

**CK (créatine kinase)**

La créatine kinase (CK), anciennement dénommée créatine phosphokinase (CPK), est une enzyme présente dans de nombreux tissus, notamment les muscles et le cerveau. Elle catalyse la phosphorylation réversible de la créatine en créatine phosphate, celle-ci constituant la réserve énergétique du muscle. La CK est constituée de 2 sous-unités (M ou B), chacune enzymatiquement active, et produites par des gènes différents. Elle existe donc sous forme de trois isoenzymes dont la proportion varie d'un tissu à l'autre : la CK-MM (ou CK-3) se retrouve en proportion élevée dans les muscles squelettiques, la CK-MB (CK-2) dans le muscle cardiaque et la CK-BB (CK-1) dans le cerveau. Il existe également une CK mitochondriale codée par un gène différent et qui se retrouve dans la circulation sanguine uniquement lors des nécroses massives. La CK augmente dans le sérum lors de toutes les atteintes des muscles, squelettiques ou cardiaque. Première enzyme utilisée dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde, on lui a adjoint, il y a une vingtaine d'années, le dosage immunologique de son isoenzyme plus cardiospécifique, la CK-MB. La CK totale augmente 4 à 6 h après le début d'un infarctus, atteint un maximum après 18 à 30 h puis diminue rapidement pour revenir à la normale à la troisième journée. Comme les muscles squelettiques contiennent aussi de la CK-MB, mais en proportion plus faible que dans le muscle cardiaque, l'interprétation d'une augmentation de CK-MB exige le dosage de la CK totale et le calcul du rapport CK-MB/CK totale. Une activité sérique extrêmement élevée de la CK (> 50 000 U/L) caractérise la rhabdomyolyse qui consiste en une nécrose musculaire massive. Il arrive parfois que la CK (surtout l'isoenzyme BB) se lie dans le sérum avec une immunoglobuline (surtout IgG) pour former un complexe macromoléculaire appelé macro-CK. La clairance de la circulation sanguine de ce complexe est prolongée due notamment à son poids moléculaire élevé d'où une augmentation persistante de CK. Aucune pathologie spécifique n'a pu être associée à la présence de macro-CK mais celle-ci complique l'interprétation d'une activité sérique élevée de CK. Il est possible de mettre en évidence la présence d'une macro-CK par l'électrophorèse des isoenzymes de la CK.

**DIMINUTION (1-6)**

- Prélèvement sur citrate ou fluorure (effet inhibiteur)
- Alitement
- Grossesse
- Grand âge
- Faible masse musculaire
- Amputation, paralysie (diminution de la masse musculaire)
- Maladies musculaires dégénératives en phase avancée
- Maladies rhumatologiques systémiques
- Infection grave ou défaillance d'organes multiples associée à une concentration sérique basse de glutathion (interférence physiologique) (7)
- Endocardite infectieuse (8)
- Tumeur avec métastases (état cachectique)
- Thérapie aux stéroïdes
- Hyperthyroïdie
- Sphérocytose héréditaire
- Déficience congénitale de la sous-unité M (9,10)

**AUGMENTATION (1-6)**

- Spécimen fortement hémolysé (interférence analytique due à l'adénylate kinase des globules rouges)
- Nouveau-nés
- Hommes versus femmes
- Noirs versus blancs
- Individus porteurs du gène de l'hyperthermie maligne
- Femmes porteuses du gène de la dystrophie musculaire
- Exercice physique même modéré (normalisation après 48 h)
- Exercice physique violent (très forte augmentation)
- Macro-CK (complexe CK-BB-IgG) (0,8 %-1,6 % de la population, surtout femmes > 50 ans)
- Accouchement et post-partum
- Grossesse ectopique
- Réaction sévère à une piqûre de guêpe ou d'abeille
- Coup de chaleur
- Injection intramusculaire
- Consommation de drogues illicites
- Intoxication à la cocaïne
- Nombreux médicaments
- Toux sévère, asthme
- Hypokaliémie sévère
- Électrocautérisation, choc électrique
- Choc, traumatisme, chirurgie
- Angioplastie
- Myocardite aiguë
- Polymyosite, dermatomyosite
- Dystrophies musculaires (surtout Duchenne)
- Accidents cérébraux vasculaires
- Traumatisme crânien sévère (CK-BB)
- Convulsions, épilepsie
- Syndrome de Reye
- Hypothyroïdie, myxœdème
- Rhabdomyolyse (destruction musculaire massive), myoglobulinurie
- Tétanos
- Divers cancers (prostate, vessie, rein, sein ovaire, poumon, leucémie, lymphome et autres)
- Hémophilie (hémorragie intramusculaire), maladie de Christmas
- Désordre maniaco-dépressif, psychoses paranoïdes
- Alcoolisme, delirium tremens
- Atrophie musculaire spinale familiale progressive
- Dystrophie myotonique
- Pancréatite aiguë
- Brûlures étendues
- Intoxication à l'oxyde de carbone
- Syndrome du choc toxique
- Hypothermie sévère
- Hyperthermie maligne
- Ossification hétérotopique
- Infarctus aigu du myocarde

