | [53,5 -65,6]           | [83,1 -90,9]           |         |



**Figure 4: Répartition des enfants fébriles en fonction de la période A ou B et leur retour ou non au domicile [46]**

L'évaluation de tests rapides de CRP quantitatifs ou semi quantitatifs a montré leur fiabilité par rapport à ceux obtenus par les examens de laboratoire en routine [46]–[49].

Les auteurs ont conclu que La durée de prise en charge des enfants aux urgences était environ deux fois plus courte en cas d'utilisation du test rapide de CRP ( $199,7 \pm 92,8$  vs  $103,5 \pm 98,6$  min) [46]–[49]. Toutefois, c'est la première fois qu'ils ont mis en évidence l'impact sur la durée de prise en charge des enfants aux urgences, pratiquement deux fois moins longue pour le groupe ayant eu une CRP en microméthode en première intention[46]–[49]. Or, la réduction du temps d'attente aux urgences n'a pas que pour objectif d'améliorer le confort et la satisfaction des parents et des patients : elle diminue le temps d'exposition aux agents infectieux susceptibles d'être contractés dans les services de soins, particulièrement durant la période hivernale (VRS, grippe, rotavirus) où les urgences sont souvent surchargées[44].

#### **3.1.1.4. CRP et le cancer du poumon**

La CRP est souvent utilisée comme marqueur de l'inflammation dans diverses maladies aiguës et chroniques. Sa pertinence prédictive et pronostique dans les cancers du poumon a été de plus en plus mise en évidence au cours de ces dernières années. Cependant, sa spécificité diagnostique reste limitée du fait de la présence des taux déjà élevés chez ces patients[50].

Une étude prospective réalisée dans le service de pneumologie de l'HMIMV de Rabat sur une période étalée entre septembre 2015 et juillet 2016, portant sur 79 patients suivis pour carcinome non à petites cellules (CPNPC) et 20 sujets témoins apparemment en bonne santé[50].

Ont été exclus de l'étude, les patients présentant

- ✓ une maladie inflammatoire pouvant modifier la CRP,
- ✓ la suspicion clinique ou biologique d'infections bactériennes ou virales,
- ✓ la fièvre d'origine inconnue,
- ✓ les ATCD de chimiothérapie ou de radiothérapie
- ✓ la prise des AINS ou des corticoïdes

Un dosage de la CRP sérique était effectué. Différents paramètres étaient recueillis, comparés et analysés. Toute valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme statistiquement significative[50].

La comparaison des groupes a donné les résultats suivants:

Dans le groupe des patients atteints de CPNPC, il y avait 70 hommes et 9 femmes. Les ATCD de tabagisme noté chez 69 patients[50].

Au total, 68,6 % étaient des adénocarcinomes, 30 % des carcinomes épidermoïdes et 1,4 % des carcinomes à grandes cellules[50].

Cinq pour cent des CPNPC étaient diagnostiqués au stade I, 3,33 % au stade II, et 91,67 % à des stades III et IV. Un TEPTDM demandé chez 44 patients (le SUV max moyen = 12,79). Les valeurs de la CRP étaient significativement plus élevées chez les patients atteints de CPNPC par rapport au groupe témoin (38,30 [7,79 à 185] mg/dl vs. 7,79 [3,36 à 26,10] mg/dl ;  $p < 0,001$ ) Lorsque ils ont comparé les taux de CRP dans le groupe CPNPC, ils ont noté une corrélation entre le niveau de CRP et le diamètre de la tumeur[50].

La seule différence significative trouvée était le score de PS (la valeur de la CRP médiane chez les patients ayant un score de PS de 0—1 était de 33,05 mg/l, il est passé à 61,70 (PS 2) et 174,00 mg/l (PS 3) ;  $p = 0,001$ . Aucune différence significative n'a été détectée selon l'histologie, la valeur SUV max et le stade TNM[50].

Les auteurs ont conclu que la CPR n'a pas d'intérêt dans le diagnostic des infections chez les patients atteints de CPNPC. Les taux élevés de la CRP, en dehors de tout épisode infectieux, sont principalement liés au statut PS et faiblement à la taille de la tumeur [50].

### **3.1.1.5. CRP et la tuberculose**

Il est actuellement admis que la CRP, une protéine de l'inflammation, constitue un marqueur spécifique et sensible de la phase aiguë de l'inflammation. Son augmentation est franche notamment dans les infections bactériennes (de 10 à 100 fois la normale)[51].

Une étude prospective publiée en 2014 étudiant la valeur diagnostique de la CRP dans la tuberculose pulmonaire (TBP) et d'évaluant sa corrélation avec l'étendue, l'activité et la sévérité de la maladie[51].

Quatre-vingt-dix patients suivis pour TBP dans le service de pneumologie, hôpital militaire, Tunis, ont été inclus. Les patients atteints de maladie inflammatoire, comme la BPCO ou la connectivité, ont été exclus[51].

L'âge moyen était de 36,25 ans, avec une prédominance masculine (76,6%). Il s'agissait de TBP à microscopie négative dans 33,3 % des cas[51].

Le taux moyen de CRP était de  $74 \pm 48$  mg/l. Il était élevé dans 57 cas (63%). Ce taux s'est avéré significativement plus élevé dans le groupe à frottis positif par rapport au groupe à frottis négatif, avec des taux moyens de 66,13 mg/l vs 29,25 mg/l ( $p = 0,02$ ) [51].

Parmi les patients à frottis positifs, les taux de CRP étaient plus élevés dans le groupe à +++ ( $147,20$  mg/l •  $\pm 35,41$ ) par rapport au groupe à ++ ( $64$  mg/l •  $\pm 17,83$ ) et au groupe à + ( $12$  mg/l •  $\pm 14$ ) ; statistiquement, la différence a été jugée significative ( $p = 0,005$ ) [51].

De même, le taux de CRP était positivement corrélé avec l'étendue et la bilatéralité des lésions radiologiques ( $85,35$  mg/l •  $\pm 76$  vs  $39,93$  mg/l •  $\pm 28$ ) ( $p = 0,001$ ) [51].

Cette étude conclue que la CRP pourrait servir comme un marqueur sensible de l'activité et l'étendue de la maladie tuberculeuse et que l'évolution du taux de la CRP pourrait prédire l'évolution de la maladie[51].

### **3.1.2. Intérêt de la CRP dans le monitoring de l'antibiothérapie**

La principale cause de la superscription des antibiotiques est la difficulté des médecins à détecter la présence d'une infection à cause de la carence spécifique de la biologie usuelle et des signes cliniques.

La surconsommation qui en découle est un facteur favorisant le développement de résistance bactérielle, d'où l'intérêt d'affiner la décision d'antibiothérapie par d'autres indicateurs décisionnels.

Cela aura pour effet de diminuer le développement des résistances bactériennes inutile et d'éviter le surcoût lié à cette surmédication[51]..

De nombreuses études ont évalué l'intérêt de la CRP en tant qu'un outil fiable, pour identifier les patients chez qui, une antibiothérapie pouvait être évitée, dans différents cadres pathologiques, et ceux chez qui l'antibiothérapie est de mise, tout en réduisant sa durée sans risque d'aggravation, soulignant ainsi l'intérêt medico-économique[51].

C'est pourquoi les néonatalogistes s'intéressent, et ce depuis longtemps, aux marqueurs biologiques de l'IMF[51]. Celle-ci doit être diagnostiquée précocement afin de ne pas retarder l'instauration de l'antibiothérapie. La conduite fait que de nombreux traitements antibiotiques sont entrepris sur une simple suspicion d'infection et sont donc, dans un pourcentage important de cas, administrés inutilement à des enfants non infectés [52]. Ces antibiothérapies discutables représentent non seulement une dépense évitable mais peuvent participer à prolonger le séjour hospitalier du nouveau-né, à augmenter le risque d'infections nosocomiales et l'émergence de micro-organismes multi-résistants[53].

Une méta-analyse publiée en 2014 dans la revue Journal de pédiatrie et de puériculture comportait une étude prospective réalisée à la maternité Souissi de Rabat, allant du 1er juin 2011 au 30 septembre 2011, a démontrée l'intérêt de la CRP dans le diagnostic positif précoce des IMF, donc pour la prescription des antibiotiques[54].

Cette étude portait sur deux groupes de nouveau-nés à risque infectieux : Le premier groupe rassemblait les nouveau-nés asymptomatiques tandis que le deuxième rassemblait les nouveau-nés symptomatiques à la naissance [54].

Le traitement antibiotique était instauré chez les nouveau-nés asymptomatiques ayant une CRP de 24 heures supérieure à 20 mg/L et chez tous les nouveau-nés symptomatiques[54].

Une double antibiothérapie par voie intraveineuse, associant le céfotaxime à la dose de 50 mg/kg par jour et la gentamycine à la dose de 3 à 5 mg/kg par jour, était prescrite en première intention. En cas d'infection jugée sévère du fait de troubles hémodynamiques ou de détresse respiratoire sévère ou d'atteinte méningée, l'ampicilline était rajoutée et les doses étaient doublées à 200 mg/kg par jour pour l'ampicilline et à 100 mg/kg par jour pour le céfotaxime[54].

Chez tous les nouveau-nés traités, une CRP était pratiquée 48 heures après le début des antibiotiques. Les antibiotiques étaient arrêtés en cas de CRP inférieure à 6 mg/L après une durée totale de cinq jours en l'absence de méningite. En cas de CRP de 48 heures positive, les antibiotiques étaient poursuivis et une CRP est réalisée à j7 de traitement[54].

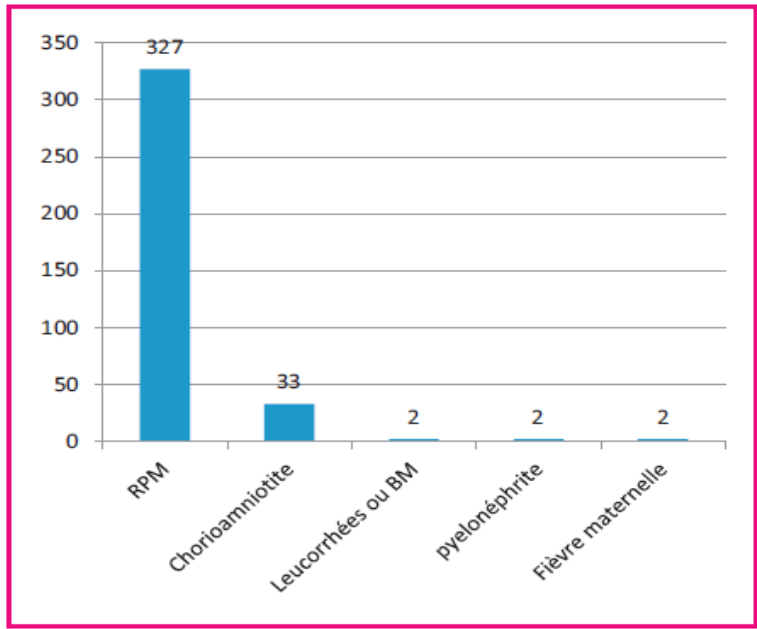
Tous les nouveau-nés étaient revus à la consultation externe dans la semaine suivant leur sortie de maternité ou du service de néonatalogie. L'évaluation de l'apport de la CRP était jugée sur l'indication de l'antibiotique et donc le recours à l'hospitalisation et l'arrêt de l'antibiothérapie et donc la sortie des nouveau-nés[54].

Pendant la période d'étude, 369 cas ont été colligés sur un total de naissances vivantes (NV) de 6028, soit une prévalence de 6,1 % NV. La sex-ratio (masculin/féminin) était de 1. L'âge gestationnel moyen (AG) était de 38,8 ± 1,49 semaines d'aménorrhées (SA) avec des extrêmes de 27 et 42 SA. Six pour cent des nouveau-nés étaient des prématurés. Le poids de naissance moyen était de 3225 ± 542 g avec des extrêmes de 1280 à 5000 g (Tableau XIV) [54].

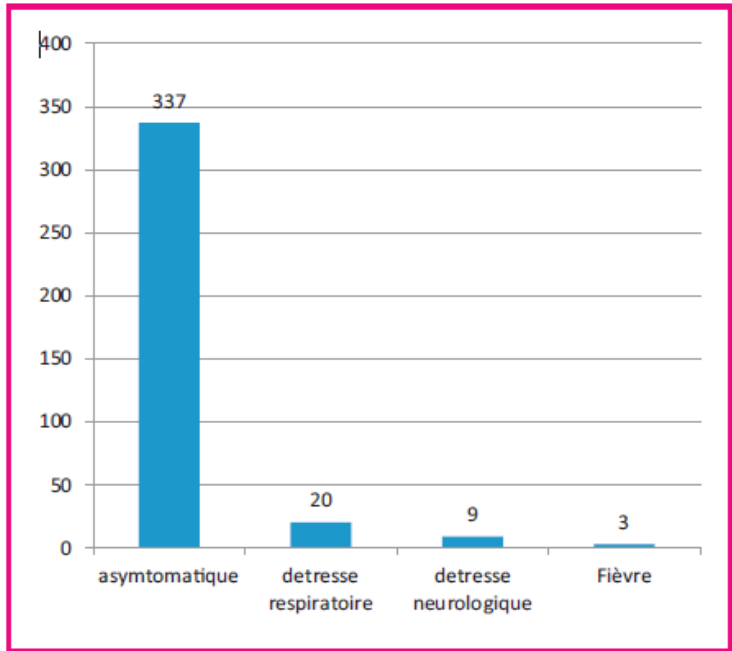
**Tableau XV: Caractéristiques générales [54]**

|                  | Nombre  | Pourcentage |
|------------------|---------|-------------|
| Féminin          | 184     | 49,9        |
| Masculin         | 185     | 50,1        |
| À terme          | 350     | 94          |
| Prématuré        | 19      | 6           |
| Voie basse       | 252     | 68          |
| Voie haute       | 117     | 32          |
|                  | Nombre  | Pourcentage |
| Primipare        | 219     | 59,5        |
| Paucipare        | 116     | 31,5        |
| Multipare        | 33      | 9           |
|                  | Moyenne | Extrêmes    |
| Âge gestationnel | 38,8    | 27—42       |
| Âge de la mère   | 28,6    | 17—48       |
| Poids            | 3225    | 1280—5000   |

Les facteurs de risque infectieux, les plus fréquents, étaient par ordre de fréquence décroissant : une rupture prolongée des membranes chez 327 cas, soit 88 %, une chorioamniotite chez 33 cas, soit 9 %, des leucorrhées ou brûlures mictionnelles chez cinq cas, soit 1,3 %, deux cas de pyélonéphrite et deux cas de fièvre maternelle (Fig. 5) [54].

