



**VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA PROTEINE C REACTIVE DANS L'EMBOLIE PULMONAIRE EN PRESENCE D'UNE THROMBOPHLEBITE DU MEMBRE INFÉRIEUR.**

HOUENASSI DM, BIAOU O, KASSEHIN AD, TCHABI Y, AHOUEYA BAKOU J, VEHOUNKPE- SACCA J, D'ALMEIDA MASSOUGBODJI M, AGBOTON H.

Unité de Soins d'Enseignement et de Recherche en Cardiologie ; Faculté des Sciences de la Santé, Cotonou

Correspondance : Dr Dèdonougbo Martin HOUENASSI 011 BP 33 Camp Guézo Cotonou  
Email : houenassi\_m@yahoo.fr ou martin.houenassi@fss.uac.bj

**RESUME**

**Objectifs** : L'objectif de cette étude est d'évaluer la valeur diagnostique de l'élévation plasmatique de la Protéine C Réactive (PCR ou CRP) dans l'embolie pulmonaire (EP) en présence d'une thrombophlébite du membre inférieur (TVMI).

**Méthodes** : Il s'agit d'une étude prospective, transversale à visée analytique réalisée entre le 1<sup>er</sup> Décembre 2010 au 30 octobre 2011. Elle a inclus tous les patients hospitalisés pour thrombose veineuse des membres. L'existence d'une pathologie infectieuse ou inflammatoire était un critère d'exclusion. Le dosage plasmatique de la PCR et la réalisation d'un angioscanner pulmonaire étaient systématiques. Les indices diagnostiques informationnels ont été calculés. La fréquence et l'importance de l'élévation de la PCR ont servi à comparer les groupes embolie pulmonaire et thrombose veineuse non compliquée.

**Résultats** : Trente deux (32) patients ont été retenus dont 20 cas d'EP. L'âge moyen est de 49,9 ans +/- 15,1an. La CRP ( $\geq 6$  mg/l) est élevée chez 68,8% des patients. La fréquence d'élévation de la PCR est de 75% pour les EP et 58,3% pour les TVMI sans EP,  $p = 0,40$ . Le taux moyen PCR dans l'EP est de 38,5 mg/l et 21 mg/l pour les TVMI sans EP,  $p = 0,40$ . La spécificité de la PCR pour le diagnostic d'EP croît avec l'élévation du taux de PCR pour atteindre 91,6% pour 50 mg/l.

**Conclusion** : Le dosage de la CRP pratiqué en première ligne semble être un bon test de confirmation de l'embolie pulmonaire. Ce résultat est à valider par une étude plus grande.

**Mots clés** : protéine C réactive, embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde.

**DIAGNOSTIC VALUE OF C REACTIVE PROTEIN (CRP) FOR PULMONARY EMBOLISM (PE) IN DEEP VENOUS THROMBOSIS OF THE LOWER LIMB (DVT).**

**SUMMARY**

**Objectives**: The objective of this study is to evaluate the diagnostic value of the elevation of plasma CRP in pulmonary embolism (PE) in the presence of thrombophlebitis of the lower limb (DVT).

**Methods**: This is a prospective, cross-referred to analytical carried out between 1 December 2010 to 30 October 2011. It included all patients hospitalized for lower limb venous thrombosis. The existence of an infectious or inflammatory pathology was an exclusion criterion. The plasma level of C-reactive protein and the realization of a pulmonary Computer Tomography were systematic. The informational diagnostic clues were calculated. The frequency and importance of the elevation of CRP were used to compare groups in pulmonary embolism and venous thrombosis uncomplicated.

**Results**: Thirty two (32) patients were selected including 20 cases of PE. The average age is 49.9 years +/- 15.1 year. CRP was high ( $\geq 6$  mg / l) in 68.8% of patients. The frequency of elevation of the CRP is 75% for PE and 58.3% for DVT without PE,  $p = 0.40$ . The average CRP in PE is 38.5 mg / l and 21 mg / l for TVMI without EP,  $p = 0.40$ . Specificity of CRP for PE diagnosis increases with elevated CRP levels to reach 91.6% at 50 mg/ l of CRP.

**Conclusion**: The CRP testing performed in the first line seems to be a good test for confirmation of pulmonary embolism. This result need validation by a larger study.

