

EDN

en **fiches** et en **schémas**

Collection dirigée par **Jean Lemoine**

MÉDECINE INTERNE

- **Le programme en fiches synthétiques**
- **Une fiche par item**
- **Avec schémas, iconographies et tableaux**



Rayan Selmani

185 – Réaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques. Conduite à tenir

Objectif

- Expliquer les principaux mécanismes et les manifestations cliniques et biologiques de la réaction inflammatoire.
- Connaître les complications d'un syndrome inflammatoire prolongé.
- Connaître les principales étiologies à rechercher devant un syndrome inflammatoire.

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Définition	Connaître la définition de la réaction inflammatoire
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les mécanismes aboutissant à l'inflammation et les principaux médiateurs impliqués
A	Diagnostic positif	Connaître les signes cliniques d'inflammation et leurs conséquences
A	Diagnostic positif	Connaître les principaux marqueurs biologiques d'un syndrome inflammatoire
B	Suivi et/ou pronostic	Connaître la cinétique des principaux marqueurs de l'inflammation, permettant de suivre son évolution
A	Diagnostic positif	Manifestations biologiques de la réaction inflammatoire
B	Diagnostic positif	Connaître les protéines inflammatoires
B	Diagnostic positif	Connaître les mécanismes et les causes d'un syndrome inflammatoire dissocié
A	Étiologie	Connaître les principales étiologies
B	Prise en charge	Connaître les complications d'un syndrome inflammatoire prolongé

Points clés : réaction inflammatoire

- Réaction inflammatoire = mécanisme de protection de l'organisme
- Effecteurs cellulaires de l'immunité innée
- Trois phases limitées dans le temps : initiation, amplification, résolution
- Signes capitaux : rougeur, chaleur, douleur, œdème
- NFS : anémie microcytaire et thrombocytose réactionnelle
- Association de protéines de l'inflammation de cinétique différent pour explorer le syndrome inflammatoire
- Causes de syndrome inflammatoire dissocié : lupus, hémolyse, carence martiale
- Risques liés à une inflammation chronique : ostéoporose, athérosclérose

Aspects biologiques et cliniques

Définition

- Mécanisme de **l'immunité** mis en jeu pour **protéger l'organisme** en réponse immédiate à une agression exogène ou endogène.
- Peut être localisé ou général.
- Généralement **limité dans le temps** (réaction inflammatoire aiguë) mais un défaut de régulation peut causer une chronicisation avec conséquences délétères (syndrome inflammatoire prolongé).

B

Physiopathologie

- La réaction inflammatoire se met en place **en réaction à une agression** (tumorale, infectieuse, mécanique, chimique...).
- Elle repose sur des **effecteurs cellulaires** et sur des **médiateurs humoraux** :

Effecteurs cellulaires	Polynucléaires neutrophiles Monocytes, macrophages Cellules dendritiques	Cellules de l'immunité innée Phagocytose des éléments pathogènes Activation de l'immunité adaptative
Effecteurs humoraux	Chémokines	Attraction des cellules au site de l'inflammation, angiogenèse
	Cytokines pro-inflammatoires (IL6, IL1, TNF α)	Induction et amplification de la réaction inflammatoire aiguë
	Amines vasoactives préformées (histamine, sérotonine...)	Vasodilatation et effet nociceptif Afflux de cellules inflammatoires
	Médiateurs néoformés (prostaglandines, leucotriènes)	Vasodilatation des vaisseaux Effet chimiotactique
	Protéines du complément	Induction de la réaction (C5a, C3a) Opsonisation (C3b) Destruction des pathogènes (C5b, C6 à C9)
	Protéines de l'inflammation (CRP, SAA, oromuscoïde...)	Activation du complément Synthèse hépatique
	Cytokines anti-inflammatoires (IL4, IL10, TGF β)	Activation lymphocytaire Régulation de la réaction inflammatoire

- Elle se déroule en **trois phases** :

1. Initiation	2. Amplification	3. Résolution
<ul style="list-style-type: none"> • Libération d'amines vasoactives et cytokines • Augmentation de la perméabilité capillaire avec vasodilatation • Expression de molécules d'adhésion et effet nociceptif 	<ul style="list-style-type: none"> • Recrutement de cellules inflammatoire au site (PNN et macrophages) • Phagocytose des agents pathogènes • Libération de médiateurs spécifiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Élimination des débris cellulaires • Activation de l'immunité adaptative • Résolution par les molécules anti-inflammatoires • Cicatrisation

Diagnostic positif

■ Manifestations cliniques

- **Signes locaux** (liés aux médiateurs vasoactifs) = signes capitaux de la réaction inflammatoire : rougeur, chaleur, gonflement et douleur.
- **Signes généraux** (liés aux cytokines inflammatoires) = asthénie, anorexie et fièvre.