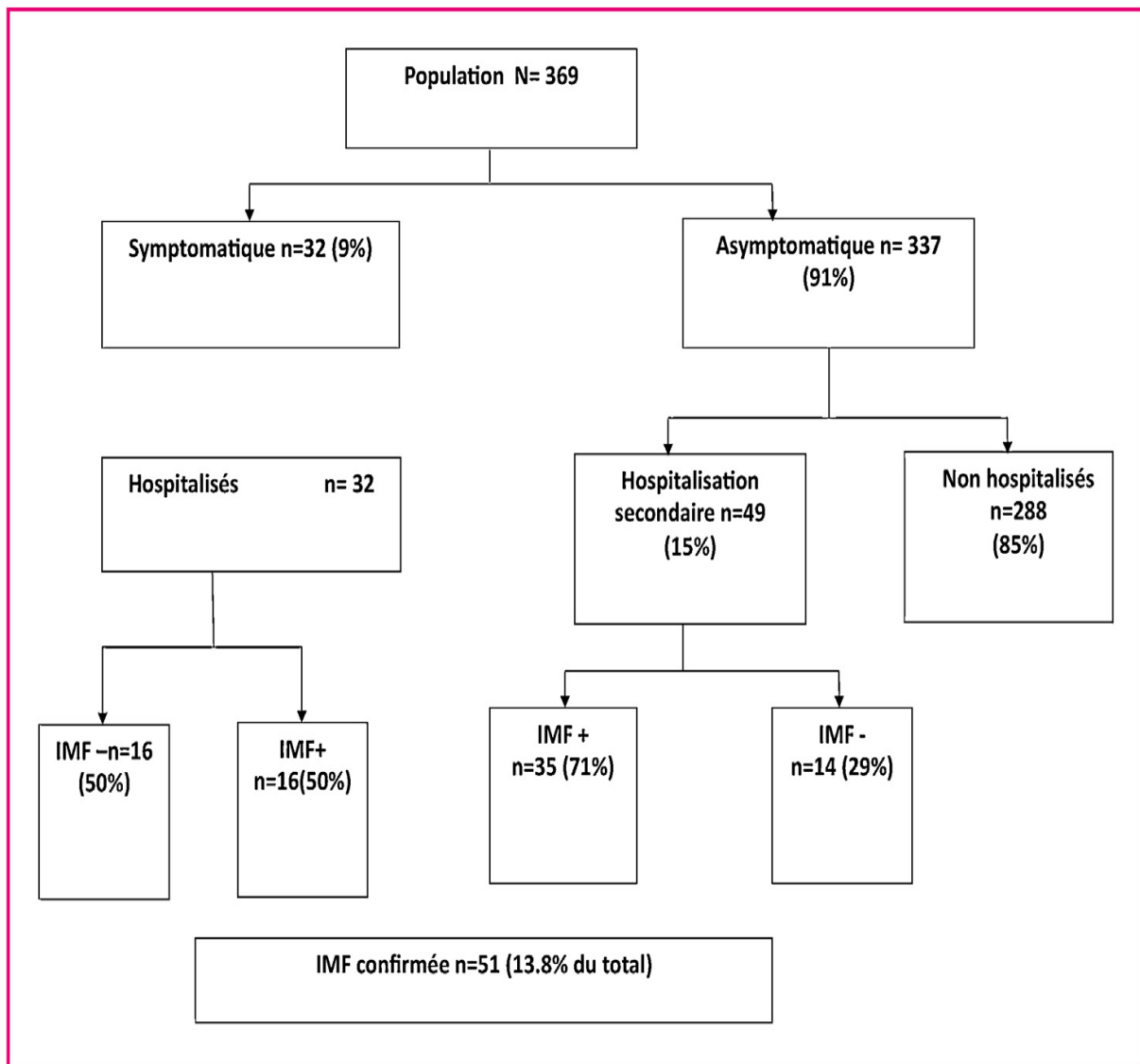


**Figure 5: Anamnèse infectieuse. RPM : rupture prématurée des membranes ; BM : brûlures mictionnelles [54]**



**Figure 6: Répartition selon les signes cliniques [54]**

L'évolution était favorable chez 366 cas des 369 nouveau-nés hospitalisés (99,2 %). Une infection nosocomiale est survenue chez deux nouveau-nés (0,5 %). Un décès est survenu chez un nouveau-né ayant une encéphalopathie hypoxo-ischémique sévère et qui a présenté un tableau de défaillance multiviscérale (Fig. 7) [54].



**Figure 7: Répartition des nouveau-nés suspects d'infections materno-foetales (IMF) selon l'hospitalisation et le diagnostic définitif [54]**

**Tableau XVI: Apport de la CRP de 24 heures dans l'hospitalisation [54]**

|                | Nombre (%) | CRP 24h positive | CRP 24h negative | Hospitalisation | p     |
|----------------|------------|------------------|------------------|-----------------|-------|
| Asymptomatique | 337 (91)   | 49 (15%)         | 288 (85%)        | 49 (15%)        | 0,001 |
| Symptomatique  | 32 (9)     | 18 (56 %)        | 14 (44%)         | 32 (100%)       | 0,69  |

**Tableau XVII: Apport de la CRP de 48 heures pour décider de l'arrêt des ATBs chez les nouveau-nés hospitalisés [54]**

| Nouveau-nés symptomatiques hospitalisés  |       |          |          |      |
|--|-------|----------|----------|------|
| Duree du traitement                      | Total | CRP 48h+ | CRP 48h- | p    |
| Traitement 48h                           | 5     | 0        | 5 (100%) | 0,04 |
| Traitement 7 jours                       | 25    | 14 (56%) | 11 (44%) |      |
| Traitement 21 jours                      | 2     | 2 (100%) | 0 (0%)   |      |
| Nouveau-nés asymptomatiques hospitalisés |       |          |          |      |
| Duree du traitement                      | Total | CRP 48h+ | CRP 48h- | p    |
| Traitement 48h                           | 0     | 0        | 0        | 0,33 |
| Traitement 7 jours                       | 45    | 32 (73%) | 13 (27%) |      |
| Traitement 21 jours                      | 4     | 3 (75%)  | 1 (25%)  |      |

Les auteures de cette étude ont conclu que la CRP de 24 heures [tableau XVI] permettait de réduire l'hospitalisation chez 85 % des nouveau-nés et que la CRP de 48 heures [tableau XX] permettait de réduire le traitement de 15% chez les nouveau-nés hospitalisés. Ainsi, la CRP est considérée comme un paramètre clé de la décision de guidage de la durée de l'antibiothérapie [55].

Une autre étude prospective de 775 cas, les auteurs ont évalué l'apport diagnostique de la CRP dans la prise en charge des nouveau-nés suspects d'infection bactérienne materno-fœtale[55].

Le protocole d'étude était le suivant : à la naissance, deux groupes de

nouveau-nés étaient individualisés parmi les nouveau-nés à risque infectieux[55].

Groupe 1 : Ce groupe comportait les nouveau-nés asymptomatiques

Les nouveau-nés étaient hospitalisés si la CRP de 24 heures était supérieure à 20 mg/l ou s'ils devenaient symptomatiques au cours de leur séjour en maternité même si la CRP restait encore négative[55].

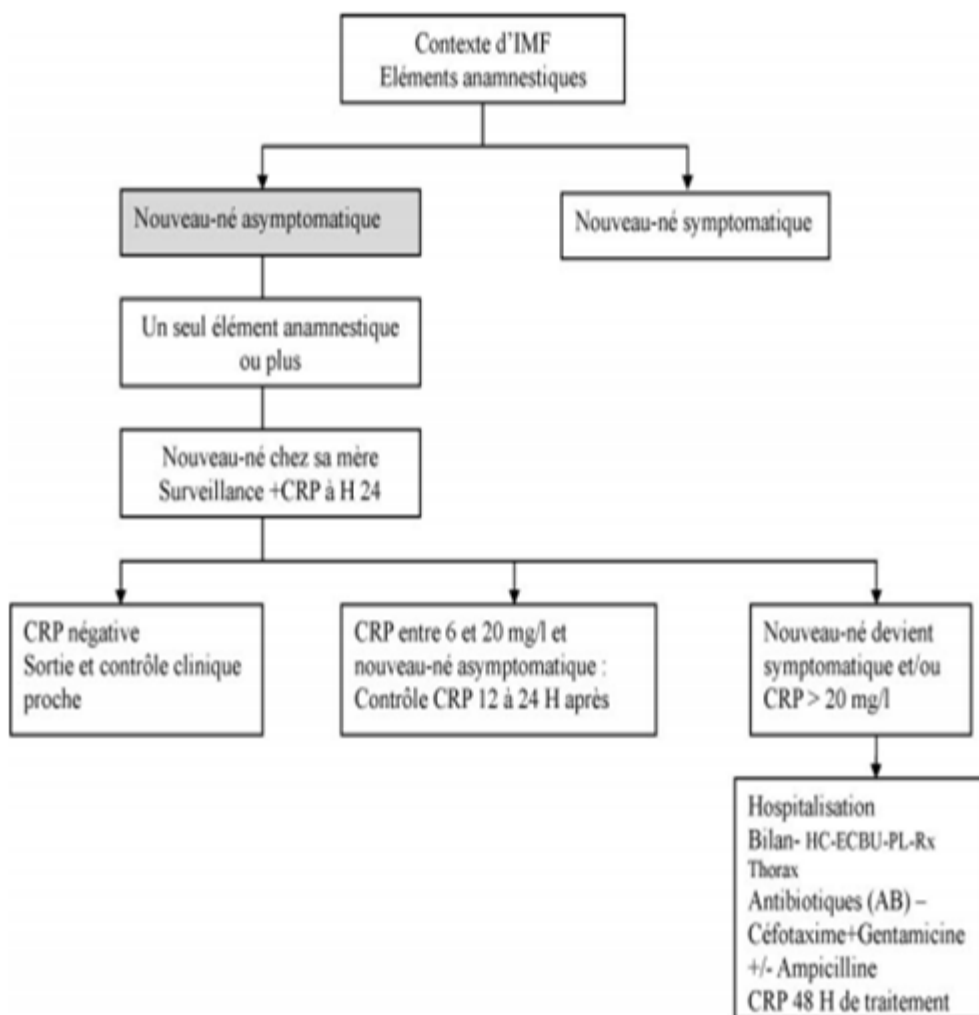
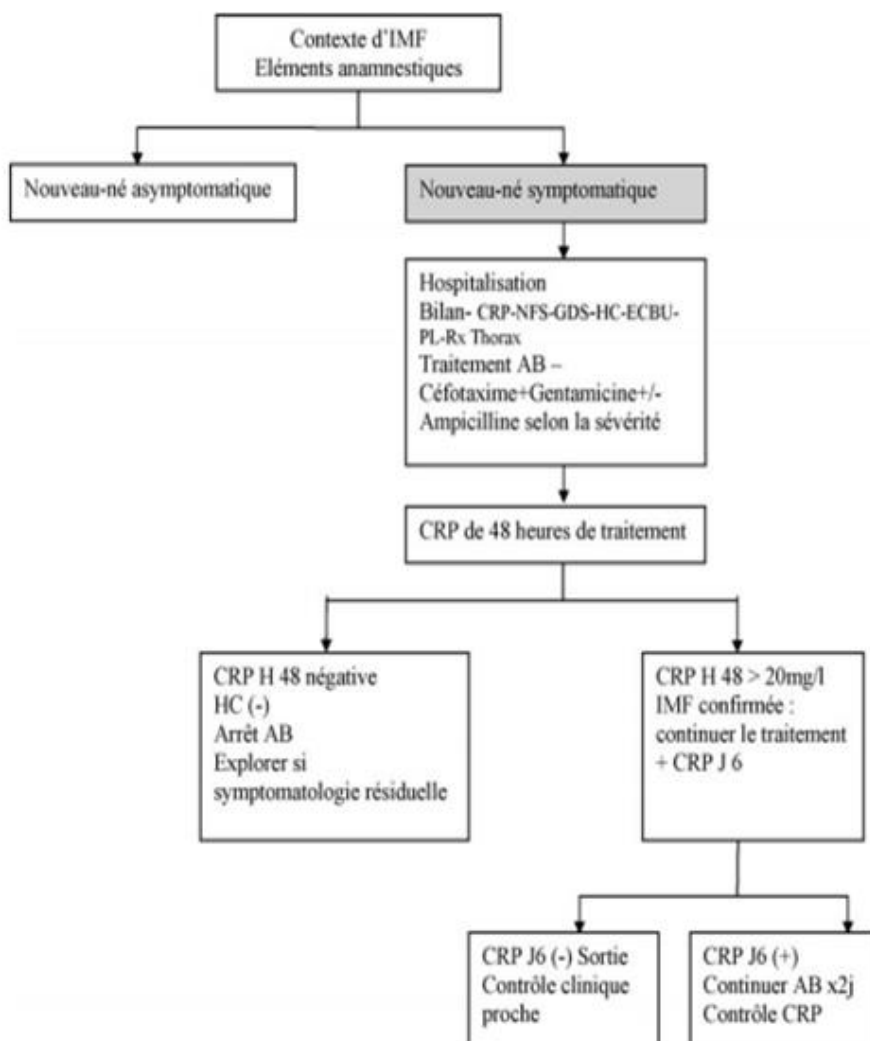


Figure 8 : Protocole d'administration des n-nés asymptomatiques a risque d'IMF [55]

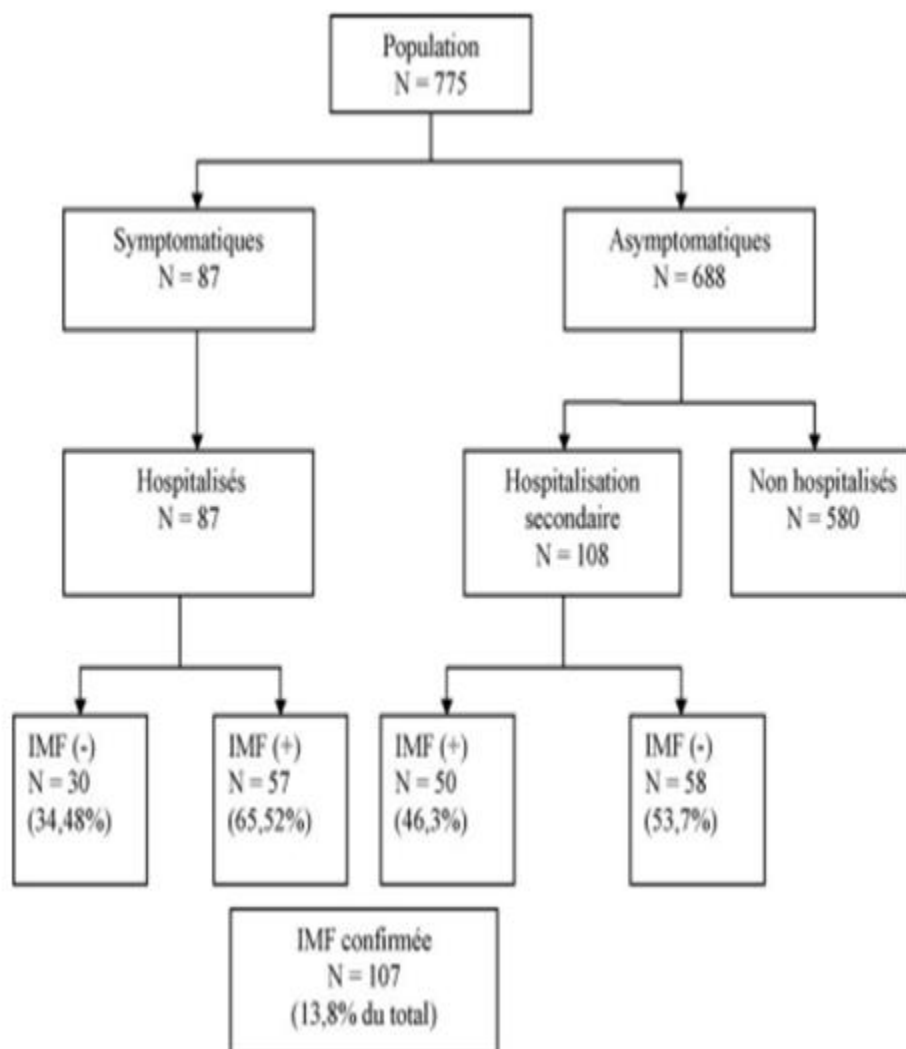
Groupe 2 : Dans ce groupe étaient rassemblés les nouveau-nés symptomatique



**Figure 9: protocole de prise en charge des nouveau-nés symptomatique à risque d'IMF [55]**

L'application du protocole basé sur la CRP a finalement permis de retenir le diagnostic d'IMF chez 107 nouveau-nés et de l'éliminer chez 668 des 775 nouveau-nés suspects d'IMF (86 %) et chez 88 des 195 nouveau-nés

hospitalisés, et donc de limiter le séjour hospitalier et l'usage des antibiotiques[55]. 37 étaient hospitalisés à la naissance parmi les 107 nouveau-nés considérés comme étant définitivement infectés, 55 étaient hospitalisés devant une CRP de 24 heures positive et 15 étaient hospitalisés devant l'apparition de signes cliniques secondaire[55]. La Fig. 10 présente un récapitulatif de la répartition des nouveau-nés suspects d'IMF selon l'hospitalisation et le diagnostic retenu[55].



