

NEOPTERINE

DEFINITION - PHYSIOPATHOLOGIE

La néoptérine est une ptéridine, dérivé métabolique de la guanosine triphosphate (GTP). Elle est principalement synthétisée par les monocytes et les macrophages, au cours de la production de la tétrahydrobioptérine, cofacteur enzymatique de la synthèse des neurotransmetteurs sérotonine et noradrénaline. C'est un marqueur précoce et spécifique d'activation des macrophages et de prolifération cellulaire. Sa production est stimulée par l'interféron gamma. De fait, la concentration de néoptérine sérique et/ou urinaire est élevée dans les circonstances où l'immunité cellulaire est sollicitée : infections, rejets de greffe, réaction du greffon contre l'hôte, pathologies auto-immunes et au cours des cancers.

INDICATIONS DU DOSAGE

- Au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : la néoptérine est un marqueur d'évolutivité de la maladie et de suivi de l'efficacité des antirétroviraux. Elle aurait par ailleurs un intérêt pronostique au cours du sarcome de Kaposi.
- La néoptérine peut être proposée comme marqueur de suivi au cours des lymphomes non hodgkiniens, de leucémies ou de cancers (gynécologiques, pulmonaires, rénaux, gastro-œsophagiens).
- Lors des transplantations (hépatiques, rénales ou de moelle osseuse), la néoptérine est un marqueur précoce des rejets.
- Lors des traitements immunomodulateurs (interférons, TNF- α , et interleukines), la néoptérine peut être proposée afin de suivre leur efficacité.
- La néoptérine est parfois mesurée afin de suivre l'évolution de pathologies inflammatoires chroniques (sarcoïdose, colites inflammatoires, polyarthrite rhumatoïde).
- Dans le LCR : c'est un marqueur d'activation de la microglie, demandé lors des encéphalopathies HIV et pour les toxoplasmoses cérébrales en association avec le dosage de la β 2-microglobuline.

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.

QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Dans un contexte de cancer, type de tumeur et traitement en cours : chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie (modalités et date du traitement).

METHODE DE DOSAGE

Dosage radio-immunologique.

VALEURS DE REFERENCE

A titre indicatif :

- Néoptérine sérique < 25 nmol/l.
- Néoptérine urinaire : 80 à 200 nmol/mmol de créatinine (chez l'adulte).
- LCR > 5 μ mol/l (encéphalite chronique) ou > 20 μ mol (forme aiguë).

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Chez l'enfant, l'excrétion urinaire de néoptérine est augmentée : les valeurs de référence en fonction de l'âge sont les suivantes :

| | |
|------------------------|------------------------------------|
| 0 - 3 mois : | 500 à 2800 nmol/mmol de créatinine |
| 3 mois - 1 an : | 400 à 2500 nmol/mmol de créatinine |
| 1 à 2 ans : | 400 à 2200 nmol/mmol de créatinine |
| 2 à 6 ans : | 300 à 2100 nmol/mmol de créatinine |
| 6 à 12 ans : | 200 à 1000 nmol/mmol de créatinine |
| 12 à 18 ans : | 100 à 400 nmol/mmol de créatinine |

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

- **En hémato-cancérologie :** d'une manière générale en cancérologie, les concentrations sériques et urinaires de néoptérine s'élèvent précocement (*cf. tableau*). Cette élévation n'est toutefois pas spécifique et le dosage de la néoptérine reste peu utilisé. Au cours des lymphomes non hodgkiniens, des leucémies lymphoïdes chroniques, myéloïdes chroniques et au cours du cancer de l'ovaire notamment, les concentrations sériques et urinaires de néoptérine s'élèvent parallèlement à la progression de la maladie et sont proportionnelles à la masse tumorale lors de récives ou métastases.

| Localisation de la tumeur | Sensibilité diagnostique |
|---------------------------|--------------------------|
| Poumon | 50 - 60 % |
| Rein | 30 - 50 % |
| Gynécologique | 40 - 70 % |

- **Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) :** la néoptérine est un marqueur d'évolutivité de la maladie ; l'élévation de ses concentrations sérique et urinaire est très précoce, précédant la séroconversion. Elle est ensuite un marqueur de suivi de l'efficacité thérapeutique.

- **En transplantation :** lors du suivi des patients, une

augmentation des valeurs sériques ou urinaires de la néoptérine peut révéler une infection virale ou la survenue d'un rejet aigu (l'élévation des valeurs précède en moyenne de 48 heures le rejet clinique). Elle est donc un bon signe d'alerte, toutefois peu spécifique.

- **Sarcoïdose, colites inflammatoires (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique) :** les concentrations sériques et urinaires de néoptérine augmentent au cours des poussées évolutives.
- **Autres causes d'élévation des concentrations sériques et/ou urinaires de néoptérine :** infections virales diverses (varicelle, CMV, EBV, hépatites virales...), bactériennes (notamment à mycobactéries), cholestase gravidique...

POUR EN SAVOIR PLUS

- Wirleitner B., Schroecksnadel K., Winckler C., Fuchs D., *Neopterin in HIV-1 infection*, Mol Immunol 2005; 42 (2):183-194.
 - Puy H., Westeel P.F., Fournier A., *Néoptérine urinaire*. In: Kamoun P., Fréjaville J.P., Guide des examens de laboratoire, 3^e Ed. Médecine Sciences Flammarion, Paris 1993.
 - Wang Z., Dong M., Chu H., He J., *Increased serum levels of neopterin and soluble interleukin-2 receptor in intrahepatic cholestasis of pregnancy*, Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83:1067-1070.
-