

CERULEOPLASMINE

DEFINITION

La céruléoplasmine est une glycoprotéine de 135 kDa qui assure le transport du cuivre dans l'organisme: 95 % du cuivre plasmatique est transporté par la céruléoplasmine.

BIOPATHOLOGIE

La céruléoplasmine est synthétisée par le foie, d'abord sous forme d'apocéruléoplasmine, puis elle incorpore 6 atomes de cuivre par molécule, ce qui lui donne une couleur bleue et lui confère une activité enzymatique (holocéruléoplasmine). Cette activité est de type oxydasique vis-à-vis du fer et de certains neuromédiateurs (adrénaline, noradrénaline, sérotonine).

Son rôle principal est le transport du cuivre, mais elle intervient également dans la synthèse du collagène, comme agent anti-oxydant, et dans le métabolisme du fer (excrétion cellulaire du fer).

INDICATIONS DU DOSAGE

Le dosage de la céruléoplasmine est indiqué pour le dépistage de la maladie de Wilson, de la maladie de Menkès et de l'acéruléoplasminémie congénitale.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

METHODES DE DOSAGE

Immunoturbidimétrie, immunonéphélométrie : les plus utilisées, elles mesurent l'ensemble apocéruléoplasmine et holocéruléoplasmine.

Immunodiffusion radiale (peu utilisée).

Il existe une **méthode enzymatique** qui ne mesure que l'holocéruléoplasmine, forme fonctionnelle car munie de ces atomes de cuivre.

VALEURS DE REFERENCE

En immunoturbidimétrie, immunonéphélométrie :

- adulte : 0,20 à 0,60 g/l
- nouveau-né et nourrisson : 0,10 à 0,40 g/l.

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES ET IATROGENES

- En fonction de l'âge : chez le nouveau-né, les concentrations sont très faibles en raison de l'immaturation hépatique.
- Œstrogènes : la céruléoplasmine est augmentée lors de la grossesse et lors de la prise d'œstrogènes : contraceptifs oraux, traitement hormonal substitutif de la ménopause.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

■ Diminution

Maladie de Wilson

La maladie de Wilson ou dégénérescence hépatolenticulaire, est une maladie héréditaire de transmission autosomique récessive. Dans cette maladie, la céruléoplasmine est retrouvée en général abaissée (< 0,20 g/l), voire nulle (exceptionnellement normale dans 5 % des cas), la cuprémie est, elle aussi, basse et la cuprurie des 24 heures très augmentée (souvent 10 fois la normale). La maladie se caractérise par un défaut de l'élimination biliaire du cuivre et par son accumulation au niveau hépatique, puis dans le cerveau, la cornée, les reins et les autres tissus. Cliniquement, on observe des manifestations hépatiques (cytolyse, hépatite, insuffisance hépatique, cirrhose), des manifestations neurologiques (troubles du tonus, de la motricité, troubles psychiatriques), des atteintes ophtalmologiques, hématologiques et rénales.

Maladie de Menkès

La maladie de Menkès est une affection neurodégénérative grave de transmission récessive liée au sexe (chromosome X), le plus souvent mortelle avant l'âge de 5 ans dans sa forme classique. Il existe un défaut d'absorption intestinale du cuivre et donc un déficit en cuivre libre qui se traduit par une cuprémie et une céruléoplasmine basses ou nulles. La plupart des symptômes s'expliquent par un déficit d'activité des enzymes ayant pour cofacteur le cuivre.

Acéruléoplasminémie

Dans cette maladie autosomique récessive, la céruléoplasmine est inactivée par diverses mutations de son gène situé sur le bras long du chromosome 3. La maladie se caractérise par l'apparition d'un diabète avec ataxie cérébelleuse, syndrome extrapyramidal et signes de démence. Comme pour les maladies de Wilson et de Menkès, la céruléoplasmine et la cuprémie sont basses, le cuivre urinaire est normal. On observe une disparition de l'activité ferroxidasique de la céruléoplasmine entraînant des altérations du métabolisme du fer : diminution de la sidérémie, ferritine augmentée, accumulation tissulaire du fer dans certains organes comme le foie, le pancréas et les noyaux gris centraux.

La céruléoplasmine est abaissée également dans les syndromes néphrotiques, les entéropathies exsudatives,

les hépatites chroniques et les états de dénutrition sévère.

■ **Augmentation**

La céruléoplasmine est augmentée dans les syndromes inflammatoires, dans les infections aiguës ou chroniques, au cours des traitements œstrogéniques et dans les intoxications par les sels de cuivre par induction de sa synthèse.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Cordier-Alex M.P., *La maladie de Menkès*, Encyclopédie Orphanet, mars 2003:

<http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-menkes.html>

■ Bono W., Moutie O., Benomar A., Aidi S., El alaouifaris M., Yahyaoui M., Chkili T., *La maladie de Wilson. Etude clinique Thérapeutique et évolutive de 21 cas*, Rev Med Interne 2002; 23: 419-431.
