

Item181-Réaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques. Conduite à tenir

Objectifs CNCI		
- Expliquer les principaux mécanismes et les manifestations cliniques et biologiques de la réaction inflammatoire - Connaître les complications d'un syndrome inflammatoire prolongé. - Argumenter les procédures diagnostiques devant un syndrome inflammatoire.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Polycopié national: Réaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques, conduite à tenir	- Phase de l'inflammation locale (3) - Cytokines pro-i. : IL-1 / IL-6 / TNF α - COX1 (ES) / COX2 (inflammation) - NFS (anémie +/- HL) avec ferritine ↓ - VS (> 20mm/H1) / CRP (> 10mg/L) - EPP = hyper- α 2 / !! interprétation VS - Infection / tumeur / système / vasc.	- Recherche de s. de gravité - VS ↑ et âge > 50 = Horton

Généralités

Phases de l'inflammation: réaction locale

- **Phase d'initiation = vasculaire**
 - Activation locale cellulaire (PNN/M ϕ) et plasmatique (complément/coag.)
 - Sécrétion de médiateurs: histamine / PF / LT / cytokines / NO
 - Vasodilatation / exsudation plasmatique et migration cellulaire
- **Phase d'amplification = cellulaire**
 - Sécrétion de cytokines par les macrophages (IL-1 / TNF α) puis IL-6 / IL-8
 - Synthèse hépatique de protéines inflammatoires (PRI): CRP / orosomucoïde..
 - Production d'ions super-oxydes et de protéases: dégradation de l'agresseur
- **Phase de réparation = cicatrisation**
 - Réabsorption des produits toxiques de l'inflammation par certaines PRI
 - Activation des fibroblastes: synthèse et réparation des tissus lésés
 - Si chronique: succession phases destruction/réparation → perte de fonction

Points d'impact des anti-inflammatoires

- **Production de prostaglandines (PG) par la cyclo-oxygénase (COX)**
 - COX 1 = COX constitutive → plaquettes (TX A2) / estomac / rein (PG)
 - COX 2 = COX inducible → sécrétion de PG médiatrices de l'inflammation
- **AINS ou aspirine à forte dose** (cf [Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions](#))
 - Inhibent COX 2 **et** COX 1 avec rapports variables (ibuprofène: 0.5 / diclofénac: 30)
 - → action anti-inflammatoire mais ES: ↑ acidité gastrique / IRA fonctionnelle, etc.
 - **Remarque: aspirine à faible dose (75mg/j)**
 - Inhibe COX 1 et donc ↓ thromboxane A2 → action anti-agrégante isolée
- **Corticoïdes**
 - Action anti-inflammatoire puissante et points d'impact multiples
 - Inhibent la production de cytokines: IL-1 / IL-6 / TNF α / PG et LT

Diagnostic positif

Manifestations cliniques

- **Signes locaux**
 - **triade de l'inflammation**: chaleur / rougeur / douleur + gonflement
 - **En pratique**: très variable: aucun n'est constant / aucun n'est spécifique
- **Signes généraux**
 - **Fièvre**: $T \geq 37.8^{\circ}\text{C}$ (cf [Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte.](#))
 - **AEG**: asthénie / anorexie / amaigrissement
 - **SRIS**: $T > 38.3^{\circ}\text{C}$; $\text{FR} > 20/\text{min}$; $\text{FC} > 90/\text{min}$; $\text{GB} > 12\,000/\text{mm}^3$ (cf [Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte et de l'enfant.](#))
- **Rechercher des signes de gravité (A savoir !)**
 - **Tolérance de la fièvre**: déshydratation +++ / AEG importante
 - **Complications**: anémie / dénutrition / phlébite / amylose AA / athérome

Manifestations biologiques

- **Hémogramme (NFS)**
 - **Anémie inflammatoire**
 - par stockage du fer dans les macrophages (donc ferritine \uparrow)
 - après 3 à 4S / anémie normochrome normocytaire au début
 - puis microcytaire non régénérative ssi l'inflammation persiste
 - **Hyperleucocytose**
 - Inconstante / oriente vers une étiologie bactérienne si neutrophile
 - **Thrombocytose**
- **Vitesse de sédimentation (VS)**
 - **Principe**
 - Explore la capacité des GR à former de rouleaux (qui sédimentent plus vite)
 - Or, si inflammation: \uparrow du fibrinogène = formation de rouleaux et donc VS \uparrow
 - **Résultat**
 - **Normale**: VS < 20-30mm à H1
 - **Facteurs de variation**: sexe (F > H) / âge élevé
 - **!! limites d'interprétation**
 - = facteurs modifiant la capacité de sédimentation en dehors du fibrinogène
 - **Facteurs augmentant la VS**
 - hyperglobulinémie +++ (Ig monoclonale γ ou β) (cf [Myélome multiple des os](#))
 - anémie (si Ht < 30%) / sexe féminin / âge élevé / grossesse / macrocytose / dyslipidémie / IRC / hémodilution
 - **Facteurs diminuant la VS**
 - anomalie des GR: microcytose / polyglobulie / hémoglobinopathie / hémolyse / hyperviscosité
 - hypofibrinémie (fibrinolyse / CVD) / SN / hypoglobulinémie
- **C Reactive Protein (CRP)**
 - **Cinétique**: élevée dès H6 et 1/2 vie courte donc normalisation en quelques jours
 - **Résultat**: CRP normale = 1 à 10 mg/L - multiplication possible jusqu'à x300 !
 - **!! Remarque**:
 - CRP = marqueur assez spécifique de l'infection bactérienne
 - CRP normal si viral ou parasitaire (!! mais VS augmentée)
- **Fibrinogène**
 - **Cinétique**: pic entre J5 et J7 / normalisation en 3-4S
 - **Résultat**: fibrinogène normal = **2 à 4 g/l** - multiplication x2 à 3
 - **Remarque**: si VS \uparrow avec fibrinogène normal = fausse VS haute ! (cf supra)
- **Electrophorèse des protéines plasmatiques (EPP)**
 - Hyper-gamma et/ou hyper-béta polyclonale (en « colline ») (\uparrow IgG / IgM)
 - Hyper- α 1 (orosomucoïde) et/ou **hyper- α 2** (> 8g/L ; CRP / haptoglobine)
- **Bilan martial**

