

## Facteurs associés à la positivité de la protéine C réactive chez les enfants fébriles à Kisangani, République Démocratique du Congo

Mopepe Gwendiza Jean<sup>1</sup>, Tonen Wolyec Serge<sup>2,3</sup>, Tebandite Kasai Emmanuel<sup>1</sup>, Mande Bukaka Gaspard<sup>1</sup>, Batina Agasa Salomon<sup>2</sup>, Ngbonda Daully Nestor<sup>1</sup>, Alworonga Opara Jean-Pierre<sup>1</sup>

1. Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Kisangani, Kisangani, République Démocratique du Congo ;
2. Département de Médecine Interne, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Kisangani, Kisangani, République Démocratique du Congo ;
3. Département de Médecine Interne, Faculté de Médecine, Université de Bunia, Bunia, République Démocratique du Congo.

**Citez cet article :** Mopepe Gwendiza Jean, Tonen Wolyec Serge, Tebandite Kasai Emmanuel, Mande Bukaka Gaspard, Batina Agasa Salomon, Ngbonda Daully Nestor, Alworonga Opara Jean-Pierre. *Facteurs associés à la positivité de la protéine C réactive chez les enfants fébriles à Kisangani, République Démocratique du Congo.* KisMed Décembre 2020, Vol 10(2) : 418-425

### RESUME

**Introduction :** La protéine C-réactive humaine (CRP) est reconnue comme une protéine positive classique en phase aiguë de l'inflammation. L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs associés à la positivité de la CRP dans le sang des enfants fébriles de 0 à 15 ans.

**Méthodes :** Il s'agissait d'une étude transversale analytique allant du 1<sup>er</sup> janvier 2019 au 30 juin 2020 conduite à Kisangani. Les données ont été ainsi collectées à partir des registres et fiches de suivi des malades hospitalisés. Le modèle de régression logistique a été utilisé pour analyser les facteurs associés à la positivité de la CRP.

**Résultats :** Sur un total de 373 patients, 53,6% étaient de sexe masculin et 41,8% des nourrissons. Les analyses multivariées ont montré que seuls l'âge de 0 à 28 jours (OR ajusté : 0,01 [IC à 95% : 0,001 - 0,2] ; p < 0,001) et le paludisme grave (OR ajusté : 6,82 [1,75 - 26,54] ; p = 0,006) étaient associés à la positivité de la CRP dans notre série. Aucune association n'a été trouvée pour les patients ayant une hémoculture positive.

**Conclusion :** Notre étude montre que le taux de positivité de la CRP augmentait significativement chez les enfants fébriles avec le diagnostic de paludisme grave. Cependant, ce taux diminuait chez les nouveau-nés fébriles. En perspective, les études de prédiction du paludisme grave à l'aide du dosage quantitatif de la CRP sont nécessaires pour compléter celle-ci.

**Mots clés :** Protéine C réactive ; Fièvre ; Enfant ; Kisangani ; République Démocratique du Congo

### SUMMARY

**Introduction:** Human C-reactive protein (CRP) is recognized as a classic positive protein in the acute phase of inflammation. The objective of this study was to determine factors associated with CRP positivity in the blood of febrile children aged 0 to 15 years.

**Methods:** This was an analytical cross-sectional study from January 1, 2019 to June 30, 2020 conducted in Kisangani. Data was thus collected from registers and follow-up sheets for hospitalized patients. The logistic regression model was used to analyze factors associated with CRP positivity.

**Results:** Of a total of 373 patients, 53.6% were male and 41.8% were infants. Multivariate analyzes showed that only age 0 to 28 days (adjusted OR: 0.01 [95% CI: 0.001 - 0.2]; p < 0.001) and severe malaria (adjusted OR: 6.82 [1.75 - 26.54]; p = 0.006) were associated with positive CRP in our series. No association was found for patients with a positive blood culture.

**Conclusion:** Our study shows that the rate of CRP positivity increased significantly in febrile children with the diagnosis of severe malaria. However, this rate decreased in febrile newborns. In perspective, studies predicting severe malaria using quantitative CRP assays are needed to complete this.