■ Manifestations biologiques

- **NFS** :
 - Anémie inflammatoire arégénérative (normocytaire puis microcytaire) et thrombocytose réactionnelle.
 - Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (mais leucopénie possible).
 - Monocytose et éosinopénie (en faveur d'une cause bactérienne).
- **Dosage des protéines inflammatoires** :
 - Augmentation des protéines positives de l'inflammation (CRP, fibrinogène, oromuscoïde...).
 - Diminution des protéines négatives de l'inflammation (albumine et transferrine)
- **VS** (vitesse de sédimentation) : augmentation peu spécifique.
- **Électrophorèse des protéines sériques (EPS)** : augmentation des $\alpha 1$ et $\alpha 2$ globulines, hypoalbuminémie.
- **!** L'hypergammaglobulinémie n'est pas un témoin de syndrome inflammatoire.
- **Exploration du complément** (en 2^e intention) : augmentation du C3 et C4, diminution du CH50.

B

Les protéines de l'inflammation

- Protéines majoritairement **synthétisées par le foie**, dont la mesure permet d'évaluer et de suivre un syndrome inflammatoire
- Protéines **positives** (leur concentration augmente en cas d'inflammation) : CRP, procalcitonine, oromuscoïde, haptoglobine, fibrinogène, SAA...
- Protéines **négatives** de l'inflammation (catabolisées) : albumine et transferrine
- Protéines de **cinétique rapide** (< 1 jour) : procalcitonine, CRP, SAA
- Protéines de **cinétique moyenne** (1 à 5 jours) : haptoglobine, oromuscoïde, C3
- Protéines de **cinétique lente** (> 5 jours) : albumine, transferrine, fibrinogène
- L'association de marqueurs de cinétique différente permet de mieux évaluer un syndrome inflammatoire
- La **procalcitonine** est la protéine la plus spécifique d'une cause infectieuse (bactérienne, parasitaire...)
- **!** Les immunoglobulines ne sont pas synthétisées par le foie

Conduite à tenir

Diagnostic étiologique

■ *Étiologies variées nécessitant une enquête étiologique minutieuse*

- **Infection aiguë ou chronique** (infection sur matériel, tuberculose, maladie de Whipple, foyer infectieux profond...)
- **Hémopathies** (lymphomes ++) et **cancers solides**
- Maladie thrombo-embolique veineuse
- **Maladie systémique** auto-immune et inflammatoire (lupus, maladie de Horton, maladie de Still...)
- Plus rarement **syndrome auto-inflammatoire** (fièvre méditerranéenne familiale, TRAPS syndrome)

B

■ *Syndrome inflammatoire dissocié*

- Un **syndrome inflammatoire dissocié** correspond à une discordance entre plusieurs paramètres mesurant l'inflammation, et peut survenir dans plusieurs situations :

Hémolyse	À évoquer devant une diminution de l'haptoglobine alors que les autres protéines positives de l'inflammation (CRP, oromuscoïde) restent élevées
Lupus systémique	À évoquer devant un syndrome inflammatoire à CRP normale : une élévation de la CRP doit faire évoquer une sérite ou une infection surajoutée Autres éléments en faveur du lupus : baisse du C3 et du C4
Carence martiale	À évoquer devant une augmentation paradoxale de la transferrine (qui est une protéine négative de l'inflammation) alors que l'albumine reste basse
CIVD	À évoquer devant un fibrinogène effondré malgré le syndrome inflammatoire
Hypo-complémentémie	Un syndrome inflammatoire associé à une baisse du complément peut faire évoquer : lupus, endocardite, glomérulonéphrite

