

Protéine C-réactive

La protéine C-réactive (CRP) est une protéine de la réaction inflammatoire dont le nom est lié à sa propriété d'être précipitable par un polysaccharide pneumococcique de type C en présence de calcium ionisé. C'est une protéine de poids moléculaire 118 kDa, synthétisée sous la dépendance de l'interleukine 6 par les hépatocytes essentiellement, mais aussi par les lymphocytes T et les cellules NK. Les rôles physiologiques de la CRP sont l'activation de la voie classique du complément, la mobilisation et l'activation des leucocytes et la stimulation de la phagocytose.

Sa cinétique est d'évolution rapide, avec une demi-vie de 18 heures ; elle augmente 6 à 7 heures après une agression pour atteindre un maximum au bout de 72 heures, et son taux retourne à la normale au bout de 1 semaine.

Dans le profil inflammatoire, le dosage de la CRP est souvent associé à celui de protéines de l'inflammation à cinétique d'évolution lente (orosomucoïde ou haptoglobine), dans le but de quantifier la réaction inflammatoire et de la dater. Elle ne traverse pas le placenta, d'où l'intérêt de sa détermination en pathologie néonatale.

Elle peut être dosée par immunodiffusion radiale, néphélométrie ou turbidimétrie, sur sérum ou plasma hépariné clairs (prélèvement à jeun). La CRP est relativement stable, le prélèvement se conserve 1 semaine réfrigéré et plusieurs mois congelé.

Les valeurs usuelles sont inférieures à 6 mg/l chez l'homme et la femme.

Il n'existe pas de cause connue de diminution de la CRP. Cependant, dans les cas d'insuffisance hépatocellulaire sévère, la réponse à l'inflammation est diminuée puisque le foie ne peut plus synthétiser la CRP.

La seule cause d'augmentation de la CRP est l'inflammation. Son taux basal peut être multiplié par 100, voire 1 000 en cas d'infection sévère. On observe une élévation franche de la CRP dans les infections bactériennes (en particulier dans les infections néonatales et postchirurgicales), dans les pathologies rhumatismales (type polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, vascularite), dans les pathologies digestives (maladie de Crohn), dans les affections malignes (lymphomes, sarcomes, carcinomes), dans les nécroses ischémiques (infarctus quel que soit le lieu), et dans les traumatismes (chirurgie, brûlures).

On observe une élévation faible de la CRP dans les infections virales, dans certaines connectivites (lupus érythémateux disséminé, sclérodermie), dans les leucé-

mies et dans certaines pathologies digestives (rectocolite hémorragique).

Autre marqueur précoce de l'inflammation, la procalcitonine sérique augmente dans le même délai que la CRP, mais s'en différencie par son élévation dans les infections systémiques d'origine purement bactérienne.

En période néonatale, où l'infection représente la principale cause d'inflammation, la CRP s'avère un marqueur plus fiable que la procalcitonine dans la détection d'infections précoces, car cette dernière présente un pic physiologique rendant difficile la définition de son seuil de significativité.

À côté du diagnostic et du suivi des processus inflammatoires aigus, de nombreuses études ont démontré l'intérêt du dosage de la CRP dans les valeurs basses au cours de l'inflammation chronique « à bas bruit », générée par les phénomènes d'athérogenèse. En effet, il a été montré qu'une élévation de la CRP dans les valeurs basses (CRP ultrasensible ou CRP_{us}) augmentait le risque relatif de maladie cardiovasculaire chez des individus sains.

Des données récentes suggèrent que, outre sa synthèse hépatique, la CRP est aussi produite au sein de la plaque d'athérome par les macrophages et les fibres musculaires lisses. Par sa capacité à se lier à de nombreux ligands (lipides, phospholipides, acides nucléiques), la CRP forme des complexes qui provoquent la progression de la plaque. La CRP active le complément, et la lyse cellulaire qui en résulte aggrave les lésions tissulaires. Dans cet environnement inflammatoire, la sécrétion de métalloprotéinases (PAPP-A) contribue aussi à la rupture de la plaque. De plus, l'action procoagulante de la CRP favorise la formation de thrombus.

Dans ce contexte, il est nécessaire d'utiliser une méthode de dosage « ultrasensible », c'est-à-dire ayant une plus faible limite de détection que pour le dosage classique de la CRP. Le dosage de la CRP_{us} doit pouvoir atteindre 0,1 ou 0,2 mg/l, et doit avoir un coefficient de variation inférieur à 10 % dans les valeurs basses.

Le dosage de CRP_{us} est proposé essentiellement dans le dépistage et l'évaluation du risque cardiovasculaire en prévention primaire (sujets sains) :

- un taux de CRP_{us} inférieur à 1 mg/l est associé à un risque faible de développer un problème cardiaque ;
- un taux compris entre 1 et 3 mg/l est associé à un risque modéré ;
- un taux supérieur à 3 mg/l est associé à un risque élevé. Il doit être confirmé sur un second échantillon en raison des variations biologiques intra-individuelles de la CRP_{us}. L'association de ce dosage aux autres facteurs de risques traditionnels (bilan lipi-

dique, tabagisme, pression systolique) augmente sa valeur prédictive. Ainsi, Ridker *et al.* ont proposé un algorithme utilisant les concentrations de CRPus, cholestérol total et cholestérol HDL pour déterminer un risque relatif de survenue d'incident coronarien en prévention primaire ;


- un taux supérieur à 10 mg/l traduit un processus inflammatoire actif, nécessitant de renouveler le dosage 2 à 3 semaines plus tard.


Ces seuils émanent de recommandations américaines (American Heart Association, 2003), qui proposent la CRPus aux patients ayant un risque intermédiaire selon l'équation de Framingham (seuil de risque entre 10 et 20 %), et non en dépistage du risque cardiovasculaire dans la population générale.

Notons que la concentration de CRPus est corrélée au risque de survenue de complications cliniques de l'athérosclérose, sans paraître associée aux indicateurs de sévérité et de progression de l'athérosclérose mesurée par scanner (score de calcification) ou par échographie (épaisseur intima-média).

Dans le suivi de patients ayant subi un accident cardiovasculaire ou souffrant d'angor, c'est-à-dire en prévention secondaire, il semble plus difficile d'associer une valeur pronostique au taux isolé de CRPus, sa combinaison au dosage de troponine I serait plus informative. Le risque de décès ou d'infarctus du myocarde chez les patients ayant une CRP élevée et une troponine normale est supérieur à celui des patients ayant une troponine et une CRP normales.

Enfin, on a pu observer que ce sont les patients qui présentaient une élévation de la CRPus qui tiraient le plus de bénéfices des traitements préventifs par aspirine ou statines : chez ces patients, on note une réduction significative du risque d'accidents thrombotiques. De plus, dans le traitement des syndromes coronariens aigus, il a été montré que l'atorvastatine provoquait une diminution de la CRP.

 *Haptoglobine, Orosomucoïde, Procalcitonine, Profils protéiques, Sérum amyloïde A, Troponine*

 Amar J, Mulazzi I, Richard L, Bouhanick B, Chamontin B. C-réactive protéine et risque cardiovasculaire. *STV* 2005 ; 17/1 : 33-38.
Leblanc RM. Dosage de CRP en cardiologie ? *OptionBio* 2006 ; N ° 365 : 17-18.
Pachot M, Péronnet F, Villard C, Bayle A. Évaluation des performances analytiques du réactif CRP Diasys® sur Roche Hitachi 917®. *Ann Biol Clin* 2006 ; 64/4 : 335-339.