France Desjarlais, biochimiste clinique,  
Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415 boul. de L'Assomption, Montréal, Qc, H1T 2M4, fdesjarlais.hmr@ssss.gouv.qc.ca

## IgA

Classe d'anticorps (immunoglobulines) synthétisés par les lymphocytes B (plasmocytes) du tissu lymphatique et de la moelle osseuse. Le rôle des anticorps, protéines immunitaires, est la reconnaissance des antigènes et l'initiation des mécanismes de destruction de ces antigènes (substances étrangères à l'hôte). La réaction antigène-anticorps est généralement très spécifique, un anticorps ne reconnaissant qu'un seul antigène. Les anticorps sont constitués de 4 chaînes polypeptidiques : 2 chaînes lourdes et 2 chaînes légères. Chaque chaîne est constituée d'une région variable à l'extrémité N-terminale qui détermine la spécificité antigénique et d'une région constante qui est constituée des mêmes acides aminés pour une classe donnée d'anticorps. Il existe 5 classes d'anticorps: IgG, IgA, IgM, IgD et IgE. Le site de liaison avec l'antigène est située au niveau de la zone variable alors que le site de liaison avec les cellules effectrices de l'hôte (mastocytes) est situé au niveau de la zone constante. Les IgA constituent environ 15% à 20% de toutes les immunoglobulines et existent sous deux formes régies par des mécanismes de contrôle différents, les IgA sériques et les IgA sécrétoires que l'on retrouve au niveau des muqueuses dans les sécrétions corporelles. Les IgA sécrétoires sont composées de deux molécules d'IgA reliées par un composé, la chaîne J (joining) synthétisée par les plasmocytes, et attachées à une autre molécule, la pièce sécrétoire. Le rôle des IgA sériques est mal connu alors que les IgA sécrétoires auraient la capacité de se lier aux microorganismes pour les empêcher de se fixer aux parois des muqueuses. Le déficit sélectif en IgA, défini comme étant une concentration d'IgA sérique < 0,05 g/L en présence d'IgG et d'IgM normaux, est le plus commun des déficits immunitaires primitifs avec une prévalence de 1 sur 600 individus. Il peut être relativement bénin chez certains ou être associé à des infections récurrentes chez d'autres notamment s'il est combiné à un autre déficit immunitaire (IgG2, IgG3 ou cellules T). Les infections affectent surtout les muqueuses (otite, sinusite, pneumonie...). Le déficit en IgA peut entraîner de l'atopie (allergies alimentaires, asthme...) ou des maladies auto-immunes dues probablement à une stimulation excessive du système immunitaire par des antigènes normalement éliminés par les IgA. Certains patients déficients en IgA développent des anticorps anti-IgA et sont à risque élevé de choc anaphylactique en cas de transfusion de produits sanguins. Il est recommandé chez tous les patients ayant un déficit sélectif en IgA d'effectuer une recherche d'anticorps anti-IgA (test disponible en banque de sang). En cas de présence de ces anticorps, les sujets doivent porter un bracelet d'alerte médicale et ne recevoir que des transfusions autologues ou provenant de donneurs déficients en IgA. Il peut arriver qu'une cellule productrice d'anticorps devienne anormale, commence à se multiplier en grand nombre et à sécréter d'importantes quantités de son anticorps. On voit alors apparaître à l'électrophorèse des protéines sériques un pic étroit dans la zone gamma, parfois en bêta ou en alpha 2, correspondant à l'anticorps sécrété en quantité anormale et que l'on appelle bande ou protéine monoclonale. La présence d'une protéine monoclonale IgA est associée le plus souvent à une gammopathie monoclonale de signification indéterminée ou MGUS (prolifération bénigne) ou à un myélome multiple (prolifération maligne).