**Figure 10 : Répartition des nouveau-nés suspects d'IMF [55]**

D'après ces études et méta-analyses, si l'on devait résumer en une phrase les caractéristiques de dosage de la CRP dans ce contexte, on pourrait dire que la CRP est un outil clé qui permet de différencier les nouveau-nés infectés de ceux qui ne le sont pas, avec une sensibilité de près de 78 % et une spécificité de près de 94 % [55]. La mesure sériée de la CRP est le moyen le plus usuel pour orienter la prescription de l'antibiothérapie chez les nouveau-nés suspects d'IMF [56].

C'est pourquoi la réduction d'une antibiothérapie par la détermination du taux de PCT peut avoir des conséquences très importantes sur le développement de résistances aux antibiotiques et sur les coûts [55].



---

# *DISCUSSION*

---

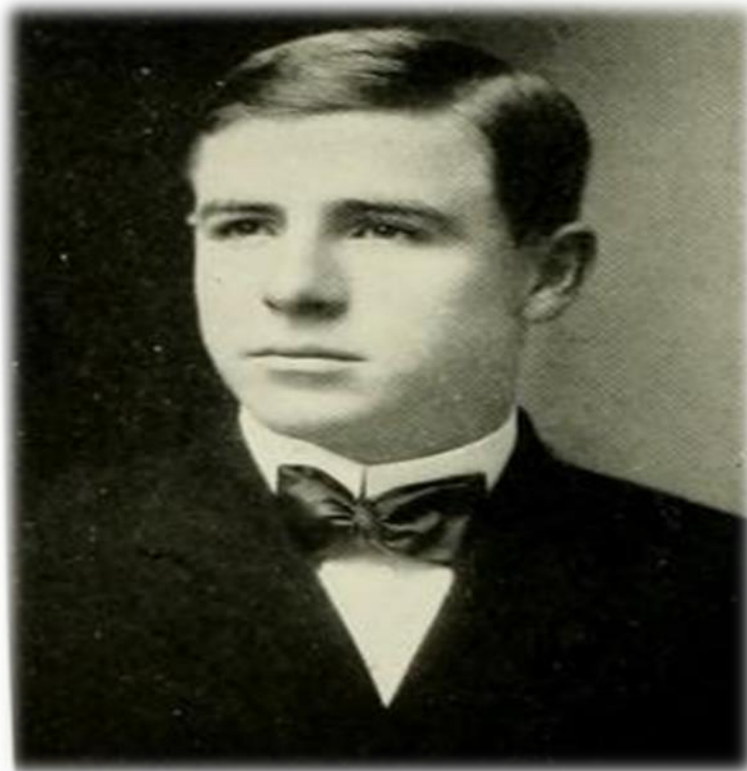


## **IV. DISCUSSION :**

### **4.1. Généralités sur la CRP**

#### **4.1.1. Historique :**

La protéine C réactive (CRP) a été découverte en 1930 par William S. Tillet et Thomas Francis à Rockefeller University [57], [58]



**Figure 11: William Smith Tillet**

En étudiant la réponse immunitaire des patients ayant une pneumonie à pneumocoque, ils ont découvert que le sérum de ces patients précipitait avec un extrait soluble du pneumocoque pneumoniae ; cet extrait soluble a été appelé fraction C, identifié plus tard comme un polysaccharide de la paroi cellulaire d'où son nom « C-réactive protein »[59].

En 1933, Rachel Welsh a découvert une forte réaction de précipitation avec des micro-organismes Gram négatif chez un patient âgé de 6 mois[60]. De cette expérience, deux arguments pointent en direction d'une réaction physico-chimique non spécifique à une infection bactérienne au lieu d'une réaction antigène anticorps : premièrement, la négativité du test après résolution de l'épisode infectieux et deuxièmement un résultat positif à 6 mois de vie[60] .

En 1941, O.T. Avery et Théodore J. Abernethy ont constaté que la substance responsable de la réaction de précipitation avec le fragment C'était une protéine, en outre, ils ont découvert que le calcium est indispensable à la réaction de précipitation [59], [60] .

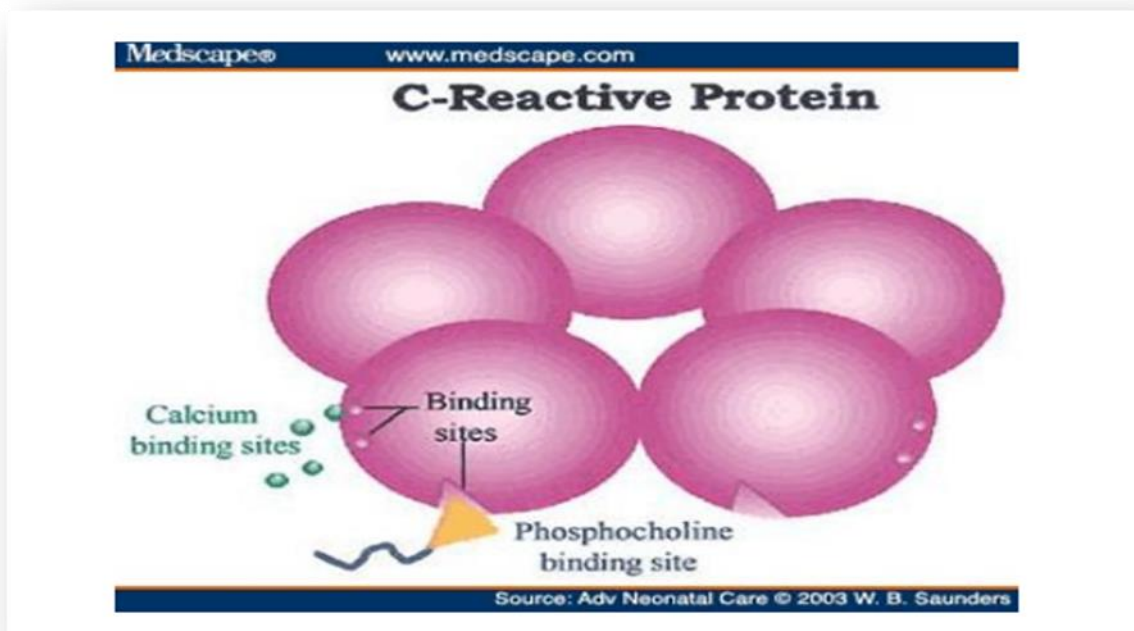
La CRP a été considéré comme une «protéine de phase aiguë», un indicateur précoce des conditions infectieuses ou inflammatoires [4]. Sous l'effet des cytokines pro-inflammatoires, sa production augmente quatre à six heures après la stimulation pour atteindre le pic après 36-50 heures [4]. Sa concentration peut évoluer de 0.5 à 1000 fois la normale ; la réponse à la phase aiguë ainsi que les changements de concentration des protéines de la phase aiguë, représentent un mécanisme de défense inné mais non spécifique de l'hôte[4]. Cependant, il y a des situations autres que l'infection bactérienne, pouvant conduire à une réponse en phase aiguë à savoir l'inflammation, la nécrose, la tumeur maligne, les brûlures, la chirurgie, le traumatisme, l'accouchement, le stress ainsi que l'affection psychiatrique [61], [62].

#### **4.1.2. Biosynthèse et cinétique :**

Découverte dans les années 30 par Tillet et Francis, la protéine C réactive (CRP), appelé ainsi pour sa propriété de précipiter en présence du polysaccharide C du pneumocoque, est une polyglobuline voisine de 118 kilo

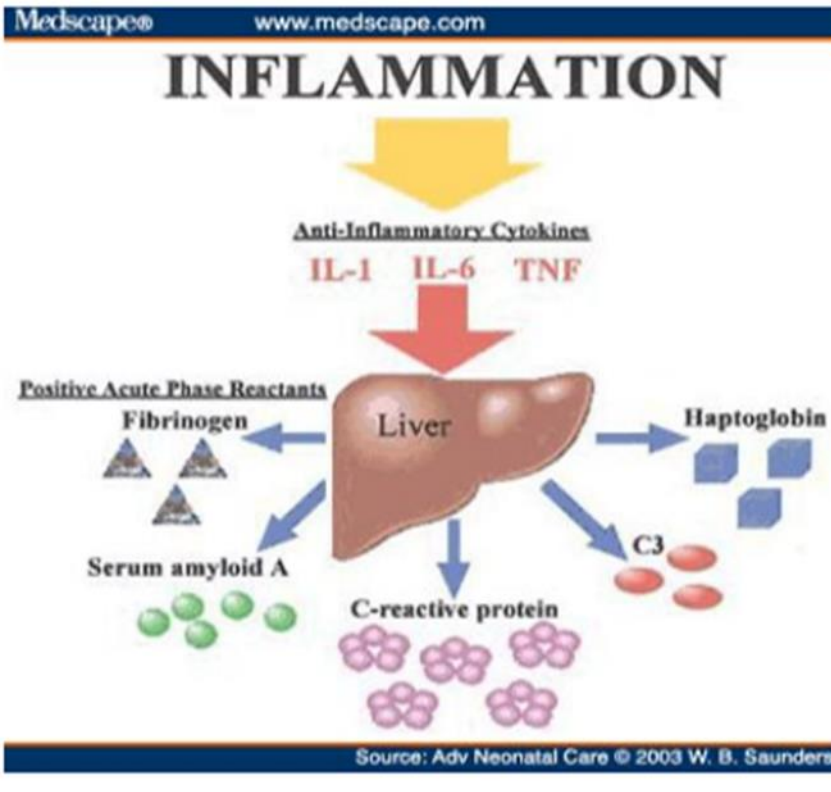
daltons, synthétisée par les hépatocytes à un stade précoce (dès la 6ème heure) de la réaction inflammatoire, en réponse à la stimulation de médiateurs sécrétés par les phagocytes tissulaires: le TNF  $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor) et les interleukines IL 1 et IL 6, Elle appartient à la superfamille des pentraxines. Elle est composée de cinq sous-unités identiques polypeptidiques identiques donnant une forme pentamère cyclique, leurs poids est de 23 kDa[63].

Chacune de ces sous-unités contient un site de liaison pour une molécule phosphocholine et deux sites de liaison pour le calcium [64].



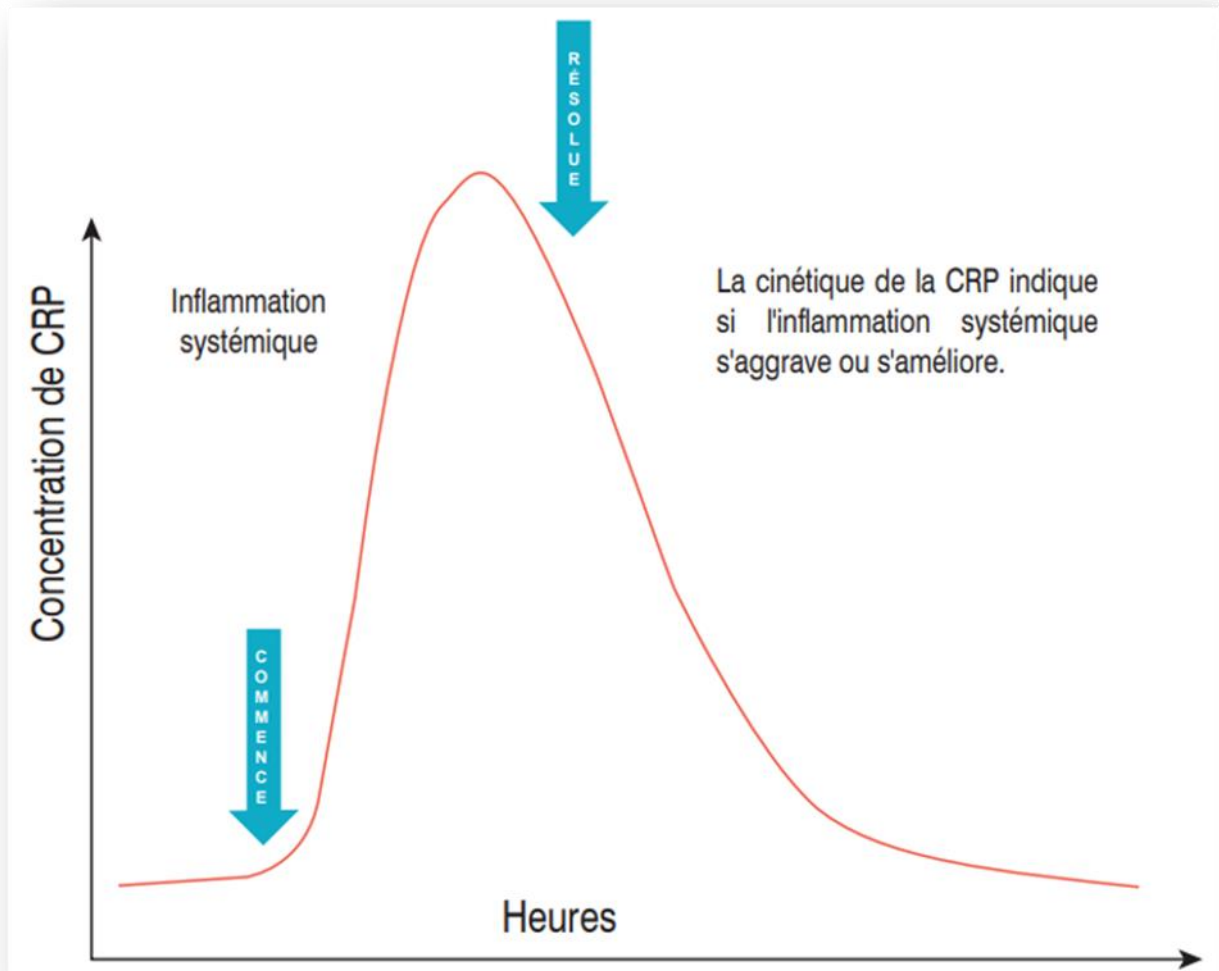
**Figure 12: La structure de la CRP [65]**

En réponse à une infection ou une inflammation, la CRP est produite sous l'influence des cytokines en particulier l'IL-6 ; IL-1 et Tumor necrosis factor [57], [66], [67].