**Key Words:** C reactive protein, fever, enfant, Kisangani, Democratic Republic of Congo

**Auteur correspondant :** Jean Mopepe Gwendiza, Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Kisangani ; Kisangani ; République Démocratique du Congo ; e-mail :

## INTRODUCTION

Depuis sa découverte en 1930, la protéine C-réactive humaine (CRP) est reconnue comme une protéine classique en phase aiguë positive [1,2]. Son nom lui a été donné en raison de sa propriété à précipiter quand elle est mise en contact avec le polysaccharide C du pneumocoque [1]. Toute inflammation aiguë ou chronique dans l'organisme entraîne la libération de plusieurs cytokines par les macrophages et les adipocytes [3]. La CRP est un biomarqueur inflammatoire sensible, car sa concentration sérique est en corrélation avec le dommage cellulaire. Les dommages cellulaires peuvent être causés par les traumatismes, les néoplasmes, les troubles immunologiques, ou les infections [4]. Par conséquent, les valeurs élevées de la CRP ne sont pas spécifiques à un trouble particulier.

L'interleukine-6 (IL-6), l'interleukine-1 (IL-1) et le tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) provoque une synthèse rapide et accélérée de CRP dans le foie [5]. Comme les valeurs élevées de CRP peuvent être mesurées quelques heures après une lésion cellulaire et comme la demi-vie sérique de la CRP est généralement de 18 heures, le dosage de la CRP est largement utilisé en pratique clinique pour détecter et surveiller de nombreuses maladies inflammatoires aiguës chez l'homme [6]. La valeur physiologique normale de la CRP n'excède généralement pas 5mg/L quelle que soit du sexe et de l'âge des patients. Toutefois, plusieurs études ont montré que les hommes et les personnes âgées avaient des niveaux de normalité de la CRP plus élevés que ceux des femmes et des individus jeunes [7].

Les valeurs élevées de la CRP sont souvent observées chez les patients avec des maladies infectieuses, principalement les infections bactériennes. En revanche, les patients atteints d'infections virales aiguës ont tendance à avoir des concentrations de la CRP normales ou légèrement augmentées [8,9]. Des récentes études en Afrique subsaharienne ont montré que l'augmentation de la CRP était fortement

corrélée avec la densité parasitaire et la gravité du paludisme [10-13]. A notre connaissance, malgré la pratique courante du dosage de la CRP à Kisangani en République Démocratique du Congo (RDC), les données sont rares concernant les facteurs associés à l'augmentation de la CRP au-delà de la valeur normale dans les populations locales. L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs associés à la positivité de la CRP sérique des enfants fébriles de 0 à 15 ans au village de pédiatrie de Kisangani.

## PATIENTS ET METHODES

### Cadre de l'étude et type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale analytique dont la collecte des données a été rétrospective pour la période allant du 1er janvier 2019 au 30 juin 2020 au village de pédiatrie de la ville de Kisangani, en RDC.

### Population d'étude, échantillonnage et échantillon

La population d'étude était constituée des enfants fébriles hospitalisés au village de pédiatrie pendant notre période d'étude. L'échantillonnage était exhaustif. Ainsi, tout enfant âgé de 0 à 15 ans, présentant une fièvre pendant sa période d'hospitalisation au village de pédiatrie, et ayant un dossier complet, était inclus dans cette enquête. Les enfants du même âge non fébriles et suivis en ambulatoire n'étaient pas inclus dans cette étude.

Pour une population des enfants de 0 à 15 estimée à 640 000 dans la ville de Kisangani [14], la taille minimale d'échantillon à inclure été estimée à 322 enfants grâce à la formule de Lunnch suivante :  $n = t^2 \times p \times (1-p) / m^2$  pour un risque alpha de 5%, un intervalle de confiance à 95%, et probabilité de réalisation de 30 %.

### Collecte des données

L'outil de collecte des données était les fiches d'enquête. Les données ont été ainsi collectées à partir des registres et fiches de suivi des malades hospitalisés au village de pédiatrie. L'âge, le sexe, et la provenance constituaient les variables

sociodémographiques. Le poids en kilogramme et la taille en cm constituaient les mensurations collectées. Ainsi, l'état nutritionnel était estimé pour chaque enfant selon le z-score et l'indice de masse corporelle selon les indications. Les variables cliniques collectées concernaient la température à l'admission, la présence ou l'absence de la perte de connaissance, des convulsions, de l'ictère, et des urines foncées. Les variables paracliniques concernaient la positivité ou non du test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme à *Plasmodium falciparum* utilisant l'antigène Histidine rich protein 2 (HRP2), de la goutte épaisse, et de l'hémoculture. Le dosage de l'hémoglobine pour diagnostiquer l'état anémique et de la densité parasitaire étaient également effectués selon des méthodes standardisées.

