

J.P. MONASSIER, L. JACQUEMIN,
O. ROTH, J.Y. WIEDEMANN
Service de Cardiologie, Hôpital Emile Muller, MULHOUSE.

CRP et hs-CRP

La protéine C Réactive (CRP) est synthétisée par le foie sous l'impulsion de cytokines comme par exemple l'interleukine-6 (IL-6). Son élévation reflète une réponse non spécifique à tout processus inflammatoire donc l'ischémie myocardique aiguë [1, 2]. Elle stimule la cascade classique du complément. Elle se lie spécifiquement aux résidus phosphocholines, molécules contenues notamment dans les polynucléaires. En dehors d'épisodes infectieux ou inflammatoires, le taux de CRP varie peu chez un même individu.

■ CRP ET hs-CRP A LA PHASE AIGUE DE L'IDM

A la phase aiguë d'un infarctus myocardique, la CRP augmente de façon marquée à partir de la 6^e heure pour atteindre un pic entre le deuxième et le quatrième jour et revenir à la normale en trois à quatre semaines [3] (*fig. 1*).

Son élévation est d'autant plus importante que les patients sont plus âgés, diabétiques, et admis plus tardivement [4]. La signification pronostique de cette élévation a été largement étudiée. Quelle que soit la technique de mesure de la taille de l'infarctus, tous les travaux retrouvent une corrélation entre le degré d'élévation de la CRP et l'étendue de l'infarctus [5-9]. On a pu montrer que le pic de CRP était corrélé à la mortalité à distance soit indépendamment [5], soit associé à l'élévation de Tn [10]. Cette valeur pronostique se retrouve chez les patients diabétiques ou non [11] ainsi que chez les patients présentant un SCA ST- [9].

La CRP ultra-sensible (hs-CRP) a également été étudiée et montre des résultats très intéressants [4]. Pour des valeurs supérieures à 3,1 mg/L (quartile le plus élevé), les auteurs constatent une mortalité 8 fois plus élevée (16 % vs 2 %,

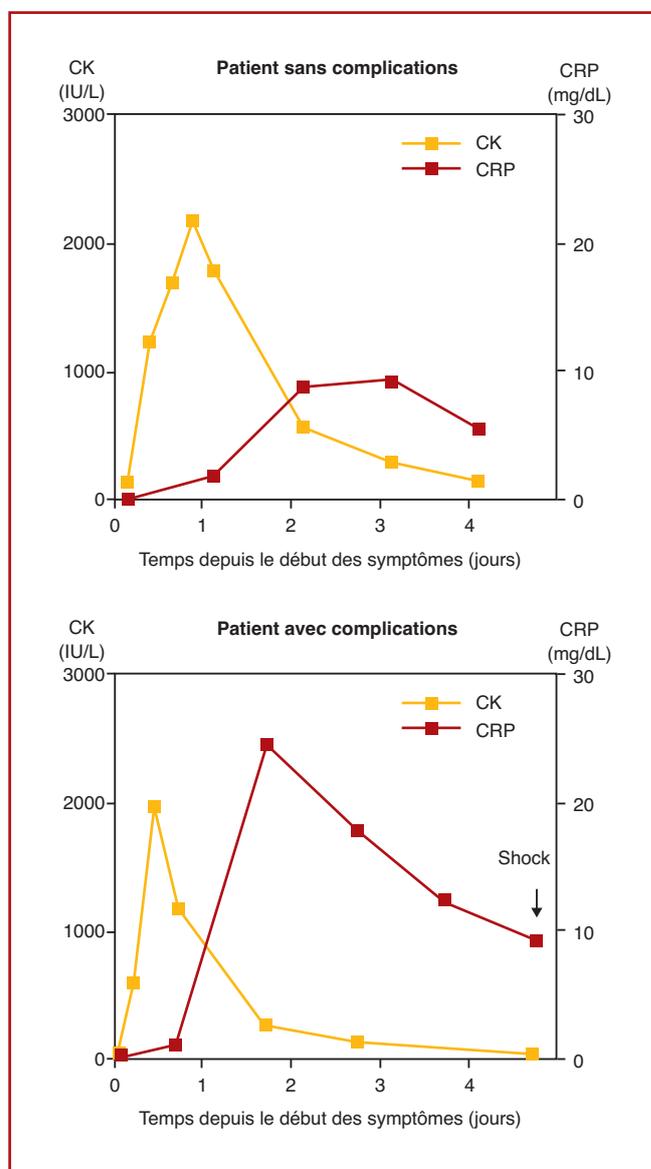


Fig. 1 : A gauche, courbe de CRP comparée à celle de CK en l'absence de complications ; à droite, en cas de rupture myocardique (d'après [3]).