**Figure 13: La stimulation et la synthèse des protéines de la phase aiguë inflammatoire [65]**

Le taux de la CRP en l'absence de toute infection est  $< 10$  mg/l, cependant, en cas d'infection ou inflammation, ce taux augmente dans les premières 6 à 8 heures et peut atteindre des taux de 50 fois la normale [57], [66], [68], [69]



**Figure 14 : Concentration relative de CRP en réponse à un stimulus inflammatoire dans le temps. L'augmentation de la CRP est détectable au plus tôt 6 heures après le stimulus inflammatoire. Des améliorations peuvent être visibles en moins de 24 heures [70]**

Une fois libérée dans la circulation sanguine, la protéine est répartie de façon égale dans le système vasculaire sans une importante séquestration au niveau des sites de l'inflammation [70].

La synthèse de la CRP est due à l'activation des hépatocytes en direction de l'afflux sanguin : les cytokines arrivent en premier aux hépatocytes dans le voisinage du système porte et la poursuite de l'activation des hépatocytes prend place en direction de la veine centrale ; il en résulte ainsi une hausse record et également une très longue augmentation dans la CRP au niveau du sérum chaque fois que le degré de l'impulsion est plus fort et plus long. Ensuite, la plupart de la CRP est prise en charge et est dégradée par le même site de production : l'hépatocyte [71]. Une petite partie est prise en charge et traitée par les neutrophiles et les macrophages [61].

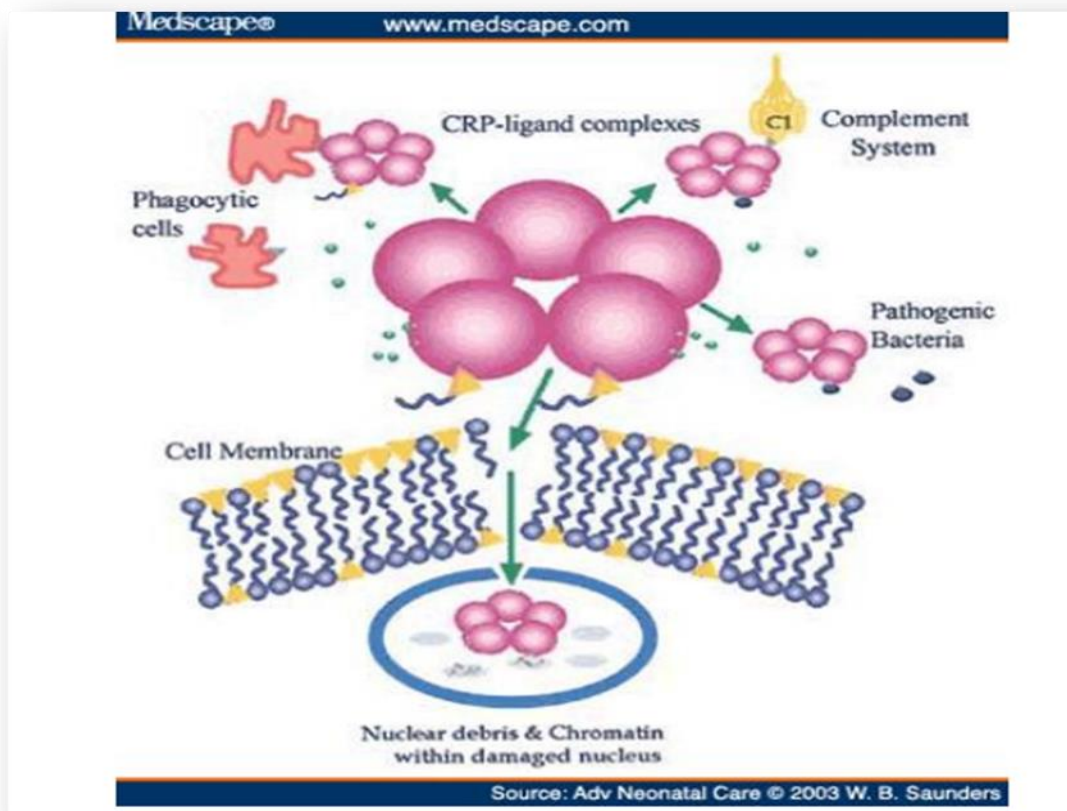
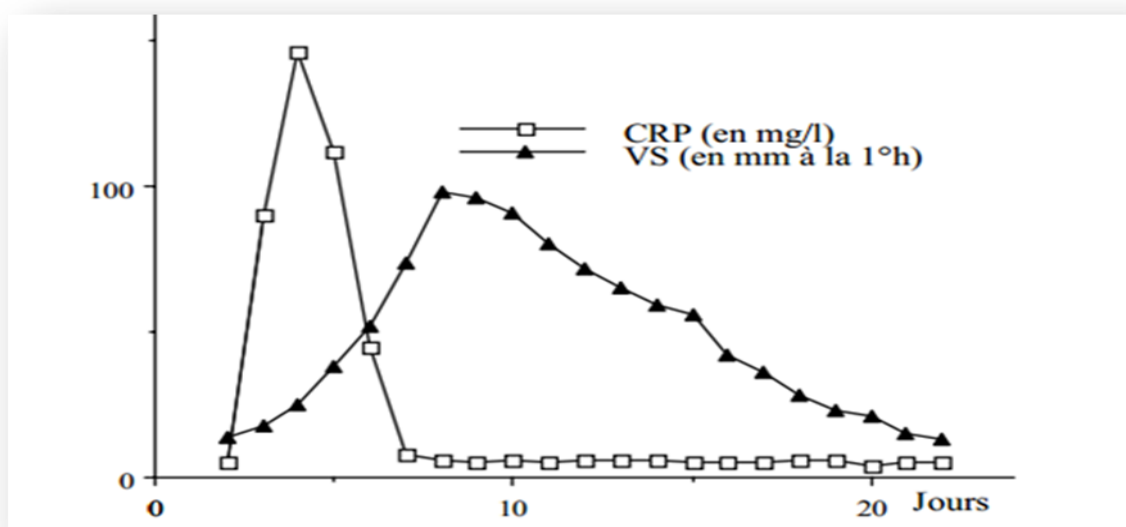


Figure 15: Les fonctions de la CRP [65]

Après la résolution de l'épisode inflammatoire ou infectieux, le taux de la CRP décline rapidement avec une demi-vie estimée à 4-9h [57], [68], [72], [73] .

C'est de ce rapide déclin que découle tout intérêt de la CRP comme marqueur de l'activité pathogène, permet également de juger de l'efficacité du traitement spécialement en comparaison avec d'autres marqueurs comme la vitesse de sédimentation[4]. La CRP n'est pas également influencée par d'autres situations comme l'anémie, la polycythémie, l'hyperprotidémie et l'âge [57], [73], [74].



**Figure 16: Comparaison de la cinétique de la VS et de la CRP au cours d'un syndrome inflammatoire aigu. En début d'inflammation (2 premiers jours), la CRP est déjà élevée tandis que la VS est encore normale. A l'inverse, en fin d'inflammation (au-delà du 8<sup>o</sup> jour) [65]**

### **4.1.3. Technique de dosage :**

#### **4.1.3.1. Prélèvements :**

Les dosages de CRP sur plasma hépariné, après centrifugation 10 minutes à 3500 tours/min.



#### **4.1.3.2. Résultats :**

L'unité de mesure recommandée est le mg/L.

#### **4.1.3.3. Méthodes de mesures de la CRP :**

Deux méthodes de laboratoire clinique sont utilisées pour mesurer les taux sériques de CRP:

- Qualitatif (Tableau XVII).
- Semi-quantitative (Tableau XVIII).
- Quantitatif (Tableau XIX).

Les 3 tests sont basés sur la capacité de la CRP à se lier à une grande variété de ligands biologiques formant un complexe (CRP-ligand) [65].

##### **a. Méthode d'examen qualitative :**

C'est la méthode la plus développée pour mesurer la CRP [65]. Cette méthode permet de mesurer la présence ou l'insuffisance d'agglutination et de

précipitation, ce qui indique l'existence ou l'absence de la CRP dans l'échantillon de sérum [75].

Un résultat positif dévoile la présence du complexe CRP-ligand formés lors d'une agglutination, quoique un résultat négatif indique qu'aucun complexe n'est formé [75].

Ces méthodes d'examens purement qualitatifs ne sont pas généralement utilisées pour mesurer les niveaux de la CRP, parce qu'ils ont une faible sensibilité [76].

#### **b. Méthode d'examen semi-quantitative :**

Ce test implique l'utilisation de dilutions successives du sérum et une solution saline[77]. Chaque dilution est mélangée avec le réactif de latex et examinée pour une présence ou non d'agglutination[77].

Comme le test qualitatif, le test semi-quantitatif peut être réalisée en 15 à 30 minutes et a un niveau de détection signalée supérieure entre 6 et 10 mg / L [77].

Les résultats sont présentés sous forme de pourcentage et / ou, en mg approximative / L de concentration (CRP) [77].

#### **c. Méthode d'examen quantitatif :**

La méthode immunologique quantitative est la plus rapide, sophistiqué et sensible pour détecter et mesurer la CRP [78].

Le test immuno-enzymatique (ELISA), et le test quantitatif d'immunofluorescence utilise des anticorps monoclonaux anti-CRP marqués

avec une enzyme ou marqueur fluorescent fixé aux micro-puits situés à l'intérieur une plaque de micro-titration ou tube à essai[79]. Lorsque le sérum humain dilué est ajouté, la CRP se lie à l'anticorps anti-CRP marqué et immobilisé formant ainsi un complexe CRP-ligand [79].

Les anticorps non liés sont ensuite lavées à partir du tube à essai. Les fluorescents marqués CRP-ligand peuvent être visualisés et mesurés sous un microscope à fluorescence. Un substrat est ajouté aux enzymes marquées CRP-ligand, qui interagit avec l'enzyme de sorte qu'une réaction colorée se réalise [78].

L'échantillon est lu avec un spectrophotomètre, qui calcule la capacité net d'absorption de couleur. Cette méthode pratique peut être effectué dans les 10 à 15 minutes, est capable de détecter les niveaux de CRP entre 1 à 40 mg / L [78].

Jusqu'à l'année 1970, la CRP était mesurée en utilisant les techniques qualitatives ou semi-quantitatives à savoir l'agglutination au latex, qui excluait son utilisation pour le diagnostic différentiel car tout degré d'inflammation donnerait de faux positifs [57], [73], [74].

Actuellement les méthodes permettant de doser la CRP sont principalement des techniques par immunoturbidimétrie et l'immunonéphélémétrie [20].

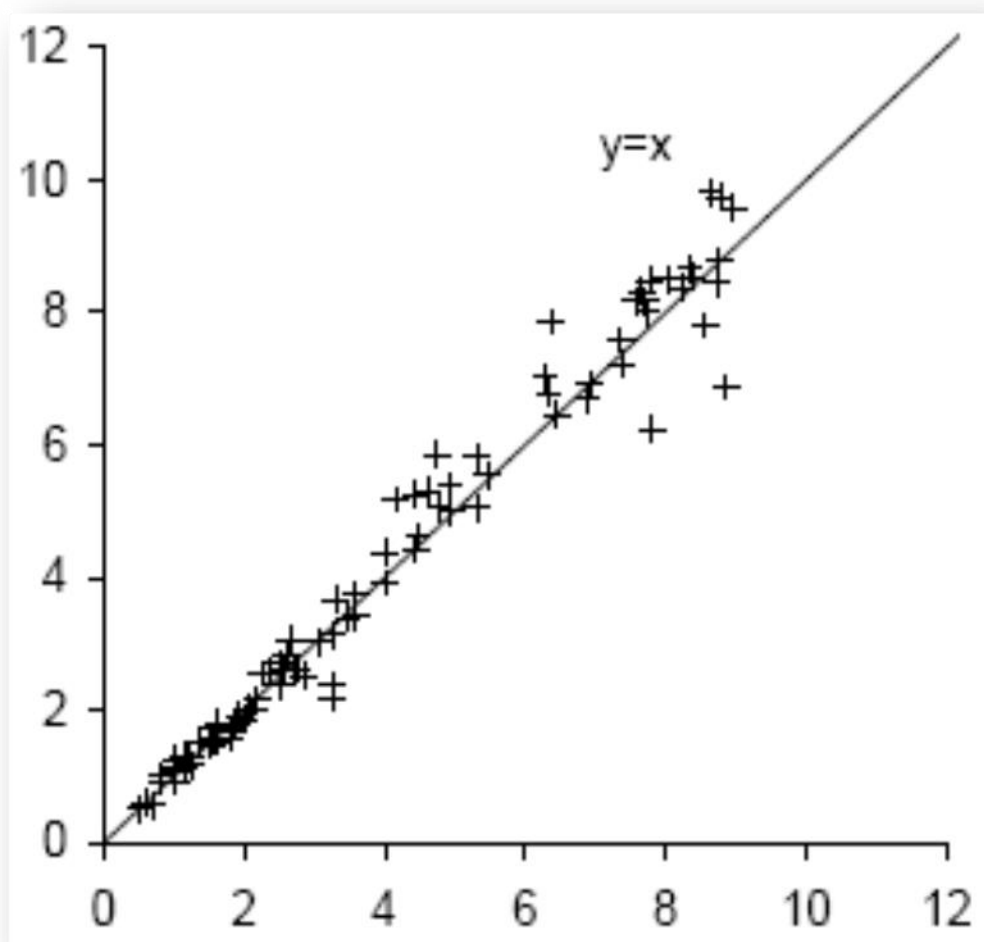


**Figure 17: Test d'agglutination au latex pour la détection qualitative de la protéine C-Réactive dans sérum humain [78]**



**Figure 18: Hämatologie-Analysator- 19 Parameter Microsemi CRP [78]**

Le choix d'une méthode immunoenzymatique permet de mesurer la CRP dans un domaine de mesure très inférieur à celui des techniques usuelles actuelles [20]. La zone de réponse linéaire est comprise entre 10 et 150 pg/L soit, en tenant compte de la dilution de l'échantillon, 0,3 à 4,5 mg/L. La zone de réponse linéaire est voisine de 3,2 à 205 mg/L l'immunonéphélométrie sur analyseur BN II (Behring) et de 5 à 200 mg/L par immunoturbidimétrie sur analyseur multiparamétrique classique de biochimie tel l'Hitachi 717 (Boehringer) [20].