- La vitesse de sédimentation (VS) est un marqueur peu spécifique du syndrome inflammatoire. En pratique, elle est de moins en moins utilisée :

VS élevée sans syndrome inflammatoire	Syndrome inflammatoire à VS normale
Hypergammaglobulinémie polyclonale	Polyglobulie
Gammapathie monoclonale (myélome)	Hémoconcentration
Hémodilution (grossesse)	Cryoglobulinémie
Anémie, hémolyse	Hypofibrinogénémie

- Les protéines inflammatoires ayant des cinétiques différentes, il peut exister une discordance en tout début ou en fin de syndrome inflammatoire.

Évolution

- Une inflammation chronique non régulée (syndrome inflammatoire prolongé) peut avoir des **conséquences délétères** :
 - Altération de l'état général avec état de cachexie (amaigrissement, anorexie, sarcopénie)
 - Dénutrition (hypoalbuminémie prolongée)
 - Ostéoporose
 - Athérosclérose et risque cardiovasculaire augmenté
 - Augmentation du risque thrombo-embolique veineux
 - Amylose AA (devenue rare) avec atteinte principalement rénale

Pour comprendre : électrophorèse des protéines sériques

Généralités

Définition

- **Électrophorèse des protéines sériques (EPS)** ou **plasmatiques (EPP)** : examen immunologique simple permettant l'analyse (quantitative et qualitative) des principales protéines composant le plasma sanguin.
- Les protéines sériques migrent en fonction de leur **charge électrique** et de leur **masse moléculaire** : l'aspect de la courbe donne un tracé de migration électrophorétique.

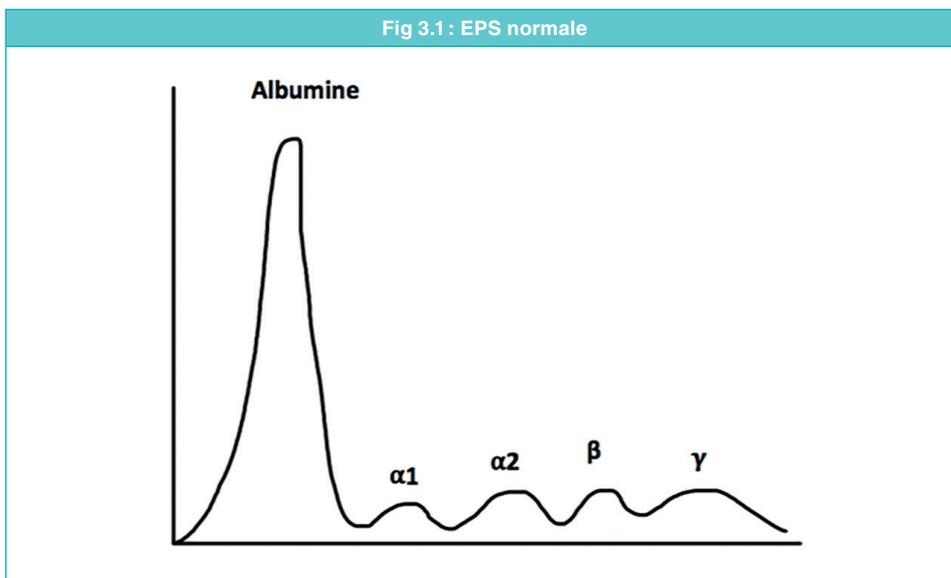
Indications

- L'EPS est utile à l'exploration de **nombreuses pathologies** (inflammatoires, infectieuses, néoplasiques...).
- Elle est indiquée en cas d'**hyperprotidémie**, de **VS élevée** ou d'**ostéoporose** pour rechercher un **myélome**.
- Elle permet de rechercher une **hypogammaglobulinémie** en cas d'infections bactériennes répétées suspectes de déficit immunitaire.
- En cas de **fièvre prolongée**, elle donne des arguments pour un **syndrome inflammatoire** (profil inflammatoire) ou une **maladie auto-immune** (hypergammaglobulinémie polyclonale).
- Elle permet de mettre en évidence une **hypoalbuminémie** dans un contexte à risque (syndrome néphrotique, dénutrition...).
- Elle peut également montrer certaines anomalies en cas d'**hépatopathie chronique**.
- En cas de **granulomatose**, elle permet de suspecter une **sarcoïdose** (hypergammaglobulinémie polyclonale) ou un **déficit immunitaire** (hypogammaglobulinémie).
- Elle permet de surveiller l'évolution de certaines pathologies vers une **hémopathie maligne** (apparition d'un pic monoclonal).