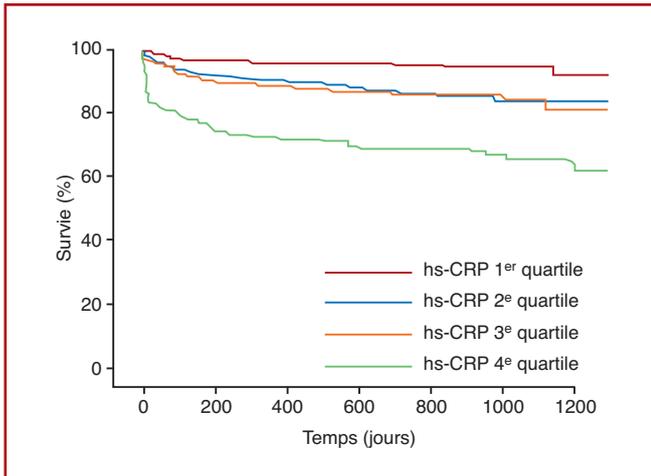


Fig. 2 : Survie à 4 ans en fonction des quartiles initiaux de hs-CRP.

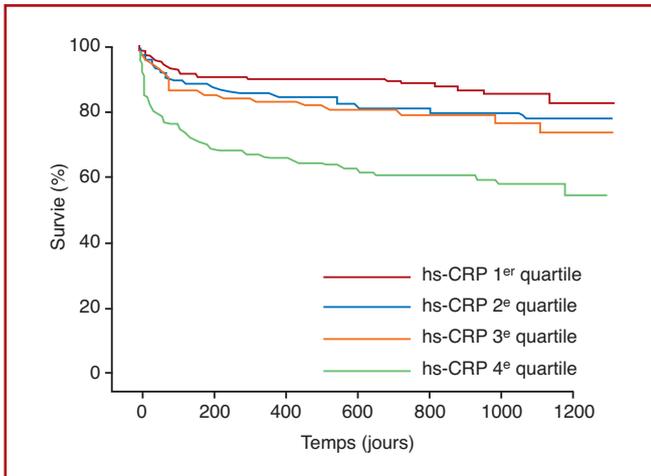


Fig. 3 : Incidence des infarctus à 4 ans en fonction des quartiles initiaux de hs-CRP (d'après [4]).

$p < 0,001$) en phase hospitalière par rapport à des valeurs inférieures à $0,48 \text{ mg/L}$ – quartile le plus bas. A distance, la courbe de survie correspondant à ce quartile le plus élevé diverge de façon très significative par rapport aux trois autres quartiles, avec un recul de près de 4 ans (fig. 2 et 3).

Pour Dibra [12], le lien entre CRP et pronostic dépend du mode de reperfusion utilisé. Il ne le retrouve que chez les patients thrombolysés. Ortolani, au contraire, met en évidence une mortalité plus élevée avec un suivi de 4 ans et un sauvetage myocardique moindre pour le quartile le plus élevé de CRP chez les patients traités par angioplastie primaire [4]. Ce pronostic péjoratif paraît lié dans ce dernier travail à une reperfusion de moins bonne qualité (flux TIMI 3 = 94 % pour le quartile le plus bas vs 81 % pour le plus élevé) comme dans une autre étude [13] qui montre que délai d'intervention et hs-

- ▶ élévation précoce de la CRP au cours des SCA.
- ▶ Pic à J1.
- ▶ Influence sur les résultats des méthodes de reperfusion.
- ▶ Marqueur du pronostic vital.
- ▶ Possible marqueur de nature de risque.

CRP étaient des facteurs prédictifs indépendants de reperfusion incomplète en utilisant comme référence le grade de reperfusion myocardique angiographique (Blush Grade).

L'élévation de la CRP initiale pourrait être également prédictive d'échec de la thrombolyse [14]. Chez les patients admis en choc cardiogénique [15], une CRP supérieure à 10 mg/L est un marqueur indépendant de mortalité (RR : 6,27, $p = 0,002$). Le taux de CRP prédit également le risque de rupture myocardique, d'évolution anévrysmale et de thrombose intracavitaire [3, 16]. Pietilä [6] a, en outre, montré que les patients décédés à 24 mois avaient une CRP maximale moyenne de 166 mg/L (139-194) vs 65 mg/L (58-71) pour les survivants. Il a étudié le lien entre CRP et mécanisme du décès. Les taux de CRP les plus élevés correspondent à un risque de décès par insuffisance cardiaque (226 mg/L ; 189-265), puis de mort subite (167 mg/L ; 138-196), de réinfarctus fatal (64 mg/L ; 38-89), enfin de cause extracardiaque (48 mg/L ; 10-86). Ce point, compte tenu des valeurs très distinctes, mériterait d'être approfondi car des stratégies thérapeutiques différentes pourraient être appliquées, notamment quant aux indications d'implantations de défibrillateurs.