**Figure 19: méthode néphélométrique de Behring par agglutination au latex (mg/dl) [78]**

À partir du début des années 1990, les niveaux de PCT ont été utilisés en clinique paramètres comme marqueur d'infection bactérienne. Il a également été démontré que ce marqueur est plus spécifique et sensible à cet effet que autres marqueurs de phase aiguë couramment utilisés tels que C-réactif protéine (CRP). Cependant, il a été constaté plus tard que PCT et CRP les niveaux n'augmentent pas seulement en réponse à la phase aiguë microbienne stimulants; ils augmentent également après une chirurgie, des brûlures, des transfusions sanguines et de nombreuses autres situations cliniques. Aussi, cardiaque les procédures impliquant une circulation extracorporelle (ECC) induisent une réaction immunitaire aiguë non spécifique appelée inflammatoire systémique syndrome de réponse (SIRS), qui est associé à une PCT élevée et les niveaux de CRP[80].

En 2006, la Society of Thoracic Surgeons (STS) a publié son directive concernant l'utilisation d'antibiotiques prophylactiques après chirurgie cardiaque: il a été recommandé de limiter la prophylaxie antibiotique jusqu'à 48 h après l'opération. Cependant, alors que cette pratique a maintenant été largement adoptée en chirurgie cardiaque chez l'adulte, elle est souvent non suivie en chirurgie cardiaque pédiatrique. En effet, ce n'est pas rare qu'après 48 h d'antibioprophylaxie systématique, le traitement est prolongé ou une nouvelle antibiothérapie est prescrite[80].

Les raisons invoquées à cet égard comprennent «l'expérience personnelle» des médecins traitants en antibiothérapie empirique et / ou en cas de détérioration ou d'incertitude concernant l'état du patient. Cependant, cette mise en garde peut ne pas être justifiée: en 2016, Bath et coll. ont montré que la limitation de la

prophylaxie antibiotique à 48 h après la chirurgie cardiaque pédiatrique n'augmente pas l'incidence infections du site opératoire [80]. De plus, il devient de plus en plus important de réduire la consommation d'antibiotiques à l'absolu minimum en raison de l'augmentation des taux de résistance aux antibiotiques bactéries et surinfections dans les unités de soins intensifs pédiatriques [80].

Les marqueurs de phase aiguë peuvent être utiles pour décider du moment sûr pour adhérer à la limite de 48 h d'antibiotique périopératoire thérapie après des procédures cardiaques pédiatriques. Cependant, pour exploiter cela possibilité, il est important de savoir comment le marqueur de phase aiguë changement de cinétique dans la période postopératoire précoce après pédiatrie procédures cardiaques[80].

Le but de cette étude de cohorte rétrospective était de déterminer comment les niveaux de PCT et de CRP chez les enfants changent tôt après la chirurgie correction de la tétralogie de Fallot (ToF) avec ECC. De plus, il visait pour déterminer si la mesure du PCT et du CRP associe avec un traitement antibiotique plus rationnel chez les enfants dépourvus de signes d'infection tôt après la chirurgie.

Cette étude de cohorte rétrospective a été approuvée par l'éthique locale (n ° 178/2012) et a adhéré aux principes de la Déclaration d'Helsinki et ses révisions. Le besoin d'être informé le consentement a été annulé en raison de la nature rétrospective de l'étude[80].

### Sélection des patients :

Tous les enfants consécutifs avec ToF qui ont été référés en 2009– 2016 à notre clinique de chirurgie cardiaque pédiatrique pour la chirurgie primaire ToF correction avec ECC ont été évalués pour l'éligibilité de l'étude.

Les critères d'inclusion étaient l'absence de signes cliniques d'infection et absence de dysfonctionnement des organes, tel que déterminé par les valeurs de laboratoire, préopératoire[80].

Les critères suivants: ils avaient une cardiopathie congénitale pas ToF; leur poids corporel était inférieur à 2,5 kg; ils avaient hypothyroïdie non compensée; ils avaient des signes cliniques d'un infection aiguë (y compris fièvre, diarrhée, toux et voies urinaires infection); leurs valeurs sériques de CRP et / ou PCT préopératoires dépassé 5 mg / L et 0,5 ng / mL, respectivement; ils exposaient leucocytose; ils ont subi un traitement périopératoire aux stéroïdes; la chirurgie d'index était une réopération après une correction ToF précédente; et / ou ils sont décédés moins de 3 jours après la chirurgie pour des raisons autres que l'infection.

### Procédures préopératoires et opératoires :

Tous les patients ont subi une échocardiographie préopératoire de routine, examen radiographique pulmonaire, électrocardiographie et sang complet comptage et analyse biochimique. Tous les patients étaient également systématiquement dépistés pour l'infection à l'admission, tel que requis par notre pratique institutionnelle conçue [80].

L'anesthésie générale a été induite et maintenue selon normes de routine. La chirurgie a été réalisée par sternotomie médiane avec aorte standard et canulations veineuses bicaves directes.

De l'héparine a ensuite été administrée (300 UI / kg de poids corporel).

Une pompe à rouleaux non pulsatile (Sorin S5TM) équipée d'une oxygénation personnalisée et de drains veino-artériels a été utilisée. Si présent, les shunts systémiques à pulmonaires (Blalock-Taussig modifié) étaient fermés juste après avoir lancé le contournement. Hypothermie légère (28–32 C) pendant ECC et arrêt cardiaque avec froid antérograde standard une cardioplégie cristalloïde a été utilisée. Les valeurs d'hématocrite étaient maintenu au-dessus de 30% pendant la période de réchauffement ECC avec une hémofiltration continue a commencé dans le circuit. La droite l'obstruction des voies de sortie ventriculaire (RVOTO) a été élargie si l'oreillette droite et la valve tricuspide en utilisant résection de trabéculum excessive. Cas de conale, valvulaire et une obstruction supra-valvulaire a subi une reconstruction directe par RVOTO augmenté d'une implantation de xéno-greffe Contegra 1 suite à une Technique «mono-cuspide». Les anomalies septales ventriculaires mal alignées étaient fermés à l'aide d'un patch cardiovasculaire Gore-Tex 1 et d'une technique de suture monofilament. Si nécessaire, réparation de la valve tricuspide a été réalisée dans la zone du patch de communication interventriculaire.

Le sevrage de l'ECC et la fermeture de la poitrine ont été effectués par méthodes de routine.

Analyses de données

Nous avons évalué la cinétique des taux de CRP et de PCT après chirurgie et le type d'antibiotiques utilisé en thérapie empirique. Déterminer si la mesure à la fois de la CRP et du PCT favorisait un antibiotique rationnel par rapport à la seule mesure de la CRP, le groupe CRP + PCT était par rapport au groupe CRP seul en termes de fréquence avec dont les patients ont subi une antibioprophylaxie prolongée ou reçu une antibiothérapie empirique après 48 h. L'ensemble les taux d'infection microbiologiquement prouvés des deux groupes étaient également déterminés [80].

Les variables démographiques et périopératoires continues ont été exprimé en médiane, écart-type (ET) et intervalle.

Les variables démographiques et périopératoires catégoriques étaient exprimées en fréquences et pourcentages absolus. Groupes de patients ont été comparés en termes de variables continues en évaluant d'abord la normalité de la distribution des données à l'aide du test KolmogorovSmirnov. Les groupes ont ensuite été comparés en termes de variables distribuées à l'aide du test t de Student (pour examiner l'égalité des moyens) et le test de Levene (pour examiner l'égalité des variances). Pour les variables non distribuées normalement, les groupes ont été comparés à l'aide du test U de Mann-Whitney. Groupes de patients ont été comparés en termes de variables catégorielles en utilisant le Pearson test du chi carré avec le test exact de Fisher si nécessaire. Le CRP et les niveaux de PCT à différents jours postopératoires ont été comparés en utilisant l'ANOVA à mesures répétées avec correction de Greenhouse-Geisser si le test de Mauchly indiquait que l'hypothèse de sphéricité avait été violé et des tests post hoc utilisant le Bonferroni correction avait été effectuée. Corrélations linéaires entre niveaux de saturation préopératoires, temps ECC et temps AoX avec les niveaux

de CRP et de PCT postopératoires ont été évalués à l'aide de Pearson corrélation. Les différences étaient considérées comme significatives lorsque les valeurs p étaient inférieures à 0,05. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées en utilisant SPSS v.20.0 (SPSS Inc., États-Unis) [80].

### Caractéristiques des patients

Au total, 63 patients ont subi une correction ToF au cours de l'étude point final. Trois ont été exclus parce qu'ils sont décédés dans les 72 premiers heures postopératoires (n = 2) ou la chirurgie d'index était une répétition opération en raison d'un gradient de pression intraventriculaire accru due au ventricule droit et à une hypertrophie septale (n = 1).

L'âge médian des 60 enfants éligibles restants était de 6,1 (ET = 4,7, intervalle = 2,2–35,5) mois. Le poids médian était de 6,7 (ET = 1,3, intervalle = 2,9 à 11,1) kg et 34 patients étaient des garçons (56,7%) et 26 étaient des filles (43,3%). Seize patients ont subi les deux CRP et surveillance PCT au début de la période postopératoire. Les 44 patients restants ont subi une surveillance de la CRP uniquement. Celles-ci deux groupes ne différaient pas en termes de variables démographiques ou de fréquence à laquelle les interventions percutanées préopératoires (RVOTO balloonplasty) et shunts Blalock-Taussig (les deux: droit et gauche) ont été effectuées. Ils ne différaient pas non plus en termes de Niveaux de saturation périphérique préopératoire, temps ECC, temps de pince croisée aortique (AoX) ou type de correction ToF [80].

Cinétique CRP et PCT au début de la période postopératoire Les 60 enfants présentaient des taux de CRP élevés au-dessus de la normale plage (> 5 mg / L) dans les premiers jours postopératoires après ToF correction. Une ANOVA à

mesures répétées a montré que la CRP moyenne la concentration différait significativement entre les POD 1, 2, 3 et 4 ( $F(1,41, 83,4) = 59,9, p < 0,001$ ). Tests post hoc utilisant le Bonferroni la correction a révélé une augmentation significative de la concentration de CRP entre POD 1 et POD 2, et des diminutions significatives entre POD 2 et POD 3, et POD 3 et POD 4 (CRP moyen dans les POD 1, 2, 3 et 4 étaient de 50,6 3 mg / L, 111,4 9,1 mg / L, 78,9 7,8 mg / L et 37,8 3,4 mg / L, respectivement;  $p < 0,001$ ). Chez presque tous les patients ( $n = 56, 93,3\%$ ), les valeurs du POD 2 CRP étaient supérieures au POD 1 valeurs. De plus, chez la plupart des patients ( $n = 55, 91,7\%$ ), le POD 2 CRP les niveaux étaient plus élevés que les niveaux POD 3. Ainsi, les valeurs CRP généralement atteint un pic sur POD 2[80].

Les 16 patients testés par PCT avaient des taux de PCT anormalement élevés ( $> 0,5 \text{ ng / mL}$ ) tôt après la chirurgie. Une ANOVA à mesures répétées ont montré que la concentration moyenne de PCT différait significativement entre POD 1, 2 et 3 ( $F(1,04, 15,6) = 6,65, p = 0,02$ ). Post hoc les tests utilisant la correction de Bonferroni ont révélé une diminution du PCT concentration entre POD 1 et POD 4 (PCT moyen en POD 1, 2, et 3 étaient 10,3 14,5 ng / mL, 7,5 11,2 ng / mL et 4,7 8,2 ng / mL, respectivement); cependant, la comparaison par paire n'était pas statistiquement significatif ( $p > 0,05$ ). En tout (93,8%) sauf un patient, les valeurs PCT sur POD 1 étaient plus élevées que sur POD 2. Ainsi, les valeurs PCT ont généralement atteint un pic sur POD 1.

Effet des tests de CRP et PCT sur la prophylaxie antibiotique prolongation ou nouvelle antibiothérapie et infection postopératoire La prophylaxie antibiotique a été prolongée ou un antibiotique empirique le traitement a été instauré chez 26 (59%) des 44 patients atteints de CRP seule. Par contraste, le résultat était de

25% (n = 4) pour les 16 patients CRP + PCT (p <0,05). Il n'y avait aucune différence à la fois dans la CRP et dans les valeurs PCT entre les patients ayant reçu une antibioprofylaxie uniquement et patients sous antibiothérapie dépassant 48 h après l'opération. [80].

La CRP moyenne en POD 1, 2, 3 et 4 dans ces deux groupes de patients était 45,5 3,8 mg / L et 55,8 4,5 mg / L (p = 0,098), 92 8 mg / L et 130,8 15,8 mg / L (p = 0,128), 62,4 6,9 mg / L et 95,4 13,4 mg / L (p = 0,115), 33,2 3,9 mg / L et 43 5,4 mg / L (p = 0,225), respectivement (Fig.4). PCT moyen en POD 1, 2 et 3 dans ces deux groupes de patients étaient de 5,8 1,8 ng / mL et 14,8 10,4 ng / mL (p = 0,48), 7,5 3,6 ng / mL et 8,9 5,7 ng / mL (p = 0,602), 5,3 2,9 ng / mL et 4 2,2 ng / mL (p = 0,602), respectivement[80].

Les antibiotiques utilisés pour la thérapie empirique après standard la prophylaxie périopératoire était l'amoxicilline et l'acide clavulanique (avec ou sans nétylmycinine huit et cinq enfants, respectivement), génération de céphalosporine III (avec ou sans vancomycine chez un et cinq enfants, respectivement), pipéracilline avec tazobactam (quatre patients) et le méropénem (avec ou sans vancomycine six et un patient, respectivement).

Aucun des patients CRP seul et CRP + PCT n'a développé infections microbiologiquement prouvées dans les 5 premiers jours.

