

## Quelle place accorder à la vitesse de sédimentation des hématies en 2014 ?

*What would be the place of the erythrocyte sedimentation rate in 2014?*

A.S. Rasolonjatovo\*, H.N. Rakotomalala, D.S. Ralandison,  
F. Rapelanoro Rabenja

### Résumé

La mesure de la vitesse de sédimentation des hématies (VSH) a été longtemps utilisée pour évaluer un syndrome inflammatoire biologique. Cependant sa sensibilité, sa spécificité et sa valeur prédictive positive sont souvent insatisfaisantes. L'objectif de cette mise au point est de préciser les circonstances actuelles dans lesquelles la VSH aurait encore une indication en Médecine Interne.

Nous avons réalisé une revue de la littérature axée sur différentes recommandations diagnostiques, thérapeutiques et évaluation des activités de différentes pathologies en Médecine Interne. Les mots clés utilisés pour la recherche bibliographique étaient : *diagnosis criteria*, *auto-immun and auto-inflammatory diseases*, *ESR*.

Les valeurs de la VSH sont prises en compte dans seulement trois pathologies : la PR, le RAA et la maladie de Horton associée ou non à la pseudopolyarthrite rhizomélique.

Ainsi la VSH a perdu beaucoup de sa crédibilité en tant que marqueur de l'inflammation depuis l'arrivée des protéines de l'inflammation plus sensibles et plus spécifiques mais difficilement accessibles à Madagascar, ce qui doit nous inciter à la considérer d'une autre manière dans notre pratique.

**Mots clés:** *vitesse de sédimentation, indications, interprétation, inflammation*

### Abstract

The measurement of the erythrocyte sedimentation rate (ESR) has long been used to assess an inflammatory syndrome. However, its sensitivity, specificity and positive predictive value are often unsatisfactory; so the aim of this development is to specify the circumstances in which the ESR would still have an indication in General Internal Medicine.

We realized a literature review focused on different diagnostic recommendations, therapeutic and evaluation of different pathologies activities in General Internal Medicine. The keywords used for the literature search were: *diagnosis criteria*, *autoimmune and auto-inflammatory diseases*, *ESR*.

The values of ESR are only considered in three diseases: *rheumatoid arthritis*, *acute rheumatic fever* and *giant cell arteritis* associated or not with *polymyalgia rheumatica*. Therefore ESR has lost much of its credibility as a marker of inflammation since the arrival of inflammatory response biomarkers more sensitive and specific of inflammation but inaccessible in Madagascar; this which should encourage us to consider it with a different way in our practice.

**Key words:** *erythrocyte sedimentation rate, indications, interpretation, inflammation*

## Introduction

La vitesse de sédimentation des hématies ou VSH est un examen courant, tant pour le diagnostic que le suivi de différentes pathologies, notamment celles d'origine inflammatoire. Cependant, au fil du temps, les réelles indications de la VSH ainsi que son interprétation se sont confrontées à plusieurs remises en ques-

tion, fondées sur une faible spécificité et sensibilité ainsi qu'une valeur prédictive positive jugée insatisfaisante.

Notre objectif est de faire une mise au point sur la place actuelle de la VSH en Médecine générale et en Médecine Interne.

## I. Découverte et physiologie de la sédimentation érythrocytaire

L'étude de la VSH, contemporaine à celle du sang, remonte à l'Antiquité. En examinant le sang recueilli au cours des saignées, Hippocrate remarqua que lorsque le sang sorti d'une veine ouverte refroidit, il se forme au-dessus une couche blanche ressemblant à « une tranche de lard » [1]. Ainsi était née la notion de VSH qui est la distance parcourue en une heure par des hématies qui sédimentent sous l'action de la gravité. Le mécanisme de formation des agrégats puis de la sédimentation des érythrocytes passe par trois étapes successives :

- Regroupement des érythrocytes en petits amas de quelques éléments
- Empilement de ces petits amas pour former des rouleaux
- Formation de très gros amas par agglomération des rouleaux puis sédimentation.

