

**Avertissement** : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 5 septembre 2017

Hôpital cantonal de Genève

## Les marqueurs de l'inflammation : le point en 2017

Prof. P.A. Guerne

Pour exemple, on nous raconte l'histoire d'une femme née en 1961 qui, en 2001, est diagnostiquée avec une spondylarthrite (SpA) périphérique et axiale sur la base d'une IRM du bassin confirmant une sacroiléite bilatérale.

En 2010, elle commence un traitement d'Enbrel® (Etanercept = antiTNF) qui marche bien...

En septembre 2015, elle présente des douleurs invalidantes et une importante fatigue à 5 jours (phénomène de fin de dose), malgré une CRP à 2.2 et une VS à 13mm.

S'agit-il de douleurs non inflammatoires ? de douleurs arthrosiques (dégénératives) ? d'une poussée de SpA ? ou de douleurs neurologiques ?

Les douleurs à caractéristiques d'enthésite (enthèse = point d'attache du tendon sur l'os)...au pôle supérieur de la rotule, et sur le calcanéum évoquent plutôt une poussée de SpA...

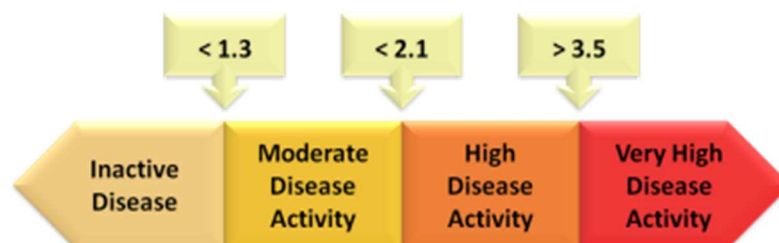
Mais la CRP est normale !

On décide alors de doser d'autres cytokines et l'on découvre que le TNF est à 70.8 pg/ml (N<4), l'IL-6 à 1819 pg/ml (N<1.5) et l'IL-1Ra à 13036 pg/ml (N<880).

Il y a donc discordance entre CRP et cytokines...l'Enbrel est arrêté au profit de l'Humira® (Adalimumab aussi antiTNF mais anticorps monoclonal, alors que l'Enbrel est un analogue du récepteur...).

Avec ce traitement la CRP descend en dessous de 1...

Il est frappant de noter que dans le score ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), une CRP supérieure à 2.1 signe déjà une activité de la maladie...



On nous rappelle que la CRP est essentiellement synthétisée par le foie, est modulée par les taux d'IL-1, IL-6, IL-8 et TNFalpha.

Son taux tend à s'élever en fonction de l'âge, du sexe féminin, et chez les sujets africains.

70-90% de la population a une CRP < 3mg/L...mais déjà des valeurs entre 0.3 et 1.0 mg/L sont considérées comme modérément élevées...Une valeur >10mg/L est une inflammation significative...

Mais il y a des pathologies inflammatoires à CRP basse, voire normale...

Certaines connectivites comme le lupus, le Synd. de Sjögren, la polymyosite...la maladie de Behçet, la maladie de Chikungunya, et 2/3 des patients avec une SpA ont une CRP normale.

Ainsi a été développée une technique de dosage différente permettant de mesurer des taux beaucoup plus bas, soit la hs-CRP (hs pour haute sensibilité).

La hs-CRP devient alors un bien meilleur marqueur de l'inflammation que la CRP normale.

Les situations qui pourraient expliquer une CRP normale malgré une poussée inflammatoire seraient...

- une insuffisance hépatique
- un traitement inhibant l'IL-6 (p.ex. le Tocilizumab : Actemra®)
- un polymorphisme du promoteur de la CRP
- une particularité de la réponse de la phase aiguë...type d'expression des cytokines...
- une forte expression de l'IL-1Ra ou de l'interféron diminue aussi le taux de CRP.

On nous dit aussi que classiquement dans la SpA... l'IL-1Ra est augmenté ce qui explique parfois la normalité de la CRP...

Dans le lupus, parfois la VS est élevée parfois non..., la CRP est plutôt normale (sauf s'il y a une sérosite ou une infection...). Le FAN (facteur anti-nucléaire) n'est pas un marqueur de l'activité. Les Ac antiDNA ne sont des marqueurs que très imparfaits de l'activité inflammatoire.

Souvent le TNFalpha est augmenté dans le lupus, ce qui surprend car non seulement les antiTNF ne sont pas efficaces comme traitement, mais ils peuvent parfois même induire un lupus...Le TNFalpha semble donc plutôt être un marqueur qu'un pathogène dans ce cas...

L'activité de la maladie, dans le lupus, semble être corrélée avec les taux d'IFN gamma, de TNF alpha, d'IL-1beta et d'IL-10.

Les taux de TNFalpha sont corrélés avec le degré d'atteinte rénale...les taux d'IL-6 avec l'atteinte articulaire...

On nous dit que maintenant les laboratoires proposent des panels de dosage de cytokines...

Le profil 1 : TNF alpha et IL-6  
Le profil 2 : TNF alpha, IL-6, IL-8, IL-1Ra  
Le profil 3, puis 4 etc...

2 dosages c'est 87 frs par cytokines, à partir du 3è dosage c'est 64 frs par cytokine...

Donc ce n'est pas bon marché, mais pas non plus hors de prix...

Donc on a vu que certaines pathologies inflammatoires peuvent avoir une CRP normale... (Polymyosite, Dermatomyosite, Chikungunya, Behçet et 2/3 des SpA)... Même les maladies qui classiquement ont une CRP/VS élevée comme l'artérite temporale ou la polymyalgia ont VS/CRP normale dans 5-10% des cas...dans ce cas-là l'IL-6 pourrait être un bon marqueur.

Dans certains cas donc, le dosage des cytokines peut s'avérer précieux...diagnostic différentiel, SpA frustes, connectivites indifférenciées, artérite giganto cellulaire...pour mesurer l'activité d'une maladie, par rapport aux assurances maladies/AI...mais on évitera les dosages tous azimuts et pour savoir quel panel choisir on demandera conseil aux spécialistes...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan  
transmis par le laboratoire MGD

[ericbdh@bluewin.ch](mailto:ericbdh@bluewin.ch)  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)