

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

<b>AINS</b>	: Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
<b>ANAES</b>	: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
<b>ANDS</b>	: Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie
<b>AVC</b>	: Accident Vasculaire Cérébral
<b>CDC</b>	: Centre de Contrôle et de prévention des Maladies
<b>CRP</b>	: Protéine C Réactive
<b>FMPO</b>	: Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie
<b>GCSF</b>	: Facteur Stimulant les Colonies de Granulocytes
<b>HAS</b>	: Haute Autorité de Santé
<b>IBN</b>	: Infection Bactérienne Néonatale
<b>ICAM 1</b>	: Molécule d'adhésion intercellulaire 1
<b>IFCC</b>	: Fédération Internationale de Chimie Clinique et de Médecine de Laboratoire
<b>IL</b>	: Interleukine
<b>IMF</b>	: Infection Materno-Fœtale
<b>INNP</b>	: Infection Néonatale Précoce
<b>INNT</b>	: Infection Néonatale Tardive
<b>KDa</b>	: Kilo Dalton
<b>LCR</b>	: Liquide Céphalorachidien
<b>LCS</b>	: Liquide cérébro-spinal

<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>PCT</b>	: Procalcitonine
<b>PINI</b>	: Index Pronostique Inflammatoire et Nutritionnel
<b>RBP</b>	: Protéine de Liaison au Rétinol
<b>RPM</b>	: Rupture Prématuée des Membranes
<b>SA</b>	: Semaine d'aménorrhée
<b>SGB</b>	: Streptocoque du groupe B
<b>SIRS</b>	: Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique
<b>TNF <math>\alpha</math></b>	: Facteur de Nécrose Tumorale $\alpha$
<b>TTR</b>	: Transthyréotide
<b>T3</b>	: Triiodothyronine
<b>T4</b>	: Thyroxine

## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1 :</b> Structure tridimensionnelle tétramérique de la transthyrétine.....	16
<b>Figure 2 :</b> Schéma de transfert du T4 du liquide céphalo-rachidien (LCR) au cerveau.....	17
<b>Figure 3 :</b> Variation de la moyenne de préalbumine en fonction du sexe .....	28
<b>Figure 4 :</b> Corrélation entre préalbumine et CRP dans les deux groupes .....	30

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau I :</b> Répartition de la population selon l'isolement d'un germe et le type de produits pathologiques ayant permis l'isolement de germes .....	26
<b>Tableau II :</b> Répartition de la population selon le germe isolé.....	27
<b>Tableau III :</b> Variation de la moyenne de préalbumine en fonction de l'âge .....	27
<b>Tableau IV :</b> Comparaison des moyennes de préalbumine selon le groupe .....	29
<b>Tableau V :</b> Comparaison des moyennes de préalbumine chez les prématurés et les nouveaux-nés à terme.....	29

# SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LITTERATURE .....	4
I. LES INFECTIONS NEONATALES BACTERIENNES .....	5
I.1. Définitions.....	5
I.2. Modes de contaminations .....	5
I.2.1. Contamination anténatale ou prénatale.....	5
I.2.2. Contamination Per-natale .....	6
I.2.3. Contamination Post-natale.....	6
I.3. Diagnostic .....	6
I.3.1. Critères anamnestiques .....	7
I.3.2. Signes cliniques .....	8
I.3.3. Critères biologiques .....	8
I.3.3.1. Hémogramme.....	8
I.3.3.2. Tests inflammatoires .....	9
I.3.3.3. Critères bactériologiques .....	11
II. LA TRANSTHYRETINE (PREALBUMINE) .....	15
II.1. Historique.....	15
II.2. Structure .....	15
II.3. Synthèse .....	16
II.4. Fonction .....	17
II.5. Méthodes de dosages .....	18
DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE .....	20
CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODE .....	21
I. METHODOLOGIE .....	21
I.1. Type d'étude.....	21
I.2. Cadre de l'étude .....	21
I.3. Sélection de la population .....	21
I.3.1. Critères d'inclusions .....	21
I.3.2. Critères de non inclusion .....	21
I.4. Prélèvements .....	22
I.4.1. Prélèvements sanguins .....	22
I.4.2. Prélèvements bactériologiques.....	22

I.5.	Traitemet et conservation des prélèvements .....	23
I.5.1.	Bactériologie .....	23
I.5.2.	Biochimie .....	24
I.6.	Dosage de la préalbumine .....	25
I.7.	Calibration et Contrôle de qualité .....	25
I.8.	Analyse statistique.....	25
	CHAPITRE II : RESULTATS .....	26
I.	Caractéristiques de la population d'étude.....	26
I.1.	Echantillon .....	26
I.2.	Répartition de la population suivant les paramètres bactériologiques .....	26
II.	Variation de la préalbumine .....	27
II.1.	Variation de la préalbumine en fonction de l'âge .....	27
II.2.	Variation de la préalbumine en fonction du sexe.....	28
II.3.	Analyse comparative des groupes .....	29
II.4.	Variation de la préalbumine en fonction du statut .....	29
II.5.	Recherche de corrélation entre préalbumine et CRP.....	30
	CHAPITRE III : COMMENTAIRES.....	31
	CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....	35
	REFERENCES .....	37

# **INTRODUCTION**

L'infection materno-fœtale (IMF), diagnostic fréquemment évoqué, reste une préoccupation majeure des néonatalogistes du fait de sa morbi-mortalité importante. En 2002, 1 à 4/1000 des nouveau-nés présentaient une infection dans les trois premiers jours de vie [19].

L'importance de la mortalité néonatale constitue un véritable fardeau pour les pays en développement. En effet, quatre millions de décès dans les quatre premières semaines de vie sont recensés dans le monde et 99 % d'entre eux ont lieu dans les pays les plus pauvres ou en cours de développement contre 1 % seulement dans les pays riches [36]. Ces décès surviennent le plus souvent dans la première semaine de vie (75%) avec un risque plus élevé au premier jour de vie [31].

En 2005, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait à dix milles le nombre de nouveau-nés qui décèdent chaque jour en période néonatale dont 99 % se trouvent dans les pays en voie de développement [24].

Au Sénégal, le rapport de l'agence nationale de la statistique et de la démographie (ANSD) de 2014 estime à 19 pour 1000 la prévalence de la mortalité néonatale [1]. Le diagnostic d'infection bactérienne néonatale précoce repose sur des critères anamnestiques, cliniques, biologiques et bactériologiques revus par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé en 2002 (ANAES). Ces recommandations insistent sur la nécessité d'un diagnostic et d'un traitement précoce permettant de limiter la mortalité et les séquelles de l'infection.

Pourtant, le diagnostic d'infection bactérienne néonatale est difficile, faute d'élément sémiologique à la fois sensible et spécifique [19].

Ainsi, tout nouveau-né symptomatique est donc considéré comme « suspect d'infection néonatale jusqu'à preuve du contraire » [50].

Par ailleurs, la préalbumine ou transthyrétine (TTR) est un marqueur protéique qui par ses caractéristiques, présente un intérêt dans le diagnostic biologique d'une dénutrition débutante [7].

La reconnaissance précoce de la malnutrition protéino-énergétique (MPE) est utile pour prévenir la septicémie, la morbidité et la mortalité ; la préalbumine a été utilisée comme indicateur de la MPE [20].

Il existe de nombreuses pathologies combinant dénutrition et inflammation avec amplification de leurs effets négatifs. La TTR est rapidement abaissée lors d'agressions aiguës telles que celles résultant de traumatismes et d'actes chirurgicaux, et surtout d'infections bactériennes [29].

En conjonction avec d'autres marqueurs, sa présence dans le sérum peut être utile pour comprendre la gravité d'une maladie et le changement de l'état d'un patient [51].

Ainsi, la TTR peut avoir le potentiel de détecter et de refléter divers types de circonstances cliniques en tant que biomarqueurs cliniques [34].

Chez le nouveau-né, la dénutrition vraie est rare. La situation nutritionnelle semble relativement simple en l'absence de pathologies multiples et intriquées.

C'est dans ce contexte que nous avons mené cette étude préliminaire avec un certains nombres d'objectifs :

## **OBJECTIF GENERAL :**

L'objectif général de l'étude est :

- D'étudier la variation de la préalbumine dans les infections bactériennes néonatales.

## **OBJECTIFS SPECIFIQUES :**

Les objectifs spécifiques sont de :

- Evaluer la variation de la préalbumine par rapport au sexe
- Evaluer la variation de la préalbumine chez les nouveaux-nés avec une infection néonatale confirmée et ceux avec une infection néonatale probable.
- Déterminer sa variation par rapport aux prématurés et aux sujets à terme
- Rechercher le lien entre la variation de la préalbumine et les autres déterminants

# **PREMIERE PARTIE :**

## **REVUE DE LITTERATURE**

## **I. LES INFECTIONS NEONATALES BACTERIENNES**

### **I.1. Définitions**

L'infection néonatale est un syndrome clinique du nouveau-né qui fait suite à une bactériémie et qui entraîne secondairement des signes et symptômes systémiques qui peuvent se manifester sous forme d'infection généralisée et ou localisée [24]. L'infection néonatale bactérienne est une agression par des micro-organismes bactériens qui peuvent coloniser le nouveau-né avant, pendant ou après la naissance et engendrer des manifestations pathologiques. Son diagnostic est difficile et la preuve bactériologique est souvent absente rendant l'antibiothérapie systématique [47]. Elle est subdivisée en deux groupes : les IBN précoces et les IBN tardives en fonction du délai d'apparition par rapport à la naissance [14].