Par la suite, cependant, un enfant qui a été traité avec le méropénem et la vancomycine à partir de la POD 3 présentaient un statut clinique supplémentaire détérioration (état général) du POD 6. Microbiologique l'examen a révélé une bactériémie chez trois obtenus indépendamment des échantillons de sang (Escherichia coli avec des bêtalactamases à spectre étendu). Un autre patient

développé microbiologiquement prouvé candidémie (parapsilose à *Candida*) sous POD 10 malgré la méropénem empirique, vancomycine et fluconazole à partir du POD 3. Aucun des enfants n'a développé d'infections du site opératoire. Une patient est décédé le POD 21 en raison d'une hémorragie cérébrale qui survenu le POD 15. Tous les autres patients ont survécu jusqu'à la sortie de l'hôpital. Ainsi, le taux de mortalité hospitalière chez les 60 patients était de 1,67%. L'hospitalisation médiane postopératoire était de 8 (ET = 10, intervalle = 4–74) jours. La durée médiane du suivi était de 43 (ET = 26,6, intervalle = 1 à 91) mois [80].

Cette étude a montré que la surveillance du PCT ainsi que de la CRP dans la période postopératoire précoce après chirurgie cardiaque pédiatrique en ECC réduit le taux de prolongation de la prophylaxie antibiotique ou introduction d'une antibiothérapie empirique après 48 h. Il a également montré que, chez la grande majorité des patients, les taux de CRP et de PCT atteignent un sommet sur le POD 2 et le POD 1, respectivement. Nous pensons que cette diminution en valeurs CRP et / ou PCT au début de la période postopératoire après la chirurgie cardiaque pédiatrique en ECC a une influence sur les cliniciens décision concernant le traitement antibiotique. Diminution et non absolue la valeur de ces marqueurs inflammatoires pourrait être un argument pour ne pas infection suspecte débutant dans ce groupe de patients. Le plus bas taux de prolongation de l'antibioprophylaxie ou d'un introduction de l'antibiothérapie chez les patients CRP + PCT que chez Les patients atteints de CRP seule après une chirurgie en ECC pourraient être probablement causés par la connaissance des cliniciens de niveau décroissant principalement de PCT entre POD 1 et POD 2. La connaissance de la cinétique CRP et PCT peut aider à la prise de décision

clinique, en particulier dans les cas où ont des doutes quant à savoir si l'arrêt de la prophylaxie antibiotique après 48 h est sûr.

À l'heure actuelle, il n'y a pas de directives définitives concernant antibioprophylaxie chez les enfants subissant une chirurgie cardiaque, Cette étude a montré que la surveillance du PCT ainsi que de la CRP dans le période postopératoire précoce après chirurgie cardiaque pédiatrique en ECC réduit le taux de prolongation de la prophylaxie antibiotique ou introduction d'une antibiothérapie empirique après 48 h. Il a également montré que, chez la grande majorité des patients, les taux de CRP et de PCT atteint un sommet sur le POD 2 et le POD 1, respectivement. Nous pensons que cette diminution en valeurs CRP et / ou PCT au début de la période postopératoire après la chirurgie cardiaque pédiatrique en ECC a une influence sur les cliniciens décision concernant le traitement antibiotique. Diminution et non absolue la valeur de ces marqueurs inflammatoires pourrait être un argument pour ne pas infection suspecte débutant dans ce groupe de patients. Le plus bas taux de prolongation de l'antibioprophylaxie ou d'un introduction de l'antibiothérapie chez les patients CRP + PCT que chez Les patients atteints de CRP seule après une chirurgie en ECC pourraient être probablement causés par la connaissance des cliniciens de niveau décroissant principalement de PCT entre POD 1 et POD 2. La connaissance de la cinétique CRP et PCT peut aider à la prise de décision clinique, en particulier dans les cas où ont des doutes quant à savoir si l'arrêt de la prophylaxie antibiotique après 48 h est sûr [80].

À l'heure actuelle, il n'y a pas de directives définitives concernant antibioprophylaxie chez les enfants subissant une chirurgie cardiaque, notamment en fonction de la durée du traitement. Cependant, comme Jennifer C.

Romano a indiqué dans son récent commentaire éditorial, il y a de nombreuses raisons pour lesquelles limiter la durée de l'antibiotique prophylaxie après une chirurgie cardiaque pédiatrique doit être envisagée. En particulier, il est prouvé que cela peut aider à freiner l'émergence croissante de bactéries résistantes aux antibiotiques et surinfections dans les unités de soins intensifs pédiatriques. De plus, il y a des preuves récentes suggérant que la limitation de la prophylaxie antibiotique n'influence pas négativement les résultats chirurgicaux. Ceux-ci suggèrent que les centres devraient envisager de modifier leur antibioprofylaxie régimes. De toute évidence, la présente étude suggère de soutenir cette argument. Étant donné que les infections du site opératoire et la septicémie sont graves complications de la chirurgie cardiaque et sont associés à des taux de mortalité, le pronostic peut être considérablement amélioré par intervention thérapeutique précoce. Ainsi, il est essentiel de rapidement et diagnostiquer avec précision les infections bactériennes cliniquement pertinentes après une chirurgie à cœur ouvert. Cependant, nous tenons à souligner que, pour obtenir de bons résultats avec une antibioprofylaxie de routine limitation, il est essentiel que l'approche complexe normalisée dans notre clinique est également suivie. Cette approche comprend des dépistages microbiologique, bonne préparation préopératoire du patient avec bain antiseptique, mise en place d'une hygiène des mains programme, antibioprofylaxie et aseptique chirurgicale et urinaire et techniques de cathétérisme veineux central. Tous ces facteurs peuvent influencer de manière significative les résultats finaux de la cardiopathie pédiatrique chirurgie[80].

À l'heure actuelle, les valeurs seuil de diagnostic CRP et PCT au début période postopératoire qui aide les cliniciens à détecter les infections des patients après une chirurgie avec ECC n'ont pas été établis.

Cependant, les cliniciens utilisent des marqueurs décrits dans un contexte clinique. Dans un questionnaire national envoyé aux centres de chirurgie cardiaque pour adultes en Allemagne avec un taux de réponse de 87%, 97% et 74% a répondu mesure de la CRP et du PCT pour le diagnostic postopératoire de la septicémie, Respectivement. L'utilité clinique du PCT pour l'infection le diagnostic reste incertain car plusieurs études montrent que le PCT les valeurs est significativement affectées par les facteurs chirurgicaux. Tout d'abord, plusieurs des études ont montré que les valeurs PCT postopératoires précoces sont affectées par le type de chirurgie, le temps ECC, le degré d'hypothermie ischémie et insuffisance d'organes, et utilisation de l'hémodilution, soutien vasopresseur et supplémentation en composés sanguins [80].

Deuxièmement, Minami et al. a constaté que les niveaux du PCT pendant la période postopératoire précoce peut être liée à la gravité postopératoire ou défaillance d'organe, et peut servir de prédicteur de ces résultats.

Troisièmement, une étude sur des patients pédiatriques subissant une chirurgie cardiaque avec ECC a montré que de longs temps ECC et AoX s'associent à une élévation marquée des niveaux de PCT induits par SIRS sur POD 1 [15].

Quatrième, plusieurs auteurs ont conclu que, bien que les valeurs PCT ci-dessous 5,0 ng / mL ne sont pas associés à des complications postopératoires patients cardio-chirurgicaux, des niveaux de PCT plus élevés tôt après la chirurgie corrélation significative avec la durée du séjour en réanimation unité,

temps de ventilation mécanique et durée de l'inotrope support. Enfin, plusieurs études ont montré qu'une PCT élevée les niveaux chez les patients adultes après un pontage cardio-pulmonaire ne sont pas bon indicateur d'infections bactériennes, en particulier chez les patients lésion rénale aiguë. Ainsi, il n'y a pas de consensus sur le rôle du PCT et les valeurs seuils en chirurgie cardiaque pédiatrique qui permettent de distinguer l'inflammation liée à l'infection d'inflammation liée au SIRS. Le même problème concerne le rôle Notre cohorte d'étude ne comprenait que des patients ayant subi une ToF correction chirurgicale qui, dans la pratique contemporaine, implique une large spectre de différents milieux cliniques, techniques chirurgicales et variation anatomique. Par conséquent, il existe des différences marquées dans le monde entier en termes d'approche chirurgicale et de coopération avec traitement cardiologique interventionnel. Dans notre institution, nous traitons Cas de ToF avec intervention percutanée agressive impliquant une Angioplastie par ballonnet RVOTO; nous fermons également toutes les sources de périphériques shunts pulmonaires avant correction chirurgicale et utilisation uniquement xénogreffes pour la reconstruction RVOT. Nous n'avons pas constaté que ces les valeurs de CRP et PCT postopératoires précoces ont une influence significative.

Notamment, notre stratégie périopératoire visant à prévenir les maladies infectieuses Les complications dans notre centre semblent efficaces car les infections du site chirurgical ne sont pas survenues au début de la période postopératoire [80].

Notamment, nous avons utilisé une large gamme de types d'antibiotiques sans céfazoline pour les thérapies empiriques relativement fréquemment. Ainsi, les recommandations locales concernant l'antibiothérapie empirique de première

intention les patients pédiatriques après correction ToF seraient utiles. Cependant, les facteurs qui devraient étayer ces recommandations sont actuellement inconnues. Ils peuvent inclure le microbien local carte de résistance, études préopératoires de colonisation d'agents pathogènes, ou autres facteurs. Des études futures sur cette question sont justifiées [80].

Cette étude a montré que tous les enfants ayant subi une ToF correction avait des valeurs CRP et PCT anormalement élevées au début jours postopératoires, et ces valeurs ont culminé sur POD 2 et POD 1, respectivement. Indépendamment des valeurs absolues dans le prochain POD les marqueurs inflammatoires diminuent en l'absence d'infection. Celles-ci la cinétique des deux marqueurs inflammatoires peut aider à guider le traitement antibiotique post-chirurgical, réduisant ainsi les traitements inutiles et empêchant le développement de résistance dans le microbiote sans augmenter l'échec du traitement. Le fait que CRP et le PCT pourrait être utilisé pour réduire la résistance microbienne est particulièrement important étant donné les taux croissants de résistants aux antibiotiques bactéries et surinfections dans les unités de soins intensifs pédiatriques [80].

La recherche qui fournit des directives de soins postopératoires précoces appropriées pour les enfants traités chirurgicalement atteints d'une cardiopathie congénitale est garantie.

La réaction inflammatoire constitue un mécanisme de défense aspécifique de l'organisme à l'égard d'une agression tissulaire dont les origines peuvent être multiples: infectieuse principalement, mais aussi tumorale, immunitaire, traumatique, nécrotique (brûlures, irradiations, infarctus). Outre une réponse locale, dont le mécanisme est de mieux en mieux connu, une réaction générale se caractérise par une variation sensible de la concentration sanguine de certaines protéines d'origine hépatique notamment la protéine C-réactive (CRP) [20].

Découverte en 1930, la protéine C-réactive, protéine de la phase aigüe de l'inflammation, dont la synthèse augmente lors des états inflammatoires, voit son dosage plasmatique toujours d'actualité : marqueur sanguin très informatif, elle reflète les capacités individuelles de l'hôte à répondre à une agression, notamment d'origine septique [20].

Elle peut être dosée par immuno-diffusion radiale, néphélométrie ou turbidimétrie, sur sérum ou plasma hépariné clairs (prélèvement à jeun) [20].

La CRP est relativement stable, le prélèvement se conserve 1 semaine réfrigéré et plusieurs mois congelé. Les valeurs usuelles sont inférieures à 6 mg/l chez l'homme et la femme [20].

La seule cause d'augmentation de la CRP est l'inflammation. Son taux basal peut être multiplié par 100, voire 1 000 en cas d'infection sévère. On observe une élévation franche de la CRP dans les infections bactériennes (en particulier dans les infections néonatales et post chirurgicales), dans les pathologies rhumatismales (type polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, vascularite), dans les pathologies digestives (maladie de Crohn), dans les affections malignes (lymphomes, sarcomes, carcinomes), dans les

nécroses ischémiques (infarctus quel que soit le lieu), et dans les traumatismes (chirurgie, brûlures) [20].

Ce travail a également dévoilé que les dosages de la CRP à l'admission sont de bons marqueurs précoces de morbidité et de mortalité et qu'elles constituent des données supplémentaires intéressantes au score Apache, d'autant plus qu'elles peuvent être plus discriminantes que ce dernier pour prédire les défaillances d'organes.

La cinétique de la CRP, grâce à des mesures successives, semble évaluer la capacité individuelle du patient à faire face à une agression multifactorielle : cette surveillance biologique rapprochée permettrait d'identifier les patients qui requièrent une prise en charge plus agressive.

La CRP, tant sur le plan de sa valeur absolue que sur le plan de la cinétique, semble un reflet de la susceptibilité individuelle de défense de l'organisme et doit prendre une place primordiale dans la démarche clinico-biologique car elle permet d'apprécier la réaction de défense de l'organisme, d'ajuster précisément un traitement au patient et d'émettre un pronostic.

De nombreux auteurs se sont intéressés à la valeur diagnostique de la CRP dans de nombreuses situations infectieuses. Différents seuils de CRP ont été définis pour le diagnostic de sepsis mais ces résultats restent peu concluants. En revanche, des valeurs normales de CRP sur des prélèvements successifs ne sont pas en faveur d'un diagnostic infectieux.

Selon plusieurs auteurs, la CRP présenterait un intérêt certain pour différencier pneumopathie aiguë communautaire et exacerbation de BPCO ou bronchite chronique au-delà d'un seuil de 100 mg/L.

En pathologie digestive, la méta-analyse portant sur 24 études permettait de mettre en évidence l'existence d'un fort pouvoir discriminant de l'association d'une élévation de la CRP, d'une polynucléose neutrophile modérée et d'un syndrome appendiculaire clinique, en faveur du diagnostic d'appendicite aiguë.

Enfin, plusieurs études ont évalué l'apport de la CRP pour l'aide diagnostique entre méningite virale et bactérienne, notamment la méta-analyse dans les cas de méningites aiguës, qu'une élévation du taux sérique de CRP au-delà d'un certain seuil, quel que soit le seuil de décision défini, orientait d'avantage vers une étiologie bactérienne.

Concernant les diagnostics non infectieux, de nombreux auteurs considèrent la valeur de la CRP à un stade précoce d'une pancréatite aiguë comme un bon marqueur de gravité.

La valeur pronostique de la CRP a également été bien évaluée.

De nombreuses études insistent sur l'intérêt pronostique de la cinétique de la CRP plutôt que de sa valeur brute. Une cinétique décroissante de la CRP entre j0 et j4 semble corrélée à un meilleur pronostic vital à court terme.

Malgré les conseils des autorités de santé, la prescription des antibiotiques ne cesse d'augmenter, entraînant dans tous les pays un taux alarmant de résistance des germes aux antibiotiques : cela cause une prolongation des hospitalisations, une augmentation des dépenses médicales et une hausse mortalité. L'utilisation des tests rapides CRP conduit donc à une prescription plus raisonnée, tant pour l'antibiothérapie que pour la demande d'examens complémentaires. Elle entraîne une diminution des coûts et, espère-t-on, fera diminuer la résistance des germes aux antibiotiques.



---

# *CONCLUSION*

---



Au début des années 1930, la CRP est décrite comme un marqueur de l'inflammation spécifique des infections bactériennes.