	fer sérique	transferrine	ferritine
carence martiale	↓	↓	↓
syndrome inflammatoire	↓	N ou ↓	↑

- **Autres protéines de la réaction inflammatoire**
 - **Haptoglobine / orosomucoïde**: pic entre J2 et J4 / taux x2 à 4
 - **Sérum amyloïde A (SAA)**: élévation rapide et importante / N = 1-10mg/l

!! Remarque

- **Devant une VS élevée avec une CRP normale**

- **Éliminer** une cause simple: grossesse / anémie / insuffisance rénale / hyperTG
- **Demander:** électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) +++
- **Pour rechercher une hyper-gammaglobulinémie**
 - **monoclonale:** MGUS / hémopathie lymphoïde (**myélome**) / connectivite
 - **polyclonale:** infections (**virale** / parasitaire) / M. auto-immunes / hépatopathie

Diagnostic étiologique

Cadres étiologiques à évoquer devant un syndrome inflammatoire

- **Etiologies infectieuses**
 - Causes les plus fréquentes: 50% des Sd inflammatoires / bactériennes > virales
 - Les premières à rechercher par argument de fréquence = urinaire / pulmonaire +++
 - Causes bactériennes / virales (CMV, EBV..) / parasitaires (Paludisme, leishmaniose...) / fongiques
- **Etiologies tumorales**
 - A évoquer devant un syndrome inflammatoire persistant inexplicé avec AEG
 - A éliminer si complications thrombo-emboliques récidivantes +++ (paranéoplasique)
- **Etiologies immunitaires**
 - Toute les pathologies systémiques / auto-immunitaires (**Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.**) ou non
 - Réflexe: devant VS ↑ chez sujet > 50ans: palpation a. temporale pour Horton (**A savoir !**)
- **Etiologies vasculaires**
 - Syndrome inflammatoire sur toute pathologie thrombo-embolique ou hématome

Examen clinique

- **Rechercher un foyer infectieux +++**
 - Auscultation pulmonaire (foyer) / cardiaque (souffle)
 - Recherche de signes fonctionnels urinaire / aspect des urines / BU
 - Examen neurologique (syndrome méningé) / examen cutané (érysipèle)
- **Rechercher un syndrome tumoral**
 - Palpation de toutes les aires ganglionnaires (schéma daté) / SMG et HMG
 - Recherche de points d'appel: douleurs osseuses / troubles du transit, HTIC, etc.
- **Rechercher une maladie de système**
 - En praticulier: lupus (arthralgies / cutané / BU) ; une PR (polyarthrite nue)
 - une PPR (arthromyalgies proximales) / une M. de Horton (pouls temporal)
- **Rechercher une pathologie vasculaire**
 - Recherche d'une phlébite: examen des membres inférieurs
 - Recherche d'une embolie pulmonaire: dyspnée / SpO2 / DT / ECG

Examen complémentaires

- **Bilan étiologique de 1ère intention / à moduler selon la clinique**
 - **Infectieux:** [hémocultures / ECBU / RTx / ECBC / radio sinus / panoramique / ETT]
 - **Tumoral:** [PSA si homme / mammo si femme / TDM TAP si pas d'orientation]
 - **Système:** [AAN / FR / exploration du complément / BAT si suspicion d'Horton]
 - **Vasculaire:** [D-dimères / échoD des MInf / ECG / angioTDM si suspicion d'EP]
- **Si tout est négatif: surveillance +++**
 - → 2/3 des syndromes inflammatoires inexplicés régressent en 6mois !

Synthèse pour questions fermées

Quelles sont les 3 modifications de l'hémogramme observées au cours d'un syndrome inflammatoire ?

- Anémie microcytaire-normocytaire
- Hyperleucocytose (à PNN si bactérien)
- Thrombocytose

Quelles sont les 3 phases de l'inflammation ?

- Phase d'initiation (vasculaire)
- Phase d'amplification (cellulaire/détorsion)
- Phase de réparation (cicatrisation)

Quelles sont les 3 protéines négatives de l'inflammation ? (diminuent au cours d'un syndrome inflammatoire)

- Albumine
- Pré Albumine
- Transferrine