

REACTION INFLAMMATOIRE :
Aspects biologiques et cliniques. Conduite à tenirItem
112
Module 8
Partie I

Chapitre 1

**OBJECTIFS DE L'ECN**

- Expliquer les principaux mécanismes et les manifestations cliniques et biologiques de la réaction inflammatoire et les points d'impacts des thérapeutiques anti-inflammatoires.
- Argumenter les procédures diagnostiques devant un syndrome inflammatoire et/ou une VS élevée inexpliqués.

**MOTS CLES**

- Signes de gravités.
- VS et âge > 50 ans : Horton.
- Electrophorèse des protéines sériques.
- Corticoïdes/AINS.

Pour mieux comprendre

- La réaction inflammatoire est l'ensemble des mécanismes biologiques responsables de l'activation du système immunitaire.
- Les marqueurs biologiques sont positifs (augmentent lors du syndrome inflammatoire) ou négatifs (diminuent au cours du syndrome inflammatoire) et sont à connaître pour l'ECN.
- Les principaux diagnostics à évoquer lors de l'exploration d'un syndrome inflammatoire nécessitent un examen clinique large et un bilan paraclinique de première intention systématique. Les autres explorations seront à réalisées en fonction du contexte.
- Les corticoïdes ont un mode d'action large sur le syndrome inflammatoire, alors que les immunosuppresseurs ont une cible plus précise.

ITEM 112

A INTRODUCTION

L'exploration d'un syndrome inflammatoire biologique est une question facile à faire tomber pour l'ECN. Il faut bien connaître les différentes protéines de l'inflammation, les pièges de la VS et de l'électrophorèse des protéines sériques, de même que les principaux diagnostics à évoquer.

Le traitement anti-inflammatoire, essentiellement les AINS et les corticoïdes, est très utilisé et peut faire l'objet de plusieurs questions au cours d'un dossier.

GENERALITES

L'inflammation est un mécanisme de défense de l'organisme en réponse à une lésion exogène ou endogène (auto-immunité, hypersensibilité, ischémie...), visant à la réparation des tissus lésés.

La réaction inflammatoire met en jeu des mécanismes non spécifiques de l'immunité, en réponse à de nombreuses agressions : physique, infectieuse, traumatique, tumorale, auto-immunes...

Elle peut cependant avoir un effet délétère sur l'organisme en cas de réponse inadaptée ou prolongée.

La VS (vitesse de sédimentation) est un paramètre inflammatoire très utilisé en pratique, mais non spécifique, son augmentation n'est pas synonyme de syndrome inflammatoire.

B MECANISME DE LA REACTION INFLAMMATOIRE

ETIOLOGIES	ETIOLOGIE EXOGENE : <ul style="list-style-type: none"> • Infection • Corps étranger • Traumatisme • Allergie/toxique ETIOLOGIE ENDOGENE : <ul style="list-style-type: none"> • Immunologique • Tumorale • Maladie thrombo-embolique 		
PHASES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE	PHASE D'INITIATION	<ul style="list-style-type: none"> • Libération de médiateurs nociceptifs : douleur • Libération de médiateurs vaso-actifs : rougeur, œdème, chaleur 	<ul style="list-style-type: none"> • PNN • Macrophages • Plaquettes • Système de coagulation/fibrinolyse (antithrombine III, protéine C, protéine S, fibrinogène...) • Système du complément (C3, C4, C1inh...)
	PHASE D'AMPLIFICATION	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la perméabilité vasculaire • Appels des médiateurs de l'inflammation 	<ul style="list-style-type: none"> • Phospholipase A2 • Cytokines IL1, IL6, IL8, IL10 • TNF-alpha • TGF-bêta...
	PHASE DE CICATRISATION	<ul style="list-style-type: none"> • Fibroblastes 	
CARACTÉRISTIQUES	Réponse adaptée : <ul style="list-style-type: none"> • Protectrice • Le plus souvent Réponse inadaptée : <ul style="list-style-type: none"> • Réponse exagérée responsable de signes généraux • Réponse erronée (erreur de reconnaissance du soi comme antigène) à l'origine du concept d'auto-immunité • Réponse prolongée : passage à la chronicité 		
DURÉE	<ul style="list-style-type: none"> • Aiguë • Chronique 		

