



UE : UE 18 Appareil Locomoteur

ENSEIGNANT : Carré

DATE : 25/09/2024

GROUPE : KERLAN Noémie et GAILLER Marie

REMARQUES : Le cours n'a pas changé

Marqueurs biochimiques du syndrome inflammatoire

Table des matières

I)	Introduction	2
	A) <i>Symptômes locaux</i>	2
	B) <i>Signes généraux</i>	4
II)	Physiopathologie de la réaction inflammatoire	5
	A) <i>L'initiation</i>	5
	B) <i>Amplification</i>	7
	C) <i>Réparation</i>	8 8
III)	Marqueurs biochimiques du SI	9
	A) <i>Vitesse de sédimentation (VS)</i>	10
	B) <i>Les protéines de la réaction inflammatoire (PRI)</i>	11
	1) C-reactive protein (CRP) => à savoir !	12
	2) Procalcitonine (PCT)	12
	3) Protéines à cinétique lente	13
	4) Protéine Sérum Amyloïde A	15
	5) Variations des concentrations de PRI	15
	C) <i>Électrophorèse des protéines</i>	15
	D) <i>Indications cliniques des PRI</i>	18
	1) Détection de maladies organiques	18
	2) Diagnostic différentiel	18
	3) Typer la réaction : Date-Intensité	18
	4) Suivi thérapeutique	18
IV)	Perspectives	19
V)	QCM	20

Objectifs :

- Etre capable de choisir les paramètres à prescrire en fonction de l'objectif : diagnostique, thérapeutique, pronostique
- Savoir interpréter les résultats

I) Introduction

Le syndrome inflammatoire est une réponse de défense de l'organisme (ex : orage cytokinique) à une agression tissulaire (aiguë ou chronique) :

- Endogène : tumorale, immunologique, ...
- Exogène : infectieuse, physique, chimique, traumatique, ...

Elle est **non spécifique**.

Exemple : l'orage cytokinique de la COVID.

Buts (pas toujours forcément atteint) :

- o Supprimer la lésion ou la limiter au niveau local
- o Éliminer la cause
- o Reconstruire le tissu lésé en favorisant une réponse immune adaptative

➤ Mode de survenue :

- Aigu : pancréatite aiguë, brûlure, choc septique, ...
- Chronique : articulation (ex : polyarthrite rhumatoïde), intestin (maladie de Crohn), ...

➤ Selon les circonstances, syndromes :

- Clinique locale : ex d'une plaie : **vasodilatation, afflux de cellules (= tuméfaction)**
- Clinique générale : signes généraux tels que **fièvre ou asthénie**, ...
- Biologique par atteinte des PRI (protéines de la réaction inflammatoire)

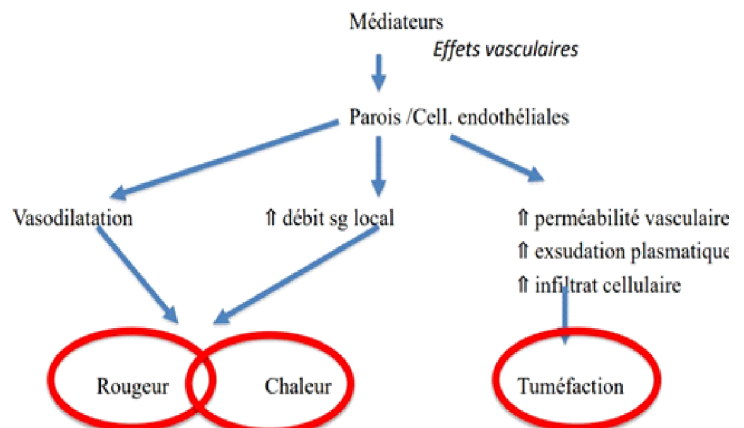
A) Symptômes locaux

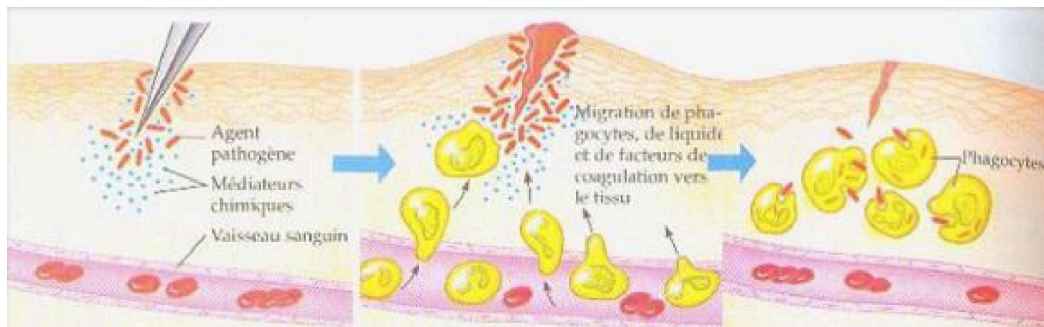
4 signes cliniques classiques : (liés à des manifestations chimiques et cellulaires)

- **Rougeur** : Rubor
- **Chaleur** : Calor
- **Tuméfaction** : Tumor
- **Douleur** : Dolor

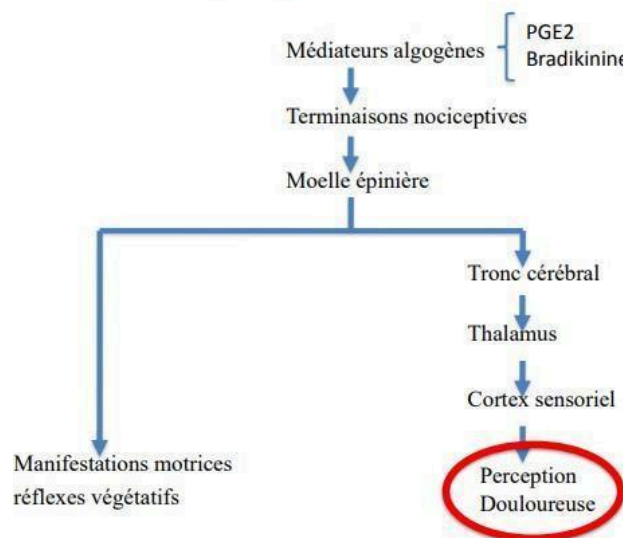
4 signes cliniques classiques :

Rougeur	Chaleur	Tuméfaction	Douleur
Rubor	Calor	Tumor	Dolor





Symptômes locaux 2



L'initiation passe par des médiateurs libérés au moment de l'agression avec des effets vasculaire quasi-immédiat sur la paroi des vaisseaux :

- Puisqu'il y a une **vasodilatation** on va avoir des **rougeurs**,
- S'il y a une **augmentation du débit sanguin** on aura de la **chaleur**,
- Enfin la **hausse de la perméabilité vasculaire** permet une **exsudation plasmatique** puis des infiltrats cellulaires favorisant l'apparition de **tuméfaction**.
- La **douleur** est médiée par des médiateurs algogènes (ex : PGE2, Bradykinine), l'information passant ensuite par les terminaisons nociceptives, puis par la moelle épinière.