Les IBN précoces sont définies par la survenue d'une infection au cours de la première semaine de vie mais cette période est variable selon les auteurs. Le groupe de travail de la Haute Autorité de Santé (HAS) a limité cette période aux 3 premiers jours de vie alors qu'aux USA, le CDC retient la période des 7 premiers jours [43].

Les IBN tardives apparaissent entre une semaine de vie et 3 mois. L'âge médian est de 37 jours [43].

### **I.2. Modes de contaminations**

Il y'a trois types de contamination : prénatale, per-natale et postnatale. Dans les deux premiers cas, il s'agit d'infection materno-fœtale et dans la dernière situation d'infection postnatale ou nosocomiale.

#### **I.2.1. Contamination anténatale ou prénatale**

Elle est retrouvée dans les infections materno-fœtales.

La contamination peut se faire par **voie hématogène transplacentaire**, où l'agent infectieux gagne le fœtus par la veine ombilicale suite à une bactériémie ou à une septicémie maternelle. Cette voie de transmission est rare.

La **voie ascendante** (à travers le col de l'utérus), qui est la plus fréquente, est due à la contamination du liquide amniotique par les germes provenant du tractus génital (que les membranes soient rompues ou non) ou d'un foyer d'endométrite [23, 25].

### I.2.2. Contamination Per-natale [24]

Elle peut se produire en cas de rupture prématuée des membranes facilitant l'infection du liquide amniotique par les germes cervico-vaginaux. Elle est retrouvée dans les infections materno-fœtales.

Elle peut également se produire au moment du passage de la filière génitale infectée. Le nouveau-né est ainsi infecté par voie respiratoire, digestive ou cutanée. Cette voie de transmission est la plus fréquente.

Les manifestations cliniques apparaissent, dans les deux cas quelques heures ou quelques jours après la naissance.

### I.2.3. Contamination Post-natale

Elle se produit selon deux cas de figure :

- Soit une auto-infestation du nouveau-né à partir de la flore digestive, respiratoire ou cutanée.
- Soit d'une contamination à partir de l'environnement hospitalier ou familial du nouveau-né.

## I.3. Diagnostic

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques et biologiques [5].

### **I.3.1. Critères anamnestiques**

Selon le rapport de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) 2002, il a été décrit deux catégories de risques infectieux chez le nouveau-né.

#### **❖ Critères « majeurs » [5].**

- Un tableau évocateur de chorioamniotite (grade A) ;
- Un jumeau atteint d'une infection materno-fœtale (grade A) ;
- La température maternelle avant ou en début de travail  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (grade A) ;
- La prématurité spontanée  $< 35$  semaines d'aménorrhée (SA) ;
- Une durée d'ouverture de la poche des eaux  $\geq 18$  heures (grade A) ;
- La rupture prématuée des membranes (RPM) avant 37 SA (grade A) ;
- En dehors d'une antibioprophylaxie maternelle complète (grade A) :
  - Un antécédent d'infection materno-fœtale à SGB,
  - Un portage vaginal de SGB chez la mère,
  - Une bactériurie à SGB chez la mère pendant la grossesse.

Ces critères majeurs ou de grade A sont fortement liés à une infection néonatale mais peu fréquents à l'exception du portage vaginal à SGB [23].

#### **❖ Des critères « mineurs »**

- Une durée d'ouverture prolongée de la poche des eaux  $\geq 12$  h mais  $< 18$  h ;
- Une prématurité spontanée  $< 37$  SA et  $\geq 35$  SA ;
- Des anomalies du rythme cardiaque fœtal ou asphyxie fœtale non expliquée ;
- Un liquide amniotique teinté ou méconial.

Ces critères mineurs ou de grade B sont peu liés à une infection néonatale mais plus fréquents que les critères majeurs.

### I.3.2. Signes cliniques

Les signes cliniques sont peu spécifiques mais les cliniciens ont l'habitude de considérer que « tout nouveau-né qui va mal, surtout sans raison apparente, est à priori suspect d'infection » [5].

Néanmoins, il existe des signes cliniques qui peuvent faire évoquer une IMF tels que :

- Des **signes généraux** : fièvre ( $> 37^{\circ}8$ ) ou hypothermie ( $< 35^{\circ}\text{C}$ ), difficulté à téter, nouveau-né « n'allant pas bien » ;
- Des **signes hémodynamiques** : teint gris, tachycardie, bradycardie, cyanose des extrémités, augmentation du temps de recoloration capillaire, désaturation, choc (fréquence cardiaque  $> 180/\text{mn}$ ), pression artérielle moyenne anormale ;
- Des **signes respiratoires** : geignements, difficulté respiratoire avec tachypnée, dyspnée, pauses respiratoires, syndrome de détresse respiratoire aiguë, apnées ;
- Des **signes neurologiques** : fontanelle tendue, somnolence, troubles du tonus, troubles de la conscience, convulsions ;
- Des **signes cutanés** : ictère précoce, purpura, éruption, cyanose ;
- Des **signes digestifs** : vomissements, météorisme abdominal, hépatosplénomégalie [5, 23, 47].

### I.3.3. Critères biologiques

#### I.3.3.1. Hémogramme

Les marqueurs hématologiques étaient les principaux marqueurs utilisés dans le diagnostic de l'infection néonatale dans les années 1980.

Il s'agit principalement de la numération formule sanguine dont les valeurs de certains paramètres varient en fonction de l'âge.

Le nombre de leucocytes, le nombre de polynucléaires neutrophiles et leur modification morphologique, le nombre de formes jeunes et de plaquettes constituent des marqueurs intéressants [6].

Les trois lignées médullaires peuvent être touchées lors de l'infection néonatale mais l'interprétation de la lignée granuleuse reste la plus intéressante. Cependant en plus des variations liées à l'âge gestationnel, il existe d'importantes modifications physiologiques de cette lignée au cours des premiers jours de vie. Une leucopénie ou leucocytose ( $< 5\ 000/\text{mm}^3$  ou  $\geq 25\ 000/\text{mm}^3$  à la naissance ou  $\geq 30\ 000$  à 12-24 heures de vie ou  $\geq 21\ 000/\text{mm}^3$  à 48 heures ou plus) présentent une sensibilité médiocre pour le diagnostic de l'infection, variant de 18 à 44 % selon les études [5].

### **I.3.3.2. Marqueurs biologiques de l'inflammation**

#### **❖ Protéine-C-Réactive**

La protéine C réactive (CRP) du fait de son excellente sensibilité est le marqueur le plus utilisé en période néonatale pour le diagnostic de l'infection. Les résultats de notre étude ont confirmé cela. Après trois jours successifs de dosage de la CRP, on a observé que les nouveaux-nés avec une infection néonatale bactérienne confirmée avaient des concentrations plus élevées par rapport à ceux où l'infection ne l'était pas. Cette différence était significative [18]. Son taux s'élève 6 à 8 heures après le début de l'inflammation. Le pic est atteint après 24-48 heures puis le taux diminue rapidement. Sa demi-vie est de 19 heures [23].

#### **❖ Procalcitonine**

La procalcitonine (PCT) est un marqueur précoce de l'inflammation car elle est détectable 2 à 4 heures après une injection d'endotoxine bactérienne. C'est un marqueur d'infection ayant une cinétique plus précoce que celle des autres protéines de la phase aiguë de l'inflammation [6, 13].

Cette molécule, comme les cytokines, ne semble pas traverser la barrière placentaire, son niveau de production n'est pas modifié par le poids de naissance du nouveau-né ou son âge gestationnel [13].

Il existe d'importantes variations physiologiques chez le nouveau-né au cours des premières heures de vie.

Elle est augmentée dans différentes situations tels que la détresse respiratoire, les troubles hémodynamiques non infectieux, l'hémorragie intra-ventriculaire et le pneumothorax.

Elle est prise comme discriminante pour identifier l'origine bactérienne ou virale d'une infection et ne semble pas augmenter en cas de syndrome inflammatoire d'origine non infectieux [6, 41].

### ❖ Fibrinogène

Parmi les facteurs de l'hémostase, seules les variations du fibrinogène ont une valeur indicatrice en faveur d'une infection bactérienne. Le fibrinogène est normalement inférieur à 3,80 g/L dans les 2 premiers jours de vie puis à 4 g/L ensuite. Sa sensibilité ne dépasse pas 70 % et sa spécificité est de 90 % [47].

### ❖ Interleukines

Parmi les cytokines de l'inflammation étudiées dans l'infection précoce du nouveau-né (IL1, ICAM1, G-CSF, TNF $\alpha$ , IL8, IL6), l'IL6 suivi de l'IL8 restent de loin les plus explorées. Le premier intérêt de l'utilisation des cytokines comme marqueurs de l'infection précoce du nouveau-né est que, comme la CRP, elles ne passent pas la barrière placentaire.

La fiabilité de ces molécules comme marqueur est fortement liée au moment du prélèvement par rapport au début de l'infection. L'inconvénient est que leur élévation précoce est de brève durée, ce qui diminue leur sensibilité dans les 12 à 24 heures suivant le début du phénomène inflammatoire [5]. Egalement, leur dosage est onéreux d'où leur faible utilisation.

En exemple, L'IL-6 qui est le marqueur le mieux validé dans le diagnostic des infections bactériennes précoces est un marqueur très précoce de l'inflammation : il s'élève 1 à 2 heures après le début du phénomène infectieux, quel que soit l'âge gestationnel. Mais c'est un marqueur fugace : il se normalise en 24 heures maximum avec ou sans traitement [6].

