

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)

M	édiateurs	<ul style="list-style-type: none"> = Libérées par les tissus endommagés/stressés et par les cellules (mastocytes, macrophages, phagocytes...) - 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	Manifestations	<ul style="list-style-type: none"> → Aucun signe clinique n'est pathognomonique d'un état inflammatoire - 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 : arthromyalgies, céphalées - Signes locaux en cas d'atteinte d'organe superficiel (peau, arthrite...) : rougeur, chaleur, tuméfaction, douleur 	
B	io	<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>	
B	io	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 : hypoalbuminémie
B	io	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
B	io	Variation physiologique	<p>= ↗ chez les personnes âgées et les femmes : formule de Miller</p> <ul style="list-style-type: none"> - N = âge/2 chez l'homme : moyenne = 15 mm < 50 ans, 20 mm > 50 ans - N = (âge + 10)/2 chez la femme: moyenne = 20 mm < 50 ans, 30 mm > 50 ans
B	io	Elévation	Diminution
B	io	<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

Manifestations	B i o	Dosages spécifiques des protéines de l'inflammation	NFS	<p>- 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</p> <p>- 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</p> <p>- Hyperplaquettose par action de l'IL6 sur les précurseurs mégacaryocytaires médullaires : jusqu'à 1000 G/L, proportionnelle à la durée de l'inflammation</p>						
				- 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		Conc. x 1,5 - Céruleo-plasmine - C3, C4		Conc. x 3 - Orosomucoïde - α1-anti-trypsine - Haptoglobine - α1-anti-chymotrypsine - Fibrinogène		Conc. x 500 - Protéine C-réactive (CRP) - Protéine amyloïde sérique A (SAA)		Conc. 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		<p>- Confirmer un syndrome inflammatoire à VS normale (polyglobulie, cryoglobulinémie...)</p> <p>- Suivi rapide de l'efficacité thérapeutique (CRP surtout)</p> <p>- Intérêt étiologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> . CRP > 150 et ↗ PNN : infection bactérienne dans 60% des cas . 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'œstrogènes								
		- Insuffisance hépatocellulaire sévère - Hémolyse intravasculaire (↘ haptoglobine) - Syndrome néphrotique (↘ orosomucoïde) - Carence martiale (↘ ferritine) - Déficit génétique (↘ 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 : CRP, albumine, haptoglobine, orosomucoïde, transferrine, C3, C4, immunoglobuline - Couplage de plusieurs techniques : EPS, fibrinogène, CRP, ferritine								

		2 nd 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 ostéomédullaire + myéloculture - Biopsie d'artère temporale si patient > 55 ans (même en l'absence de symptômes)
			En 3 ^{ème} intention
		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