La douleur peut ensuite être observée par des manifestations motrices (réflexes végétatifs comme l'horripilation pouvant être aussi généraux) ou perceptives (l'information passant alors par le tronc cérébral puis le thalamus pour arriver finalement au cortex sensoriel).

Ici, nous avons une arthrite, inflammation aiguë localisée sur une articulation. Exemple d'arthrites locales : douleur, tuméfaction, chaleur.



Ici exemple d'une inflammation suite à une piqûre :



Inoculation : piqûre d'insecte, morsure, ...
Possible anaphylaxie (peut aller jusqu'au coma).
C'est une réaction inflammatoire qui peut être rapide et avoir des conséquences lourdes

B) Signes généraux

Ils sont liés à la libération par certaines molécules de cytokines pro-inflammatoires (**TNF- α , IL-1, IL-6 : A SAVOIR**) entraînent :

- Une **atteinte des muscles** causant un amaigrissement
- Une **hausse du taux de leptine** (hormone de la satiété, produite par les cellules adipeuses) favorisant une anorexie
- Une **action sur l'hypothalamus** entraînant de la fièvre et de l'asthénie.

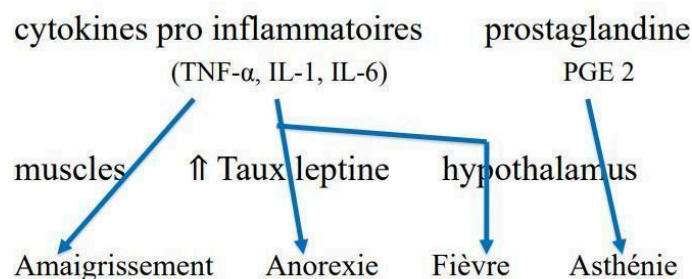
Les cytokines pro-inflammatoires sont à retenir !

Les prostaglandines (ex : PGE 2) ont aussi une action sur l'hypothalamus entraînant une asthénie (signe majeur du syndrome inflammatoire).

Ces signes ne sont évidemment pas spécifiques. Ces signes s'installent très rapidement car les cytokines agissent rapidement.

Il faut bien faire la différence entre **inflammation** et **infection**, ce sont 2 termes bien distincts.

Signes Généraux



Leptine = hormone de la satiété produite par les cellules adipeuses

II) Physiopathologie de la réaction inflammatoire

3 phases :

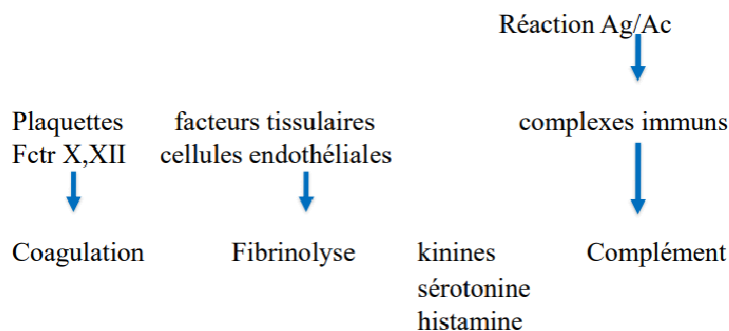
- 1) La première, **l'initiation** est fonction de la nature du facteur déclenchant, acteurs :
 - Cellules locales
 - Facteurs primaires
- 2) La seconde, **l'amplification**, recrute et active des facteurs secondaires. Pour l'instant, les marqueurs utilisés pour repérer l'inflammation sont ceux de la phase de l'amplification :
 - Cellules circulantes
 - Médiateurs = **Marqueurs biologiques !!!**
- 3) La troisième, **la réparation**, permet la reconstitution du tissu lésé :
 - Phagocytose
 - Remodelage tissulaire
 - Cicatrisation : Si elle est insuffisante, cela peut entraîner une maladie chronique (chronicisation)

On n'a actuellement aucun marqueur pour la phase de réparation. On utilise donc les marqueurs de la phase d'amplification qui diminuent progressivement signifiant alors un retour à la normale.

A) L'initiation

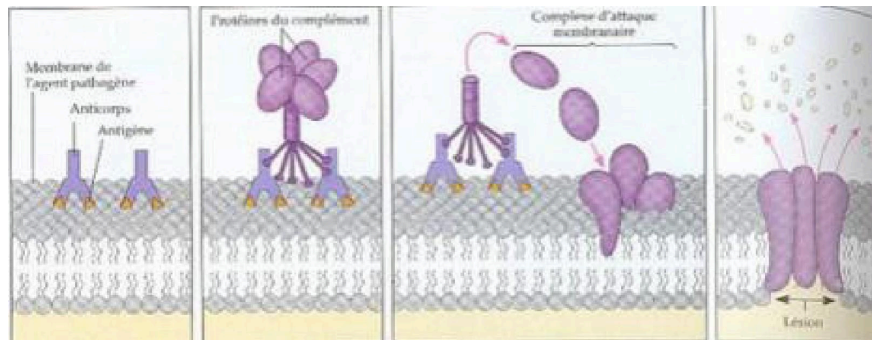
1 Initiation

Activation de systèmes enzymatiques

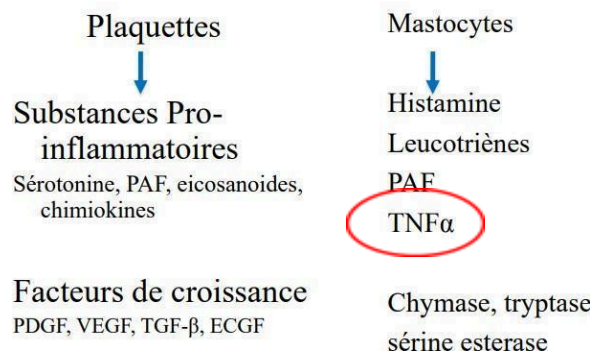


La phase d'initiation permet l'activation de systèmes enzymatiques :

- Les plaquettes et les facteurs X et XII favorisent la coagulation
- Les facteurs tissulaires des cellules endothéliales permettent la fibrinolyse
- Les réactions antigènes/anticorps entraînent la formation de complexes immuns qui permettent l'activation des protéines du complément