**Keywords**: C-reactive protein, pulmonary embolism, deep vein thrombosis.

## **INTRODUCTION**

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est de plus en plus rapportée en Afrique Noire [1,2,3]. Au Bénin, la prévalence hospitalière de la thrombose veineuse profonde est de 2,79% et celle de l'embolie pulmonaire (EP) de 1,76% [2]. En pratique clinique à Cotonou, l'angioscanner thoracique n'est pas financièrement accessible à la majorité des malades admis pour suspicion d'embolie pulmonaire. Ce constat a incité à la recherche d'un test peu coûteux pour confirmer le diagnostic d'embolie pulmonaire.

C'est ainsi qu'en 2006 les auteurs [4] ont rapporté qu'une élévation de la protéine C Réactive (PCR) est très fréquente dans l'EP et émis l'hypothèse qu'en présence d'une thrombose veineuse des membres inférieurs (TVMP) une élévation de la PCR pourrait être un bon test diagnostique pour l'EP. C'est dans le but de confirmer cette hypothèse que cette étude a été initiée.

## **CADRE, PATIENTS ET METHODE**

L'étude a été réalisée dans les services de cardiologie et de radiologie du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou ainsi qu'au laboratoire d'analyses biomédicales de l'Hôpital d'Instruction des Armées de Cotonou pendant la période du 1<sup>er</sup> décembre 2010 au 30 octobre 2011.

Il s'agit d'une étude prospective, transversale à visée analytique. Tous les patients hospitalisés pour TVMI et consentants ont été inclus. Ceux chez qui une pathologie infectieuse ou inflammatoire a été retrouvée ou chez qui une des explorations obligatoires n'a pas été réalisée ont été exclus.

La procédure d'exploration comportait deux explorations systématiques en plus des examens nécessaires à la prise en charge classique du patient: le dosage plasmatique de la PCR et la réalisation d'un angioscanner pulmonaire. Les patients ont reçu le traitement recommandé pour leur pathologie.

La PCR ou CRP a été dosée par un test d'agglutination (AVITEX CRP ou Cyprès diagnostics) au plus tard dans les trois jours suivant l'hospitalisation. La fiabilité du dosage de la PCR a été étudiée chez un groupe de patients contrôles bien portants. Ces contrôles sont des militaires de carrière ayant subi, dans le cadre d'un départ en mission de maintien de la paix sous l'égide de l'Organisation des Nations Unis, un examen clinique et paraclinique

excluant toute pathologie aiguë ou chronique pouvant engendrer un amoindrissement des capacités physiques : toutes maladies thromboemboliques veineuses, une hernie abdominale, une hypertension artérielle, une arythmie cardiaque.

L'angioscanner a été réalisé par un scanner SIEMENS SOMATOM AR-STAR, monobarette. Les images de l'angioscanner pulmonaire ont été interprétées par un médecin radiologue, à l'aveugle du résultat de la CRP, donc sans connaissance préalable du taux de la CRP.

Les variables étudiées étaient : les caractéristiques sociodémographiques et cliniques, la présence d'une embolie pulmonaire, la fréquence et l'importance de l'élévation de CRP. La sensibilité et la spécificité ont été étudiées pour la PCR en utilisant d'abord le seuil de positivité de 6 mg (N) dédié aux syndromes inflammatoires et infectieux. Puis différentes valeurs de PCR ont été étudiées comme seuil possible pour l'embolie pulmonaire : 2N, 5N, 8N et deux valeurs choisies 21 mg/L et 50 mg/L.

La collecte des données a été réalisée à l'aide d'un questionnaire. Les données ont été traitées et analysées dans le logiciel Epi info version 3.5.1. Les tests de chi 2 de PEARSON et de FISHER ont été utilisés. Le seuil de significativité est  $p < 0,05$ .

## **RESULTATS**

### **Caractéristiques cliniques et démographiques**

Les sujets sains (contrôle) étaient au nombre de 100 avec un âge moyen de 39 ans.

Trente deux (32) patients ont été retenus pour l'étude après l'exclusion de 5 des 37 patients inclus. Les patients exclus ont présenté dans deux cas un processus infectieux, et les autres pour non réalisation de l'angioscanner pulmonaire.