Ainsi, la CRP ne devrait plus être considérée seulement comme un témoin "obligé" du processus inflammatoire de l'infarctus du myocarde, mais devrait être suivie quotidiennement au cours des 5 premiers jours et prise en compte à la fois comme un élément pronostique simple et pertinent et comme un paramètre décisionnel sur le plan thérapeutique.

CONCLUSION

Le taux de CRP initial, voire de CRP ultra sensible, s'élève au cours des syndromes coronariens aigus. Plus les valeurs sont élevées, moins les méthodes de reperfusion sont efficaces.

Le pronostic vital se détériore en fonction du degré d'élévation de ce marqueur et pourrait prédire le type de risque encouru par

le patient et ainsi orienter les choix thérapeutiques, point qui mérite cependant des travaux complémentaires. ■

Bibliographie

1. KUSHNER I, BRODER ML, KARP D. Control of the acute phase response. Serum C-reactive protein kinetics after acute myocardial infarction. *J Clin Inv*, 1978; 61 : 235-42.
2. MORROW DA, CANNON CP, JESSE RL *et al*. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Guidelines : Clinical Characteristics and Utilization of Biochemical Markers in Acute Coronary Syndromes. *Circulation*, 2008; 115 : e356-e375.
3. ANZAI T, YOSHIKAWA T, SHIRAKI H *et al*. C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-Wave Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, 1997; 96 : 778-84.
4. ORTOLANI P, MARZOCHI A, MARROZZINI C *et al*. Predictive value of high sensitivity C-reactive protein in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*, 2007; 29 : 1 241-9.
5. JAMES SK, ARMSTRONG P, BARNATHAN E *et al*. and the GUSTO-IV-ACS Investigators. Troponin and C-Reactive protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome. A GUSTO-IV substudy. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 41 : 916-24.
6. PIETILA KO, HARMOINEN AP, JOKINIITY J, PASTERNAK AI. Serum C-reactive protein concentration in acute myocardial infarction and its relationship to mortality during 24 months of follow-up in patients under thrombolytic treatment. *Eur Heart J*, 1996; 17 : 1 345-9.
7. CANALE ML, STROPPA S, CARAVELLI P *et al*. Admission C-reactive protein serum levels and survival in patients with acute myocardial infarction with persistent ST elevation. *Coron Artery Dis*, 2006; 17 : 693-8.
8. TOMMASI S, CARLUCCIO E, BENTIVOGLIO M *et al*. C-reactive protein as a marker for cardiac ischemic events in the year after a first, uncomplicated myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1999; 83 : 1 595-9.
9. LIUZZO G, BIASUCCI LM, GALLIMORE JR *et al*. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med*, 1994; 331 : 417-24.
10. OHLMANN P, JACQUEMIN L, MOREL O *et al*. Prognostic value of C-reactive protein and cardiac troponin I in primary percutaneous interventions for ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*, 2006; 152 : 1 161-7.
11. OTTER W, WINTER M, DOERING W, STANDL E, SCHNELL O. C-reactive protein in diabetic and nondiabetic patients with myocardial infarction. *Diabetes Care*, 2007; 30 : 3 080-2.
12. DIBRA A, MEHILLI J, SCHWAIGER M *et al*. Predictive value of basal C-reactive protein levels for myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction is dependent on the type of reperfusion treatment. *Eur Heart J*, 2003; 24 : 1 128-33.
13. CELIK T, IYVISOY A, KURSAKLIOGLU H *et al*. The impact of admission C-reactive protein levels on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention in patients with acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis*, 2005; 16 : 293-9.
14. FOUSSAS SG, ZAIRIS MN, MAKRYGIANNIS SS *et al*. The significance of circulating levels of both cardiac troponin I and high-sensitivity C reactive protein for the prediction of intravenous thrombolysis outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Heart*, 2007; 93 : 952-6.
15. LIM SY, JEONG MH, BAE EH *et al*. Predictive factors of major adverse cardiac events in acute myocardial infarction patients complicated by cardiogenic shock undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ J*, 2005; 69 : 154-8.
16. ANZAI T, YOSHIKAWA T, KANEKO H *et al*. Association between serum C-reactive protein elevation and left ventricular thrombus formation after first anterior myocardial infarction. *Chest*, 2004; 125 : 384-9.