

## Marqueurs d'inflammation

E. Dayer, J. Bayard, CONSILIA, Sion

La mise en évidence d'un syndrome inflammatoire systémique est la pratique quotidienne du praticien. Classiquement, la vitesse de sédimentation ou la leucocytose avec une déviation gauche ont une valeur diagnostique de maladie inflammatoire ou infectieuse [1]. Cependant, une meilleure compréhension de l'inflammation a permis d'affiner les dosages d'utilité clinique pour des situations spécifiques.

### PHASE AIGUE INFLAMMATOIRE

Suite à une agression, en réponse à la production locale de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF $\alpha$ ,...) par les monocytes/macrophages, plusieurs organes modifient l'équilibre de leurs protéines en produisant de la fièvre, une leucocytose et des protéines surtout hépatiques (Figure 1).

L'augmentation de la synthèse hépatique des protéines de la phase aiguë est une des réponses majeures à l'activation du système immunitaire. Plusieurs protéines réagissent en quelques heures avec des taux sériques qui peuvent augmenter 1000 x dans les infections graves par rapport au taux basal: Procalcitonine, Protéine C réactive (CRP), Amyloïde A sérique (SAA). La décroissance de ces deux dernières protéines en particulier est rapide et permet de suivre l'évolution de l'affection ou la réponse au traitement.

D'autres protéines, comme l'haptoglobine, le complément ou le fibrinogène augmentent de 2-5x leur taux basal avec un pic plus tardif. D'autres protéines encore diminuent leur taux basal d'au moins 25% (pré-albumine, albumine, transferrine, apolipoprotéine A1...)[2].

### PROTÉINE C RÉACTIVE (CRP)

La protéine C réactive de 23 kDa circule sous forme de pentamère et se lie aux phospholipides, phosphorylcholine, fibronectine et autres débris cellulaires. Elle active le système du complément et contribue à l'activation de l'immunité. Elle s'élève dès la 6<sup>e</sup> heure et a une demi-vie de 18 heures.

Son usage clinique est très répandu pour le diagnostic et le suivi des infections en particulier bactériennes, des maladies inflammatoires chroniques et de certaines pathologies oncologiques. Son intérêt réside aussi dans l'évaluation quantitative du cours de l'affection. La CRP est incluse dans le score d'évaluation de l'activité de certaines maladies, par exemple, la polyarthrite rhumatoïde.

Les dosages quantitatifs avec une méthode ultrasensible (CRP<sub>us</sub>) ont confirmé que la CRP basale est un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant. Pour permettre un usage correct de la CRP dans ce contexte, il faut pratiquer un dosage par néphélométrie et:

- s'assurer de l'absence d'inflammation aiguë,
- pratiquer 2 mesures à plus de 2 semaines d'écart,
- investiguer les CRP supérieures à 10 mg/L;
- tenir compte des facteurs **augmentant** la CRP (BMI élevé, cigarette, sy. métabolique, utilisation d'oestro/progestatif...) ou **diminuant** la CRP (activité physique, perte de poids, consommation d'alcool...)[3].

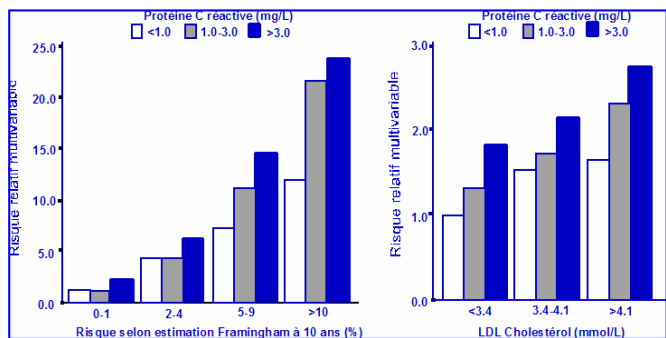


Figure 2: Risque relatif cardio-vasculaire des 3 catégories de CRP (d'après Ridker, 2002)

La valeur de base de CRP pour un individu donné permet d'établir un risque relatif cardio-vasculaire en 3 catégories. Il est cumulable avec d'autres facteurs de risque comme le LDL-cholestérol (Figure 2).

