

OROSOMUCOÏDE

DEFINITION

L'orosomucoïde est une protéine de faible poids moléculaire, très fortement glycosylée et très acide. Elle est principalement synthétisée par le foie, mais aussi par les polynucléaires et les monocytes, ce qui explique l'élévation de sa concentration dans le sérum des patients atteints d'infections sévères. Elle est catabolisée au niveau du foie et 30 % sont éliminés par le rein. Sa demi-vie plasmatique est d'environ 3 jours.

Synonyme : alpha1-glycoprotéine acide.

BIOPATHOLOGIE

Ses rôles physiologiques restent mal connus : elle intervient vraisemblablement dans la défense anti-infectieuse, inhibe la prolifération lymphocytaire, diminue la phagocytose des polynucléaires et l'agrégation plaquettaire, stimule la prolifération des fibroblastes. Par son caractère très acide, elle se lie fortement aux molécules basiques, notamment à certains stéroïdes (la progestérone en particulier) et à certains médicaments dont l'efficacité peut être diminuée au cours d'une réaction inflammatoire aiguë (propranolol, érythromycine, pénicilline, certains stéroïdes, quinidine, chlorpromazine, diazépam...).

INDICATIONS DU DOSAGE

L'orosomucoïde est une protéine de la réaction inflammatoire. Sa synthèse hépatocytaire est stimulée par les cytokines proinflammatoires : IL-1, TNF-alpha, IL-6. Sa concentration sérique s'élève dès la 3^e ou 4^e heure après le stimulus inflammatoire et son pic est obtenu en 3 à 5 jours.

Elle permet donc la détection et le suivi d'une réaction inflammatoire et peut être demandée dans cette indication en association avec la C-réactive protéine et l'haptoglobine, sous la forme de «profil inflammatoire». Couplée à la CRP, elle peut également être prescrite pour le diagnostic et la surveillance du traitement des infections bactériennes, notamment en néonatalogie. Enfin, elle participe au « profil nutritionnel », à côté de l'albumine et de la préalbumine, et est utilisée, avec la CRP, l'albumine et la préalbumine, pour le calcul du PINI (*Prognostic Inflammatory and Nutritional Index*), principalement en gériatrie.

PINI =
 $CRP \text{ (mg/l)} \times \text{orosomucoïde (mg/l)} / \text{albumine (g/l)}$

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

Prenez-vous un des médicaments suivants ? Les médicaments basiques peuvent diminuer la concentration sérique de l'orosomucoïde (par complexation) : anti-inflammatoires non-stéroïdiens, pénicilline (Extencilline®), érythromycine (Abboticine®, Ery®, Erythrocin®...), furosémide (Lasilix®, Aldalix®, Logirène®), bêta-bloquants,...

METHODES DE DOSAGE

Immunoturbidimétrie, immunonéphélométrie.

VALEURS DE REFERENCE

Chez l'adulte : 0,50 à 1,20 g/l.

Matériau de référence : CRM 470 titré à 0,65 g/l d'orosomucoïde.

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

■ **En fonction de l'âge** : Chez le nouveau-né, les concentrations sériques sont très basses, de l'ordre de 0,18 à 0,40 g/l au premier jour de vie. Elles augmentent progressivement pour atteindre des valeurs voisines de 0,50 à 0,90 g/l à 1 semaine de vie et les valeurs de l'adulte aux alentours de 6 mois à 1 an.

■ **La synthèse d'orosomucoïde** est augmentée par les androgènes et les glucocorticoïdes ; elle est diminuée par les œstrogènes. De fait, les valeurs de référence sont légèrement abaissées chez les femmes entre 20 et 45 ans et diminuées d'environ 20 % au cours de la grossesse.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Principales étiologies des variations de la concentration sérique d'orosomucoïde

Diminutions	Augmentations
<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance hépatocellulaire (diminution tardive de l'orosomucoïde) • Dénutrition sévère (en l'absence d'inflammation) • Fuites urinaires (syndrome néphrotique +++), digestives (entéropathies exsudatives) ou cutanées (brûlures) • Médicaments basiques (<i>cf supra</i>) + faible diminution en cas d'œstrogénothérapie • Cancers (stade avancé) 	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammation aiguë, subaiguë ou chronique • Insuffisance rénale (rétention plasmatique de la fraction normalement filtrée par le glomérule) • Infarctus du myocarde : pic au 5^e jour et normalisation au 21^e jour (pas d'intérêt pratique de l'orosomucoïde dans cette indication)

■ Au cours d'une réaction inflammatoire

La CRP, première protéine de l'inflammation à s'élever, est plus un marqueur de la phase aiguë, alors que l'orosomucoïde, dont la concentration sérique s'élève d'un facteur 3 à 4 avec un pic 3 à 5 jours après le stimulus inflammatoire, est plutôt un marqueur d'inflammation chronique. En pratique, l'interprétation conjointe de ces deux protéines permet de suivre l'évolution de l'inflammation. Initialement, seule la CRP est élevée ; en phase d'état, les deux sont augmentées ; au cours d'un traitement efficace, la CRP est la première à diminuer, puis l'orosomucoïde se normalise, signant la guérison.