Protéines analysées : EPS normale

Albumine	<ul style="list-style-type: none">• Premier pic de migration (le plus à gauche sur l'EPS)• Taux normal: 40 à 45 g/L
α 1-globulines	<ul style="list-style-type: none">• α1-antitrypsine et oromuscoïde• Taux normal: 2 à 4 g/L
α 2-globulines	<ul style="list-style-type: none">• α2-macroglobuline, céruléoplasmine et haptoglobine• Taux normal: 4 à 7 g/L
β -globulines	<ul style="list-style-type: none">• Transferrine, fraction C3 du complément et certaines IgA• Taux normal: 7 à 13 g/L
γ -globulines	<ul style="list-style-type: none">• Bande la plus large (le plus à droite sur l'EPS)• Immunoglobulines (surtout IgG, et une partie des IgA)• Taux normal: 6 à 15 g/L

Fig 3.1 : EPS normale



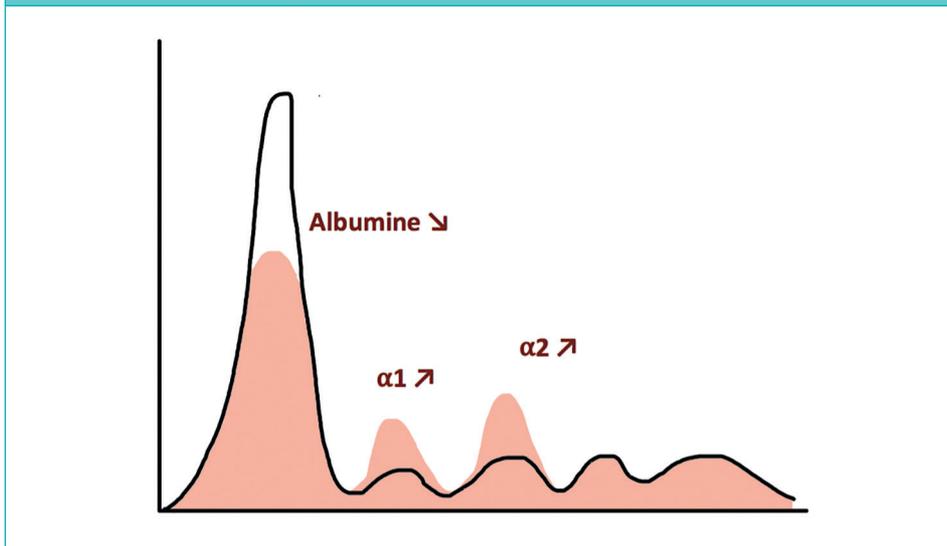
- L'interprétation de l'EPS se fait selon l'**aspect de la courbe** et les **valeurs absolues** plutôt que les valeurs relatives.
- Le **fibrinogène** et la **CRP** sont des γ -**globulines** mais leur taux a peu d'effet sur la courbe d'électrophorèse des protéines.
- Le profil de l'EPS normale est à bien connaître: un **profil pathologique** peut se rencontrer dans nombreuses circonstances.

Anomalies de l'EPS

Syndrome inflammatoire

- Profil à l'EPS:
 - **Hypoalbuminémie** (albumine = protéine négative de l'inflammation)
 - **Augmentation des $\alpha 1$ et des $\alpha 2$ -globulines**
 - ⚠ Une hypergammaglobulinémie polyclonale n'est pas un signe de syndrome inflammatoire
- Étiologies: *cf. item 185*
 - **Infection aiguë ou chronique** (infection sur matériel, tuberculose, maladie de Whipple, foyer infectieux profond...)
 - **Hémopathies** (lymphomes ++) et **cancers solides**
 - **Maladie thrombo-embolique veineuse**
 - **Maladie systémique auto-immune et inflammatoire** (lupus, maladie de Horton, maladie de Still...)
 - Plus rarement **syndrome auto-inflammatoire** (fièvre méditerranéenne familiale, TRAPS syndrome)

