

La vitesse de sédimentation est-elle obsolète ?

Is the erythrocyte sedimentation rate outdated?

A. Hay-Lombardie*

RÉSUMÉ

La vitesse de sédimentation (VS) est un test de biologie historique, mais sa mesure reste encore largement prescrite dans une démarche diagnostique où sa prescription relève du réflexe. Son intérêt a longtemps été lié à son augmentation dans un contexte d'inflammation. Ce lien date maintenant de plus d'un siècle. Son manque de spécificité décrit, reconnu et enseigné doit aujourd'hui être un critère d'arrêt de sa prescription. Deux exceptions, sans doute provisoires, sont celle de la maladie de Horton pour laquelle elle reste un critère de diagnostic et d'exclusion, et l'évaluation de la sévérité d'une maladie de Hodgkin. Un test de biologie médicale doit orienter et conforter la démarche diagnostique et non pas désorienter le clinicien. La mesure de la VS apporte en effet peu d'éléments complémentaires à une démarche diagnostique et sa prescription doit être abandonnée.

Mots-clés : Vitesse de sédimentation – Inflammation.

SUMMARY

Erythrocyte sedimentation rate (ESR) is a historical biological test but its measurement remains largely prescribed in diagnostic algorithms where its demand is largely of the domain of reflexes. Its interest has long been related to its increase in an inflammatory context. This relationship is more than one century old. The lack of specificity of ESR, described, recognized and taught should now lead to banishing its prescription. Two clinical situations provisionally retain it, Horton's disease, for which it remains a diagnosis/exclusion criterion, and Hodgkin lymphoma staging. A medical biology assay must orient and comfort a diagnosis and should not disorient the clinician. ESR assessment in fact carries few complementary elements in a diagnostic reasoning and its prescription should definitely be abandoned.

Keywords : Erythrocyte sedimentation rate – Inflammation.

La vitesse de sédimentation (VS) (ou *erythrocyte sedimentation rate*, ESR) est un marqueur historique [1], mais non spécifique de l'inflammation. Sa valeur correspond à la hauteur de plasma surmontant les éléments figurés du sang après incubation pendant 1 heure dans un tube vertical calibré. Normalement, les hématies, leucocytes et plaquettes, en suspension dans du sang anticoagulé, sédimentent très lentement dans le plasma. Cette sédimentation des hématies dans le plasma dépend de leurs caractéristiques morphologiques et physicochimiques ainsi que de la composition du plasma (concentration en fibrinogène et autres protéines de l'inflammation). En effet, les protéines de la phase aiguë de l'inflammation, essentiellement produites par le foie, augmentent la constante diélectrique dans le sang et neutralisent les charges négatives à la surface des globules rouges, qui s'opposent physiologiquement à l'agrégation [2, 3]. Les hématies s'agrègent alors (l'exemple le plus marquant est celui de la formation de "rouleaux" ou "hématies

en piles d'assiettes" dans les gammopathies monoclonales) et sédimentent beaucoup plus vite dans un échantillon de sang anticoagulé.

Test simple et peu coûteux

D'un point de vue analytique, c'est un test de laboratoire très simple. Il existe pour cet examen une méthode de référence, dite de Westergren, qui s'effectue sur sang total non dilué avec un tube de 2,5 mm de diamètre pourvu d'une graduation de 200 mm en position verticale. Cette méthode de référence a été recommandée par l'International Council for Standardization in Haematology (ICSH) en 1973 et sélectionnée par le National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). En 2017, l'ICSH a publié de nouvelles recommandations concernant les automates effectuant des mesures de VS [4].

La technique peut être manuelle et suit alors les modalités de la méthode de Westergren. Elle a

* Laboratoire de biochimie,
CHU de Nantes.

l'inconvénient d'avoir un temps de lecture long puisque le premier résultat est celui de la mesure de la hauteur de plasma dans le tube après 1 heure. Les techniques automatisées ont eu pour avantage d'être plus rapides, de faciliter l'organisation du travail et de réduire les risques de manipulation. Cependant, les temps de lecture sont très variables selon les dispositifs allant de quelques minutes à 1 heure [4].