Le paludisme grave a été défini de façon opérationnelle selon les critères suivants : avoir une fièvre avec une température supérieure à 39 degrés Celsius associée à une microscopie positive à *Plasmodium falciparum* ; avoir une densité parasitaire supérieure à 10 000 trophozoïte/ $\mu$ l de sang ; et avoir une anémie avec un taux d'hémoglobine inférieur à 7 g/dL. Par ailleurs, tout patient fébrile avec une microscopie positive à *Plasmodium* ou une positivité au TDR HRP2 était considéré comme ayant un paludisme simple.

Le dosage de la CRP quantitative a été fait grâce à l'automate Quikread go (Orion Diagnostica Oy, Koivu-Mankkaan, Finlande) pour un seuil de positivité supérieur ou égale 5 mg/L.

### Analyse des données

Les données ont été saisies dans une base de données Excel et analysées à l'aide de SPSS 20.0 (Chicago, IL). Les statistiques descriptives ont été calculées en utilisant la moyenne (écart-type) pour les données quantitatives et le pourcentage et intervalles de confiance (IC) de 95% utilisant la formule de Wilson pour données qualitatives. Les données catégorielles ont été comparées en utilisant le test du chi carré de Pearson ou le test exact de Fisher lorsque les conditions de validité du chi carré de Pearson étaient

démonstrées. Pour contrôler les facteurs de confusion, les variables ayant une association à l'augmentation de la CRP ( $\geq$  5mg/L) lors de l'analyse bivariée étaient entrées dans un modèle de régression logistique multivariée. Le seuil de signification statistique était de 0.05.

## RESULTATS

Au total, 373 enfants fébriles de 0 à 15 ans étaient inclus dans cette enquête. Les caractéristiques sociodémographiques des enfants inclus sont présentées dans le tableau I. En bref, le sexe masculin était majoritaire (53,6%). Les nourrissons représentaient 41,8%. La plupart (71,6%) de participants provenait de la commune de Makiso.

**Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques et mensuration des enfants fébriles inclus dans l'étude**

Caractéristiques	n	% (IC à 95%)
<b>Sexe</b>		
Masculin	200	53,6 (48,5 – 58,6)
Féminin	173	46,4 (41,4 – 51,5)
<b>Age</b>		
0 à 28 jours	17	4,6 (2,8 – 7,2)
1 mois à 2 ans	156	41,8 (36,9 – 46,9)
>2 à 5 ans	92	24,7 (20,6 – 29,3)
>5 à 12 ans	85	22,8 (18,8 – 27,3)
>12 ans	20	5,4 (3,5 – 8,2)
<b>Commune de provenance</b>		
Makiso	267	71,6 (66,8 – 75,9)
Tshopo	39	10,5 (7,8 – 14,02)
Kabondo	33	8,8 (6,3 – 12,1)
Mangobo	21	5,6 (3,7 – 8,4)
Kisangani	12	3,2 (1,8 – 5,5)
Ailleurs	1	0,3 (0,05 – 1,6)

IC : Intervalle de Confiance

Les informations cliniques et paracliniques des enquêtés sont illustrées dans le tableau II. Le poids médian des enquêtés était de 13 kg (intervalle interquartile : 8,7 kg et 21,4kg). Leur taille médiane était de 130cm. Les obèses et les malnutris étaient respectivement représentés par 30% et 12,9% d'enquêtés. Le diagnostic du paludisme était confirmé chez 94 (25,2%) enfants fébriles parmi lesquels 35 (9,4%) avaient un paludisme grave et 59 (15,8%)

un paludisme simple selon la définition opérationnelle retenue dans cette enquête. Seuls 44 (11,8%) enfants fébriles avaient une hémoculture positive. Tous les enquêtés avaient bénéficié d'un dosage quantitatif de la CRP, et la médiane de la CRP pour tous les enquêtés était de 42 mg/L (centile 25 : 9,5 mg/L et centile 75 : 107mg/L). Etant donné que le seuil de positivité de la CRP était de  $\geq 5$ mg/L, 309 (82,8%) enfants fébriles avaient une CRP positive dans cette série.