Fig 3.2: Syndrome inflammatoire à l'EPS



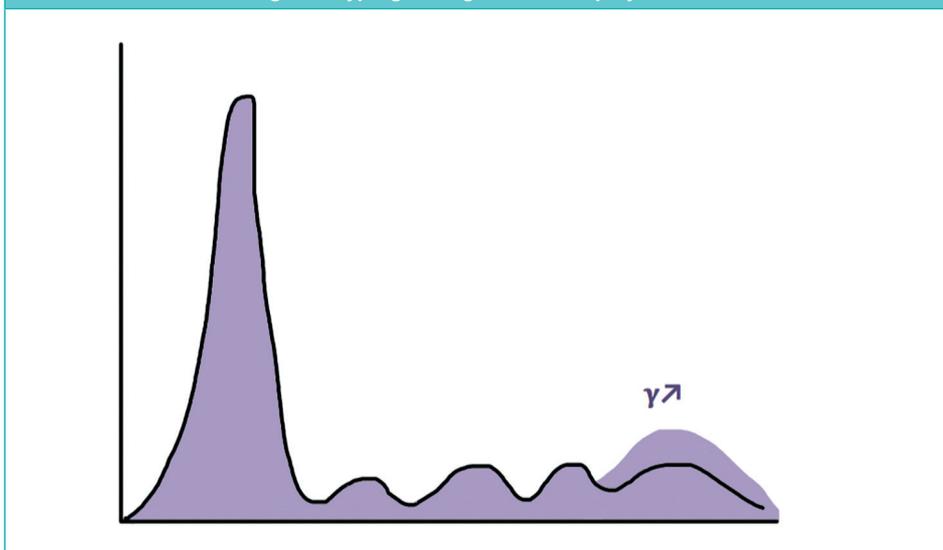
Bloc β - γ

- Augmentation en bloc des **β -globulines et γ -globulines** donnant l'aspect d'une grande bande large en fin d'EPS
- Lié à une **augmentation des IgA** et des **IgG**
- Se rencontre en cas d'**insuffisance hépatique** (cirrhose, hépatopathies chroniques)

Hypergammaglobulinémie polyclonale

- Augmentation globale des γ -globulines de façon diffuse par **stimulation polyclonale des lymphocytes B**.
- **Aspect en cloche** des gammaglobulines à l'EPS, sans pic monoclonal associé.
- ⚠ N'est pas le témoin d'un syndrome inflammatoire!
- Étiologies:
 - **Maladie auto-immune** ou **inflammatoire chronique** : lupus systémique, syndrome de Goujerot-Sjögren, polyarthrite rhumatoïde...
 - **Infection chronique** : hépatite virale, infection VIH, leishmaniose, paludisme...
 - **Hépatopathie chronique** : hépatite auto-immune, cirrhose biliaire primitive...
 - **Sarcoïdose**
 - ⚠ L'artérite à cellules géantes n'est pas une étiologie d'hypergammaglobulinémie polyclonale

Fig 3.3 : Hypergammaglobulinémie polyclonale



Hypogammaglobulinémie

- **Effondrement des γ -globulines** avec aplatissement de la dernière bande de l'électrophorèse.
- Une hypogammaglobulinémie doit premièrement faire rechercher une **étiologie secondaire** puis faire rechercher un **déficit immunitaire primitif**.
- Étiologies d'hypogammaglobulinémie secondaire :
 - **Traitements immunosuppresseurs** (surtout rituximab) et **anti-épileptiques**
 - **Hémopathies lymphoïdes** : myélome à chaîne légère, LLC
 - **Pertes d'immunoglobulines** : rénale (syndrome néphrotique), digestive (entéropathie exsudative) ou cutanée (brûlures étendues)
 - **Dénutrition protéino-énergétique** (hypoalbuminémie associée)
- Étiologies d'hypogammaglobulinémie primitive = déficits immunitaires humoraux
 - **Agammaglobulinémie de Bruton**
 - **Déficit immunitaire commun variable (DICV)**