Le test rapide de la CRP en micro-méthode a prouvé son utilité, comme la bandelette urinaire. En permettant statistiquement de distinguer les infections virales des infections bactériennes, le test permet une prise en charge rapide, une économie d'examens complémentaires, et constitue un bon moyen de voir diminuer les prescriptions d'antibiotiques.

D'ores et déjà, sur la base de résultats d'études rétrospective et interventionnelles, certaines équipes médicales retiennent le dosage de la

CRP parmi les critères de diagnostic, de pronostic et de suivi thérapeutique d'infections bactériennes. En plus, elle a démontré son intérêt dans l'optimisation de la prescription des antibiotiques.

L'acquisition des droits de distribution de ce biomarqueur par des grandes compagnies de diagnostic, représente un témoignage de l'intérêt qu'il suscite.

La réalisation d'autres travaux avec un nombre d'effectifs importants est nécessaire, afin de compléter et finaliser les données sur ce biomarqueur, notamment pour préciser son rôle physiopathologique; rationaliser les seuils décisionnels et guider le monitoring de l'antibiothérapie dans des autres infections que les infections broncho-pulmonaires.



---

# *RÉSUMÉS*

---



## **Résumé**

**Titre :** CRP et son intérêt dans la prescription des antibiotiques

**Auteur :** BOUNOUH safia

**Rapporteur :** Pr SEKHSOKH Yessine

**Mots-clés :** Antibiotiques, Bactéries ; Monitoring ; CRP

La possibilité de disposer d'un marqueur biologique sensible, spécifique et pronostique des infections bactériennes représentent un enjeu considérable dans le monitoring des antibiotiques. Une étape a été franchie avec la découverte de la protéine C réactive.

Notre travail a pour objectif de regrouper les données accumulées à ce jour sur la protéine C réactive concernant son intérêt dans le guidage de la prescription des antibiotiques.

La CRP est considérée comme étant, un des meilleurs marqueurs de l'infection bactérienne systémique. La baisse rapide de la CRP sous traitement permet de prédire une évolution favorable sans complications et autorise le passage à une antibiothérapie orale. L'étude de sa cinétique semble orienter vers 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.

Comme tout marqueur, elle présente néanmoins quelques limites qui rendent son utilisation moins performante dans certains contextes.

L'intégration de la protéine C réactive dans le processus de décision clinique, permet d'identifier précocement une infection bactérienne, et donc limiter la consommation abusive d'antibiotiques.

## Summary

**Title:** C Reactive Protein and its interest in the prescription of antibiotics

**Author:** BOUNOUH safia

**Rapporteur:** Pr SEKHSOKH Yessine

**Keywords:** Antibiotics; Bacteria; CRP; monitoring;

The possibility of having a sensitive, specific and prognostic biological marker for bacterial infections represents a considerable challenge in the monitoring of antibiotics. A milestone was reached with the discovery of the C reactive protein.

Our work aims to collect data accumulated to date on the C reactive protein concerning its interest in guiding the prescription of antibiotics.

C reactive protein is considered to be one of the best markers of systemic bacterial infection. The rapid drop in C reactive protein under treatment makes it possible to predict a favorable outcome without complications and allows the switch to oral antibiotic therapy. The study of its kinetics seems to point towards a relatively early diagnosis, monitoring of the progression of the infection, as well as the prescription and effectiveness of an appropriate treatment and administered sufficiently early. These benefits can only have a beneficial impact on the management of antibiotics and on the length of patient stay in hospital.

Like any marker C reactive protein has some limitations that make its use less effective in certain contexts.

The integration of C-reactive protein in the clinical decision-making on the one hand allows early identification bacterial infection, and therefore limit the abuse of antibiotics.

## ملخص

**العنوان:** بروتين « سي » التفاعلي وقيمته في وصف المضادات الحيوية

**المؤلف:** بو نوح صفية

**المشرف:** الأستاذ سخسوخ ياسين

**الكلمات الأساسية:** بروتين « سي » التفاعلي؛ المضادات الحيوية ، المراقبة. بكتيريا

تمثل إمكانية وجود علامة بيولوجية حساسة ,محددة ونذير للعدوى البكتيرية في مراقبة المضادات الحيوية تحديا كبيرا تم تخطيه مع اكتشاف بروتين « سي » التفاعلي.

الهدف من دراستنا هو جمع البيانات المتركمة الى يومنا هذا عن البروتين « سي » التفاعلي مع بيان دوره في التوجيه العلاجي بالمضادات الحيوية.

يعتبر البروتين « سي » التفاعلي من أفضل علامات العدوى البكتيرية الجهازية. يتيح الانخفاض السريع في بروتين سي التفاعلي تحت العلاج إمكانية التنبؤ بنتيجة إيجابية دون مضاعفات ويسمح بالانتقال إلى العلاج بالمضادات الحيوية عن طريق الفم. يبدو أن دراسة حركتها تشير إلى التشخيص المبكر نسبياً، ومراقبة تطور العدوى، بالإضافة إلى وصف العلاج المناسب وإعطائه مبكراً بشكل كافٍ. يمكن أن يكون لهذه الفوائد تأثير مفيد على إدارة المضادات الحيوية وطول مدة بقاء المريض في المستشفى.

الآن أنه للبروتين « سي » التفاعلي حدود في بعض استعمالاته.

يسمح دمج البروتين « سي » التفاعلي في عملية اتخاذ القرار السريري بالتعرف المبكر على العدوى البكتيرية ، وبالتالي يحد من الاستهلاك المفرط للمضادات الحيوية.



---

*RÉFÉRENCE  
BIBLIOGRAPHIQUE*

---



- [1] L. Simon, F. Gauvin, D. K. Amre, P. Saint-Louis, and J. Lacroix, “Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis,” *Clin. Infect. Dis. an Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 39, no. 2, pp. 206–217, Jul. 2004, doi: 10.1086/421997.
- [2] H. Guven *et al.*, “Diagnostic value of procalcitonin levels as an early indicator of sepsis,” *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 20, no. 3, pp. 202–206, May 2002, doi: 10.1053/ajem.2002.33005.
- [3] S. Krüger *et al.*, “Inflammatory parameters predict etiologic patterns but do not allow for individual prediction of etiology in patients with CAP: results from the German competence network CAPNETZ,” *Respir. Res.*, vol. 10, no. 1, p. 65, Jul. 2009, doi: 10.1186/1465-9921-10-65.
- [4] Y. A. Kang, S.-Y. Kwon, H. Il Yoon, J. H. Lee, and C.-T. Lee, “Role of C-reactive protein and procalcitonin in differentiation of tuberculosis from bacterial community acquired pneumonia,” *Korean J. Intern. Med.*, vol. 24, no. 4, pp. 337–342, Dec. 2009, doi: 10.3904/kjim.2009.24.4.337.
- [5] R. Menéndez *et al.*, “Stability in community-acquired pneumonia: one step forward with markers?,” *Thorax*, vol. 64, no. 11, pp. 987–992, Nov. 2009, doi: 10.1136/thx.2009.118612.
- [6] N. Benador *et al.*, “Procalcitonin is a marker of severity of renal lesions in pyelonephritis,” *Pediatrics*, vol. 102, no. 6, pp. 1422–1425, Dec. 1998, doi: 10.1542/peds.102.6.1422.

- [7] S. Bressan *et al.*, “Procalcitonin as a predictor of renal scarring in infants and young children.,” *Pediatr. Nephrol.*, vol. 24, no. 6, pp. 1199–1204, Jun. 2009, doi: 10.1007/s00467-009-1125-x.
- [8] P. Pecile *et al.*, “Procalcitonin: a marker of severity of acute pyelonephritis among children.,” *Pediatrics*, vol. 114, no. 2, pp. e249-54, Aug. 2004, doi: 10.1542/peds.114.2.e249.
- [9] S. Bigot, P. Leblond, C. Foucher, V. Hue, M. D’Herbomez, and M. Foulard, “[Usefulness of procalcitonin for the diagnosis of acute pyelonephritis in children].,” *Arch. Pediatr.*, vol. 12, no. 7, pp. 1075–1080, Jul. 2005, doi: 10.1016/j.arcped.2005.03.058.
- [10] J. Bouguila *et al.*, “étude comparative de la protéine C-réactive et de la procalcitonine dans le diagnostic de sévérité des pyélonéphrites aiguës de l’enfant,” *Pathol. Biol.*, vol. 61, no. 3, pp. 93–98, 2013, doi: 10.1016/j.patbio.2013.01.010.
- [11] C. Prat *et al.*, “Elevated serum procalcitonin values correlate with renal scarring in children with urinary tract infection.,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 22, no. 5, pp. 438–442, May 2003, doi: 10.1097/01.inf.0000066161.48499.0e.
- [12] D. A. Kafetzis *et al.*, “Procalcitonin as a predictor of severe appendicitis in children.,” *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.*, vol. 24, no. 7, pp. 484–487, Jul. 2005, doi: 10.1007/s10096-005-1360-4.
- [13] D. B. Kouame, M. A. Garrigue, H. Lardy, M. C. Machet, B. Giraudeau,

- and M. Robert, “[Is procalcitonin able to help in pediatric appendicitis diagnosis?].,” *Ann. Chir.*, vol. 130, no. 3, pp. 169–174, Mar. 2005, doi: 10.1016/j.anchir.2004.12.004.
- [14] A. Z. Al-Bahrani and B. J. Ammori, “Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis.,” *Clin. Chim. Acta.*, vol. 362, no. 1–2, pp. 26–48, Dec. 2005, doi: 10.1016/j.cccn.2005.06.008.
- [15] A. Aouifi *et al.*, “Usefulness of procalcitonin for diagnosis of infection in cardiac surgical patients.,” *Crit. Care Med.*, vol. 28, no. 9, pp. 3171–3176, Sep. 2000, doi: 10.1097/00003246-200009000-00008.
- [16] Y. Al-Jabi and A. El-Shawarby, “Value of C-reactive protein after neurosurgery: a prospective study.,” *Br. J. Neurosurg.*, vol. 24, no. 6, pp. 653–659, Dec. 2010, doi: 10.3109/02688697.2010.500408.
- [17] R. Warschkow *et al.*, “Diagnostic study and meta-analysis of C-reactive protein as a predictor of postoperative inflammatory complications after gastroesophageal cancer surgery.,” *Langenbeck’s Arch. Surg.*, vol. 397, no. 5, pp. 727–736, Jun. 2012, doi: 10.1007/s00423-012-0944-6.
- [18] T. Welsch *et al.*, “Persisting elevation of C-reactive protein after pancreatic resections can indicate developing inflammatory complications.,” *Surgery*, vol. 143, no. 1, pp. 20–28, Jan. 2008, doi: 10.1016/j.surg.2007.06.010.
- [19] S. Deitmar, C. Anthoni, D. Palmes, J. Haier, N. Senninger, and M. Brüwer, “[Are leukocytes and CRP early indicators for anastomotic leakage after esophageal resection?].,” *Zentralbl. Chir.*, vol. 134, no. 1, pp. 83–89, Feb.

2009, doi: 10.1055/s-0028-1098768.

- [20] G. J. MacKay, R. G. Molloy, and P. J. O'Dwyer, "C-reactive protein as a predictor of postoperative infective complications following elective colorectal resection.," *Color. Dis. Off. J. Assoc. Coloproctology Gt. Britain Irel.*, vol. 13, no. 5, pp. 583–587, May 2011, doi: 10.1111/j.1463-1318.2010.02236.x.
- [21] T. Welsch *et al.*, "C-reactive protein as early predictor for infectious postoperative complications in rectal surgery.," *Int. J. Colorectal Dis.*, vol. 22, no. 12, pp. 1499–1507, Dec. 2007, doi: 10.1007/s00384-007-0354-3.
- [22] H. Kørner, H. J. Nielsen, J. A. Søreide, B. S. Nedrebø, K. Søreide, and J. C. Knapp, "Diagnostic accuracy of C-reactive protein for intraabdominal infections after colorectal resections.," *J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract*, vol. 13, no. 9, pp. 1599–1606, Sep. 2009, doi: 10.1007/s11605-009-0928-1.
- [23] A. B. Almeida, G. Faria, H. Moreira, J. Pinto-de-Sousa, P. Correia-da-Silva, and J. C. Maia, "Elevated serum C-reactive protein as a predictive factor for anastomotic leakage in colorectal surgery.," *Int. J. Surg.*, vol. 10, no. 2, pp. 87–91, 2012, doi: 10.1016/j.ijsu.2011.12.006.
- [24] F. Cousin, I. Fournel, A. Bourredjem, C. Binquet, V. Giaccaglia, and P. Ortega-Deballon, "Utilité de la procalcitonine et de la protéine C-réactive sériques pour le diagnostic des infections intra-abdominales après chirurgie colorectale programmée : une méta-analyse," *Rev. Epidemiol.*

- Sante Publique*, vol. 63, p. S56, 2015, doi: 10.1016/j.respe.2015.03.044.
- [25] H. Peltola, M. Pääkkönen, P. Kallio, and M. J. T. Kallio, “Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis,” *Clin. Infect. Dis. an Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 48, no. 9, pp. 1201–1210, May 2009, doi: 10.1086/597582.
- [26] P. Yagupsky, “*Kingella kingae*: from medical rarity to an emerging paediatric pathogen.” *Lancet. Infect. Dis.*, vol. 4, no. 6, pp. 358–367, Jun. 2004, doi: 10.1016/S1473-3099(04)01046-1.
- [27] P. Yagupsky, R. Dagan, C. W. Howard, M. Einhorn, I. Kassis, and A. Simu, “High prevalence of *Kingella kingae* in joint fluid from children with septic arthritis revealed by the BACTEC blood culture system.” *J. Clin. Microbiol.*, vol. 30, no. 5, pp. 1278–1281, May 1992, doi: 10.1128/JCM.30.5.1278-1281.1992.
- [28] B. Ilharreborde *et al.*, “New real-time PCR-based method for *Kingella kingae* DNA detection: application to samples collected from 89 children with acute arthritis.” *J. Clin. Microbiol.*, vol. 47, no. 6, pp. 1837–1841, Jun. 2009, doi: 10.1128/JCM.00144-09.
- [29] S. Chometon *et al.*, “Specific real-time polymerase chain reaction places *Kingella kingae* as the most common cause of osteoarticular infections in young children.” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 26, no. 5, pp. 377–381, May 2007, doi: 10.1097/01.inf.0000259954.88139.f4.
- [30] D. Ceroni, A. Cherkaoui, S. Ferey, A. Kaelin, and J. Schrenzel, “*Kingella*

