

ITEM 181 : REACTION INFLAMMATOIRE

Réaction inflammatoire = réponse immunitaire innée : mécanisme de défense de l'organisme mis en place en cas d'agression

- Action cérébrale : **hyperthermie, anorexie, asthénie, somnolence**
- Action endothéliale : modification du tonus, de la perméabilité et de l'adhésivité vasculaire permettant la migration des leucocytes circulants dans les tissus → **signes inflammatoires locaux** (rougeur, douleur, tuméfaction, chaleur)
- Action hépatique : production de **protéines de la phase aiguë** (syndrome inflammatoire biologique)

| | | | | | | | | |
|--|--|---|--------------------------------|--|------------------|-------------------|--|---|
| Médiateurs | <p>= Libérées par les tissus endommagés/stressés et par les cellules (mastocytes, macrophages, phagocytes...)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amines vasoactives : histamine, sérotonine, kinine (bradykinine ++) - Radicaux libres, NO - Protéines du complément : - Anaphylatoxine = induisent l'inflammation : C4a, C5a, C3a <ul style="list-style-type: none"> - Oponisation : C3b - Protéines du complexe d'attaque membranaire : C5b, C6 à C9 - Lipidiques : phospholipase A2 (acide arachidonique), Cox-2 (prostaglandine pro-inflammatoire), lipo-oxygénase - Protéines inflammatoires hépatiques : CRP, SAA, α1-antitrypsine, haptoglobine, fibrinogène, céruléoplasmine - Cytokines pro-inflammatoires (macrophages ++): TNFα, IL1, IL6, IL12, IL15, IL18 - Cytokines anti-inflammatoires (lymphocytes T, surtout Th2 ++): IL4, IL10, IL11, IL13, TGF-β | | | | | | | |
| C | <p>→ Aucun signe clinique n'est pathognomonique d'un état inflammatoire</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fièvre : après un repos de 15-20 minutes, avant toute prise d'antipyrétique, avec mesure du pouls et de la PA - Anorexie, amaigrissement : ↗ consommation d'énergie (fièvre, ↗ synthèse protéique, catabolisme musculaire) - Asthénie, somnolence - Douleur : - Spécifique : localisation variable selon l'organe atteint <ul style="list-style-type: none"> - Non spécifique : arthro-myalgies, céphalées - Signes locaux en cas d'atteinte d'organe superficiel (peau, arthrite...) : rougeur, chaleur, tuméfaction, douleur | | | | | | | |
| Bio | <p>Syndrome inflammatoire biologique : non spécifique, marqueur évolutif de la pathologie sous-jacente = 2 critères/3 : ↗ CRP (cinétique rapide) et ↗ VS et ↗ haptoglobine et/ou fibrinogène (cinétique lente)</p> | | | | | | | |
| Manifestations | Electrophorèse des protéines sériques | <ul style="list-style-type: none"> - Hyper-α-globulinémie : - Migration de l'orosomucoïde et de l'α1-anti-chymotrypsine en α1 <ul style="list-style-type: none"> - Migration de l'haptoglobine et de la céruléoplasmine en α2 - Migration du fibrinogène en β et de la CRP en γ : sans influence sur le profil de l'EPP - En cas d'inflammation prolongée : hypo-albuminémie | | | | | | |
| | Vitesse de sédimentation des GR | <p>= Distance parcourue en 1h par des GR sédimentant naturellement dans un tube → agrégation favorisée par les protéines de la phase aiguë de l'inflammation (principalement le fibrinogène (50%)) : méthode simple, peu coûteuse, mais limitée (Se = 50%, Sp = 97%)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Technique de Westergreen (la plus utilisée) : 1,6 mL de sang pour 0,4 mL de citrate, versé dans un tube de 2,5 mm de diamètre et 300 mm de hauteur, sur un support vertical immobile - Résultat = hauteur de plasma libéré après sédimentation des GR, en mm, à 1h, 2h et 24h <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%; text-align: center; vertical-align: middle;">Variation physiologique</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> = ↗ chez les personnes âgées et les femmes : formule