### **I.3.3.3. Critères bactériologiques**

#### **a) Types de prélèvements bactériologiques**

Les prélèvements bactériologiques sont constitués de l'examen cytobactériologique et chimique du liquide céphalo-rachidien, l'examen cytobactériologique des urines, du pus et de l'hémoculture.

##### **❖ Examen d'Hémoculture (recherche de germes dans le sang)**

Le prélèvement est effectué de sorte à vérifier la présence de germes dans le sang du patient. Il est accompli avant la mise en place d'un traitement antibiotique. Il s'agit d'un prélèvement de sang veineux réalisé en général au pli du coude. L'ensemencement du sang se fait sur des milieux appropriés afin de mettre en évidence la présence de bactéries. Les deux milieux habituellement utilisés sont : le milieu anaérobie et le milieu aérobie [45].

##### **❖ L'examen du liquide céphalo-rachidien (LCR) [45]**

Le liquide céphalo-rachidien (ou LCR) ou encore liquide cérébro-spinal (ou LSC) est le liquide baignant le cerveau et la moelle épinière. Il est contenu dans les méninges, plus précisément entre la pie-mère et l'arachnoïde. L'examen du LCR permet le diagnostic de méningite aiguë. Il est réalisé en urgence lorsqu'une méningite est suspectée.

Le délai des cultures varie de 24 à 72 heures sous réserve que des milieux de cultures adaptés aient été utilisés, en particulier pour le streptocoque B et les mycoplasmes.

### ❖ L'Examen cytobactériologique des urines [2]

Chez le nouveau-né, le recueil d'urine à l'aide d'une poche adhésive, a une sensibilité de 100 % pour le diagnostic d'infection urinaire. C'est le mode de prélèvement le plus simple et le moins invasif. La contamination de l'échantillon urinaire par la flore périnéale ou péri-urétrale est toutefois fréquente, entraînant un risque de faux positifs de 30 à 65 %. La poche doit donc être changée toutes les 30 minutes et les urines recueillies rapidement après la miction. Cette méthode non invasive est à privilégier pour le dépistage des infections urinaires par bandelette urinaire et/ou examen direct d'un échantillon d'urine mais est insuffisante pour porter avec certitude le diagnostic d'infection urinaire.

La ponction vésicale par voie sous-pubienne est la méthode de référence en dépit du fait qu'elle soit invasive. Sa sensibilité et sa spécificité pour le diagnostic d'infections urinaires sont proches de 100 %.

### ❖ L'examen cytobactériologique de Pus [45]

C'est un mélange de leucocytes plus ou moins altérés avec des bactéries (en plus ou moins grand nombre) et des débris cellulaires. Le pus est l'une des manifestations d'une infection. On a production de pus lors d'une infection de microorganismes pyogènes (souvent des bactéries et quelques parasites), bactéries qui sécrètent des substances attirant des phagocytes. Elles sécrètent souvent en plus des leucocidines qui détruisent les leucocytes. Le but de cet examen est d'identifier les germes pathogènes lors d'un abcès fermé (panaris, abcès dentaire) ou lors d'un abcès ouvert (pus cutané, superficiel).

## b) Caractéristiques bactériologiques de quelques agents étiologiques les plus incriminés

Les germes les plus incriminés sont variables d'une zone à l'autre selon plusieurs études. Les plus fréquents sont :

### ❖ Streptocoques du groupe B [48]

*Streptococcus agalactiae*, ou streptocoque du groupe B est une bactérie commensale du tube digestif et des voies vaginales de l'homme et de nombreux mammifères, isolée chez 10 à 30 % des individus sains.

Cette colonisation chronique, intermittente ou transitoire, est à l'origine de la plupart des cas de transmission de la bactérie de la mère au nouveau-né, qui sera à son tour colonisé sans aucune manifestation clinique ou qui développera au contraire une infection.

Il existe plusieurs sérotypes du streptocoque B dont les plus fréquents sont I, II et III ; les sérotypes IV et V sont plus rares ; certains restent non groupables.

Les infections néonatales à *S. agalactiae* se manifestent par deux syndromes qui se distinguent à la fois par leur date de survenue et par leur physiopathologie.

Le syndrome précoce est défini comme une infection survenant dans la première semaine de vie (0-6 jours) et se déclare dans 98 % des cas dans les 48 heures suivant la naissance. L'infection précoce à *S. agalactiae* se manifeste par une atteinte respiratoire qui peut évoluer rapidement vers une bactériémie voire un choc septique.

Le syndrome tardif survient entre le 7ème jour de vie et 30ème jour, le plus souvent 2 à 4 semaines après la naissance. Contrairement au syndrome précoce, dont la porte d'entrée est pulmonaire, le syndrome tardif se manifeste d'emblée par une septicémie sans porte d'entrée évidente.

### ❖ *Escherichia coli*

*Escherichia coli* est un bacille Gram négatif de la famille des Enterobacteriaceae. Elle possède trois types d'antigène : antigène somatique O, antigène flagellaire H et antigène capsulaire ou d'enveloppe K [43].

C'est une bactérie commensale du tube digestif de l'homme et de l'animal. Responsable croissant des infections néonatales, *Escherichia coli* est présent dans la filière génitale chez 13 % des femmes lors de l'accouchement. Près de 50 % des nouveau-nés sont colonisés à la naissance [24].

Parmi de nombreux sérotypes capsulaires d'*E. coli*, le sérotype K1 est le plus redoutable, puisqu'il est responsable de 60 à 85% des méningites néonatales et de la moitié des septicémies à *E. coli*. La contamination de l'enfant qui se fait le plus souvent par voie ascendante, n'est responsable d'une infection néonatale que dans 1% des cas [11].

### ❖ *Klebsiella pneumoniae*

L'espèce *Klebsiella pneumoniae* appartient au genre des Klebsiella de la famille des Entérobactéries. Les Klebsielles sont des bacilles Gram négatif capsulés toujours immobiles. Le genre Klebsiella a été divisé en 3 espèces dont Klebsiella pneumoniae constitue l'espèce type. Ils sont responsables de 3 à 20% des septicémies néonatales [35].

On considère que les espèces du genre *Klebsiella* sont endémiques dans les services de néonatalogie, et les éclosions nosocomiales, en particulier dans ce type de service, sont fréquentes. C'est une bactérie ubiquitaire présente dans le tube digestif et dans l'appareil respiratoire des hommes en tant que bactéries commensales. Elles sont fréquentes dans les selles et très répandues dans la nature : le sol, les eaux etc. C'est un pathogène opportuniste trouvé dans l'environnement et à la surface des muqueuses des mammifères. Les principales sources d'infection sont l'appareil gastro-intestinal des patients et les mains du personnel d'hôpital [24].

## **II. LA TRANSTHYRETINE (PREALBUMINE)**

### **II.1. Historique**

La préalbumine a été identifiée en 1942 dans le liquide céphalorachidien puis dans le sérum humain en 1956 par Schultze et coll [26].

À l'origine, le rôle fonctionnel de cette protéine plasmatique était méconnu et le nom de préalbumine lui fut attribuée en raison de sa mobilité supérieure à celle de l'albumine dans les systèmes électrophorétiques usuels.

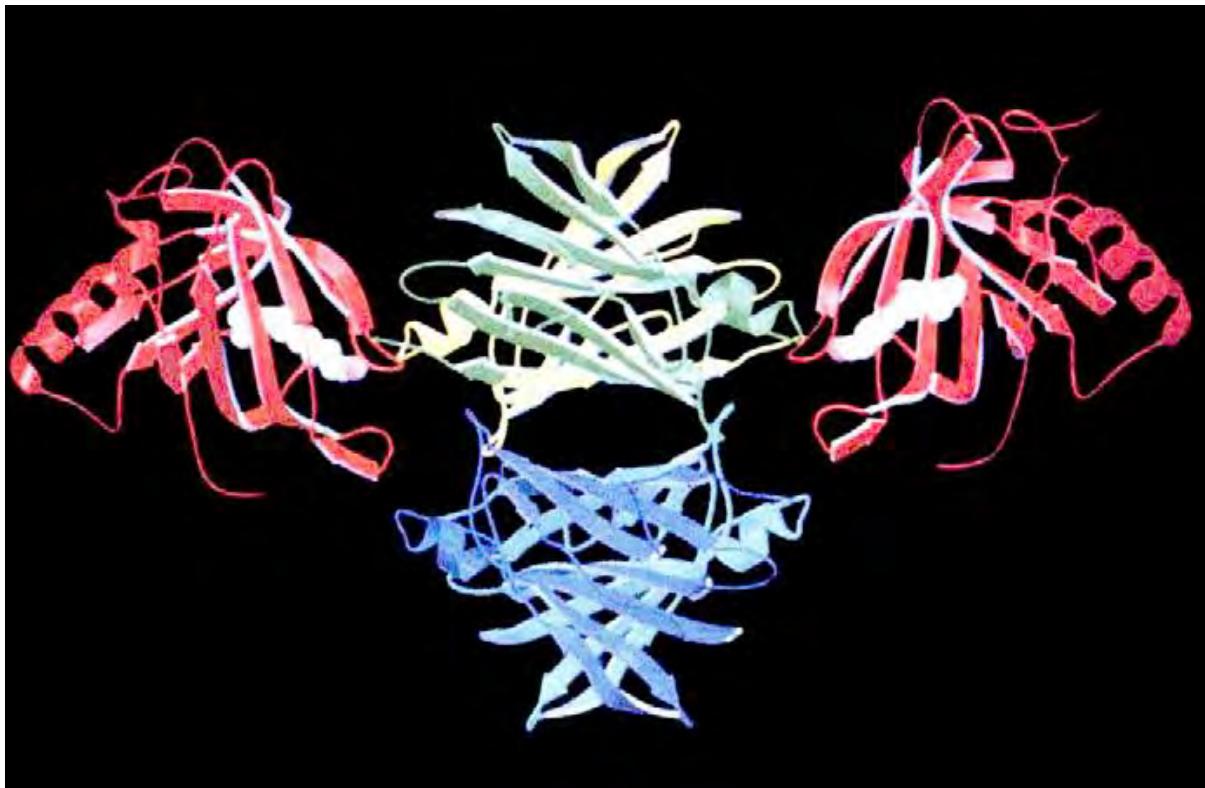
Près de 40 années de travaux furent nécessaires pour identifier les propriétés physico-chimiques et les rôles physiologiques de la préalbumine. C'est ainsi que le nom de transthyrétine lui fut attribué après avoir tenu compte de son implication directe dans le transport des hormones thyroïdiennes et indirecte dans celui du rétinol [26].