Ainsi, la vitesse de sédimentation dépend directement de l'intensité d'aggrégabilité initiale des hématies [1]. L'accélération de la VSH dépend étroitement de l'élévation du taux de fibrinogène, situation souvent rencontrée au cours de la réponse inflammatoire. En effet, les hématies sont des molécules chargées négativement et leurs charges se repoussent. Cette propriété se nomme le « potentiel Zeta ». L'inflammation est à l'origine d'une augmentation du taux de fibrinogène. L'adhérence de cette protéine plasmatique à la surface des hématies induit la perte de leur charge négative ainsi que de « l'effet Zeta répulsif ». On assiste alors à la formation de pont entre les hématies, puis des amas et des rouleaux induisant l'accélération de la sédimentation, et ainsi de la VSH [2].

## II. Techniques de mesure de la VSH

Le prélèvement sanguin est recueilli sur un tube avec anticoagulant (citrate de sodium ou acide éthylène diamine tétra acétique ou EDTA). Le sang recueilli est ensuite disposé dans le tube de Westergreen, rigoureusement standardisé, gradué de 0 à 200mm avec un diamètre intérieur exactement calibré à 2,5mm et ouvert aux deux extrémités. Ce tube sera posé sur un dispositif spécial pour le maintenir en position verticale durant le temps de mesure.

La lecture se fera seulement au bout de la première heure [3]. Il est inutile de mesurer la valeur de la VSH à la deuxième heure car elle n'apporte aucune information supplémentaire. cependant, elle peut permettre de rétablir une erreur de lecture de la 1<sup>ère</sup> heure [4].

## III. Valeurs de référence de la VSH

La VSH est considérée comme pathologique à par-

tir de 70 mm/h. Elle varie avec l'âge et le sexe :

- La VSH normale augmente de 0,8 mm/h tous les 5 ans jusqu'à 50 ans.
- A âge égal, la VSH est plus élevée chez la femme.

Certains auteurs utilisent une formule permettant de calculer les valeurs de référence de la VSH en fonction de l'âge et du sexe des patients, issue d'une étude élaborée en 1983 par Miller [5]:

- Chez l'Homme, valeur seuil de la VSH  $\leq$  âge en année/2
- Chez la Femme, valeur seuil de la VSH  $\leq$  (âge + 10)/2

## IV. Facteurs de variation de la VSH

Classiquement, la réaction inflammatoire est le principal facteur qui accélère la VSH, ce par la production de différentes protéines médiatrices de l'inflammation. Ces protéines sont surtout représentées par le fibrinogène (réaction inflammatoire récente) et les immunoglobulines (réactions inflammatoires chroniques). Cependant, il est primordial d'interpréter les résultats de la VSH d'une manière critique en considérant le contexte clinique dans lequel elle a été prescrite et les paramètres ayant pu influencer son accélération ou son ralentissement.

### IV.1. VSH accélérée

Devant l'accélération de la VSH, le premier réflexe n'est pas de la rattacher directement à une inflammation, à plus forte raison si les éléments d'un interrogatoire bien conduit et d'un examen physique minutieux n'orientent pas dans ce sens. Cette situation invitera plutôt le clinicien à rechercher les autres raisons expliquant l'accélération de la VSH [4] :

- L'anémie : lorsque le nombre de globules rouges est réduit, leur précipitation au fond du tube s'opère plus facilement, sans que la formation de rouleaux d'hématies ne soit nécessaire.
- Le syndrome néphrotique : la fuite urinaire de protéines de haut poids moléculaire, dont l'albumine, entraîne une hyperproduction réactionnelle de protéine au niveau hépatique, et par conséquent une augmentation de la VSH.
- L'insuffisance rénale chronique : l'accélération de la VSH serait due à l'anémie.
- L'hypergammaglobulinémie mono- ou polyclonale rencontrée dans plusieurs pathologies (auto-immune, infectieuse, néoplasique ou autre).
- Les situations non pathologiques comme la grossesse, l'âge avancé, le sexe féminin...
- La prise de certains médicaments comme l'Héparine ou les œstrogènes

Certaines situations liées à la technique de mesure elle-même peuvent accélérer la VSH : volume insuffisant de sang dans le tube citraté, position oblique du tube, température ambiante élevée à plus de 27°C ou

échantillon de sang prélevé chez un patient non à jeun.