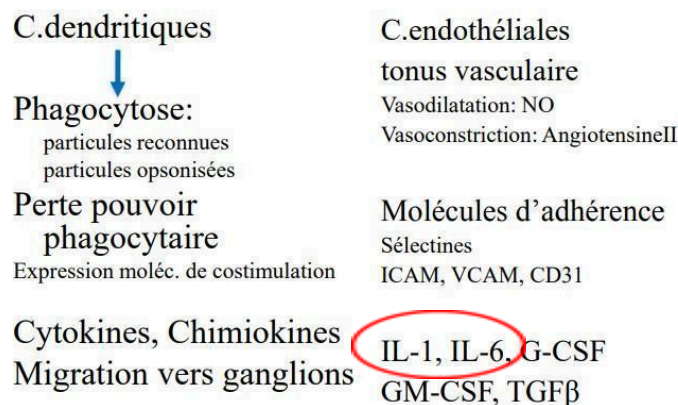
1 Initiation



- Les plaquettes libèrent des substances pro-inflammatoires (sérotonine, PAF, eicosanoïdes...)
- Les mastocytes eux libèrent de l’histamine, leucotriènes, PAF, **TNF alpha**, chymase, tryptase...

Les facteurs de croissance ont une demi-vie très courte, il est donc très difficile d’avoir des marqueurs leur correspondant. C’est donc compliqué en pratique de mesurer les facteurs de la phase d’initiation.

1 Initiation



(Il s’en fout un peu des noms des molécules, c’est pas le plus important : “je n’aime pas cette partie donc pas de Q° sur les deux derniers schémas”)

- Les cellules **dendritiques** sont responsables de la phagocytose : les particules sont reconnues et opsonisées. Elles perdent ensuite leur pouvoir phagocytaire : c'est l'expression moléculaire de costimulation.
- Les cellules **endothéliales** sont responsables du tonus vasculaire.

Effets de cette phase d'initiation :

- Vasoconstriction très brève avec libération de dérivés algogènes (donnent la douleur) et activation des cellules résidentes
- Libération de médiateurs actifs sur l'endothélium :
 - o Avec vasodilatation
 - o Augmentation du débit sanguin local
 - o Augmentation de la perméabilité vasculaire
 - o Expression de molécules d'adhérence
 - o Libération de facteurs chimiotactiques

B) Amplification

Recrutement cellules inflammatoires :

- **Polynucléaires neutrophiles**
- Lymphocytes
- Polynucléaires basophiles
- **Monocytes – Macrophages**
- Polynucléaires éosinophiles

Formation du granulome inflammatoire (amas de cellules, parfois il perdure très longtemps après l'inflammation notamment dans la tuberculose et la sarcoïdose).

Ce sont surtout les cytokines 6 et 8 qui sont pro-inflammatoires.

Rôles des cellules :

- Libération des dérivés bactéricides et cytotoxiques
- Sécrétion des médiateurs inflammatoires
- Phagocytose
- Sécrétion des cytokines

La phase d'amplification est caractérisée par la sécrétion de cytokines pro- inflammatoires, des facteurs déclenchants (TNF α , Il-1) vont faire débiter la réponse inflammatoire en activant les acteurs pro-inflammatoires (Il-6, Il-8), des cytokines hématopoïétiques sont également libérées (GM-CSF, G-CSF, M-CSF).

Effets des cytokines de la réponse inflammatoire (NON SPÉCIFIQUES) +++

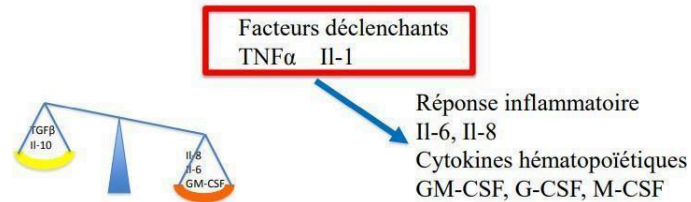
- Signes généraux : fièvre, somnolence, anorexie, SNC
- Foie : Protéines de l'inflammation → CRP, haptoglobine
L'haptoglobine sert à fixer sur elle-même l'hémoglobine libre qui est toxique dans le sang, ce qui va rendre le complexe Hb Libre-haptoglobine non-toxique). Le foie est l'un des organes qui fabrique le plus de protéines.
- Moelle osseuse : Hyperleucocytose
- Vaisseaux : Activation, afflux cellulaire
- Chimiotactisme avec la libération de : Cytokines, Protéases, Protéines cationiques, Médiateurs lipidiques, Radicaux libres, Cellules circulantes

2 Amplification

Sécrétion de cytokines pro-inflammatoires

Réponse anti-inflammatoire

Il-10, Il-1 Ra, sR-TNF, Il-4, Il-13, ... TGF β



C) Réparation

Les facteurs anti-inflammatoires deviennent prépondérants face aux facteurs pro- inflammatoires (la balance est inversée).

Les facteurs déclenchants (TNF α , Il-1) vont désormais activés les facteurs anti- inflammatoire (**IL- 10**, Il-1 Ra, sR-TNF, Il-4, Il-13, **TGF β**).

Comment ?

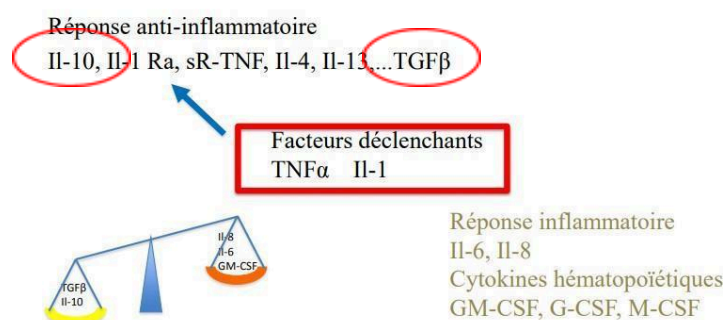
- Extinction de la réaction inflammatoire : Anti protéases / Cytokines anti inflammatoires
- Intervention de cellules qui vont dans le sens de la réparation en produisant des protéines anti- inflammatoires : Plaquettes / Macrophages / Fibroblastes
- Intervention de facteurs de croissance (stimulent la réparation) : Régénération cellulaire / Synthèse de protéines de la matrices / Angiogenèse (rôle ++)