Les facteurs pouvant altérer la préalbumine sérique sont : la réponse inflammatoire aux phases aiguës, l'état d'hydratation (volume intravasculaire) de l'organisme, certains états pathologiques et la déficience sévère en zinc [39].

### **II.2. Structure**

De masse molaire 55 kDa, cette protéine non glycosylée se présente sous la forme d'un homotétramère symétrique stable, composée de quatre sous-unités (monomères) identiques attachées par des liens non covalents très résistants aux agents dénaturants usuels [32,38]. Les sous-unités sont composées de 127 acides aminés et s'apparent deux à deux pour former des dimères [24, 28,44]. Ces dernières vont s'associer pour donner le tétramère.

L'analyse de la structure tridimensionnelle de la TTR (Figure 1) révèle que chaque monomère est organisé en une structure bêta plissée composée de quatre brins bêta-antiparallèles [38].



**Figure 1 :** Structure tridimensionnelle tétramérique de la transthyréotide [38].

Le tétramère définit un canal central doté de deux sites potentiels de fixation pour la T4 et pour la triiodothyronine (T3). Elle compte également deux sites de liaisons en surface ou viennent se fixer le complexe RBP/ vitamine A. Dans les conditions physiologiques, un des quatre monomères porte latéralement la Retinol Binding Protein (RBP) [26].

### II.3. Synthèse

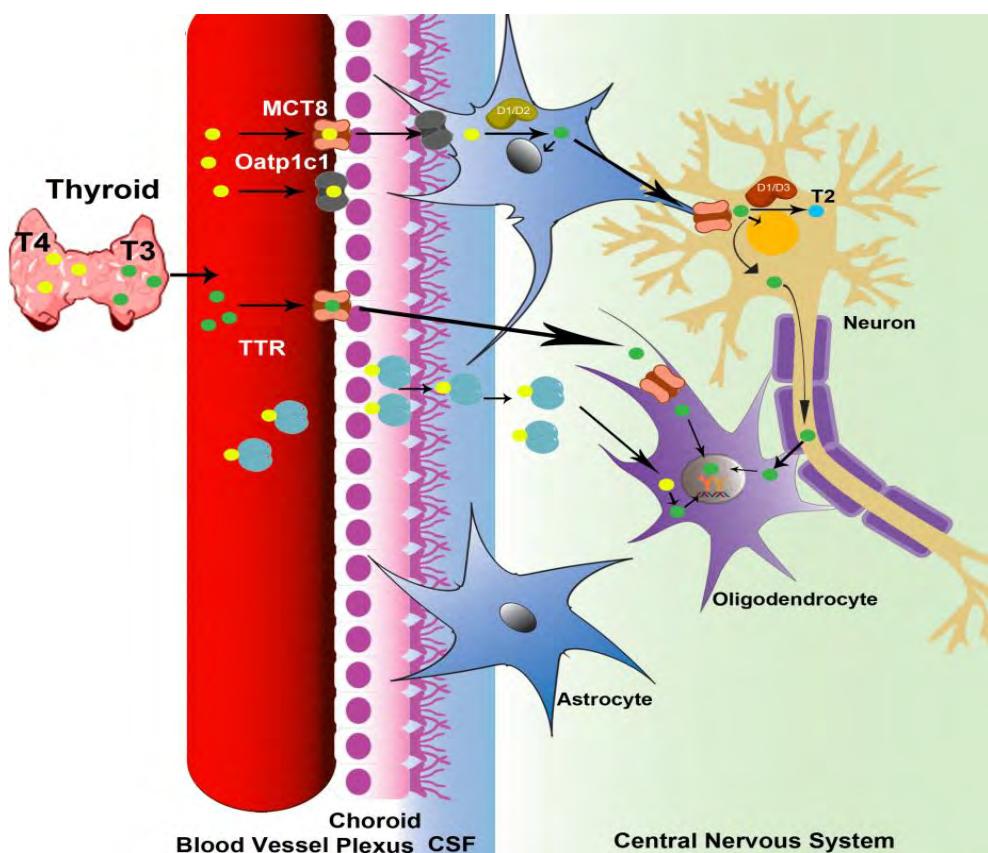
La séquence du gène humain qui règle la synthèse de la TTR est située sur le bras long du chromosome 18 (18q23) [38]. Le foie synthétise la majorité de la TTR de l'organisme et la quasi-totalité de la TTR sérique [15]. Secondairement, la synthèse est faite en petite quantité par certains tissus du système nerveux central (le plexus choroïde) [4,32] avec sécrétion exclusive dans le LCR qui est indépendante de la production hépatique [8]. Sa synthèse est aussi faite par la rétine [46].

La TTR est alors secrétée dans le plasma où elle se complexe à la RBP liée au rétinol. Cette synthèse est influencée par la biodisponibilité en tryptophane, acide aminé dont les réserves sont faibles, et nécessite un apport azoté suffisant sur le plan quantitatif et qualitatif. Elle dépend également de l'apport énergétique et du rapport calorico-azoté ainsi que de la présence de zinc. Elle est stimulée par les androgènes et inhibée par les œstrogènes.

Sa demi-vie est de 2 jours et elle est catabolisée par les macrophages et le rein [8].

#### II.4. Fonction

Elle joue principalement le rôle de transporteur de thyroxine (T4) et de la vitamine A (rétinol). Elle permet le transfert du T4 du liquide céphalo-rachidien (LCR) au cerveau [3,52]. Il est également dit que la TTR pourrait être impliquée dans le transport de T4 de la circulation sanguine au LCR [4].



**Figure 2 :** Schéma de transfert du T4 du liquide céphalo-rachidien (LCR) au cerveau [3]

Elle transporte également la T3 mais il est démontré que la TTR est plus affine pour T4 que pour T3 avec pour conséquence un rôle très réduit de transport de T3 [26].

Considérée comme un marqueur de dénutrition car plus réactive aux apports protéino-énergétiques alimentaires en raison de sa demi-vie beaucoup plus courte (de l'ordre de 2 jours) que celle de l'albumine, elle permet un suivi approprié d'une réhabilitation nutritionnelle ou d'un suivi thérapeutique [26].

Son association avec des marqueurs inflammatoires tels que la CRP dans le rapport CRP/TTR dénommé index pronostique inflammatoire et nutritionnel (PINI) est un outil utile au clinicien pour le suivi de certains affections aiguës et chroniques [26].

La mesure du rapport RBP/TTR est un moyen simple et efficace pour la caractérisation d'un déficit en vitamine A en permettant la distinction des formes primaires et secondaires et pour le suivi de l'efficacité d'une thérapeutique à base de vitamine A chez l'enfant et l'adulte [26].

## **II.5. Méthodes de dosages**

Le dosage se fait avec des méthodes immunochimiques : immunoturbidimétrie ou immunonéphélémétrie.

Ce sont des méthodes d'immunoprecipitation en milieu liquide. Elles permettent de mesurer la turbidité induite par la formation du complexe immun antigène-anticorps.

La turbidimétrie est la mesure de la lumière transmise par des particules en suspension. Elle exige des concentrations relativement élevées et se conforme à la loi de Beer Lamber [12].

C'est le principe couramment utilisé pour le dosage des protéines spécifiques sur la plupart des automates commercialisés à l'heure actuelle [37]. Elle met en jeu des méthodes pratiques, mais considérées comme moins exactes et moins précises que la néphélémétrie [49].

La néphélémétrie est une méthode directe de mesure de la lumière dispersée (ou diffractée) par les particules en suspension, perpendiculairement au faisceau ou bien faisant un angle de réflexion. Dans les solutions diluées, où l'absorption et la réflexion sont minimales, l'intensité de la lumière dispersée est fonction de la concentration de dispersion des particules [12].

Elle est considérée depuis longtemps comme la méthode de référence du dosage des protéines spécifiques dans la gamme des concentrations de l'ordre du mg/L. Elle permet d'éliminer certaines interférences spectrales mais nécessite des appareils dédiés à cette fonction [49].

# **DEUXIEME PARTIE :**

## **PARTIE PRATIQUE**

## **CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODE**

### **I. METHODOLOGIE**

#### **I.1. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude prospective transversale. Elle a été réalisée chez des nouveaux-nés admis au service de pédiatrie pour infection néonatale de Mars 2015 à Juillet 2016.