#### IV.2. Ralentissement de la VSH

Certains facteurs peuvent ralentir la VSH et entrainer sa normalisation devant une situation où elle devrait être accélérée. Cette fausse négativité de la VSH peut rassurer à tort dans une situation pathologique car elle masque un authentique syndrome inflammatoire. Il faut retenir entre autres :

- La polyglobulie, primitive ou secondaire, favorisant l'effet répulsif des érythrocytes à l'origine d'un état d'hyperviscosité plasmatique
- Les anomalies de la morphologie érythrocytaire comme dans la drépanocytose et la microcytose
- Une leucocytose extrême
- La CIVD induisant une diminution du taux de fibrinogène
- La prise de certains médicaments comme l'acide valproïque ou les anti-inflammatoires stéroïdiens.
- L'insuffisance cardiaque congestive traitée essentiellement par les diurétiques qui ont une influence sur le volume plasmatique et donc sur la cinétique de la VSH.
- L'hypofibrinogénémie héréditaire
- L'hypogammaglobulinémie
- A l'inverse de l'accélération anormale de la VSH, trop de sang dans le tube citraté ralentit la VSH.

#### V. Que reste-t-il des indications de la VSH ?

La VSH se retrouve relayée au second plan dans le bilan d'investigation d'un syndrome inflammatoire, lais-

sant place aux autres marqueurs plus sensibles et plus spécifiques de la phase aiguë, subaiguë et chronique de l'inflammation. Du point de vue de la cinétique, la VSH est peu fiable par rapport à la CRP car elle ne s'élève que très lentement pour ne se normaliser que longtemps après l'évènement inflammatoire (figure 1). Néanmoins, la VSH figure encore parmi les éléments de diagnostic, suivi et d'évaluation de certaines pathologies inflammatoires plus spécifiques.

#### V.1. VSH et dépistage

La VSH ne doit pas être prescrit dans le but de dépister une pathologie chez un patient ne présentant aucun symptôme clinique particulier. Deux études rapportées par Sox et al en 1986 ont montré que la valeur d'une VSH élevée chez 12200 personnes asymptomatiques n'a pu dépister qu'un nombre très limité de pathologies dont un cas de spondylarthrite ankylosante, quatre cas d'infarctus de myocarde, un cas respectivement de maladie inflammatoire intestinale, de psoriasis et de gammopathie bénigne [7]. Une forte accélération de la VS en absence de manifestations cliniques d'allure inflammatoire devra faire évoquer en premier lieu une hémopathie maligne car celle-ci influe directement sur les éléments figurés du sang. L'étude réalisée par Rakotomalala S. confirme cette hypothèse : sur 179 patients atteints d'hémopathie maligne (leucémie aiguë myéloïde ou lymphoïde, splénomégalie myéloïde, leucémie lymphoïde chronique) la VSH était toujours supérieure à 100 mm, particulièrement dans les leucémies aiguës lymphoblastiques [8]. Le myélome multiple est également reconnu pour sa capacité à augmenter la viscosité plasmatique, situation dans laquelle les valeurs de la VSH se voient être augmentées.