L'évaluation des facteurs associés à la positivité de la CRP lors des analyses bivariées sont présentés dans le tableau III. Les résultats de ces analyses montrent que l'âge de moins de deux ans, la malnutrition et le paludisme étaient les facteurs associés à l'augmentation (au-dessus de 5mg/L) de la CRP dans notre série. En effet, le taux de positivité de la CRP était faible chez les enfants fébriles de moins de deux ans (nouveau-né versus enfant en âge scolaire : 41,2% versus 88,2% ; OR : 0,09 [IC à 95% : 0,03 – 0,30] ;  $p < 0,001$  et nourrisson versus enfant en âge scolaire : 75,8% versus 88,2% ; OR : 0,42 [IC à 95% : 0,20 – 0,89] ;  $p = 0,021$ ) et les malnutris (malnutrition versus état nutritionnel normal : 66,7% versus 84,0% ; OR : 0,34 [IC à 95% : 0,17 – 0,68] ;  $p = 0,001$ ). En revanche, le taux de positivité de la CRP était élevé chez les enfants fébriles avec paludisme comparés à ceux qui n'avaient pas le paludisme (96,8% versus 78,1% ; OR : 8,57 [IC à 95% : 1,15 – 63,64] ;  $p = 0,012$ ). Ces résultats étaient également observés chez les enfants fébriles remplissant notre définition opérationnelle de paludisme grave (97,1% versus 81,4% ; OR : 7,02 [IC à 95% : 1,4 – 52,43] ;  $p = 0,028$ ). Il faut noter que dans notre série, l'hémoculture positive n'était pas associée à la positivité de la CRP.

Lors des analyses multivariées utilisant le modèle de régression logistique telles qu'illustrées dans le tableau IV, seuls l'âge de 0 à 28 jours (OR ajusté : 0,01 [IC à 95% : 0,001 – 0,2] ;  $p < 0,001$ ) et le paludisme grave (OR ajusté : 6,82 [1,75 – 26,54] ;  $p =$

0,006) étaient associés à la positivité de la CRP.

**Tableau II : Présentation clinique et paracliniques des enfants fébriles enquêtés**

Variables	n ou médiane	IC à 95%) ou intervalle interquartile
<b>Poids</b> en Kg	13	8,7 et 21,4
<b>Taille</b> en cm	130	104 et 152
<b>Etat nutritionnel</b>		
Normal	213	57,1 (52,02 – 62,02)
Obésité	112	30 (25,6 – 34,8)
Malnutrition	48	12,9 (9,9 – 16,7)
<b>TDR HRP2</b>	94	25,2 (21,06 – 29,8)
<b>GE</b>	40	10,7 (8 – 14,2)
<b>DP</b>	24 000	17 200 et 40 700
<b>Diagnostic de paludisme confirmé</b>		
Oui	94	25,2 (21,06 – 29,8)
Non	279	74,8 (70,1 – 78,9)
<b>Perte de connaissance</b>		
Oui	3	0,8 (0,3 – 2,3)
Non	370	99,2 (97,7 – 99,7)
<b>Convulsion</b>		
Oui	3	0,8 (0,3 – 2,3)
Non	370	99,2 (97,7 – 99,7)
<b>Anémie</b>		
Oui	7	1,9 (0,9 – 3,9)
Non	366	98,1 (96,1 – 99,07)
<b>Ictère</b>		
Oui	2	0,5 (0,13 – 1,9)
Non	371	99,5 (98,1 – 99,9)
<b>Urines foncées</b>		
Oui	2	0,5 (0,13 – 1,9)
Non	371	99,5 (98,1 – 99,9)
<b>Diagnostic de paludisme grave confirmé</b>		
Oui	35	9,4 (6,8 – 12,8)
Non	338	90,6 (88,1 – 93,8)
<b>Hémoculture</b>		
Positive	44	11,8 (8,9 – 15,5)
Négative	210	56,3 (51,2 – 61,2)
<b>CRP</b> en mg/L	42	9,5 et 107
<b>CRP positive (<math>\geq 5</math> mg/L)</b>		
Oui	309	82,8 (79,9 – 85,1)
Non	64	17,2 (15,8 – 19,8)

IC : Intervalle de Confiance ; TDR HRP2 : Test de Diagnostic Rapide à Histidine Rich Protein 2 ; DP : densité parasitaire ; GE : Goutte épaisse