#### **I.2. Cadre de l'étude**

Cette étude est réalisée au niveau de l'Hôpital d'Enfants de Diamniadio au niveau de la pédiatrie où a eu lieu la sélection de la population, le laboratoire de biologie médicale dudit hôpital et le laboratoire de Biochimie Médicale de la FMPO.

#### **I.3. Sélection de la population**

La sélection de la population de l'étude est faite à partir de nouveaux-nés admis au service de pédiatrie pour infection néonatale selon les critères de sélection suivants :

##### **I.3.1. Critères d'inclusions**

Tous les patients de 0 à 30 jours hospitalisés dans l'unité de néonatalogie du service d'accueil des urgences et respectant les critères d'inclusion qui sont :

- Nouveau- né présentant une variation de la régulation thermique.
- Nouveau- né suspecté de faire une infection néonatale d'après la clinique.
- Dont le bilan d'entrée comprend au moins le dosage de la CRP et une hémoculture d'entrée.
- Nouveau- né ayant selon le site du foyer infectieux un ou plusieurs autres prélèvements bactériologiques pendant les jours d'hospitalisation.

##### **I.3.2. Critères de non inclusion**

- Age supérieur à 30 jours.
- Admis pour un autre diagnostic (malformation congénitale...).

## I.4. Prélèvements

### I.4.1. Prélèvements sanguins

Les prélèvements ont été faits par le personnel soignant qualifié, vue la fragilité de la population étudiée.

Ils sont effectués au niveau des veines du pli du coude ou du revers de la main. Plus rarement, le prélèvement est effectué au niveau des veines fémorales. Les prélèvements sont effectués dès le premier jour d'hospitalisation sur des tubes secs pour le dosage de la préalbumine.

Pour l'hémoculture 2 à 3 ml de sang sont prélevés et ensemencés dans 30 ml de bouillon cœur cervelle pour la culture. Les prélèvements pour l'hémoculture sont faits au moment des pics fébriles ou lors d'une hypothermie. Au moins 2 à 3 ballons sont prélevés pour chaque nouveau-né.

### I.4.2. Autres prélèvements

#### ❖ Prélèvements urinaires

Le recueil doit être stérile et doit se faire à l'aide d'un collecteur (poche).

Après avoir désinfecté soigneusement le méat urinaire à l'aide de compresses stériles imbibées d'antiseptique, en prenant soin de bien nettoyer les lèvres chez la fille, le prépuce et le gland chez le garçon, il faut rincer et laisser sécher avant de poser la poche.

Ce dispositif à usage unique adapté à l'anatomie se pose après désinfection soigneuse et ne peut être laissé en place plus de 30mn. Passé ce délai, si l'enfant n'a pas uriné, le dispositif est éliminé et remplacé par un collecteur neuf.

Les urines sont ensuite transvasées dans un pot stérile et acheminées au laboratoire.

### ❖ Prélèvements du LCR

La ponction lombaire est réalisée avec une asepsie rigoureuse. Le LCR est prélevé par ponction au niveau des espaces intervertébrales lombaires à l'aide d'une aiguille à ponction lombaire. On recueille 3 ml de LCR dans au moins 2 tubes stériles servant respectivement à la cytochimie et à la microbiologie.

L'acheminement du LCR vers le laboratoire doit se faire sans délai.

### ❖ Prélèvements du PUS

Des écouvillonnages (1 ou 2) sont réalisés après avoir aseptisé l'ombilic souillé ou les plaies superficielles afin de recueillir du pus.

## I.5. Traitement et conservation des prélèvements

### I.5.1. Bactériologie

Les prélèvements bactériologiques sont traités sans délai par ensemencement sur des milieux appropriés suivi d'une incubation à l'étuve à 37°C de 18 à 24h pour la culture.

Les ballons d'hémocultures sont incubés dans l'étuve à 37°C dès leur réception puis suivis selon la méthode conventionnelle. Après 24h d'incubation, une vérification visuelle est faite pour voir s'il est suspect (trouble ou présente une hémolyse ou un coagulum). Si le ballon est suspect, un état frais est réalisé afin de voir le type de germes responsable du changement et de la mobilité s'il s'agit de bacilles. Ensuite une coloration au Gram est réalisée.

Le ballon est ensemencé sur un milieu enrichi et une gélose agar de Muller Hinton pour la culture à l'étuve à 37°C pendant 18 à 24h est effectuée. A l'issue de la culture, des tests biochimiques (mini galerie, catalase, oxydase...) sont réalisés pour l'identification de germes suivie de l'antibiogramme 24 à 48h après.

Dans le cas contraire, des tests de stérilités sont faites à J3 et à J5 pour confirmer l'absence de germes avant le rendu du résultat.

Avec les urines, on réalise un état frais pour la cytologie avant de cultiver sur le milieu correspondant selon la méthode à l'anse calibrée pendant 18 à 24h à 37°C. Une culture négative est rendue alors que celle positive est poursuivies jusqu'à l'identification du germe et l'antibiogramme selon les mêmes procédés que pour les ballons.

Pour les prélèvements de LCR, une cytologie qualitative est faite par lecture sur une cellule de Kova puis une cytologie quantitative sur une lame colorée au May Grunwald Giemsa et au Gram après étalement du culot. Il sera suivi d'un ensemencement sur des milieux enrichis au sang, un bouillon nutritif et une gélose agar de Muller Hinton pour la culture pendant 18 à 24h à 37°C.

Une culture négative est rendue alors celle positive poursuivies jusqu'à l'identification du germe et l'antibiogramme selon les mêmes procédés que pour les ballons.

Les écouvillonnages de pus sont étalés sur deux lames. Une pour une cytologie qualitative et une quantitative après coloration au May Grunwald Giemsa. Les écouvillonnages pour une cytologie quantitative sont ensemencés sur des milieux appropriés pour la culture.

Une culture négative est rendue alors que celle positive est poursuivie jusqu'à l'identification du germe et l'antibiogramme est effectuée selon les mêmes procédés que pour les ballons.

### I.5.2. Biochimie

Au niveau du laboratoire, nous avons procédé à une centrifugation des tubes sec à 3000 tours/mn, pendant 5 mn. Le sérum est ensuite aliquoté sur des tubes Eppendorf ensuite conservés à -20°C jusqu'au moment du dosage.

La protéinorachie et la glycorachie ont été également dosées.

## **I.6. Dosage de la préalbumine**

Nous avons utilisé l'auto analyseur A15 de **Biosystems®**. Il s'agit d'un analyseur multiparamétrique automatique pour le diagnostic in vitro conçu pour réaliser des analyses de biochimie.

Le dosage de la préalbumine est fait à partir de sérum par la technique d'immuno-turbidimétrie avec le réactif de Biosystem.

### **❖ Principe**

La préalbumine présente dans l'échantillon précipite en présence d'anticorps anti-préalbumine humaine. La dispersion de lumière générée par les complexes antigène-anticorps est proportionnelle à la concentration en préalbumine et peut être quantifiée par turbidimétrie.

## **I.7. Calibration et Contrôle de qualité**

La calibration est effectuée avec un réactif fourni par le fabriquant. Le calibrateur est un sérum bovin lyophilisé qui permet la calibration des paramètres mesurés.

Le contrôle qualité est réalisé juste après la calibration et avant le lancement des prélèvements mais également après chaque série de dix prélèvements. Cela permet de valider techniquement les résultats des spécimens des patients.

Des sérum de contrôle de protéines niveau I ou II sont utilisés pour vérifier la fonctionnalité de la procédure de mesure.

## **I.8. Analyse statistique**

L'analyse statistique est réalisée avec le logiciel SPSS version 20.

La méthode d'analyse statistique utilisée sont les tests de F de Fisher et le test de KHI-DEUX.

Un  $p > 0,05$  est considéré comme significatif.

## **CHAPITRE II : RESULTATS**

### **I. Caractéristiques de la population d'étude**

#### **I.1. Echantillon**

La population de l'étude est composée de 50 nouveaux-nés ayant pour diagnostic INNP ou INNT. Leur âge variait de J0 (2 heures de vie) à J30 avec un âge moyen de 5 jours (médiane 2 jours). Leur poids moyen de 2604g (médiane 2800) et variait entre 1000 et 5300g. Les sujets âgés de J0 à J7 sont au nombre de 38 contre 12 âgés de J8 à J30. La population féminine est de 24 contre 26 de sexe masculin avec un sexe ratio de 1,08.

La population est répartie en deux groupes :

- Groupe I : patients avec germes isolés ;
- Groupe II : patient sans germe isolé.

#### **I.2. Répartition de la population suivant les paramètres bactériologiques**

**Tableau I** : Répartition de la population selon l'isolement d'un germe et le type de produits pathologiques ayant permis l'isolement de germes

	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>ISOLEMENT DE GERMES</b>		
<b>Patient avec germe isolé</b>	12	24
<b>Patient sans germe isolé</b>	38	76
<b>PRODUITS PATHOLOGIQUES</b>		
<b>Hémoculture</b>	08	57,1
<b>Hémoculture + Pus</b>	03	21,4
<b>Pus</b>	02	14,3
<b>LCR</b>	01	7,1
<b>Total</b>	14	100

Seuls 24% des patients ont fait l'objet d'isolement de germe dans leur prélèvement et la plupart des germes sont isolés à partir d'une hémoculture.