- kingae osteoarticular infections in young children: clinical features and contribution of a new specific real-time PCR assay to the diagnosis.,” *J. Pediatr. Orthop.*, vol. 30, no. 3, pp. 301–304, 2010, doi: 10.1097/BPO.0b013e3181d4732f.
- [31] R. Basmaci *et al.*, “Comparison of clinical and biologic features of *Kingella kingae* and *Staphylococcus aureus* arthritis at initial evaluation.,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 30, no. 10, pp. 902–904, Oct. 2011, doi: 10.1097/INF.0b013e31821fe0f7.
- [32] M. Lorrot *et al.*, “[Laboratory studies in pediatric bone and joint infections].,” *Arch. Pediatr.*, vol. 14 Suppl 2, pp. S86-90, Oct. 2007, doi: 10.1016/s0929-693x(07)80040-6.
- [33] Y. Butbul-Aviel, A. Koren, R. Halevy, and W. Sakran, “Procalcitonin as a diagnostic aid in osteomyelitis and septic arthritis.,” *Pediatr. Emerg. Care*, vol. 21, no. 12, pp. 828–832, Dec. 2005, doi: 10.1097/01.pec.0000190226.12610.24.
- [34] S. Faesch *et al.*, “Can procalcitonin measurement help the diagnosis of osteomyelitis and septic arthritis? A prospective trial.,” *Ital. J. Pediatr.*, vol. 35, no. 1, p. 33, Nov. 2009, doi: 10.1186/1824-7288-35-33.
- [35] M. J. Kallio, L. Unkila-Kallio, K. Aalto, and H. Peltola, “Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and white blood cell count in septic arthritis of children.,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 16, no. 4, pp. 411–413, Apr. 1997, doi: 10.1097/00006454-199704000-00015.
- [36] M. Pääkkönen, M. J. T. Kallio, P. E. Kallio, and H. Peltola, “Sensitivity of

- erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in childhood bone and joint infections.,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 468, no. 3, pp. 861–866, Mar. 2010, doi: 10.1007/s11999-009-0936-1.
- [37] M. J. Levine, K. J. McGuire, K. L. McGowan, and J. M. Flynn, “Assessment of the test characteristics of C-reactive protein for septic arthritis in children.,” *J. Pediatr. Orthop.*, vol. 23, no. 3, pp. 373–377, 2003.
- [38] M. S. Caird, J. M. Flynn, Y. L. Leung, J. E. Millman, J. G. D’Italia, and J. P. Dormans, “Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children. A prospective study.,” *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 88, no. 6, pp. 1251–1257, Jun. 2006, doi: 10.2106/JBJS.E.00216.
- [39] G. Dubnov-Raz *et al.*, “Invasive pediatric *Kingella kingae* Infections: a nationwide collaborative study.,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 29, no. 7, pp. 639–643, Jul. 2010, doi: 10.1097/INF.0b013e3181d57a6c.
- [40] C. Mallet *et al.*, “Unusually severe cases of *Kingella kingae* osteoarticular infections in children.,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 33, no. 1, pp. 1–4, Jan. 2014, doi: 10.1097/INF.0b013e3182a22cc6.
- [41] M. Lorrot *et al.*, “[Antibiotic therapy of bone and joint infections in children: recent changes].,” *Arch. Pediatr.*, vol. 18, no. 9, pp. 1016–1018, Sep. 2011, doi: 10.1016/j.arcped.2011.05.015.
- [42] L. J. Baraff and S. I. Lee, “Fever without source: management of children 3 to 36 months of age.,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 11, no. 2, pp. 146–151, Feb. 1992.

- [43] W. A. Bonadio, “Evaluation and management of serious bacterial infections in the febrile young infant.,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 9, no. 12, pp. 905–912, Dec. 1990, doi: 10.1097/00006454-199012000-00009.
- [44] R. Cohen, O. Romain, C. Levy, F. Perreaux, M. Decobert, and I. Hau, “Impact de la protéine C-réactive ( CRP ) en microméthode sur la prise en charge des enfants fébriles aux urgences pédiatriques en Île-de-France  
Impact of CRP rapid test in management of febrile children in paediatric emergency units of Ile-de-France,” vol. 13, pp. 1566–1571, 2006, doi: 10.1016/S0929-693X(06)00464-7.
- [45] A. L. Hsiao and M. D. Baker, “Fever in the new millennium: a review of recent studies of markers of serious bacterial infection in febrile children.,” *Curr. Opin. Pediatr.*, vol. 17, no. 1, pp. 56–61, Feb. 2005, doi: 10.1097/01.mop.0000151781.13635.70.
- [46] P. Urdal, S. M. Borch, S. Landaas, M. B. Krutnes, G. O. Gogstad, and P. Hjortdahl, “Rapid immunometric measurement of C-reactive protein in whole blood.,” *Clin. Chem.*, vol. 38, no. 4, pp. 580–584, Apr. 1992.
- [47] B. Evrard, L. Roszyk, S. Fattal, B. Dastugue, and V. Sapin, “[Evaluation of rapid, semi-quantitative assay of C-reactive protein in whole blood, Actim CRP].,” *Ann. Biol. Clin. (Paris)*, vol. 63, no. 5, pp. 525–529, 2005.
- [48] S. Esposito, E. Tremolati, E. Begliatti, S. Bosis, L. Gualtieri, and N. Principi, “Evaluation of a rapid bedside test for the quantitative determination of C-reactive protein.,” *Clin. Chem. Lab. Med.*, vol. 43, no. 4, pp. 438–440, 2005, doi: 10.1515/CCLM.2005.077.

- [49] B. S. Dahler-Eriksen, J. F. Lassen, P. H. Petersen, E. D. Lund, T. Lauritzen, and I. Brandslund, "Evaluation of a near-patient test for C-reactive protein used in daily routine in primary healthcare by use of difference plots.," *Clin. Chem.*, vol. 43, no. 11, pp. 2064–2075, Nov. 1997.
- [50] A. Zegmout, H. Souhi, H. El Ouazzani, A. Rhorfi, and A. Ahmed, "La protéine C-réactive dans les cancers pulmonaires non à petites cellules Apport des prélèvements per-fibroscopiques ( lavage bronchique / biopsies bronchiques ) dans le diagnostic des cancers bronchiques primitifs au CHNU de Fann de Dakar Cancer broncho," *Rev. Mal. Respir.*, vol. 34, p. A87, 2017, doi: 10.1016/j.rmr.2016.10.189.
- [51] H. Zaibi, Z. Moetemri, S. Dabboussi, S. Mhamdi, and C. Aichaouia, "La protéine C-réactive dans la tuberculose pulmonaire , quelle corrélation avec l ' étendue et l ' activité de la maladie Aspects radiologiques de la tuberculose pulmonaire post-primaire chez l ' enfant Prise en charge des adénites tuberculeuses au CHU de," *Rev. Mal. Respir.*, vol. 31, p. A158, 2014, doi: 10.1016/j.rmr.2013.10.552.
- [52] E. Mathai, U. Christopher, M. Mathai, A. K. Jana, D. Rose, and S. Bergstrom, "Is C-reactive protein level useful in differentiating infected from uninfected neonates among those at risk of infection?," *Indian Pediatr.*, vol. 41, no. 9, pp. 895–900, Sep. 2004.
- [53] D. Willard, J. Messer, C. Gilles, P. Metais, and G. Ferard, "[Monitoring of inflammation markers and rationalization of antibiotherapy in children].," *Presse Med.*, vol. 14, no. 31, pp. 1643–1644, Sep. 1985.

- [54] N. Aseri *et al.*, “Intérêt de la C-réactive protéine dans la prise en charge des infections bactériennes maternofoetales,” *J. Pediatr. Pueric.*, vol. 27, no. 1, pp. 9–15, 2014, doi: 10.1016/j.jpp.2013.10.008.
- [55] N. Hofer, E. Zacharias, W. Müller, and B. Resch, “An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks.,” *Neonatology*, vol. 102, no. 1, pp. 25–36, 2012, doi: 10.1159/000336629.
- [56] S. Nouri-Merchaoui *et al.*, “Intérêt de la C-réactive protéine (CRP) sériée dans la prise en charge des nouveau-nés suspects d’infection bactérienne maternofoetale : étude prospective de 775 cas,” *J. Pediatr. Pueric.*, vol. 22, no. 2, pp. 80–88, 2009, doi: 10.1016/j.jpp.2009.01.007.
- [57] C. de Martel *et al.*, “Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis.,” *Lancet. Oncol.*, vol. 13, no. 6, pp. 607–615, Jun. 2012, doi: 10.1016/S1470-2045(12)70137-7.
- [58] W. S. Tillett and T. Francis, “SEROLOGICAL REACTIONS IN PNEUMONIA WITH A NON-PROTEIN SOMATIC FRACTION OF PNEUMOCOCCUS.,” *J. Exp. Med.*, vol. 52, no. 4, pp. 561–571, Sep. 1930, doi: 10.1084/jem.52.4.561.
- [59] H. Ablij and A. Meinders, “C-reactive protein: history and revival.,” *Eur. J. Intern. Med.*, vol. 13, no. 7, p. 412, Oct. 2002, doi: 10.1016/s0953-6205(02)00132-2.
- [60] E. C. Gotschlich, “C-reactive protein. A historical overview.,” *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 557, pp. 9–18, 1989.

- [61] C. Gabay and I. Kushner, “Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation.,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 340, no. 6, pp. 448–454, Feb. 1999, doi: 10.1056/NEJM199902113400607.
- [62] M. Trabelssi, R. Thuret, S. Droupy, P. Costa, X. Rebillard, and G. Poinas, “La protéine C-réactive à j4 postopératoire, un marqueur fiable du risque de complications après cystectomie,” *Prog. en Urol.*, vol. 28, no. 5, pp. 282–290, 2018, doi: 10.1016/j.purol.2017.12.015.
- [63] N. Hurt, T. Smith, T. Teuscher, and M. Tanner, “Do high levels of C-reactive protein in Tanzanian children indicate malaria morbidity.,” *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, vol. 1, no. 4, pp. 437–444, Jul. 1994.
- [64] E. Gruys, M. J. M. Toussaint, T. A. Niewold, and S. J. Koopmans, “Acute phase reaction and acute phase proteins.,” *J. Zhejiang Univ. Sci. B*, vol. 6, no. 11, pp. 1045–1056, Nov. 2005, doi: 10.1631/jzus.2005.B1045.
- [65] J. M. Hengst, “The role of C-reactive protein in the evaluation and management of infants with suspected sepsis.,” *Adv. neonatal care Off. J. Natl. Assoc. Neonatal Nurses*, vol. 3, no. 1, pp. 3–13, Feb. 2003, doi: 10.1053/adnc.2003.50010.
- [66] V. Kolb-Bachofen, “A review on the biological properties of C-reactive protein.,” *Immunobiology*, vol. 183, no. 1–2, pp. 133–145, Sep. 1991, doi: 10.1016/S0171-2985(11)80193-2.
- [67] D. Jupe, “The acute phase response and laboratory testing.,” *Aust. Fam. Physician*, vol. 25, no. 3, pp. 324–329, Mar. 1996.

- [68] H. Gewurz, C. Mold, J. Siegel, and B. Fiedel, “C-reactive protein and the acute phase response.,” *Adv. Intern. Med.*, vol. 27, pp. 345–372, 1982.
- [69] B. Young, M. Gleeson, and A. W. Cripps, “C-reactive protein: a critical review.,” *Pathology*, vol. 23, no. 2, pp. 118–124, Apr. 1991, doi: 10.3109/00313029109060809.
- [70] W. L. Hutchinson, G. E. Noble, P. N. Hawkins, and M. B. Pepys, “The pentraxins, C-reactive protein and serum amyloid P component, are cleared and catabolized by hepatocytes in vivo.,” *J. Clin. Invest.*, vol. 94, no. 4, pp. 1390–1396, Oct. 1994, doi: 10.1172/JCI117474.
- [71] S. P. Ballou and I. Kushner, “C-reactive protein and the acute phase response.,” *Adv. Intern. Med.*, vol. 37, pp. 313–336, 1992.
- [72] D. M. Vigushin, M. B. Pepys, and P. N. Hawkins, “Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease.,” *J. Clin. Invest.*, vol. 91, no. 4, pp. 1351–1357, Apr. 1993, doi: 10.1172/JCI116336.
- [73] D. L. Jaye and K. B. Waites, “Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics.,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 16, no. 8, pp. 735–737, Aug. 1997, doi: 10.1097/00006454-199708000-00003.
- [74] L. J. Powell, “C-reactive protein--a review.,” *Am. J. Med. Technol.*, vol. 45, no. 2, pp. 138–142, Feb. 1979.
- [75] I. J. Deary *et al.*, “Nicastrin gene polymorphisms, cognitive ability level and cognitive ageing.,” *Neurosci. Lett.*, vol. 373, no. 2, pp. 110–114, Jan.

2005, doi: 10.1016/j.neulet.2004.09.073.

- [76] B. Schmidt *et al.*, “Survival without disability to age 5 years after neonatal caffeine therapy for apnea of prematurity.,” *JAMA*, vol. 307, no. 3, pp. 275–282, Jan. 2012, doi: 10.1001/jama.2011.2024.
- [77] M. Muenzenmaier, M. Depperschmid, C. Gille, C. Poets, and T. Orlikowsky, “C-Reactive Protein, Detected with a Highly Sensitive Assay, in Non-Infected Newborns and Those with Early Onset Infection,” *Transfus. Med. Hemother.*, vol. 35, pp. 37–41, Jan. 2008, doi: 10.1159/000112420.
- [78] P. De Wals *et al.*, “Risk and prevention of meningococcal disease among education workers: A review.,” *Can. J. Infect. Dis. = J. Can. des Mal. Infect.*, vol. 15, no. 2, pp. 89–93, Mar. 2004, doi: 10.1155/2004/370415.
- [79] H. Schwellnus, H. Carnahan, A. Kushki, H. Polatajko, C. Missiuna, and T. Chau, “Writing forces associated with four pencil grasp patterns in grade 4 children.,” *Am. J. Occup. Ther. Off. Publ. Am. Occup. Ther. Assoc.*, vol. 67, no. 2, pp. 218–227, 2013, doi: 10.5014/ajot.2013.005538.
- [80] R. Jaworski *et al.*, “Monitoring both procalcitonin and C-reactive protein in the early period after tetralogy of Fallot correction in children promotes rational antibiotic use,” *Adv. Med. Sci.*, vol. 63, no. 1, pp. 112–118, 2018, doi: 10.1016/j.advms.2017.10.003.

# Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

## بسم الله الرحمن الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفى الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة

سنة : 2021  
رقم: 133

# بروتين "سي" التفاعلي وقيمته في وصف المضادات الحيوية

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

## من طرفه

السيدة صفية بونوح  
المزودة في 09 نونبر 1993 بشفاون

## لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : المضادات الحيوية؛ بكتيريا؛ بروتين "سي" التفاعلي؛ المراقبة

## أعضاء لجنة التحكيم:

|      |   |
|------|---|
| رئيس | السيد ميمون زوهدي<br>أستاذ في علم الأحياء الدقيقة     |
| مشرف | السيد ياسين سخسوخ<br>أستاذ في علم الأحياء الدقيقة     |
| عضو  | السيد أحمد كاوزي<br>أستاذ في طب الأطفال               |
| عضو  | السيدة مريمة الشادلي<br>أستاذة في علم الأحياء الدقيقة |