La mesure de la VS reste indexée à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) et cotée B4 (1,08 €) ce qui en fait un test peu onéreux. En revanche, la cotation du dosage de la protéine C-réactive (*C-reactive protein*, CRP), bien plus précise, n'est que B8 (2,16 €), justifiant l'arrêt de la prescription d'une VS.

Valeurs de référence imprécises

Les valeurs de référence d'un test biologique sont généralement déterminées au sein d'une population de référence parfaitement caractérisée d'un point de vue démographique et clinique. Les valeurs de référence habituellement utilisées pour la VS sont, à la 1^{re} heure, de 3 à 6 mm chez l'homme et de 4 à 8 mm chez la femme, et, à la 2^e heure, de moins de 15 mm chez l'homme et de moins de 20 mm chez la femme. Cependant, pour des raisons non complètement élucidées, la VS augmente physiologiquement avec l'âge et devient plus importante chez la femme que chez l'homme (*tableau I*). Les valeurs de référence sont ainsi imprécises et des formules sont proposées pour une VS maximale en fonction de l'âge et du sexe [3, 5].

Marqueur non spécifique

La VS est influencée par de nombreux facteurs et augmente dans de nombreuses situations physiologiques et pathologiques (*tableau II*). Elle augmente ainsi physiologiquement au cours de la grossesse, comme l'a décrit le Suédois Robin Fåhræus en 1918. Les situations pathologiques pour lesquelles la VS est accélérée sont nombreuses [2, 3]. Une accélération de la VS n'est donc pas spécifique d'une pathologie particulière.

VS et/ou CRP ?

Certes, toute inflammation aiguë ou chronique peut induire une VS très élevée, supérieure à 100 mm/h, et effectivement, plus la VS est élevée, plus la probabi-

lité de diagnostiquer une pathologie inflammatoire systémique est importante. La prescription de la VS doit cependant être abandonnée au profit du dosage de la CRP dans l'investigation d'un syndrome inflammatoire [6]. Ces 2 dosages sont bien corrélés, mais la mesure de la CRP est plus reproductible et répond mieux que la VS aux critères actuels de standardisation et de qualité. En fait, le dosage de la CRP a validé une découverte de plus de 100 ans en identifiant la protéine principalement associée aux syndromes inflammatoires. Si la VS reste largement prescrite dans le cadre des maladies rhumatismales, l'étude de C.S. Crowson et al. [7] portant sur des patients atteints de pathologies rhumatoïdes démontre que le dosage de la CRP doit être préféré à la mesure de la VS. La CRP est en effet un marqueur simple, non dépendant de l'âge et du sexe et dont la mesure est plus reproductible. La CRP est un très bon marqueur de l'inflammation, plus sensible que la VS. De plus, la cinétique de variation de la VS (augmentation puis normalisation) ne présente aucun intérêt par rapport à celle de la CRP, car elle est moins véloce tant pour son augmentation que pour sa décroissance. En effet, comparativement à la CRP, la VS présente un pic plasmatique plus tardif et prend plusieurs jours pour diminuer, même si les conditions cliniques du patient ou de son inflammation se sont améliorées. Une prescription combinée VS et CRP est également déconseillée. Une discordance entre VS et

Tableau I. Variation de la VS liée à l'âge et au sexe.

Tranche d'âge (ans)	Hommes (mm à 1 heure)	Femmes (mm à 1 heure)
0-50	< 15	< 20
51-85	< 20	< 30
> 85	< 30	< 42

D'après Sox HC et al. Ann Int Med 1986;104:515-23.

Tableau II. Liste non exhaustive des circonstances de variation de la VS.

Situations à VS augmentée	Situations à VS diminuée
<ul style="list-style-type: none"> • Âge • Grossesse • Maladies inflammatoires • Infections • Anémie • Syndrome néphrotique • Diabète • Insuffisance rénale chronique • Hypergammaglobulinémie poly- ou monoclonale • Hypothyroïdie • Insuffisance cardiaque • Processus tumoraux • Traitements (association estroprogestative, héparine, etc.) • Dyslipidémies 	<ul style="list-style-type: none"> • Polyglobulie • Anomalies morphologiques érythrocytaires • Hyperleucocytose • Hyperprotidémie • Traitement par anti-inflammatoires • Hypogammaglobulinémie • Hypofibrinogénémie • Cryoglobulinémie

CRP, à savoir VS normale et CRP élevée ou l'inverse, peut être retrouvée chez un tiers des patients lors d'une prescription conjointe de ces 2 paramètres en systématique [8, 9]. De ce fait, une mesure conjointe de la VS et de la CRP devrait être découragée dans la pratique courante. Face à un syndrome d'allure inflammatoire, c'est le dosage de la CRP qui est la bonne carte.