**Tableau II :** Répartition de la population selon le germe isolé

Germes isolés	Effectif	Pourcentage (%)
<i>S. aureus</i>	3	<b>21,4</b>
<i>S. saprophyticus</i>	2	14,3
<i>S. epidermidis</i>	1	7,1
<i>Streptocoque du groupe D</i>	1	7,1
<i>Streptocoque du groupe B</i>	2	14,3
<i>K. pneumoniae</i>	2	14,3
<i>Enterobacter spp</i>	1	7,1
<i>P. aeruginosa</i>	2	14,3
<b>Total</b>	14	100

Le germe le plus isolé est le *Staphylococcus aureus* suivi des entérobactéries (*Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter spp*), du Streptocoque du groupe B et de *P. aeruginosa*.

Trois germes ont été isolés sur l'un des patients.

## II. Variation de la préalbumine

### II.1. Variation de la préalbumine en fonction de l'âge

**Tableau III :** Variation de la moyenne de préalbumine en fonction de l'âge

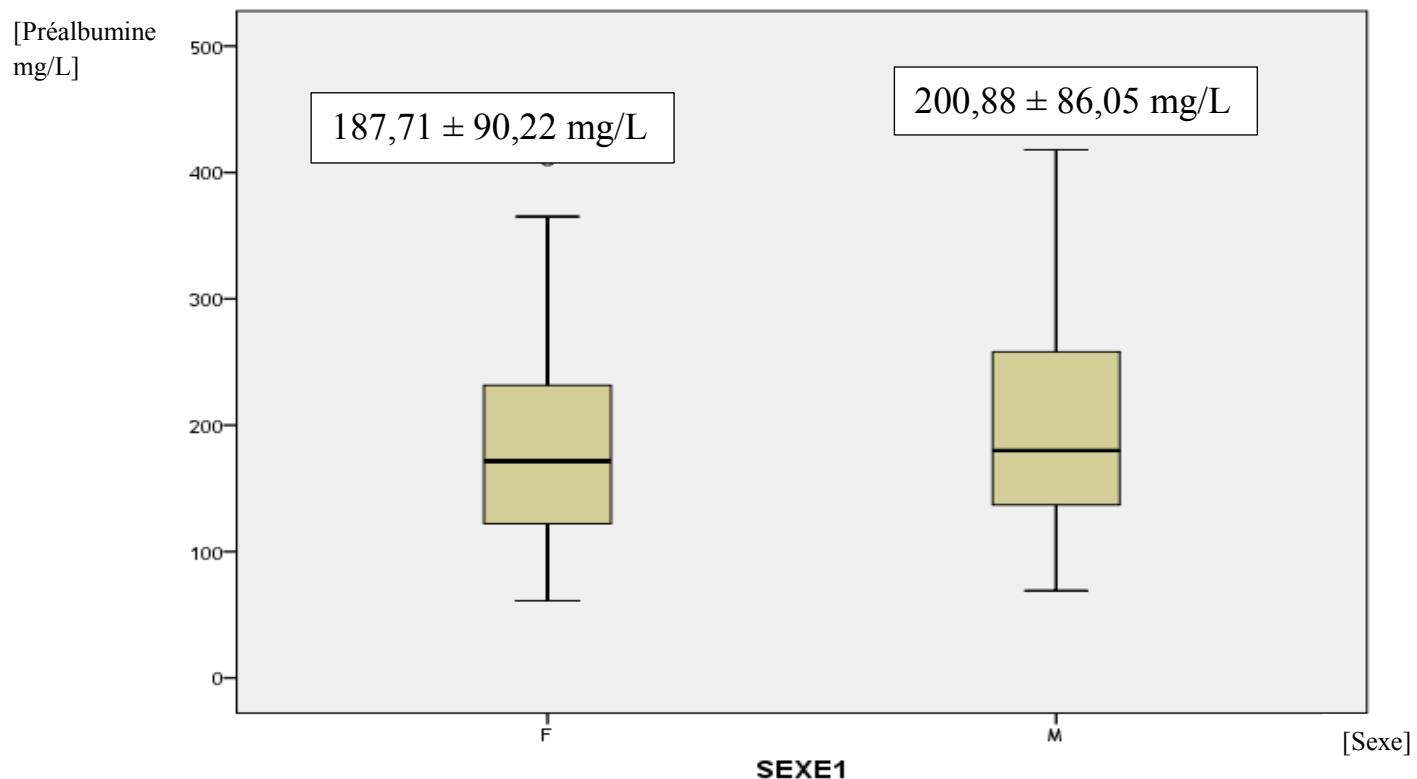
AGE	Effectif	Préalbumine (mg/L)
J0 - J7	38	186,43 ± 80,62
J8 - J30	12	219,08 ± 105,93

Le taux moyen de préalbumine chez les patients âgés de 0 à 7 jours est de 186,43 avec un écart type ± 80,620 mg/L et des extrêmes allant de [61 - 418] mg/L tandis

que le taux moyen de préalbumine chez les patients âgés de 8 à 30 jours est de 219,08 avec un écart type  $\pm$  105,934 mg/L et des extrêmes allant de [103 - 410] mg/L.

L'étude de la différence a donné un p-value de 0,26 supérieur à 0,05.

## II.2. Variation de la préalbumine en fonction du sexe



**Figure 3 :** Variation de la moyenne de préalbumine en fonction du sexe

Le taux moyen de préalbumine chez les patients de sexe féminin est de 187,71 mg/L avec un écart type  $\pm$  90,221 mg/L tandis que chez les patients de sexe masculin, il est de 200,88 mg/L avec un écart type  $\pm$  165,36 mg/L. Aucune différence n'est observée avec un p = 0,83.

### II.3. Analyse comparative des groupes

**Tableau IV :** Comparaison des moyennes de préalbumine selon le groupe

	GROUPES	EFFECTIFS	MOYENNE
			mg/L
Préalbumine (mg/L)	<b>GROUPE I</b>	12	179,08 ± 80,44
	<b>GROUPE II</b>	38	199,41 ± 108,87
p-value			0,33

La moyenne de la préalbumine chez le groupe avec germe isolé (179,08 mg/L) est moins élevée par rapport au groupe sans germe isolé (199,41 mg/L).

Le p-value du T-test est de 0,33. Il est largement supérieur à 0,05.

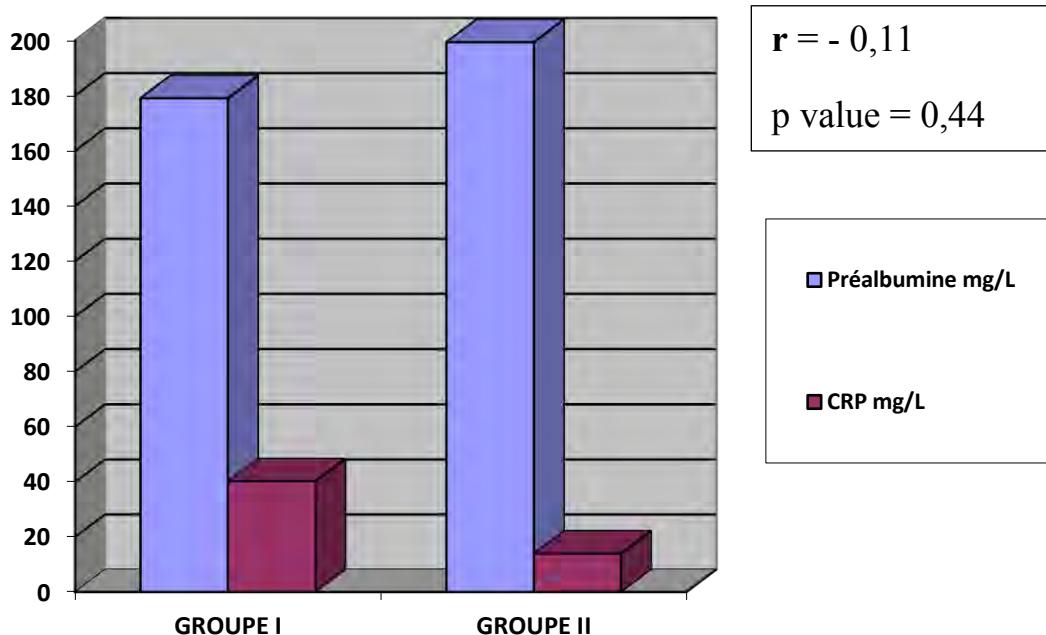
### II.4. Variation de la préalbumine en fonction du statut

**Tableau V :** Comparaison des moyennes de préalbumine chez les prématurés et les nouveaux-nés à terme

	GROUPES	EFFECTIFS	MOYENNE
			mg/L
Préalbumine (mg/l)	Prématuré	12	209,08±112,63
	Nouveaux-nés à terme	38	189,67±78,90
<b>p-value</b>			0,20

Le p-value du T-test est de 0,20. Il est largement supérieur à 0,05.

## II.5. Recherche de corrélation entre préalbumine et CRP



**Figure 4 :** Corrélation entre préalbumine et CRP dans les deux groupes

Pour la préalbumine comme pour la CRP, le groupe sans germes présente des valeurs inférieures à celle du groupe II (groupe I : CRP=40,25mg/L ; groupe II : CRP=14mg/L).

Il y a une faible corrélation de sens négatif (si l'un augmente l'autre diminue) entre la préalbumine et la CRP selon le coefficient de corrélation  $r$  qui est de -0,11. Mais, cette corrélation n'est pas significative avec un  $p=0,44$ .