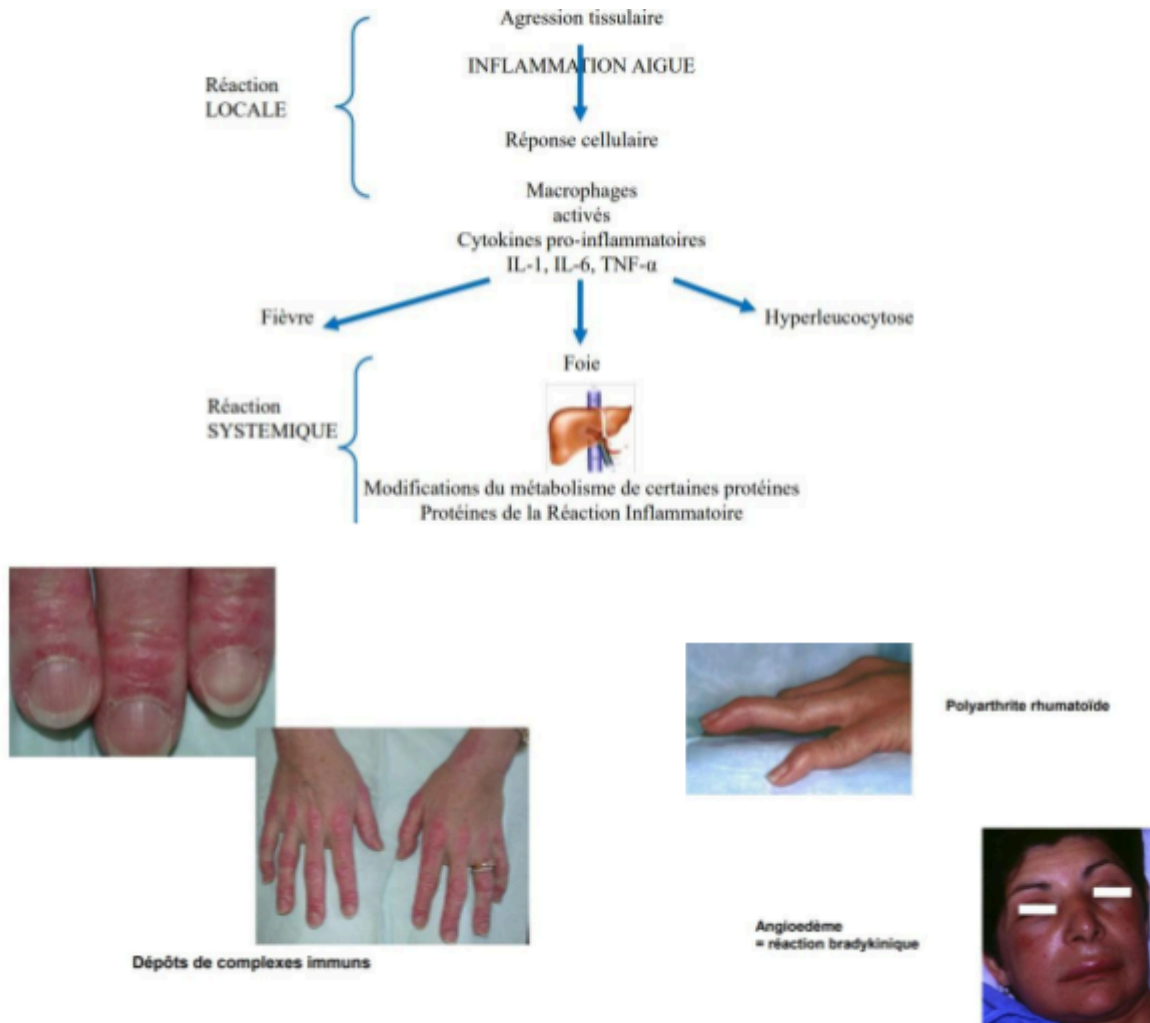
➤ Conséquence : Élimination du facteur déclenchant, reconstitution tissulaire, réparation efficace ou RI chronique

Cette étape de réparation ne fonctionne pas toujours, ce qui entraîne des maladies notamment au niveau des articulations.

3 Réparation

Sécrétion de cytokines anti-inflammatoires





III) Marqueurs biochimiques du SI

ATTENTION : ne pas apprendre les valeurs de référence

Le syndrome inflammation est lui-même **non spécifique**.

Choix d'un marqueur biologique. Attention à ce qui est du domaine de la routine diagnostique et de la recherche (en recherche on accepte des marqueurs plus coûteux).

Le marqueur idéal de l'inflammation :

- 1- Spécifique de la réaction inflammatoire (et non pas spécifique de la cause)
- 2- **Indépendant** des étiologies de l'inflammation
- 3- Cinétique rapide
- 4- Augmentation importante pour une réaction faible (variation du taux importante pour qu'on puisse la détecter et assimiler facilement à une RI)
- 5- Dosage facile, reproductible, standardisable (pour comparer d'un hôpital à l'autre)
- 6- Coût modéré du dosage

En pratique : on choisit les marqueurs en fonction du contexte clinique

Le plus utile au diagnostic : association d'une protéine à cinétique rapide (CRP) et d'une protéine à cinétique lente (haptoglobine (protège contre l'hb libre) ou orosomucoïde)
Protéine à cinétique lente = plutôt chronique / cinétique rapide = plutôt aiguë

Les protéines de l'inflammation ou protéines de la réaction inflammatoire (PRI) :

- CRP (première intention)
- PCT (pro-calcitonine)
- Orosomucoïde
- Haptoglobine
- Transferrine
- Fraction C3 du complément
- Électrophorèse des protéines
 - + Vitesse de sédimentation (ATTENTION : AUCUNEMENT une protéine) +++

A) Vitesse de sédimentation (VS)

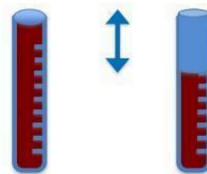
Mr Carré est passé très rapidement sur cette partie.

En effet d'après Mr Carré, les hémato-cliniciens ne demandent plus la VS en clinique/routine, car ce n'est pas un marqueur spécifique de l'inflammation. Elle est seulement utilisée pour la recherche.