Deux niches pour la VS : la maladie de Horton et le lymphome de Hodgkin

La VS figure encore dans les critères diagnostiques de l'American College of Rheumatology (ACR) concernant l'artérite temporale ou maladie de Horton, mais qui datent de 1990 [10]. C'est à un niveau très élevé (> 50 mm/h) que la VS y est incluse comme critère. Ainsi, en médecine interne, la mesure de la VS aurait sa place dans l'exclusion de l'artérite temporale. Cependant, des chevauchements des valeurs de VS entre les individus normaux et les patients atteints d'artérite temporale existent. La VS conserve dans cette pathologie une valeur prédictive négative démontrée, car seuls 4 % des patients atteints d'artérite temporale ont une VS normale [11, 12].

La VS figure également dans le *Guide du parcours de soins du lymphome de Hodgkin classique de l'adulte* publié par la HAS en juillet 2013. Un syndrome inflam-

matoire biologique inexpliqué, marqué et caractérisé par une élévation franche et conjointe de la VS et de la CRP, fait partie des circonstances de découverte citées par la HAS. De plus, une VS accélérée peut orienter le diagnostic vers le lymphome de Hodgkin. La VS est considérée comme un facteur de risque pour les formes localisées sus-diaphragmatiques dans le cadre des examens biologiques systématiques de l'évaluation préthérapeutique. La HAS recommande également la réalisation d'une VS à chaque consultation de suivi. Ces recommandations reposent sur celles du groupe allemand et de l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer).

Conclusion

Le but d'un examen de biologie médicale est d'aider le clinicien à orienter, étayer et conforter sa démarche diagnostique. La mesure de la VS apporte peu d'éléments complémentaires à une démarche diagnostique et sa prescription n'a aucune place chez un patient asymptomatique. Toutes les caractéristiques de la VS font de cet examen un test obsolète, excepté, pour l'instant, dans un contexte d'exclusion d'une maladie de Horton et pour définir le stade d'une maladie de Hodgkin. C'est pourquoi la mesure de la VS doit être abandonnée au profit d'autres examens plus sensibles et plus spécifiques. ■

A. Hay-Lombardie déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Madrenas J et al. Giving credit where credit is due: John Hunter and the discovery of erythrocyte sedimentation rate. *Lancet* 2005;366(9503):2140-1.
2. Olshaker JS, Jerrard DA. The erythrocyte sedimentation rate. *J Emerg Med* 1997;15(6):869-74.
3. Alende-Castro V et al. Factors influencing erythrocyte sedimentation rate in adults: new evidence for an old test. *Medicine* 2019;98(34):e16816.
4. Kratz A et al., International Council for Standardization in Haematology (ICSH). ICSH recommendations for modified and alternate methods measuring the erythrocyte sedimentation rate. *Int J Lab Hematol* 2017;39(5):448-57.
5. Miller A et al. Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;286(6361):266.
6. Harrison M et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein. *Aust Prescr* 2015;38(3):93-4.
7. Crowson CS et al. Which measure of inflammation to use? A comparison of erythrocyte sedimentation rate and CRP measurements from randomized clinical trials of golimumab in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2009;36(8):1606-10.
8. Shmerling RH. Diagnostic tests for rheumatic disease: clinical utility revisited. *South Med J* 2005;98(7):704-11.
9. Colombet I et al. Agreement between erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in hospital practice. *Am J Med* 2010;123(9):863.
10. Hunder GG et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1122-8.
11. Smetana GW et al. Does this patient have temporal arteritis? *JAMA* 2002;287(1):92-101.
12. Barraclough K et al. Diagnosis and management of giant cell arteritis. *Br J Gen Pract* 2012;62(599):329-30.