### CHAPITRE III : COMMENTAIRES

Nous avons mené une étude préliminaire qui consiste à observer la variation de la préalbumine chez les nouveaux-nés avec infection néonatale.

La population d'étude est composée de 24 sujets de sexe féminin et 26 de sexe masculin soit un sexe ratio (H/F) de 1,08. Le poids moyen est de 2604g. La majorité d'entre eux (76%) sont âgés de J0 à J7, ce qui montre une prédominance de l'INNP sur l'INNT qui représente (24%), soit 12 sujets âgés de J8 à J30.

Ils ont été divisés en deux groupes : les nouveaux-nés avec germes isolés qui constituent le groupe I et ceux sans germes isolés qui constituent le groupe II.

L'isolement de germes est fait pour 12 nouveau-nés (tableau I), soit 24% avec un total de 14 germes isolés (tableau II).

Parmi les germes isolés, les Staphylocoques sont les plus représentatifs (tableau II) soit 42,8% répartis en (*Staphylococcus aureus* 21,4%, *Staphylococcus saprophyticus* 14,3% et *Staphylococcus epidermidis* 7,1%) suivis des Entérobactéries 21,4% (*Klebsiella pneumoniae* 14,3%, *Enterobacter spp* 7,1%) et enfin celle des Streptocoques 21,4% (Streptocoque du groupe B 14,3% et Streptocoque du groupe D 7,1%).

D'autres travaux comme celui de Celik I H [13] a principalement isolé les entérobactéries dont le *K. pneumoniae* est le plus représentatif (25,8%) suivi du *S.epidermidis* 17%.

Pour Nouaili E B H [42], les germes en cause restent dominés par le SGB et l'*E.coli* qui sont respectivement de 50 % et 29,1 %.

Alors qu'au Togo Balaka B [9] a relevé comme germes prédominants les entérobactéries 54% suivis de *S.aureus* 28%.

Tout cela démontre que les germes varient en fonction des localités d'où l'impact de l'écologie bactérienne de la zone d'étude dans les manifestations infectieuses. Cependant, les germes sont principalement isolés des prélèvements d'hémoculture (57,1%). Cela a été confirmé par plusieurs études dont celle de DJUIMO C.Y [25] qui a retrouvé une prévalence proche (59,8%) à la nôtre.

Dans notre population, la préalbumine ne varie pas avec l'âge. Avec une moyenne de  $186,43 \pm 80,62$  mg/L pour les sujets âgés de J0 à J7 et une moyenne de  $219,08 \pm 105,93$  mg/L pour les sujets âgés de J8 à J30, le p-value est de 0,26 (tableau III). Le résultat est contradictoire avec celui de Johnson [33] qui a démontré que la préalbumine variait avec l'âge. L'étude multicentrique de Jono [34] a également démontré une variation par rapport à l'âge pour les deux sexes. Cette contradiction peut être liée à la différence de taille et d'âge entre notre population et la leur.

Par rapport au sexe également, la différence n'est pas significative avec un p-value égal à 0,83 entre une moyenne de préalbumine égale à  $200,88 \pm 86,05$  mg/L chez les sujets de sexe masculin et à  $187,71 \pm 90,22$  mg/L pour les sujets de sexe féminin (figure 3).

L'évaluation de la préalbumine selon l'isolement de germes chez des nouveaux-nés nous a permis d'obtenir une moyenne de  $179,08 \pm 108,87$  mg/L pour le groupe I et de  $199,41 \pm 108,87$  mg/L (tableau IV) pour le groupe II. Pour chaque groupe, la moyenne obtenue se trouve dans l'intervalle de référence de la préalbumine qui est de 200 à 400 mg/L.

La moyenne de la concentration en préalbumine du groupe où un germe a été isolé est moins élevée que celle du groupe où aucun germe n'est isolé mais aucune différence significative n'est observée avec un p-value égal à 0,33 largement supérieur à 0,05. Donc la variation de la préalbumine n'est pas liée à l'isolement de germe.

Par rapport au statut, nous n'avons pas observé de différence significative ( $p=0,20$ ) entre les prématurés et les nouveaux-nés à terme (tableau V).

L'étude de la corrélation entre la variation de la CRP et celle de la préalbumine (figure 4) nous a permis d'obtenir un coefficient  $r = -0,11$  signifiant qu'il existe une corrélation négative entre les deux variables c'est-à-dire si l'un augmente, l'autre diminue.

L'étude de Isono [30] a trouvé la même chose car les patients avec des niveaux de transthyrétine bas ont au contraire des niveaux plus élevés de CRP à l'admission.

L'étude de la Fédération Internationale de Chimie Clinique et de Médecine de Laboratoire (IFCC) a démontré que les patients avec un sepsis sévère ont souvent une très faible concentration de TTR inversement liées à celle de la CRP [33]. Et dans les infections sévères avec une septicémie ou une défaillance multiviscérale, le taux de TTR sérique des patients n'augmente pas quel que soit l'apport nutritionnel [51].

Dans notre étude également, chez les nouveaux-nés avec infection confirmée, la valeur de la CRP (40,25mg/L) est supérieure à celle du groupe où l'infection n'est pas confirmée (CRP=14mg/L). Alors que pour la préalbumine, on constate le contraire.

Pour Namasivayam [40], de faibles concentrations de TTR associée à des concentrations élevé CRP sont liés à la mortalité et à la morbidité chez les nourrissons à faible poids.

L'étude de Cynober et al [21] chez des brûlés a rapporté que les survivants avec septicémie avaient des niveaux de TTR sérique très bas par rapport aux survivants sans sepsis. Il en a conclu que de faibles taux sériques de TTR semblait prédire des issues fatales pour les malades et était indicative de septicémie.

Bernstein [10] a démontré parmi des patients hospitalisés que la TTR était plus faible chez les patients présentant un SIRS avec un nombre de globules blancs augmenté de plus de 12 000 /  $\mu$ l, et une procalcitonine (PCT) de plus de 2,0 pg / ml.

Selon Isono [30], une concentration minimale de transthyrétine ( $<10$  mg/dL) est prédictive d'un mauvais pronostic chez les patients ayant subi un AVC subissant une réadaptation en convalescence. Ainsi, il suggère que les taux de transthyrétine doivent être surveillés chez les patients ayant subi un AVC aigu afin d'indiquer les perspectives de réadaptation à moyen terme.

Donc, on se rend compte que les concentrations sériques en TTR peuvent être affectées par de nombreux facteurs tels que l'apport alimentaire récent [22], un dysfonctionnement d'organe (par exemple foie ou rein), les médicaments (glucocorticoïdes et / ou AINS à forte dose), troubles hormonaux (hypothyroïdie) et l'inflammation qui agissent différemment sur l'équilibre entre la synthèse et le catabolisme [18,29].

# **CONCLUSION ET PERSPECTIVES**

Nous avons étudié la variation de la préalbumine chez des nouveaux nés suspects d'infection néonatale.

Ceci, dans le but de démontrer qu'une diminution de la préalbumine chez des nouveaux nés peut favoriser les infections néonatales surtout bactérienne.

La préalbumine a été mesuré chez des nouveaux nés divisés en deux groupes par rapport à l'isolement de germes.

Nos résultats nous ont montré des valeurs normales dans chaque groupe d'étude.

Même si le groupe avec infection confirmée a une moyenne légèrement inférieure à celle où l'infection n'est pas confirmée, aucune différence n'a été notée.

Une corrélation négative est observée entre la variation de la CRP et celle de la préalbumine. Donc l'inflammation influe sur la synthèse de la préalbumine.

Par rapport à l'âge et au sexe, aucune différence n'est aussi notée. Le statut des nouveaux-nés n'influence également pas la variation de la préalbumine.

Ces différences peuvent être due à la taille de notre échantillon (le nombre de patient avec germe isolé est de 12). Il s'agit d'une étude préliminaire qui sera poursuivie avec le recrutement de nouveaux patients afin d'avoir un nombre beaucoup plus important pour les études statistiques et les interprétations.

# **REFERENCES**

- 1. Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie (ANSD) [SENEGAL] et ICF International.** Sénégal : Enquête Démographique et de Santé Continue (EDS-Continue 2014). Rockville, Maryland, USA : ANSD et ICF International, 2015.
- 2. Akoua-Koffi G, Achi H F K, Sylla-Koko F et al.** Intérêt et limite des tests au latex comme moyen de diagnostic des liquides biologiques à Abidjan. *Médecine d'Afrique Noire*, 1993 ; 40 (5) : 304-08.
- 3. Alshehri B.M.A.** The role of transthyretin in oligodendrocyte maturation. *RMIT University*, Mai 2015.
- 4. Ambrosius W, Michalak S, Kazmierski R et al.** Predictive value of serum transthyretin for outcome in acute ischemic stroke. *PLoS ONE*, 2017 ; 12(6) : 10p.
- 5. ANAES.** Recommandations pour la pratique clinique Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. *Service des recommandations et références professionnelles*, 2002 ; 139p.
- 6. Arsac M.** Le nouveau-né infecté : quelle place pour quel marqueur biologique ? *Spectra biologie*, 2007 ; 161 : 68-72.
- 7. Aussel C, Ziegler F.** Évaluation de l'état nutritionnel. Revue Francophone des Laboratoires - septembre/octobre 2014 - N°465, cahier 1.
- 8. Bach-Ngohou K, Bettembourg A, Le Carrer D et al.** Évaluation clinico-biologique de la dénutrition. *Ann Biol Clin*, 2004 ; 62 : 395-403.
- 9. Balaka B, Bonkoungou B, Matey K et al.** Septicémie néonatale : aspects bactériologiques et évolutifs au centre hospitalier universitaire de Lomé, Togo. *Bull Soc Pathol Exot*, 2004 ; 97(2) : 97-99.
- 10. Bernstein L. H.** Transthyretin and the Systemic Inflammatory Response. *Current Nutrition & Food Science*, 2009 ; 5 : 71-74.