(Ne pas apprendre les valeurs)

Vitesse de sédimentation (VS)

Mesure de la VS sur du sang prélevé sur un anticoagulant
Mesure de la sédimentation à la première heure en position verticale dans une pipette graduée
(Westergreen, 1920)



	Homme	Femme
< 50 ans	15 mm/h	20 mm/h
> 50 ans	20 mm/h	25-30 mm/h (cc en Hb > chez l'homme)

- Liée aux perturbations des protéines plasmatiques qui perturbent la viscosité plasmatique
- Provoquent la formation de rouleaux : empilements d'hématies en « piles d'assiettes »
- Avantages : Facile, économique (B4 = 1,04€)
- Inconvénient majeur : **NON spécifique** de la réaction inflammatoire
- Peu utilisé désormais dans les pays développés, mais on en parle quand même parce que certains pays l'utilisent encore du fait de son faible coût

Il existe un certain nombre de facteurs nécessitant la VS différents de la réaction inflammatoire :

Augmentation	Diminution
<ul style="list-style-type: none"> - Sexe féminin - Contraceptifs - Grossesse - Obésité - Anémie 	<ul style="list-style-type: none"> - Polyglobulie (+ de cellules dans le sang) - Très grandes hyperleucocytoses - Hyperviscosité - Cryoglobulinémies - Hémoglobinopathies
<ul style="list-style-type: none"> - Syndromes inflammatoires - Hypergammaglobulinémies - Syndromes néphrotiques - Médicaments 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypofibrinogénémies - Corticothérapies - Cachexie - Médicaments - Insuffisance hépatique - Erreurs techniques

(/!\ Il faut toujours chercher une cause médicamenteuse)

Ne pas retenir tous les facteurs qui perturbent la VS (tableau)

- La VS est un paramètre lent de la RI car elle est le reflet de la synthèse hépatique de fibrinogène (il faut laisser le temps au foie de réagir).
- La VS est non spécifique de la RI (elle n'est pas considérée comme un bon marqueur de la RI),

B) Les protéines de la réaction inflammatoire (PRI)

Certaines sont dites positives : leur concentration augmente par stimulation de leur synthèse par les cytokines pro-inflammatoires. D'autres sont négatives car leur catabolisme est supérieur à leur synthèse.

Positives (la C° augmente)	Négatives (catabolisme > anabolisme -> C° diminue)
<ul style="list-style-type: none"> - CRP - PCT - Orosomucoïde - Haptoglobine - Transferrine - Fraction C3 du complément - Ferritine - Fibrinogène 	<ul style="list-style-type: none"> - Albumine - Préalbumine - Transferrine

1) C-reactive protein (CRP) => à savoir !

- Famille des pentraxines (SAP, APP, ...)

- 5 monomères identiques (formant pore), 1 forme monomérique, d'origine extra hépatique, non mesurée par les tests
- Dans le promoteur de ce gène, sites de liaison pour des facteurs de transcription sensibles aux cytokines (NFκB, IL-1, IL-6...) -> *les cytokines pro-inflammatoires peuvent agir sur le promoteur du gène de la CRP, ces cytokines sont libérées lors de la phase d'initiation et engendrent la production de CRP*
- Comme son ARN transcrit est instable, il est rapidement dégradé, **sa synthèse chute rapidement dès la baisse des cytokines (suivi facile du patient)**. *La molécule est très rapidement produite au début de la phase inflammatoire mais qui va baisser aussi rapidement*
- Différentes actions telles que la préparation de la phagocytose cellulaire, mais aussi l'activation de certaines voies du complément ou la fixation à des Ig.

Intérêts :

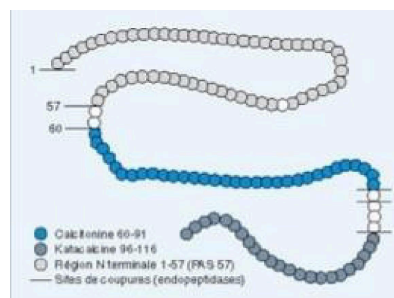
- Suivi des maladies inflammatoires (rhumatismes (PR = polyarthrite rhumatoïde, SPA = spondylarthrite ankylosante ...) ou maladies systémiques (vascularites, LE (lupus érythémateux), ...)

- Diagnostic précoce et le suivi des infections

- Dosage rapide, fait en urgence
- Valeurs de référence : < 10 mg/L (« les valeurs de références ne sont pas à apprendre, à toujours comparer aux valeurs du laboratoire en question »)
- S'élève en 6 à 12 heures et revient à la normale en 3 à 4 jours
- Diminution : insuffisance hépatocellulaire grave (synthèse dans le foie)
- Non modifiée par l'âge ou le sexe (différent de la VS), les traitements immunosuppresseurs, AINS, l'alimentation.

/! CRP → spécifique de la réaction inflammatoire mais pas de l'étiologie de la réaction +++

2) Procalcitonine (PCT)



- Pro-hormone de la calcitonine, normalement synthétisée par les cellules C de la thyroïde.
- Élevée chez des patients atteints d'une infection sévère, par synthèse dans d'autres tissus : foie, TD, cerveau, poumon, sous l'effet d'une endotoxine bactérienne (?) Pas de réponse claire sur le mécanisme d'augmentation dans les infections bactériennes.
- Cinétique **rapide** : apparition en 3-4 h, plateau en 6-12 h, pic pendant 24 h puis décroissance de 50% / 24h normalisation en 1 semaine

- Valeurs de référence : < 0,5 µg/L (pas à retenir)

Très évocatrice d'infection **bactérienne** si > 2 ou 2,5 mais ... D'autant plus élevée que l'infection est sévère (peut être corrélé à la gravité de l'infection)

Intérêt de la PCT :

- Très bon marqueur d'infections sévères
- Très bon marqueur différentiel entre infection et inflammation (il y a une inflammation dans l'infection mais l'inverse n'est pas forcément vrai)
- Méningites bactériennes et virales, dans les deux cas la CRP augmente mais la PCT augmente uniquement dans la méningite bactérienne
- Bon marqueur de pronostic et d'efficacité thérapeutique

CRP et PCT sont les marqueurs les plus utilisés ++

Permet de faire la différence entre une infection virale ou bactérienne : orientation diagnostique importante

Si CRP et PCT augmentées : Inf. bact

Si uniquement CRP augmentée : Inf. virale

3) Protéines à cinétique lente

➤ **Orosomucoïde :**

- Peu utilisé
- Alpha1 Glycoprotéine fortement glycosylée (acides sialiques)
- Synthèse hépatique, valeur de réf : 0,3 à 0,9 mg/mL
- Élimination rénale
- Marqueur tardif : 2 à 4 jours après le début de l'inflammation
- Abaissée si IHC (insuffisance hépatocellulaire), médicaments (AINS et corticoïdes), fuite glomérulaire
- Élevée en cas d'IR (insuffisance rénale)

➤ **Haptoglobine :**

- Hémoglobine seule dans le sang = toxique.
- Glycoprotéine synthétisée par les hépatocytes
- Combinaison à l'hémoglobine libre pour le recyclage du fer (complexes métabolisés par le système réticulo endothélial)
- Cinétique lente, valeur de réf : 1 à 2 g/L
- Fortement abaissée si hémolyse intravasculaire (et non dans le tube lors d'un prélèvement), chez le nouveau-né, si IHC sévère
- Dosage rapide, fait en urgence

Couplés, l'orosomucoïde et l'haptoglobine permettent :

- Le diagnostic du syndrome inflammatoire chronique
- D'évoquer un processus hémolytique

L'haptoglobine peut augmenter lors des RI, et diminuer lors d'hémolyse IV. Il est alors intéressant de coupler le dosage de l'haptoglobine à celle de la CRP, car dans un cas où le patient est à la fois atteint d'une inflammation et d'une hémolyse, le dosage de ces deux molécules permet de déceler les deux affections. En effet, dans cette situation l'haptoglobine sérique reste normale, car à la fois abaissée par l'hémolyse et augmentée par la RI. Effectuer un dosage seul de l'haptoglobine suggérerait que le patient se porte bien, or si on l'associe à la CRP on se rend compte qu'il est atteint d'une hémolyse et d'un RI.