Syndrome inflammatoire	CRP	Orosomucoïde	Haptoglobine
Aigu débutant	+++	+	N ou +
Aigu, phase d'état	+++	+++	+++
Régressif	N ou +	+	++
Chronique	N ou +	+ ou ++	++

D'après J. Rousseaux, www.med.univ.lille2.fr

■ Interprétation conjointe des dosages d'haptoglobine et d'orosomucoïde d'un profil protéique de type inflammatoire

Le principal intérêt de cette interprétation conjointe est de faire le diagnostic d'hémolyse intravasculaire, situation au cours de laquelle l'haptoglobine peut être normale (résultant d'une augmentation liée à un contexte inflammatoire et de la diminution signant l'hémolyse).

Au cours d'un syndrome inflammatoire, l'augmentation de l'orosomucoïde est normalement corrélée à celle de l'haptoglobine selon la formule :

$\text{haptoglobine} \approx \text{orosomucoïde} \times 1,3$ (expression en pourcentage des valeurs normales).

- Diminution parallèle orosomucoïde / haptoglobine

- Dénutrition
- Insuffisance hépatocellulaire
- Fuites digestives ou cutanées

- Dissociation orosomucoïde / haptoglobine (haptoglobine < 1,3 x orosomucoïde)

- Hémolyse intravasculaire
- Insuffisance rénale

- Dissociation orosomucoïde / haptoglobine (haptoglobine > 1,3 x orosomucoïde)

- Fuites urinaires d'origine glomérulaire
- Imprégnation œstrogénique
- Complexation à des médicaments basiques (érythromycine, pénicilline, bêtabloquants...)
- Certaines néoplasies

■ Suivi de pathologies inflammatoires chroniques et/ou de cancers

Des études ont notamment concerné la maladie de Crohn et la polyarthrite rhumatoïde, au cours desquelles la normalisation de l'orosomucoïde reflète l'efficacité thérapeutique.

Au cours du suivi de certains cancers (cancers du sein, de l'intestin, maladie de Hodgkin...), la stabilité des concentrations sériques d'orosomucoïde reflète la rémission, tandis que leur augmentation est observée en cas de récurrence ou de complication infectieuse.

■ Diagnostic et surveillance des infections néonatales

L'augmentation de l'orosomucoïde, couplée à celle de la CRP, dans les premiers jours de vie, est très utile au diagnostic précoce d'une infection bactérienne, car très spécifique (l'haptoglobine n'est pas utilisable car sa concentration sérique chez le nouveau-né est très faible). En effet, elle est observée dans plus de 80 % des états septiques graves du nouveau-né (les faux négatifs étant essentiellement les infections sévères à streptocoques B) et les autres causes d'élévation de ces protéines chez le nouveau-né sont très rares.

Le dosage de ces deux protéines est en outre utile au suivi thérapeutique : si l'antibiothérapie est efficace, la diminution de la CRP est très rapide, et la normalisation de l'orosomucoïde, marqueur de guérison, permet de décider d'arrêter le traitement (avant la normalisation de la VS).

■ Évaluation de l'état nutritionnel à l'aide du PINI (index pronostique inflammatoire et nutritionnel)

(D'après Ingelbleek Y. et coll., *Int J Vit Nutr Res* 1985; 55:91-101) :

Cet index combine 4 dosages : albumine, préalbumine, CRP, orosomucoïde. Mais il est non validé, non retenu et, *in fine*, inutile.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Bienvenu J, *Alpha-1-glycoprotéine acide (orosomucoïde)*, Encycl Med Biol, Elsevier, Paris.

■ Thérond P., *Évaluation d'un état inflammatoire*, Cahier de formation Biochimie, tome II. Bioforma, Paris, 1994.

■ Bach-Ngohou K. Bettembourg A., Le Carrer D., Masson D., Denis M.. *Évaluation clinico-biologique de la dénutrition*, Ann Biol Clin 2004, 62:395-403.