C MANIFESTATIONS CLINIQUES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE

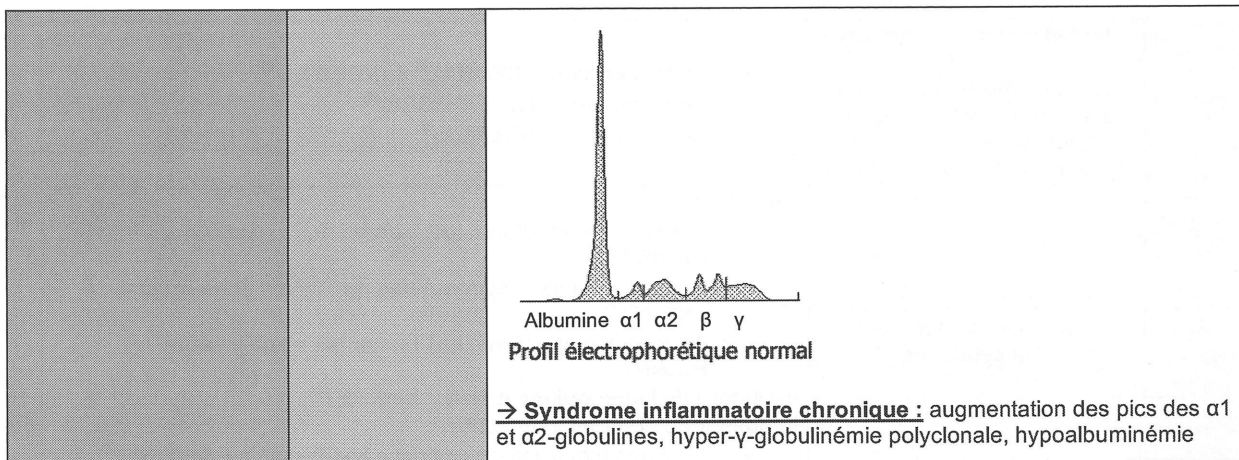
SIGNES CLINIQUES	NON SPECIFIQUES	LOCAUX	<ul style="list-style-type: none"> • DOULEUR • CHALEUR • ŒDEME • ROUGEUR
		GENERAUX	<ul style="list-style-type: none"> • FIEVRE • AMAIGRISSEMENT • ASTHENIE, TROUBLE DU SOMMEIL • INSUFFISANCE CIRCULATOIRE
	SPECIFIQUES	Orientant vers une étiologie exogène : <ul style="list-style-type: none"> • Infection • Corps étranger • Traumatisme • Allergie/toxique Orientant vers une étiologie endogène : <ul style="list-style-type: none"> • Immunologique • Tumorale • Maladie thrombo-embolique 	

D MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE

	HAUSSE « protéines positives de l'inflammation »	BAISSE « protéines négatives de l'inflammation »
PROTEINES DE LA COAGULATION	<ul style="list-style-type: none"> Fibrinogène Prothrombine Facteur VIII Plasminogène 	-
COMPLEMENT	<ul style="list-style-type: none"> C2, C3, C4, C5 classique en phase aiguë 	<ul style="list-style-type: none"> Properdine C2, C3, C4, C5 dans certains cas (cf.)
PROTEINES DE TRANSPORT	<ul style="list-style-type: none"> Haptoglobine Céruleoplasmine 	<ul style="list-style-type: none"> TRANSFERRINE
HEMOGRAMME	<ul style="list-style-type: none"> Globules blancs : hyperleucocytose (infections, vascularites systémiques...) Plaquettes : thrombocytoses 	<ul style="list-style-type: none"> Globules blancs : leucopénie (lupus, médicaments...) Globules rouges : ANEMIE
DIVERS	<ul style="list-style-type: none"> VITESSE DE SEDIMENTATION C-REACTIVE PROTEINE SERUM AMYLOIDE A PROTEINE Orosomucoïde Alpha-1-antitrypsine Procalcitonine 	<ul style="list-style-type: none"> Albumine et préalbumine HDL LDL Fibronectine
QU'EST-CE QUE LA VS (VITESSE DE SEDIMENTATION) ?	<ul style="list-style-type: none"> Mesure de la hauteur (en millimètre) de plasma situé au-dessus des hématies qui ont sédimenté Le syndrome inflammatoire (surtout la présence de fibrinogène) augmente la sédimentation des globules rouges par agglutination Intérêt uniquement de la VS à la première heure +++ VS élevée si (selon Miller) : → VS > âge/2 (homme) → VS > (âge + 10)/2 (femme) 	