- 11. Blond M H, Gold F, Pierre F et al.** Infection bactérienne néonatale par contamination materno-fœtale pour un changement de paradigme ? 2e partie : Incertitudes et propositions. *J Gynecol Obstet Biol*, 2001 ; 30 : 533-51.
- 12. BMG Labtech.** Néphélométrie et Turbidimétrie. *La gazette du laboratoire*, 2015 ; n° 215 - page 9.
- 13. Bouyahia O, Ncibi N, Fedhila F et al.** Apport de la procalcitonine dans le diagnostic des infections materno fœtales. *La Tunisie Médicale*, 2009 ; 87 (n°03) : 191-95.
- 14. Camacho-Gonzalez A, Spearman P W et Stoll B J.** Neonatal infectious diseases : evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am*, 2013 ; 60(2) : 367-89.
- 15. Cano N, Costanzo-Dufetel J D.** Transthyrétine (Préalbumine) sérique. *Nutr. Clin. Métabol*, 1987 ; 1 :7-15.
- 16. Celik I H, Demirel G, Uras N et al.** The role of serum interleukin-6 and C - reactive protein levels for differentiating etiology of neonatal sepsis. *Arch Argent Pediatr*, 2015 ;113(6) :534-543.
- 17. Codullo V, Cereda E, Klersy C et al.** Serum prealbumin is an independent predictor of mortality in systemic sclerosis outpatients. *Rheumatology*, 2016 ;55 :315-319.
- 18. Coly N F, Agne F D, Bass I et al.** Apport de la protéine c-réactive (CRP) dans le diagnostic des infections néonatales. MANUSC 2017-40 REV CAMES SANTE (article sous press).
- 19. Cottineau M, Launay E, Branger B et al.** Valeur diagnostique des critères de suspicion d'infection néonatale précoce : bilan dix ans après les recommandations de l'Anaes. *Archives de Pédiatrie*, 2014 ;21 :187-193.

- 20. Cunningham L L, Madsen M J and Van Sickels J E.** Using Prealbumin as an Inflammatory Marker for Patients With Deep Space Infections of Odontogenic Origin. *J Oral Maxillofac Surg*, 2006 ; 64 :375-378.
- 21. Cynober L, Prugnaud O, Lioret N et al.** Serum transthyretin levels in patients with burn injury. *Surgery*, 1991 ;109 :640-644.
- 22. Delliere S, Cynober L.** Is transthyretin a good marker of nutritional status ? *Clinical Nutrition*, 2016 ; xxx : 1-7.
- 23. Diallo C O.** Intérêt de la « c- reactive protein » (crp) dans le diagnostic des infections bactériennes néonatales au CHU-Gabriel Toure. Thèse Médecine Bamako. *Université de Bamako, FMPOS*, 2010.
- 24. Djoupomb N M.** Les infections néonatales bactériennes dans l'unité de néonatalogie de l'hôpital gynéco-obstétrique et pédiatrique de Yaoundé. Thèse médecine Cameroun. *Université des Montagnes*, Banganté, 2007.
- 25. Djuimo C Y.** Infections bactériennes du nouveau-né dans l'unité de réanimation néonatale du CHU-Gabriel Toure. Thèse Médecine Bamako. *Université de Bamako, FMPOS*, 2005.
- 26. Ferard G, Ingenbleek Y.** Place actuelle de la transthyrétine en biologie clinique. *Ann Biol Clin*, 2003 ; 61 : 358 - 62.
- 27. Franco J, Formiga F, Trullas J-C et al.** Impact of prealbumin on mortality and hospital readmission in patients with acute heart failure. *European Journal of Internal Medicine* ,2017 (article in press) ;6p.
- 28. <https://www.omim.org/entry/176300>**
- 29. Ingenbleek Y et Bernstein L. H.** Plasma Transthyretin as a Biomarker of Lean Body Mass and Catabolic States. *Adv Nutr*, 2015 ;6 : 572 - 80.
- 30. Isono N, Imamura Y, Ohmura K et al.** Transthyretin Concentrations in Acute Stroke Patients Predict Convalescent Rehabilitation. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2017 ; article in press.

- 31. Jehan I, Harris H, Salat S et al.** Neonatal mortality, risk factors and causes : a prospective population-based cohort study in urban Pakistan. *Bulletin of the World Health Organization*, 2009 ;87 :130-38.
- 32. Jesus C. S. H, Almeida Z. L, Vaz D. C et al.** A New Folding Kinetic Mechanism for Human Transthyretin and the Influence of the Amyloidogenic V30M Mutation. *Int. J. Mol. Sci*, 2016 ; 17 : 1428 – 47.
- 33. Johnson A. M, MerlinI G, Sheldon J and al.** Clinical indications for plasma protein assays : transthyretin (prealbumin) in inflammation and malnutrition. *Clin Chem Lab Med*, 2007 ;45(3) :419–426.
- 34. Jono H, SU Y, Obayashi K and al.** Sources of variation of transthyretin in healthy subjects in East and Southeast Asia : Clinical and experimental evidence for the effect of alcohol on transthyretin metabolism. *Clinica Chimica Acta*, 2016 ; 458 : 5–11.
- 35. Kumar D, ShrutiKirti et Kumar K.** Klebsilla : In drinking water. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*, 2013 ; 2 (Issue 12) : 38-42.
- 36. Labie D.** Le scandale des 4 millions de morts néonatales chaque année : bilan et actions possibles. *Médecine sciences*, 2005 ; 21(n° 8-9) : 768-71.
- 37. Ledue TB, Collins MF, Ritchie RF.** Development of immunoturbidimetric assays for fourteen human serum proteins on the Hitachi 912. *Clin Chem Lab Med*, 2002 ; 40 : 520-28.
- 38. Magy-Bertrand N.** Les amyloses à transthyrétine. *La Revue de médecine interne*, 2007 ; 28 : 306–313.
- 39. Marcason W.** Should Albumin and Prealbumin Be Used as Indicators for Malnutrition ? *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2017 :1144.
- 40. Namasivayam A, Catharine Ross A, Waldemar A. C.** Retinol-Binding Protein, Transthyretin, and C-Reactive Protein in Extremely Low Birth Weight (ELBW) Infants. *Journal of Perinatology*, 2005 ; 25 : 714 - 719.

- 41.** Ng P C. Diagnostic markers of infection in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, 2004 ; 89 :229-35.
- 42.** Nouaili E B H, Harouni M, Chaouachi S et al. L'infection materno-fœtale bactérienne : étude rétrospective à propos de 144 cas. *La Tunisie Médicale*, 2008 ; 86 (n°02) : 136-39.
- 43.** Parra F R. Etude descriptive prospective des infections materno-fœtales dans une maternité de niveau III. Evaluation des pratiques et proposition de nouvelles recommandations. *Thèse Médecine France*, Université Paul Sabatier Toulouse III, 2014.
- 44.** Pont L, Benavente F, Barbosa J et al. Analysis of transthyretin in human serum by capillary zone electrophoresis electrospray ionization time-of-flight mass spectrometry. Application to familial amyloidotic polyneuropathy type I. *Electrophoresis*, 2015 ;36 : 1265–1273.
- 45.** Qebibo A, El Akhal A, Faiq A et al. Étude bactériologique des analyses médicales au service bactériologie au C.H.R AL IDRISI – KENITRA. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 2014 ; 9 (n° 3) : 1206-23.
- 46.** Rousseau A, Kaswina G, Adams D et al. Atteintes oculaires des neuropathies amyloïdes héréditaires liées à la transthyrétine. *Journal français d'ophtalmologie*, 2013 ; 36 : 779 -788.
- 47.** Sanou R S. Infections néonatales : Incidence, Facteurs associés et évolution sous traitement à Bobo Dioulasso. *Thèse Médecine Burkina Faso*. UPB-INSSA, 2013 ; n°15.
- 48.** Tazi A, Joubrel C et Six A. Infections néonatales à *Streptococcus agalactiae* : épidémiologie, physiopathologie et diagnostic biologique. *Feuilles de Biologie*, 2015 ; 323 : 11-21.

- 49.** **Thuillier F, Demarquilly C, Szymanowicz A.** Turbidimétrie ou néphélémétrie : quel choix pour les dosages de l'albumine, l'ApoA, la CRP, l'haptoglobine, l'IgM et la transthyréotide ? *Ann Biol Clin*, 2008 ; 66 (1) : 63-78.
- 50.** **Verani JR, Mcgee L, Schrag SJ.** Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC 2010. *MMWR Recomm Rep*, 2010 ;59 :1-36.
- 51.** **Yang H T, Yim H, Cho Y S and al.** Serum Transthyretin Level Is Associated With Clinical Severity Rather Than Nutrition Status in Massively Burned Patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2015 ; 38(8) :966-72.
- 52.** **Yoo S, Kreutzer A.D, Truex N.L et al.** Square channels formed by a peptide derived from transthyretin. *Chem. Sci*, 2016 ; 7 : 6946 - 51.