Leur âge moyen était de 49,9 ans  $\pm$  15,1, la sex ratio de 1,7 an en faveur du sexe féminin. La série comportait 20 EP et 12 TVMI sans EP. Le siège de l'EP était dans l'ordre croissant, le tronc de l'artère pulmonaire (5%), l'artère pulmonaire droite (40%) l'artère pulmonaire gauche (45%). La thrombophlébite était proximale chez quatre malades sur cinq.

### **Etude de la CRP**

Dans le groupe des sujets sains (contrôle) le taux de positivité ( $\geq 6$ mg/l) de la CRP était de 5%. Les valeurs de CRP chez ces 5 patients à

CRP anormal variaient de 6 à 24 avec une moyenne de 12mg. Dans le groupe des patients le taux de positivité de la CRP était 68,8%. La comparaison de

la fréquence d'élévation de la CRP dans les groupes embolie pulmonaire (EP+) et thrombophlébite sans embolie pulmonaire (EP-) est présentée dans le Tableau I.

**Tableau I : Relation entre CRP et embolie pulmonaire**

	CRP+		CRP-		Total	
	N	%	N	%	N	%
EP+	15	75	05	25	20	100
EP-	07	58,3	05	41,7	12	100
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>68,8</b>	<b>10</b>	<b>31,2</b>	<b>32</b>	<b>100</b>

Fischer =0,383 P=0,40

La comparaison du taux moyen de CRP dans les deux groupes se trouve dans le tableau II.

**Tableau II : Comparaison taux CRP moyen entre le groupe EP+ et EP-**

CRP moyenne (mg/L)	EP+	EP-	Total
	N	N	N
	38,5	21	
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>12</b>	<b>32</b>

p=0.40

Une comparaison des groupes pour différents niveaux de la CRP est présentée dans le tableau III.

**Tableau III : Calcul des indices informationnels sur la validité diagnostique aux différentes valeurs choisies de la CRP**

CRP( mg/L)	EP+	EP-	Sensibilité	Spécificité
≥12	11	4	55%	66,7%
<12	9	8		
≥21	10	4	50%	66,7%
<21	10	8		
≥30	7	3	35%	75%
<30	13	9		
≥48	6	3	30%	75%
<48	14	9		
≥50	2	1	10%	<b>91,6%</b>
<50	18	11		

## DISCUSSION

### Etude basée sur le seuil de CRP à 6 mg/l

Cette étude ne montre pas de relation statistiquement significative entre les groupes « thrombophlébite avec embolie pulmonaire » et « thrombophlébite sans embolie pulmonaire ». Ce résultat négatif qui ne semble pas confirmer notre hypothèse d'étude doit être analysé avec prudence. Une première explication possible est la faiblesse des effectifs.

Une deuxième hypothèse est l'inadaptation du seuil de 6 mg/l à la maladie thromboembolique veineuse. Des études complémentaires sont nécessaires.

### Etude d'autres niveaux de CRP

Cette étude montre une évolution intéressante de la sensibilité et de la spécificité. La sensibilité est mauvaise pour toutes les valeurs tes-

tées. Pour ces valeurs usuelles, un dosage de la CRP ne peut servir à dépister une embolie pulmonaire mais ce n'était pas notre hypothèse. Par contre, la spécificité donne un résultat intéressant pour la valeur de 50 mg/l. Au dessus de cette valeur le diagnostic de l'embolie pulmonaire est quasi certain avec la spécificité d'environ 92%. En effet de nombreux tests diagnostics ont été retenus comme référence pour une spécificité équivalente. Ainsi pour l'échographie Doppler veineux du membre inférieur, la spécificité est 94-99% pour les veines proximales [6, 7, 8] ; pour l'angioscanner pulmonaire, elle est estimée à 89-99% [9, 10, 11, 12].

La sensibilité de nombreux tests validés ne dépasse guère 95% comme le cas du dosage plasmatiques des D-dimères où elle varie de 93-95% pour les meilleurs tests [9, 10].

Ce résultat ouvre la voie à la facilitation du diagnostic de l'embolie pulmonaire dans nos régions. En effet le diagnostic de la thrombose veineuse profonde du membre inférieur par l'échographie Doppler veineux est simple à enseigner et à pratiquer. De même, le dosage de la CRP est simple et peu coûteux.

