

## 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)

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

Manifestations	Bio	Dosages spécifiques des protéines de l'inflammation	- <b>Protéine de l'inflammation</b> = dont la concentration augmente de > 25% au cours de la 1 <sup>ère</sup> 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 <sup>3</sup>	Transport
			Protéine amyloïde sérique A	α1	12	1 jour	5.10 <sup>3</sup>	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	- Confirmer un syndrome inflammatoire à VS normale (polyglobulie, cryoglobulinémie...) - <b>Suivi rapide de l'efficacité thérapeutique (CRP surtout)</b> - Intérêt étiologique:- <b>CRP &gt; 150</b> et ↗ <b>PNN : infection bactérienne</b> dans <b>60%</b> des cas - Ne suit pas l'inflammation au cours du <b>lupus</b> : 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							
	↗	- <b>Prise d'oestrogènes</b>						
	↘	- <b>Insuffisance hépatocellulaire</b> sévère - <b>Hémolyse intravasculaire</b> (↘ haptoglobine) - <b>Syndrome néphrotique</b> (↘ orosomucoïde) - <b>Carence martiale</b> (↘ ferritine) - <b>Déficit génétique</b> (↘ α1-anti-chymotrypsine, céruleoplasmine, haptoglobine)						
Profil protéique inflammatoire	→ Le dosage d'une protéine isolée peut conduire à certaines erreurs d'interprétation : - Dosage simultané possible de plusieurs protéines : <b>CRP, albumine, haptoglobine, orosomucoïde, transferrine, C3, C4, immunoglobuline</b> - Couplage de plusieurs techniques : <b>EPS, fibrinogène, CRP, ferritine</b>							
Pro-calcitonine	= Protéine à cinétique rapide = ↗ dès <b>3h</b> - Principalement augmentée en cas d' <b>infection bactérienne, parasitaire</b> ou <b>fungique</b> - Peu modifiée au cours des <b>infections virales</b> ou des <b>maladies inflammatoires</b> → Utile en situation d'urgence, d'autant plus que son augmentation est corrélé à la sévérité de l'infection bactérienne							
	Orientation	- < <b>0,10</b> = absence d'infection bactérienne - <b>0,10 à 0,25</b> = infection bactérienne peu probable - <b>0,25 à 0,50</b> = infection bactérienne possible - > <b>0,50</b> = infection bactérienne probable - > <b>2</b> (jusqu'à 100) : infection bactérienne sévère, sepsis, défaillance multiviscérale → Faux positif de <b>0,50 à 2</b> : <b>SRIS, polytraumatisme, brûlures</b>						
A long terme	- <b>Amylose AA</b> (infection torpide, MAI non contrôlée) : dépôts extracellulaires fibrillaires de produits de dégradation de la protéine SAA formant des feuillets β-plissés → atteinte rénale ++, cardiaque... - <b>Risque cardiovasculaire</b> : facteur de risque d'athérosclérose							

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