➤ **Transferrine :**

- Protéine de transport du fer, synthétisée par le foie
- Cinétique lente dans le Syndrome Inflammatoire : baisse après 3 à 4 jours (parallèle à celle de l'albumine)
- Intérêt : carence en fer en plus du SI (**Si carence en fer, la transferrine monte, donc si SI en plus, la baisse n'est plus parallèle à celle de l'albumine**)

On peut associer plusieurs marqueurs pour avoir une réponse plus adaptée chez un patient atteint de plusieurs pathologies.

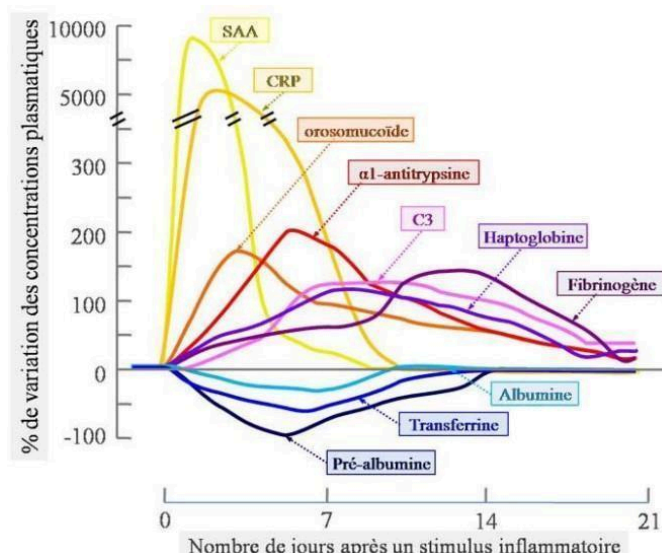
➤ **Ferritine :**

- Macromolécule de PM élevé renfermant du fer, rôle de stockage tissulaire, varie avec le taux (concentration) de fer
- Variations très lentes
- **Pas un marqueur de la RI**, mais des atteintes du métabolisme du fer
- Marqueur des réserves du fer dans l'organisme

➤ **Fraction C3 du complément :**

- Synthèse par les hépatocytes et macrophages
- C3 appartient à la partie commune entre les deux voies d'activation du complément, c'est un marqueur de la RI, de cinétique lente
- Valeur de réf : 0,15 à 2 g/L, ne variant pas avec l'âge
- Intérêt surtout en cas de diminution, qui signe la présence de complexes immuns circulants

Les différentes cinétiques des marqueurs de l'inflammation :



4) Protéine Sérum Amyloïde A

Apolipoprotéine synthétisée par le foie (IL1), HDL 3 (élimination du cholestérol du site inflammatoire (membranes)).

T1/2 = 10H. Lors de la réaction inflammatoire, elle augmente jusqu'à 1000 fois mais elle est peu **spécifique** et **difficile à doser**, donc de moins en moins utilisée en pratique.

5) Variations des concentrations de PRI

- La CRP augmente très vite après le stimulus inflammatoire mais diminue aussi très vite (// PCT). Le taux est corrélé à la sévérité de l'atteinte, donc si la CRP diminue, l'état du patient s'améliore.
- L'orosomucoïde augmente plus tardivement mais baisse aussi plus lentement.
- La fraction C3 du complément et l'haptoglobine sont des marqueurs plus tardifs.
- L'albumine et la préalbumine sont des marqueurs négatifs et de cinétique assez lente. Rq : tout ce qui varie avec le syndrome inflammatoire n'est pas forcément un marqueur de l'inflammation.

○ PRI +

- X 1000 CRP → cinétique très rapide
- X 2-4 Orosomucoïde, haptoglobine → cinétique plus lente
- X 1,5 Fraction C3

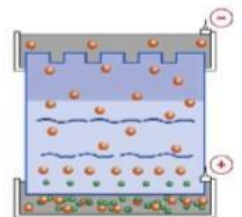
○ PRI –

- Diminution Albumine, Transferrine, ApoA1, RBP (Retinol Binding Protein), CBG (Cortisol Binding Globulin)

L'albumine et la préalbumine diminuent en cas de dénutrition, cachexie ou syndrome inflammatoire.

C) Électrophorèse des protéines

Méthode de fractionnement et d'analyse, basée sur la migration différentielle de particules chargées électriquement, sous l'influence d'un champ électrique. La séparation par ELP s'effectue en routine sur gel d'agarose (de - en -) et de plus en plus par électrophorèse capillaire.



Électrophorèse capillaire : sous l'influence d'un champ électrique, les macromolécules chargées se déplacent avec une vitesse proportionnelle au champ.



Séparation en fonction de :

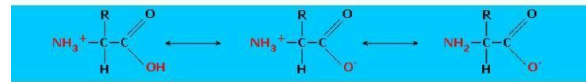
- Leur poids moléculaire
- Leur rayon
- Leur pHi
- Le milieu utilisé

Nécessité d'avoir toujours les mêmes conditions quand on suit un patient sur le long cours : faire tous les tests dans le même labo (même technique, même PH du labo, etc..) pour comparer les résultats de manière plus juste.