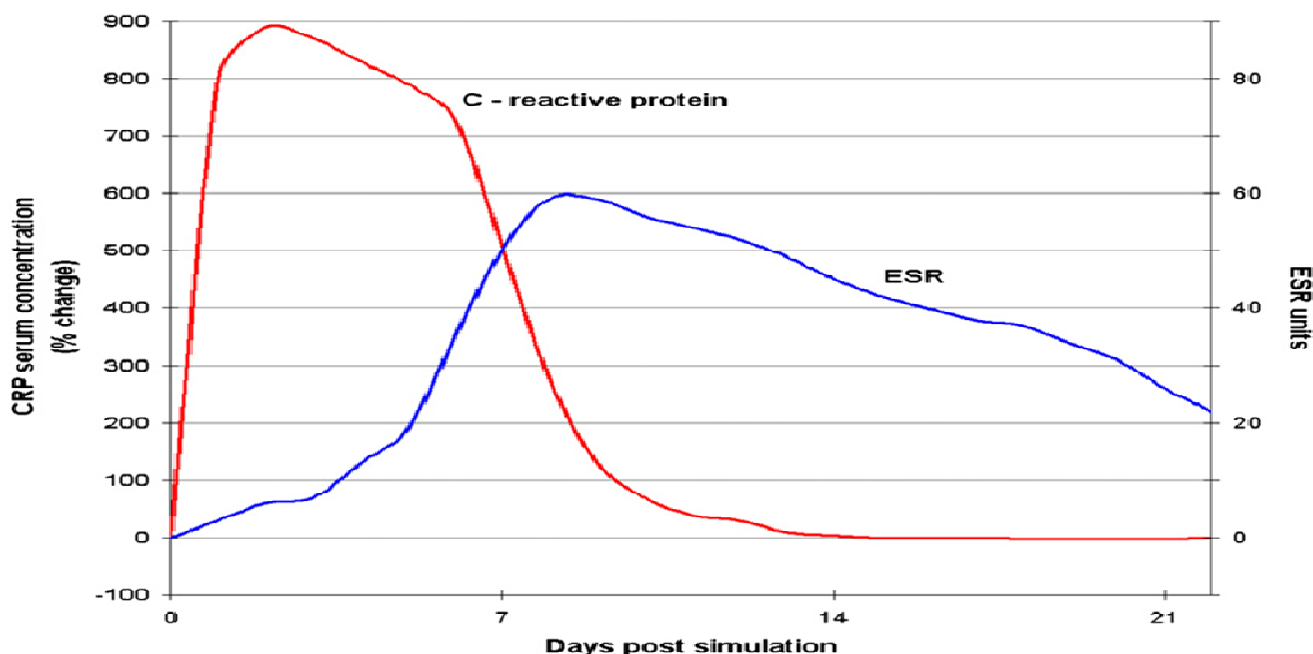


Figure 1. Courbe montrant la cinétique de la VSH par rapport à celle de la CRP dans le suivi d'un évènement inflammatoire [6].

## V.2. VSH et maladies auto-immunes/auto-inflammatoires

Si la VSH n'a plus sa place pour poser le diagnostic d'une inflammation, elle reste néanmoins un moyen imparable pour conforter le diagnostic de certaines pathologies auto-immunes et constitue une balise de surveillance dans leur suivi et leur évaluation, que ce soit dans le cadre de leur activité ou de l'efficacité de la conduite thérapeutique.

### V.2.1. VSH et pseudo-polyarthrite rhizomélique/ maladie de Horton

Une élévation de la VSH oriente et conforte le diagnostic d'une pseudo-polyarthrite rhizomélique ainsi que de la maladie de Horton [9]. L'accélération de la VSH doit être associée à un faisceau d'arguments incluant les éléments de l'interrogatoire et de l'examen physique [10,11]. La VSH figure encore dans les critères diagnostiques de l'American College of Rheumatology (ACR) 1990 de la maladie de Horton.

### V.2.2. VSH et la polyarthrite rhumatoïde

La VSH figure parmi les éléments des critères diagnostiques de l'EULAR établis en 2009 [12]. Elle est également utilisée pour l'évaluation et le suivi de l'activité de la maladie, et ce à travers le score DAS 28 qui inclut le nombre d'articulations douloureuses et gonflées, l'évaluation de l'activité de la maladie par le patient et la valeur de la VSH [13,14].

### V.2.3. VSH dans le rhumatisme articulaire aigu

Le rhumatisme articulaire aigu, réponse auto-immune à une infection à streptocoque bêta hémolytique du groupe A, est une affection qui peut impliquer le cœur, les articulations, le système nerveux central et/ou la peau. Son diagnostic repose essentiellement sur les critères diagnostiques de Jones regroupant des critères clinico-biologiques précis, parmi lesquels une valeur de VSH élevée représente un des critères mineurs (Tableau 1) [15].