### DIMINUTION (1-6)

- Jeunes enfants (valeurs adultes vers 6-11 ans)
- Prise d'un médicament inducteur de déficit en IgA : carbamazépine, phénytoïne, captopril, ibuprofène, sulfadiazine, chloroquine, sels d'or, D-pénicillamine, cyclosporine...
- Malnutrition protéique sévère
- Maladie cœliaque
- Prise d'immunosuppresseurs
- Ascariase (perte protéique entérique)
- Myélome multiple à IgG
- Leucémie lymphocytaire aiguë ou chronique
- Maladie des chaînes lourdes
- Macroglobulinémie de Waldenström
- Amyloïdose (si protéines de Bence-Jones)
- Agammaglobulinémie (maladie congénitale liée au sexe)
- Dysgammaglobulinémie
- Immunodéficience sévère combinée
- Syndrome de Nezeloff
- Ataxie-télangiectasie
- Plasmaphérese
- Glomérulonéphrite membraneuse
- Déficit sélectif en IgA (1:600) (11,12)

### AUGMENTATION (1-6)

- Fièvre typhoïde
- Lèpre
- Septicémie
- Méningite aseptique
- Mononucléose infectieuse
- Hépatite virale
- Lymphogranulomatose vénérienne
- Aspergillose
- Sarcôïdose
- Sclérose en plaques
- Fibrose kystique
- Syndrome de Wiskott-Aldrich
- SIDA
- Purpura allergique
- Fièvre rhumatismale
- Cirrhose alcoolique
- Hépatite chronique active
- Cirrhose biliaire
- Lupus érythémateux disséminé
- Arthrite rhumatoïde
- Syndrome de Sjögren
- Spondylite ankylosante
- Maladie des chaînes lourdes alpha
- Myélome multiple à IgA
- Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS)

France Desjarlais, biochimiste clinique,  
Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415 boul. de L'Assomption, Montréal, Qc, H1T 2M4, fdesjarlais.hmr@ssss.gouv.qc.ca

## RÉFÉRENCES

1. Ravel R. Liver and biliary tract tests. In: Manning S, editor. *Clinical Laboratory Medicine, Clinical Application of Laboratory Data*, 6th ed. St-Louis: Mosby-Year Book Inc; 1995. p. 312-14.
2. Moss DW, Henderson AR. Enzymes. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994. p. 830-43.
3. Hurtuk BL, Krefetz RG. Enzymes. In: Bisop ML, Duben-Engelkirk JL, Fody EP, editors. *Clinical Chemistry: Principles, Procedures, Correlations*, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1992. p. 230-33.
4. Young DS. Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests. AACC Press; 1993, p. 3-16-3-18.
5. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. AACC Press; 1990, p. 3-19-3-25; 1991 Supplement, p. 3-7-3-8.
6. Friedman RB, Young DS. Effects of disease on clinical laboratory tests. AACC Press; 1989, p. 3-15-3-20.
7. Gunst JJ, Langlois MR, Delanghe JR, De Buyzere ML, Leroux-Roels GG. Serum creatine kinase activity is not a reliable marker for muscle damage in conditions associated with low extracellular glutathione concentration. *Clin Chem* 1998;44:939-43.
8. De Scheerder IK, Delanghe JR, De Buyzere ML, Hollanders G, Clement DL, Leroux-Roels GG. Low serum creatine kinase in patients with infective endocarditis. *Clin Chim Acta* 1991;197:117-22.
9. Yamamichi H, Kasakura S, Yamamori S, Iwasaki R, Jikimoto T, Kanagawa S et al. Creatine kinase gene mutation in a patient with muscle creatine kinase deficiency. *Clin Chem* 2001;47:1967-73.
10. Shibuya J, Matsumoto T, Takahashi K, Sugisawa K, Yasutomi N, Kawashima S et al. The first report of a case with acute myocardial infarction showing familial deficiency of creatine kinase. *Intern Med* 1992;31:611-6.
11. Quartier P. Déficits en IgA. *Arch Pédiatr* 2001;8:629-33.
12. Cunningham-Rundles C. Physiology of IgA and IgA deficiency. *J Clin Immunol* 2001;21:303-9.