MARQUEUR	VITESSE D'APPARITION	DESCRIPTIF	
VS UNE VS ELEVEE NE SIGNIFIE PAS TOUJOURS UN SYNDROME INFLAMMATOIRE (très faible spécificité)	Lente	Faux positifs (élévation de la VS) : <ul style="list-style-type: none"> Hypergammaglobulinémie mono et polyclonale Anémie Macrocytose Hypercholestérolémie Grossesse Obésité Insuffisance rénale chronique et syndrome néphrotique Traitement par héparine Œstrogénostatifs Hyperlipidémie/macromolécules Age > 65 ans 	Faux négatifs (VS basse): <ul style="list-style-type: none"> Polyglobulie, drépanocytose Cryoglobulinémie Hyperviscosité, hyperleucocytose Insuffisance hépatocellulaire Trichinose Insuffisance cardiaque Traitement par corticoïdes, Dépakine®

MARQUEUR	VITESSE D'APPARITION	DESCRIPTIF
ANEMIE	Lente	<ul style="list-style-type: none"> • INFLAMMATOIRE • NORMOCHROME • NORMO OU MICROCYTAIRE • AREGENERATIVE • FER SERIQUE BAS ET FERRITINE ELEVEE
CRP	Rapide (augmentation dès H6)	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune valeur spécifique • Elle est normale en cas de poussée lupique (classique dissociation VS augmentée et CRP normale)
Haptoglobine, orosomucoïde (α 1-glycoprotéine acide), fibrinogène	Lente (augmentation maxi à 72 h)	<ul style="list-style-type: none"> • α1 : orosomucoïde • α2 : haptoglobine, céruléoplasmine • Hyper-gamma-polyclonale
Protéines négatives de l'inflammation : albumine, préalbumine, transferrine	Lente	<ul style="list-style-type: none"> • Leur taux diminue parallèlement à l'augmentation des taux d'haptoglobine, orosomucoïde et fibrinogène
Procalcitonine	Très rapide (augmentation dès H3)	<ul style="list-style-type: none"> • Spécifiques des infections sévères bactériennes, parasitaires ou fongiques
Hypocomplémentémie	Rapide	<ul style="list-style-type: none"> • MAI : LES, cryoglobulinémie • Infections, sepsis BGN, endocardite • Glomérulonéphrite post-infectieuse • Déficit génétique
Hyperferritinémie	Variable	<p>Hyperferritinémies sans surcharge :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maladies inflammatoires chroniques : <ul style="list-style-type: none"> - Maladies systémiques - Maladie de Still (10%) • Syndromes infectieux prolongés : <ul style="list-style-type: none"> - Virus = VIH - Bactériens - Parasitaires • Hémopathies malignes • Néoplasies solides <p>Hyperferritinémies par surcharge :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anémie
Electrophorèse des protéines sériques (EPS)	Variable	<ul style="list-style-type: none"> • Descriptif : migration des protéines du sérum sur un gel. Le plasma ne convient pas (présence de fibrinogène) • Permet la séparation des protéines en fonction de leur masse • 5 fractions : <ul style="list-style-type: none"> - albumine : fraction la plus importante (60%) : diminuée dans les syndromes inflammatoires chroniques, les syndromes néphrotiques ou les cirrhoses hépatiques - α1 (1-4%) : α1-anti-trypsine et orosomucoïde. Augmentée dans les syndromes inflammatoires, syndrome néphrotique ; abaissée dans les cirrhoses hépatiques - α2 (7-10%) : haptoglobine et céruléoplasmine. Augmentée dans les syndromes inflammatoires, syndrome néphrotique ; abaissée dans les cirrhoses hépatiques - β (6-13%) : transferrine, CRP et fragment C3. Possible bloc $\beta\gamma$ lors des cirrhoses d'origine éthylique (hausse des IgA) - γ (10-16%) : immunoglobulines : augmentée dans les syndromes inflammatoires chroniques (polyclonales) ou lors de certaines pathologies hématologiques (pic monoclonal). Diminuée si déficit immunitaire ou syndrome néphrotique (hypogammaglobulinémie)