Influence du pH

En pratique :

- Toujours à pH alcalin (8.6)--> le plus souvent molécule chargée négativement
- Courant connu et fixe
- Milieu de migration connu et parfaitement défini



pH très acide
[H⁺] très élevée

pH très basique
[H⁺] très basse

pHi
charge nette nulle

Elle est utilisée pour évaluer :

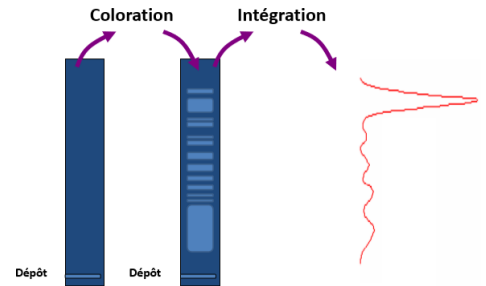
- Le bon fonctionnement du foie
- Le Syndrome inflammatoire
- Altération des défenses immunitaires

Elle permet d'observer :

- Une augmentation ou diminution des différentes classes

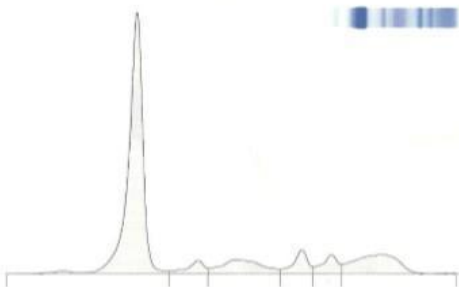
Les résultats de cet examen sont exprimés sous 2 formes :

- Un graphique avec les résultats de l'intégration densitométrique de la bande d'ELP
- Des valeurs chiffrées pour chacune des fractions : % et concentration en g/L calculés à partir de la protidémie totale ainsi que le rapport albumine/globuline



Electrophorèse capillaire des protéines sériques

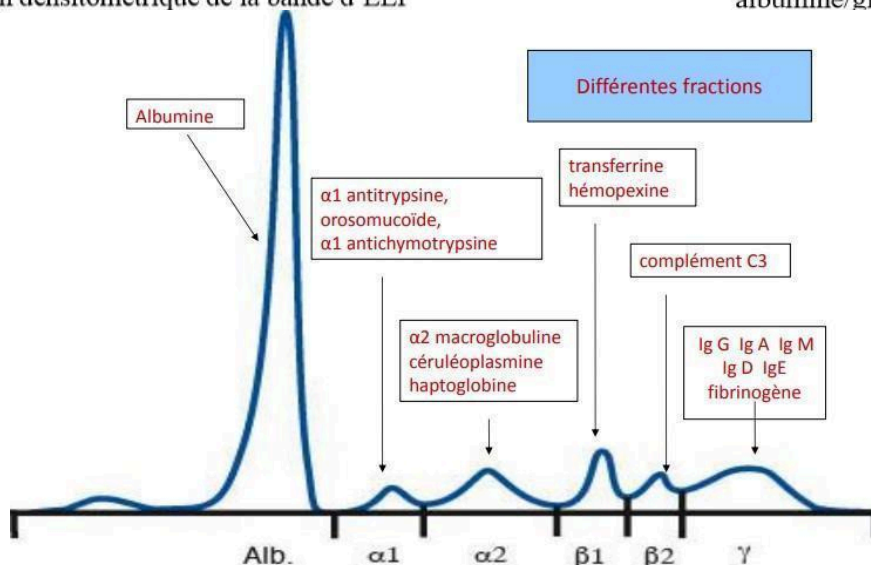
(technique réalisée sur Capillarys 2 - SEBIA)



Protéines totales = 66 g/L		Rapport A/G = 1,68	
Nom	%	Normales %	g/L Normales g/L
Albumine	62,7	55,8 - 66,1	41,38 40,20 - 47,60
Alpha 1	3,6	2,9 - 4,9	2,38 2,10 - 3,50
Alpha 2	9,3	7,1 - 11,8	6,14 5,10 - 8,50
Beta 1	5,6	4,7 - 7,2	3,70 3,40 - 5,20
Beta 2	4,9	3,2 - 6,5	3,23 2,30 - 4,70
Gamma	13,9	11,1 - 18,8	9,17 8,00 - 13,50

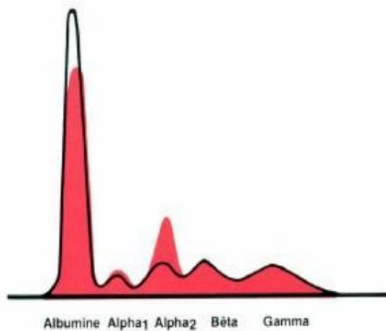
Des valeurs chiffrées pour chacune des fractions: % et concentration en g / L calculés à partir de la protidémie totale ainsi que le rapport albumine/globulines.

Un graphique résultats de l'intégration densitométrique de la bande d'ELP



Les variations quantitatives apportent des informations sur les organes qui les synthétisent :

- Le foie : Albumine, α_1 , α_2 , β_1 et β_2 responsables des « hypo protidémies »
- Les lymphocytes B activés : γ -globulines ou Ig responsables des « hyper protidémies »



Inflammation aiguë :

Noir : profil normal

Rouge : hyper α_2 associé ou non à une hypo albuminémie : signe une inflammation aiguë !!!

Très pratique et important au quotidien

Inflammation chronique :

Augmentation :

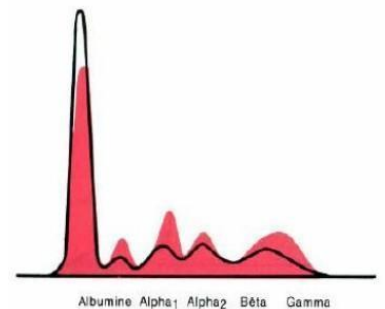
- α_1 , α_2 globulines
- β globulines (c3 du complément)

La diminution de l'albumine est constante comme l'augmentation des γ globulines

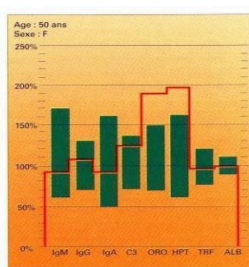
Ces anomalies sont observées au cours :

- Des Infections chroniques,
- Des Maladies allergiques
- Des Cancers et hémopathies malignes
- Des maladies auto-immunes

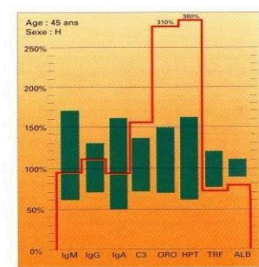
Inflammation chronique



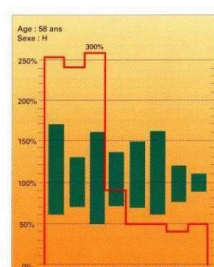
Ce type de graphique (profil protéique) n'est presque plus utilisé :



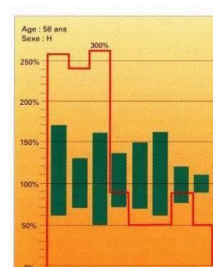
Inflammation modérée récente



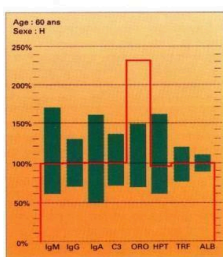
Inflammation intense récente



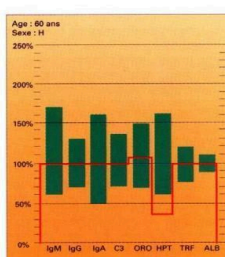
Insuffisance hépatocellulaire avec hyper-gammaglobulinémie polyclonale prédominant sur les IgA



Même profil protéique avec une carence en fer associée



Hémolyse avec inflammation



Hémolyse sans inflammation

D) Indications cliniques des PRI

1) Détection de maladies organiques

Augmentation majeure de la CRP (CRP>>100 mg/L) si atteinte tissulaire :

- Infections bactériennes
- Néoplasies (lymphome, hodgkin, sarcome)
- Traumatismes (chirurgies, brûlures)
- Nécroses tissulaires (infarctus du myocarde)
- Maladies inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, Crohn, spondylarthrite ankylosante...)