**Tableau III : Analyses bivariées des facteurs associés à la positivité de la CRP ( $\geq 5\text{mg/L}$ )**

Variables	CRP ( $\geq 5\text{mg/L}$ )		OR [IC à 95%]	P-value
	Positive (N=309) n (%)	Négative (N=64) n (%)		
<b>Sexe</b>				
Masculin	165 (82,5)	35 (17,5)	0,95 [0,55 – 1,63]	0,851
Féminin	144 (83,2)	29 (16,8)	1	1
<b>Age</b>				
0 à 28 jours	7 (41,2)	10 (58,8)	0,09 [0,03 – 0,30]	< 0,001
1 mois à 2 ans	119 (75,8)	38 (24,2)	0,42 [0,20 – 0,89]	0,021
>2 à 5 ans	87 (93,5)	6 (6,5)	1,93 [0,67 – 5,57]	0,212
>5 à 12 ans	75 (88,2)	10 (11,8)	1	1
>12 ans	21 (100)	0 (0)	NA	0,201
<b>Etat nutritionnel</b>				
Normal	179 (84,0)	34 (16,0)	1	1
Obésité	98 (87,5)	14 (12,5)	1,65 [0,87 – 3,14]	0,118
Malnutrition	32 (66,7)	16 (33,3)	0,34 [0,17 – 0,68]	0,001
<b>Anémie</b>				
Oui	7 (100)	0 (0)	NA	0,609
Non	302 (82,5)	64 (17,5)	1	1
<b>Paludisme</b>				
Oui	91 (96,8)	3 (3,2)	8,57 [1,15 – 63,64]	0,012
Non	218 (78,1)	61 (21,9)	1	1
<b>Paludisme grave</b>				
Oui	34 (97,1)	1 (12,9)	7,02 [1,4 – 52,43]	0,028
Non	275 (81,4)	63 (18,6)	1	1
<b>Hémoculture, N = 258</b>				
Positive	33 (75)	11 (25)	0,66 [0,30 – 1,42]	0,291
Négative	173 (80,8)	41 (19,2)	1	1

CRP : Protéine C réactive ; IC : Intervalle de Confiance

## DISCUSSION

Dans cette étude, il était question de déterminer les facteurs associés à la positivité de la CRP chez les enfants fébriles de 0 à 15 ans au village de pédiatrie de Kisangani. Au total 373 enfants fébriles étaient inclus dans cette enquête, parmi lesquels 309 avaient une CRP positive. Les résultats des analyses bivariées ont montré que la CRP était significativement élevée ( $\geq 5\text{mg/L}$ ) chez les enfants fébriles âgés de moins de deux ans, les malnutris, et ceux ayant le paludisme. Cependant, après avoir contrôlé les tiers facteurs grâce aux analyses multivariées utilisant le modèle de régression logistique, seuls l'âge de 0 à 28 jours et le paludisme grave étaient associés à l'augmentation de la CRP au-delà de la normale.

La CRP est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation. C'est un marqueur sensible de l'inflammation et des lésions

tissulaires. L'induction des niveaux d'expression de la CRP dans les hépatocytes chez l'homme est médiée par l'interleukine  $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) et l'interleukine 6 (IL-6) qui sont eux-mêmes aussi des marqueurs inflammatoires [1-4]. En effet, l'IL-6 stimule et contrôle la transcription du gène codant pour la CRP [15]. Cette régulation est renforcée par l'IL- $1\beta$  [15]. L'élévation précoce des niveaux de CRP pendant la progression de la maladie et la cinétique rapide rend c'est un marqueur protéique inflammatoire largement utilisé. Le taux de la CRP est très élevé pour les infections bactériennes en générale, et faiblement élevé pour les infections virales. Contrairement à la procalcitonine qui est un marqueur spécifique de l'inflammation aiguë d'origine bactérienne, l'augmentation de la CRP n'est pas spécifique aux germes [16]. L'activation des voies plaquettaires et du complément par la CRP entraîne l'initiation des plusieurs voies effectrices

responsables des complications rencontrées au cours du paludisme. Ainsi, la mesure du niveau plasmatique de la CRP par des méthodes quantitative pourrait être utile pour prédire la gravité du paludisme à *P. falciparum* et ainsi éviter les complications fatales liées au paludisme en région intertropicale comme Kisangani.