Selon les critères de Jones, le diagnostic de RAA est posé si deux critères majeurs ou un critère majeur et deux critères mineurs associés à une preuve d'infection streptococcique récente.

## Conclusion

La VSH, reconnue pour sa grande accessibilité et reproductibilité, est un examen de laboratoire qui garde toute son utilité, sous réserve d'une indication rigoureusement justifiée et une interprétation ne souffrant d'aucune errance, à plus forte raison dans un pays à faible revenu comme Madagascar. Malgré ses limites, la VSH pourrait toujours être utile à un clinicien averti et qui sait ce qu'il recherche. L'essentiel serait alors d'interpréter les résultats de la VSH en fonction du contexte clinique dans lequel elle a été prescrite et en maîtrisant les facteurs pouvant éventuellement influencer ses variations.

## Références

- Humbel RL. L'Histoire de la Vitesse de sédimentation du sang, de la crista sanguinis à l'agglutination des globules rouges, LLIP. *Bull Soc Luxembourgeoise Biol Clin* 2007; 2: 77-9.
- Delabesse E, Corre J, Ysebaert L, *et al*. Semeiologie hématologique, DCEM1, Faculté de Médecine Toulouse-Rangueil, février 2010.
- ICSH recommendation for measurement of erythrocyte sedimentation rate. International council for standardization in Haematology (expert panel on blood rheology). *J Clin Pathol* 1993; 46(3): 198-203.
- Balédent F. Vitesse de sédimentation et CRP. *Développement et Santé* 2000; 146.
- Miller A, Green M, Robinson D. Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate. *Br Med J* 1983; 286(6361): 266.
- Calderon AJ, Wener MH. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein. *Hosp Med Clin* 2012; 1(3): e313-7.
- Sox H, Liang MH. The erythrocyte sedimentation rate. Guidelines for rational use. *Ann Int Med* 1986; 104(4): 515-23.

Tableau 1. Critères de Jones pour le diagnostic d'un Rhumatisme articulaire aigu [15]

Critères majeurs	Critères mineurs	Preuve d'une infection streptococcique récente
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Cardite</li> <li>· Arthrite</li> <li>· Chorée de Sydenham</li> <li>· Erythème marginé</li> <li>· Nodules sous-cutanés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Fièvre</li> <li>· Arthralgie</li> <li>· Espace PR prolongée sur l'ECG</li> <li>· VSH ou CRP élevée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Streptocoques du groupe A sur le frottis de gorge (culture)</li> <li>· Anticorps anti-stréptolysine O élevés (ASLO) élevé ou en cours d'élévation (séroconversion)</li> <li>· Anticorps anti-déoxyribonucléase B élevés</li> </ul>

8. Rakotomalala RS. Valeurs de la vitesse de sédimentation des hématies au cours des hémopathies malignes, Thèse de doctorat en médecine humaine, Faculté de Médecine, 2007.
9. Ballou SP, Kushner I. Laboratory evaluation of inflammation. Textbook of Rheumatology. Kelly W, Harris E, Ruddy S, *et al*. Philadelphia, Pa, W.B. Saunders, 5th Ed, 1996, pp 799-805.
10. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, *et al*. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33(8): 1122-8.
11. Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, *et al*. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the classification of vasculitis. Patients and methods. *Arthritis Rheum* 1990; 33(8): 1068-73.
12. Evans JM, Hunder GG. Polymyalgia Rheumatica and giant cell arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2000; 26(3): 493-515.
13. Von Blotzeim SG, Borruat FX. Giant cell arteritis and normal sedimentation rate : more than an exception ! *Klin Monbl Augenheilkd* 1996; 208(5): 397-9.
14. Van der Heijde DM, van't Hof MA, van Riel PL, *et al*. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis : first step in the development of a disease activity. *Ann Rheum Dis* 1990; 49(11): 916-20.
15. WHO. Rheumatic Fever and rheumatic heart disease : report of à who expert consultation. Geneva : World Health Organization; 2004.[http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_923.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_923.pdf)