Si contexte infectieux, CRP +++ dans 3 cas :

- Post-chirurgical (détecter infection)
- Néonatal (détecter infection bactérienne)
- Infections parasitaires ou fongiques disséminés

2) Diagnostic différentiel

CRP normale ou subnormale	VS	CRP très augmentée
Infections virales LED (normale ou modérément augmentée) RCH (Rectocolite hémorragique) Angor instable Auto-immunité		Infections bactériennes Polyarthrite rhumatoïde Maladie de Crohn Infarctus du myocarde Inflammation

Pas besoin de les retenir pour le moment, mais très intéressant en clinique pour les diagnostics différentiels.

3) Typer la réaction : Date-Intensité

Indications cliniques des PRI

3/ Typer la réaction : Date – Intensité

	CRP	Hapto	Oroso	Albumine	Transferrine	IgTotales
Aigüe	↑↑	↑↑	↑↑	↓	↓	→
Chronique	↑	↑	↑	↓↓	↓↓	↑↑
Régressive	↑ ou N	↑ ou ↑↑	↑			
Aigüe + Hémolyse	↑↑	↓↓	↑↑	↓	↓	→
Infl.chronique + Hémolyse	↑	↓↓	↑	↓↓	↓↓	↑↑

4) Suivi thérapeutique

- Antibiothérapie au cours d'une infection bactérienne : ex : infection néonatale : diminution de la CRP en 24 à 48h après ATB, continuer jusqu'à normalisation de la CRP et orosomucoïde.

NB : si sous antibio, l'infection n'est pas réduite, penser à une éventuelle résistance et à un changement de traitement.

- Traitement anti-inflammatoire (Crohn, RCH, polyarthrite rhumatoïde... = réact. inf. chronique)
⇒ associer haptoglobine avec CRP car : RCH (rectocolite hémorragique) a une CRP inchangée

L'orosomucoïde est modifiée sous AINS ou AI, contrairement à la CRP !

Les patients ont tous des traitements : On ne peut pas tout arrêter pour pouvoir doser nos protéines.

IV) Perspectives

1) Identifier des marqueurs plus spécifiques et plus sensibles

- **Cytokines** : mais problème de la standardisation et de l'interprétation des variations
La solution sera peut-être dans les profils associant plusieurs dosages simultanés
- **Médiateurs lipidiques** : (PGE2, TBX B2, LTC4, ...) mais demi-vie très courte, on ne sait pas quoi doser
- Profils associant plusieurs marqueurs

2) Identifier des marqueurs de la phase de réparation

On ne dose jusqu'ici que des marqueurs de la phase d'amplification, qui baissent. Ce serait intéressant de savoir à quel moment on passe en réparation.

3) Identifier des marqueurs dans d'autres milieux biologiques

- **Selles** : ex de la calprotectine (reflet de l'état inflammatoire de la muqueuse intestinale dans le cas des maladies inflammatoires type Crohn)
- **Synovie** : soit par un profil comparé à celui du sang (compliqué par comparaison avec la synovie "normale" car on a du mal à trouver un volontaire pour ponctionner une articulation (ex : genou) si pas de pathologie), soit par des marqueurs spécifiques (calgranulin B, myeloid-related protein 8, ...), soit par analyse protéomique. Malheureusement, on a très peu de donneur de synovie (film très fin)
- **LBA** (liquide de Lavage Broncho-Alvéolaire): soit par un profil comparé à celui du sang, soit par des marqueurs spécifiques (IL-8, myeloperoxydase, eotaxine (PNE)...), soit par analyse protéomique.

V) QCM

QCM 1 : A propos du syndrome inflammatoire :

- A) C'est une affection aiguë ou chronique
- B) Ses manifestations sont spécifiques de sa cause
- C) Il se termine toujours par le retour à la normale du tissu lésé
- D) Il présente toujours des manifestations générales
- E) Aucune des propositions précédentes n'est vraie

Réponse A

QCM 2 : Les protéines de l'inflammation sont des marqueurs de :

- A) La phase d'initiation de la réaction inflammatoire
- B) La phase d'amplification
- C) La phase de réparation
- D) Aucune des propositions précédentes n'est vraie

Réponse : B

QCM 3 : Parmi les signes de l'inflammation locale on trouve :

- A) Tumor
- B) Calor
- C) Odor
- D) Dolor
- E) Aucune

Réponse ABD

QCM 4 : Un bon marqueur biochimique de l'inflammation permet d'orienter le diagnostic étiologique :

- A) Vrai
- B) Faux

Réponse : B

QCM 5 : Parmi les cytokines suivantes lesquelles sont pro-inflammatoires ?

- A) IL-1
- B) Gamma gt
- C) Il 10
- D) NF Kb
- E) Aucune

Réponse : A

QCM 6 : Parmi les 8 éléments suivant, trouvez l'intrus :

- A) CRP
- B) PCT

- C) Orosomucoïde
- D) VS
- E) Haptoglobine
- F) Transferrine
- G) Fraction C3 du complément
- H) Electrophorèse des protéines

Réponse : D

QCM 7 : Parmi les marqueurs suivants lesquels sont des protéines positives de l'inflammation ?

- A) CRP
- B) Albumine
- C) Ferritine
- D) VS
- E) Aucune

Réponse AC

QCM 8 : Quel est le prix actuel du B ?

Réponse 0,26 euro

QCM 9 : A propos des marqueurs de l'inflammation :

- A) Ce sont également des marqueurs de la phase d'initiation de la réaction inflammatoire.
- B) Leurs concentrations sanguines commencent à augmenter après 24h.
- C) Ils sont très spécifiques de l'étiologie de la réaction inflammatoire.
- D) Ils sont désormais supplantés par les dosages des cytokines (plus précis).
- E) Aucune des propositions précédentes n'est vraie.

Réponse E

QCM 10 : Le dosage de la CRP est presque uniquement utile dans le diagnostic des infections bactériennes.

- A) Vrai
- B) Faux

Réponse B