**Tableau IV : Analyses multivariées des facteurs associés à la positivité de la CRP**

Variables	CRP ( $\geq 5$ mg/L)	
	ORa (IC à 95%)	P-value
<b>Age</b>		
0 à 28 jours	0,01 (0,001 – 0,2)	< 0,001
1 mois à 2 ans	0,73 (0,12 – 1,78)	0,082
>5 à 12 ans	1	1
<b>Etat nutritionnel</b>		
Normal	1	1
Obésité	0,42 (0,14 – 1,29)	0,129
Malnutrition	0,85 (0,37 – 1,95)	0,710
<b>Paludisme</b>		
Oui	4,04 (0,98 – 16,68)	0,053
Non	1	1
<b>Paludisme grave</b>		
Oui	6,82 (1,75 – 26,54)	0,006
Non	1	1
<b>Hémoculture</b>		
Positive	1,07 (0,44 – 2,56)	0,888
Négative	1	1

Dans notre série, nous avons trouvé un taux élevé de l'augmentation de la CRP au-delà de la limite normale chez les enfants fébriles. Il est connu que la CRP augmente au cours des infections bactériennes [17]. Dans la présente étude, l'hémoculture positive n'était pas associée à la positivité de la CRP. Les raisons qui peuvent justifier ces écarts sont les mauvaises pratiques lors de la réalisation de l'hémoculture. Ces mauvaises pratiques ont par exemple le prélèvement sanguin en dehors de la période fébrile, la faible quantité de sang prélevé, le prélèvement fait en retard après une antibiothérapie déjà instaurée et administrée, la distance entre le lieu de prélèvement et de culture sanguine, le gap dans le choix des milieux de culture, etc.

Le paludisme à *Plasmodium falciparum* est l'une des principales causes de mortalité infantile dans la plupart des pays d'Afrique subsaharienne [12]. La valeur qualitative de la CRP ne permet pas de différencier le paludisme grave et les infections bactériennes [12]. Une récente étude réalisée au Ghana rapporte que les valeurs prédictives négatives d'une CRP élevée étaient élevées pour la parasitémie (92,9%) et le paludisme (97,0 %), ce qui implique que la probabilité que les patients ayant des niveaux normaux de CRP n'aient pas de parasitémie ou le paludisme est élevée [12]. Sur la base de cette constatation, le dosage de la CRP peut être utilisé pour exclure le diagnostic du paludisme chez les enfants fébriles dans un contexte où la microscopie et le TDR du paludisme ne sont pas toujours disponibles. Par ailleurs, la corrélation entre la parasitémie et l'augmentation de la CRP est une piste à explorer lors de la prédiction du paludisme grave. Nos résultats montrent que le paludisme grave étaient significativement associé à une positivité de CRP. Ceci montre l'intérêt de la valeur quantitative de la CRP pour différencier le paludisme grave et les infections bactériennes.

Nos résultats montrent que l'élévation de la CRP était significativement associée l'âge des enfants fébriles. Le taux de la positivité de la CRP était significativement faible chez les nouveau-nés. Ceci s'explique par le faible taux de paludisme néonatale suite traitement préventif intermittent pendant la grossesse. Par ailleurs, les infections néonatales sont les causes les plus fréquentes de fièvre chez les nouveau-nés [7]. Certaines études se sont intéressées au mécanisme de cette augmentation des concentrations plasmatiques de la CRP chez les nouveau-nés. Ainsi, il a été démontré que la CRP, en plus des hépatocytes fœtaux, serait aussi synthétisée par le trophoblaste [18]. D'autres études devront se pencher sur la cinétique de la CRP chez les nouveau-nés en associant les facteurs génétiques et l'ethnicité.

Cette étude présente quelques limites. La définition opérationnelle du paludisme grave utilisée dans cette étude peut

entraîner des biais de classement. Les écarts lors de la réalisation de l'hémoculture peuvent être causes de biais d'information. Une approche cas-témoin serait un bon schéma d'étude pour déterminer les facteurs associés à la positivité de la CRP.

### CONCLUSION

Notre étude montre que le taux de positivité de la CRP augmentait significativement chez les enfants fébriles avec le diagnostic de paludisme grave. Cependant, ce taux diminuait chez les nouveau-nés fébriles. En perspective, les études de prédiction du paludisme grave à l'aide du dosage quantitatif de la CRP sont nécessaires pour compléter celle-ci.

### REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient la direction médicale et les prestataires de soins du village de pédiatrie pour leur contribution lors de la collecte des données.