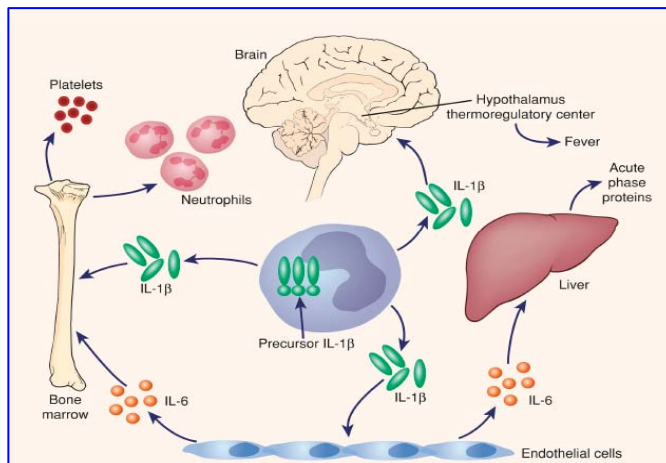


Figure 1: Manifestations systémiques de l'IL-1 $\beta$  et IL-6

### VITESSE DE SÉDIMENTATION (VS)

La sédimentation durant la première heure dépend essentiellement des éléments figurés du sang, de la concentration d'immunoglobulines et du fibrinogène. Elle présente en comparaison avec la CRP l'avantage du prix, de l'expérience des praticiens et la connaissance des facteurs qui la modifie. Son usage dans le contexte du dépistage est établi et toujours d'actualité, en étant surtout attentif aux facteurs qui la sous-estiment. Les valeurs normales selon l'âge peuvent facilement être calculées pour l'homme avec l'âge/2 et pour les femmes avec l'âge +10/2.

Le dosage du couple VS/CRP est intéressant car il présente l'intérêt d'une très bonne valeur prédictive négative pour une inflammation.

### AMYLOÏDE A SÉRIQUE (SAA)

Bien que les protéines de la phase aiguë inflammatoire s'élèvent de concert, elles ont des propriétés différentes. La SAA, le précurseur circulant des composants fibrillaires de l'amyloïdose secondaire de type AA, est une apolipoprotéine de 12,5 kDa associée aux HDL. Elle influence le métabolisme du cholestérol, est un chemoattractant des leucocytes et stimule l'angiogenèse et l'expression des métalloprotéases. L'intérêt du dosage de la SAA est surtout restreint à l'inflammation chronique ou résiduelle et permet d'identifier les patients à risque d'une amyloïdose secondaire. La survie des amyloïdoses secondaires AA est corrélée avec le taux de SAA [4].

### PROFIL INFLAMMATOIRE

Dans les situations cliniques qui nécessitent d'évaluer rapidement les complications associées à l'inflammation, le dosage de plusieurs protéines en parallèle est judicieux. L'évaluation des taux d'haptoglobine ou du complément C4, en tenant compte de l'inflammation, permet une détection plus efficace de l'hémolyse ou de la consommation du complément.

### MATÉRIEL ET TARIF

2 mL de sang (Monovette<sup>®</sup> ESR, violette) pour VS 8519.00, pts 6  
7,5 mL de sang natif ou sérum (Monovette<sup>®</sup> brune) pour (8137.00, pts 23) ; (8120.00, pts 45) ; Profil inflammatoire: (CRP, SAA, Haptoglobine, Complément C4, orosomucoïde) = 84.6 pts

### RÉFÉRENCES

- [1] Seebach JD. The diagnostic value of the neutrophil left shift in predicting inflammatory and infectious disease. Am J Clin Pathol 1997;107:582.
- [2] Gabay C, et al. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med 1999;340:448.
- [3] Pearson TA, et al. Markers of inflammation and cardio-vascular disease: application to clinical and public health practice. Circulation 2003;107:449.
- [4] Gilmore JD, et al. Amyloid load and clinical outcome in AA amyloidosis in relation to circulating concentration of serum amyloid A protein. Lancet 2001;358:24.

### CONTACT

Dr Eric Dayer, Médecin-Chef

E-mail : eric.dayer@consilia-sa.ch

### DEMANDE D'ANALYSES ET TRANSPORT

CONSILIA Laboratoires et Conseils Médicaux SA

Tel. 0848 603 603