de Miller - N = $\frac{\text{âge}}{2}$ chez l'homme : moyenne = 15 mm < 50 ans, 20 mm > 50 ans - N = $\frac{(\text{âge} + 10)}{2}$ chez la femme: moyenne = 20 mm < 50 ans, 30 mm > 50 ans </td> </tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center; vertical-align: middle;">Élévation</td> <td style="width: 50%; text-align: center; vertical-align: middle;">Diminution</td> </tr> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome inflammatoire - Grossesse (en dernière partie : du 4^{ème} mois à 4 semaine post-partum) - Anémie - Hémolyse auto-immune, macrocytose - Hypercholestérolémie, obésité - Insuffisance rénale, syndrome néphrotique - Hypergammaglobulinémie : cirrhose, pic monoclonal... </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> - Polyglobulie - Microcytose, drépanocytose - Hyperleucocytose > 50 G/L - Hyperviscosité - Hypofibrinogémie congénitale - Cryoglobulinémie - Corticothérapie à forte dose - Insuffisance cardiaque - Cachexie </td> </tr> </table> | Variation physiologique | <ul style="list-style-type: none"> = ↗ chez les personnes âgées et les femmes : formule de Miller - N = $\frac{\text{âge}}{2}$ chez l'homme : moyenne = 15 mm < 50 ans, 20 mm > 50 ans - N = $\frac{(\text{âge} + 10)}{2}$ chez la femme: moyenne = 20 mm < 50 ans, 30 mm > 50 ans | Élévation | Diminution | <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome inflammatoire - Grossesse (en dernière partie : du 4^{ème} mois à 4 semaine post-partum) - Anémie - Hémolyse auto-immune, macrocytose - Hypercholestérolémie, obésité - Insuffisance rénale, syndrome néphrotique - Hypergammaglobulinémie : cirrhose, pic monoclonal... | <ul style="list-style-type: none"> - Polyglobulie - Microcytose, drépanocytose - Hyperleucocytose > 50 G/L - Hyperviscosité - Hypofibrinogémie congénitale - Cryoglobulinémie - Corticothérapie à forte dose - Insuffisance cardiaque - Cachexie |
| Variation physiologique | <ul style="list-style-type: none"> = ↗ chez les personnes âgées et les femmes : formule de Miller - N = $\frac{\text{âge}}{2}$ chez l'homme : moyenne = 15 mm < 50 ans, 20 mm > 50 ans - N = $\frac{(\text{âge} + 10)}{2}$ chez la femme: moyenne = 20 mm < 50 ans, 30 mm > 50 ans | | | | | | | |
| Élévation | Diminution | | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome inflammatoire - Grossesse (en dernière partie : du 4^{ème} mois à 4 semaine post-partum) - Anémie - Hémolyse auto-immune, macrocytose - Hypercholestérolémie, obésité - Insuffisance rénale, syndrome néphrotique - Hypergammaglobulinémie : cirrhose, pic monoclonal... | <ul style="list-style-type: none"> - Polyglobulie - Microcytose, drépanocytose - Hyperleucocytose > 50 G/L - Hyperviscosité - Hypofibrinogémie congénitale - Cryoglobulinémie - Corticothérapie à forte dose - Insuffisance cardiaque - Cachexie | | | | | | | |
| | NFS | <ul style="list-style-type: none"> - Anémie inflammatoire en cas de réaction inflammatoire prolongée (> 3 semaines) : par non-transport du fer dans les GR et accumulation dans les réserves : normocytaire, voire microcytaire, normochrome, non régénérative - Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles par action de l'IL1 sur les précurseurs granuleux médullaires : inconstante, généralement liée à une infection bactérienne, mais peut être observée en dehors de toute infection bactérienne - Hyperplaquettose par action de l'IL6 sur les précurseurs mégacaryocytaires médullaires : jusqu'à 1000 G/L, proportionnelle à la durée de l'inflammation | | | | | | |

| | | | | | | | | |
|--------------------------------|--|---|--|---|----------|-------------|-------------------|--------------|