Ce résultat nécessite une confirmation à cause des petits effectifs, notamment au niveau du nombre de patient ayant un taux de CRP > 50 mg/l. Mais la croissance régulière de la spécificité avec le taux de la CRP (Tableau III) laisse

penser que la relation CRP et maladie thromboembolique veineuse est solide.

#### **CONCLUSION**

Ces résultats suggèrent que le dosage de la CRP pratiqué comme test de première ligne peut confirmer le diagnostic d'embolie pulmonaire chez les patients ayant une thrombophlébite du membre inférieur.

La confirmation par des études plus puissantes correspondraient à une avancée notable pour les pays en voie développement.

#### **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1- **KINGUE S, TAGNY-ZUKAM D, BINAM F, NOUEDOUI C, TEYANG A, MUNA WF.** La maladie thromboembolique veineuse au Cameroun (à propos de 18 cas). *Med Trop* 2002 ; 62 : 47-50.
- 2- **HOUEENASSI M, SACCA VEHOUNKPE J, TCHABI Y, AKINDES DOSSOU YOVO R, SAIZONOU F, d'ALMEIDA MASSOUGBODJI M, AGBOTON H.** Gravité et évolution de l'embolie pulmonaire en milieu cardiologique au CNHU de Cotonou. *RAMUR* 2006; 11 : 21-22
- 3- **KONIN C, ADOH A, COULIBALY A, KOUADIO A, TRAORE F, KOFFI J, N'DJESSAN J, NYAMKEY T.** Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de 70 récurrences de thrombose veineuses profondes. *Cardiologie Tropicale* 2006; 32: 24-27
- 4- **HOUEENASSI DM, TCHABI Y, BASHI J, VEHOUNKPE SACCA J, AKINDES DOSSOU YOVO R, DJUIKOM 1, d'ALMEIDA MASSOUGBODJI M, AGBOTON H.** Valeur de la CRP à la phase aiguë de la maladie thromboembolique veineuse. *The Pan African Medical Journal. Proceedings of the 6<sup>th</sup> congress of Cameroun cardiac society (2008)*; 1:2
- 5- **VORMITTAG R., VUKOVICH T, SCHÖNAUER V, LEHR S, MINAR E, BIALONCZYK C, HIRSCHL L, PABINGER 1.** Basal high Sensivity C-reactive protein levels in patients with spontaneous venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2005; 93: 488-93
- 6- **KRAAIJENHAGEN R, PIOVELLA F, BERNADI E, VERLATO F, BECKERS EA, KOOPMAN MM, BARONE M, CAMPORESE G, POTTER VAN LOON BJ, PRINS MH, PRANDONI P, BÜLLER HR** Simplification of the diagnostic management of suspected deep vein thrombosis. *Arch Int Med* 2002; 162 : 907-11
- 7- **ROUMEN – K LAPPE EM, den HEIJER M, van UUM SHM, VAN DER VENJONGEKRIJG J, VAN DER GRAAF F, WOLLERSHEIM H.** Inflammatory response in the acute phase of deep vein thrombosis. *J. Vasc Surg* 2002; 35: 701-6
- 8- **MUSTAFA BO, RATHBUN SW, WHITSETT TL, RASKOB GE.** Sensitivity and specificity of ultrasonography in the diagnosis of upper extremity deep vein thrombosis: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2002;162(4):401-404
- 9- **SEGAL ID.** Review of the evidence on diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Fam Med* 2007; 5:63-73.
- 10- **AUJESKY D, HAYOZ D, YERSEN B, PERRIER A, BARGHOUTH G, SCHNYDER P, BISCHOF-DELALOYE A, CORNUZ I.** Exclusion of pulmonary embolism using C-reactive protein and D-dimer. *Thromb Haemost* 2003 ; 90 : 1198-203
- 11- **MEYER G, WERMENT D, SANCHEZ O.** Apport du scanner spiralé dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire. *Médecine Thérapeutique* 2002; 8 :220-5
- 12- **PERRIER A, HOWARTH N, DIDIER D, LOUBEYRE P, UNGERPF, de MOERLOOSE P, SLOSMAN D, JUNOD A, MOUNAMEAUX H.** Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2001 \_ 135 : 88-97.