### CONFLIT ET INTÉRÊT

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit et intérêt par rapport à cette étude.

### REFERENCES

1. Tillett WS, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med* 1930. 52: 169–177.
2. Gewurz H, Mold C, Siegel J, Fiedel B. C-reactive protein and acute phase response. *Adv Intern Med* 1982. 27: 345–372.
3. Lau DC, Dhillon B, Yan H, Szmítko PE, Verma S. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005. 288: H2031–H2041.
4. Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Adv Immunol* 1983. 34: 141–212.
5. Weinhold B, Rùther U. Interleukin-6-dependent and independent regulation of the human C-reactive protein gene. *Biochem J* 1997. 327: 425–429.
6. Paul R, Sinha PK, Bhattacharya R, Banerjee AK, Raychaudhuri P, Mondal J. Study of C- Reactive protein as a prognostic marker in malaria from eastern India. *Adv Biomed Res.* 2012; 1:41.
7. Keitel K, Kagoro F, Samaka J, Masimba J, Said Z, Temba H, et al. A novel electronic algorithm using host biomarker point-of-care tests for the management of febrile illnesses in Tanzanian children (e-POCT): A randomized, controlled non-inferiority trial. *PLoS Med* 2017. 14(10): e1002411.
8. Sasaki K, Fujita I, Hamasaki Y, Miyazaki S. Differentiating between bacterial and viral infection by measuring both C-reactive protein and 2'-5'-oligoadenylate synthetase as inflammatory markers. *J Infect Chemother* 2002. 8: 76–80
9. Nakayama T, Sonoda S, Urano T, Yamada T, Okada M. Monitoring both serum amyloid protein A and C-reactive protein as inflammatory markers in infectious diseases. *Clin Chem* 1993. 39: 293–297.
10. Hurt N, Smith T, Tanner M, Mwankusye S, Bordmann G, Weiss NA, Teuscher T. Evaluation of C-reactive protein and haptoglobin as malaria episode markers in an area of high transmission in Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994. 88: 182–186.
11. McGuire W, D'Alessandro U, Olaleye BO, Thomson MC, Langerock P, Greenwood BM, Kwiatkowski D. C-reactive protein and haptoglobin in the evaluation of a communitybased malaria control programme. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996. 90: 10–14.
12. Sarfo BO, Hahn A, Schwarz NG, Jaeger A, Sarpong N, Marks F, et al. The usefulness of C-reactive protein in

- predicting malaria parasitemia in a sub-Saharan African region. PLoS ONE 2018. 13(8): e0201693.
13. Herbinger K-H, Hanus I, Schunk M, Beissner M, Sonnenburg FV, Löscher T, et al. Elevated Values of C-Reactive Protein Induced by Imported Infectious Diseases: A Controlled Cross-Sectional Study of 11,079 Diseased German Travelers Returning from the Tropics and Subtropics. Am. J. Trop. Med. Hyg 2016. 95(4), pp. 938–944
  14. Programme National de la Santé des Adolescents (PNSA). Plan stratégique national de la santé et du bien-être des adolescents et des jeunes 2016–2020. 2016.
  15. Ansar W, Ghosh S. C-reactive protein and the biology of disease. Immunol Res 2013. 56: 131–142.
  16. Diez- Padresa N, Bassat Q, Machevo S, Quinto L, Morais L, Nhampossa T, et al. Procalcitonin and Creactive protein for invasive bacterial pneumonia diagnosis among children in Mozambique, a malariaendemic area. PLoS One 2010 October. Vol 5, Issue 10, e13226
  17. Allin KH, Nordestgaard BG. Elevated C-reactive protein in the diagnosis, prognosis, and cause of cancer. Crit Rev Clin Lab Sci 2011. 48: 155–170.
  18. Malek A, Bersinger NA, Di Santo S, Mueller MD, Sager R, Schneider H, et al. C-reactive protein production in term human placental tissue. Placenta 2006. 27: 619-25.

---

**Citez cet article : Mopepe Gwendiza Jean, Tonen Wolyec Serge, Tebandite Kasai Emmanuel, Mande Bukaka Gaspard, Batina Agasa Salomon, Ngbonda Daully Nestor, Alworonga Opara Jean-Pierre. Facteurs associés à la positivité de la protéine C réactive chez les enfants fébriles à Kisangani, République Démocratique du Congo. KisMed Décembre 2020, Vol 10(2) : 418-425**

---