| Manifestations | Bio | Dosages spécifiques des protéines de l'inflammation | - Protéine de l'inflammation = dont la concentration augmente de > 25% au cours de la 1 ^{ère} semaine suivant le début de la réaction inflammation (action hépatique de l'IL1, IL6 et du TNFα) | | | | | |
| | | | Protéine | Mobilité | PM (kDa) | ½ vie | Norme (g/L) | Fonction |
| | | | CRP | γ | 21,5 | 1 jour | 6.10 ³ | Transport |
| | | | Protéine amyloïde sérique A | α1 | 12 | 1 jour | 5.10 ³ | Transport |
| | | | Haptoglobine | α2 | 86 | 4 jours | 0,8 à 2 | Transport |
| | | | Orosomucoïde | α1 | 40 | 2 jours | 0,5 à 1 | Transport |
| | | | Fibrinogène | β, γ | 340 | 4 à 6 jours | 2 à 4 | Coagulation |
| | | | Céruleoplasmine | α1 | 135 | 2 jours | 0,2 à 0,6 | Transport |
| | | | α1-anti-trypsine | α1 | 54 | 4 jours | 2 à 3,5 | Antiprotéase |
| | | | α1-anti-chymotrypsine | α1 | 68 | ? | 1 à 1,5 | Antiprotéase |
| Concentration | Concentration x 1,5 - Céruleoplasmine - C3, C4 | Concentration x 3 - Orosomucoïde - α1-anti-trypsine - Haptoglobine - α1-anti-chymotrypsine - Fibrinogène | Concentration x 500 - Protéine C-réactive (CRP) - Protéine amyloïde sérique A (SAA) | Concentration diminuée - Albumine - Préalbumine - Transferrine | | | | |
| Cinétique | Cinétique rapide = ↗ en 8h et demi-vie de 12-24h - CRP - SAA - α1-antichymotrypsine | Cinétique intermédiaire = Demi-vie de 1 à 5 jours - Haptoglobine - Orosomucoïde - C3 | Cinétique lente = Demi-vie > 5 jours - Fibrinogène - Albumine - Transferrine | | | | | |
| Intérêt clinique | <ul style="list-style-type: none"> - Confirmer un syndrome inflammatoire à VS normale (polyglobulie, cryoglobulinémie...) - Suivi rapide de l'efficacité thérapeutique (CRP surtout) - Intérêt étiologique:- CRP > 150 et ↗ PNN : infection bactérienne dans 60% des cas <ul style="list-style-type: none"> - Ne suit pas l'inflammation au cours du lupus: oriente vers une poussée lupique si CRP < 60, ou une surinfection bactérienne si CRP > 100 en cas de fièvre et syndrome inflammatoire chez un patient lupique | | | | | | | |
| | ↗ | - Prise d'oestrogènes | | | | | | |
| | ↘ | <ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance hépatocellulaire sévère - Hémolyse intravasculaire (↘ haptoglobine) - Syndrome néphrotique (↘ orosomucoïde) - Carence martiale (↘ ferritine) - Déficit génétique (↘ α1-anti-chymotrypsine, céruleoplasmine, haptoglobine) | | | | | | |
| Profil protéique inflammatoire | <ul style="list-style-type: none"> → Le dosage d'une protéine isolée peut conduire à certaines erreurs d'interprétation : - Dosage simultané possible de plusieurs protéines : CRP, albumine, haptoglobine, orosomucoïde, transferrine, C3, C4, immunoglobuline - Couplage de plusieurs techniques : EPS, fibrinogène, CRP, ferritine | | | | | | | |
| Pro-calcitonine | <ul style="list-style-type: none"> = Protéine à cinétique rapide = ↗ dès 3h - Principalement augmentée en cas d'infection bactérienne, parasitaire ou fungique - Peu modifiée au cours des infections virales ou des maladies inflammatoires → Utile en situation d'urgence, d'autant plus que son augmentation est corrélé à la sévérité de l'infection bactérienne | | | | | | | |
| | Orientation | <ul style="list-style-type: none"> - < 0,10 = absence d'infection bactérienne - 0,10 à 0,25 = infection bactérienne peu probable - 0,25 à 0,50 = infection bactérienne possible - > 0,50 = infection bactérienne probable - > 2 (jusqu'à 100) : infection bactérienne sévère, sepsis, défaillance multiviscérale → Faux positif de 0,50 à 2 : SRIS, polytraumatisme, brûlures | | | | | | |
| A long terme | <ul style="list-style-type: none"> - Amylose AA (infection torpide, MAI non contrôlée) : dépôts extracellulaires fibrillaires de produits de dégradation de la protéine SAA formant des feuillets β-plissés → atteinte rénale ++, cardiaque... - Risque cardiovasculaire : facteur de risque d'athérosclérose | | | | | | | |

| | | | |
|-------------------|--|--|--|
| Bilan étiologique | - Généralement : tableau clinique au 1 ^{er} plan avec syndrome inflammatoire biologique confirmant l'organicité - Parfois : syndrome inflammatoire biologique de découverte fortuite, sans signe clinique spécifique | | |
| | Diagnostic simple | Faux syndrome inflammatoire = Un seul test anormal, sans réel syndrome inflammatoire - ↗ VS isolée : anémie, dysglobulinémie, syndrome inflammatoire en voie de résolution | |
| | | Etiologie simple = Orientation clinique évidente, confirmé par des examens paracliniques dirigés - Suivi du syndrome inflammatoire : efficacité thérapeutique, guérison, rechute | |
| | <ul style="list-style-type: none"> - Infection aiguë : septicémie, pneumopathie, pyélonéphrite, prostatite, méningite, encéphalite, spondylodiscite, arthrite... - Infection chronique : endocardite d'Osler, tuberculose, abcès froid, diverticulite intestinale, maladie de Whipple, maladie de Castleman... - Néoplasie : - Hémopathie : surtout lymphome, de haut grade - Tumeur solide : cancer hépatique (primitif ou MT), cancer rénal, colorectal, prostatique... - Maladie inflammatoire : PR, SPA, maladie de Still de l'adulte, myosite et dermatomyosite, lupus érythémateux disséminé, vascularite (Horton, périartérite noueuse, micropolyangéite, Wegener, Churg-Strauss, Behçet), polychondrite, maladie de Crohn, RCH, fibrose rétropéritonéale, dissection aortique chronique, fièvre méditerranéenne familiale, TRAPS... | | |
| | Causes fréquentes | → 11 étiologies dans 2/3 des fièvres prolongées <ul style="list-style-type: none"> <li style="width: 33%;">- Tuberculose <li style="width: 33%;">- Lupus <li style="width: 33%;">- Maladie de Crohn <li style="width: 33%;">- Endocardite infectieuse <li style="width: 33%;">- Maladie de Still <li style="width: 33%;">- Lymphome <li style="width: 33%;">- Abcès profond (abdominal) <li style="width: 33%;">- Maladie de Horton <li style="width: 33%;">- Médicamenteuse <li style="width: 33%;">- CMV/EBV <li style="width: 33%;">- Sarcoïdose | |
| | C | - Reprise de l'interrogatoire : atcds, mode de vie, loisir, animaux domestiques, notion de voyage... - Examen clinique complet minutieux | |
| | Diagnostic difficile | PC | 1^{ère} intention <ul style="list-style-type: none"> - Hémoculture systématique (même chez un patient apyrétique) - NFS, bilan hépatique, bilan rénal, protéinurie/24h - Quantiféron/IDR - ECBU - Sérologies orientées : Mycoplasme, <i>Brucella</i>, <i>Legionella</i>, <i>Coxiella burnetii</i>, VIH, CMV, EBV (répétées à 15 jours d'intervalle) - Bilan immunologique : Ac anti-nucléaires, FR, CH50, fraction du complément - Dosage du PSA - RP - Echographie abdominale et pelvienne - Rx des sinus, panoramique dentaire - Rx sacro-iliaque - Parfois TDM thoraco-abdomino-pelvien en 1^{ère} intention |
| | | | 2nd intention <ul style="list-style-type: none"> - Renouveler le bilan initial : bilan biologique, hémocultures, Rx - Ferritinémie - TSHus - Recherche de BK (crachat, selle, moelle osseuse, urines...) - TDM thoraco-abdomino-pelvien - TEP-scan - Echographie cardiaque transthoracique ± transoesophagienne - Biopsie ostéoméduillaire + myéloculture - Biopsie d'artère temporale si patient > 55 ans (même en l'absence de symptômes) |
| | | En 3^{ème} intention <ul style="list-style-type: none"> - Endoscopie digestive - Fibroscopie bronchique ± LBA - EMG des membres | |
| | | Si bilan négatif <ul style="list-style-type: none"> - Etat général conservé : surveillance à 3 mois, 6 mois, 1 an, jusqu'à disparition du syndrome inflammatoire (2/3 des cas) ou découverte d'une pathologie - Etat général altéré : traitement d'épreuve par antibiothérapie, antituberculeux ou corticoïdes selon l'orientation | |