ITEM 112

E POINTS D'IMPACT DES THERAPEUTIQUES ANTI-INFLAMMATOIRES

BUT	<ul style="list-style-type: none"> Le but du traitement de l'inflammation est de réduire les effets indésirables de celle-ci, sans en modifier les conséquences réparatrices bénéfiques 	
ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS	<ul style="list-style-type: none"> Anti-inflammatoire : <ul style="list-style-type: none"> INHIBITION DES 5 CYCLO-OXYGENASES impliquées dans les voies de synthèse des prostaglandines et des leucotriènes Anti-agrégant Antalgique 	
ANTI-INFLAMMATOIRES STEROIDIENS = CORTICOIDES	<ul style="list-style-type: none"> Anti-inflammatoire : <ul style="list-style-type: none"> INHIBITION DE LA CYCLO-OXYGENASE 2 ET INHIBITION DES MEDIATEURS DE L'INFLAMMATION (prostaglandines, leucotriènes, interleukines, $TNF\alpha$, histamine) Inhibition de la transcription de cytokines pro-inflammatoires Vasoconstriction des petits vaisseaux diminuant l'exsudation plasmatique Immunosuppresseur/immunomodulateur Anti-allergique Action sur le métabolisme : hyperglycémie Antalgique, antipyrétique Mise au repos de l'axe corticotrope 	
IMMUNO-SUPPRESSEURS	Traitements lympho-ablatifs	Alkylants : <ul style="list-style-type: none"> Cyclophosphamide = ENDOXAN[®] Chlorambucil = CHLORAMINOPHENE[®] Melphalan = ALKERAN[®] Agent intercalant inhibiteur de la topo-isomérase II : <ul style="list-style-type: none"> Mitoxanthrones = NOVANTRONE[®] Anthracyclines = ADRIAMYCINE[®] Antimétabolites : fludarabine = FLUDARA[®] Anticorps monoclonal : <ul style="list-style-type: none"> Anti-CD52 = MABCAMPATH[®] Anti-CD20 = RITUXIMAB[®]
	Antimétaboliques Blocage de l'expansion clonale des lymphocytes	<ul style="list-style-type: none"> Azathioprine = IMUREL[®] et son métabolite le 6-mercaptopurine 6MP = PURINETHOL[®] Mycophénolate mofétil (MMF) = CELLCEPT[®] Léflunomide ARAVA[®] Méthotrexate NOVATREX[®]

	Inhibiteurs de l'activation cellulaire Blocage des mécanismes d'activation cellulaires par blocage des signaux de transmission cytoplasmiques	<ul style="list-style-type: none"> • Cyclosporine A = NEORAL® SANDIMMUN® • Tacrolimus (FK506) = PROGRAF® • Rapamycine = SIROLIMUS®
	Inhibiteurs biologiques des cytokines	<p>Anti-TNFα :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticorps monoclonal IgG k chimérique = infliximab = REMICADE® • Inhibiteur du récepteur soluble du TNFα = étanercept = ENBREL® • Anticorps monoclonal IgG humanisé = adalimumab = HUMIRA® <p>Inhibiteur de l'interleukine IL1RA = KINERET®</p> <p>Inhibiteur de l'interleukine IL2R :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticorps monoclonal chimérique basiliximab = SIMULECT® • Anticorps monoclonal humanisé daclizumab = ZENAPAX® • Plusieurs autres molécules en voie de développement...

ITEM 112

F TYPES DE SYNDROMES INFLAMMATOIRES

SYNDROME INFLAMMATOIRE	<p>ENSEMBLE DE SIGNES TRADUISANT LA PRESENCE D'UNE INFLAMMATION SECONDAIRE A UNE AGRESSION EXOGENE OU ENDOGENE :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cliniques : <ul style="list-style-type: none"> - LOCAUX : DOULEUR, CHALEUR, ŒDEME, ROUGEUR - GENERAUX : FIEVRE, AMAIGRISSEMENT, ASTHENIE, TROUBLE DU SOMMEIL, INSUFFISANCE CIRCULATOIRE • Biologiques : <p>Augmentation de 2 protéines de l'inflammation (CRP, haptoglobine, orosomucoïde, fibrinogène) ou de la VS et d'une protéine de l'inflammation</p> <p>Manifestations associées : anémie microcytaire, thrombocytose, hyperleucocytose</p> <p>Pour mémoire : une protéine de l'inflammation est une protéine dont la concentration varie de plus de 25% (positive ou négative) au cours du syndrome inflammatoire</p> 	
SRIS SYNDROME DE REPOSE INFLAMMATOIRE SYSTEMIQUE	<ul style="list-style-type: none"> • Réponse inflammatoire générale à diverses agressions : infection, pancréatite, ischémie, polytraumatisme, choc hémorragique... • Au moins 2 des anomalies suivantes : <ul style="list-style-type: none"> - T° > 38°C ou < 36°C - Fréq. cardiaque > 90 battements/min - Fréq. respiratoire > 20/min ou PaCO₂ < 32 mmHg - Leucocytes > 12 g/L ou < 4 g/L ou > 10% de neutrophiles immatures 	
SYNDROME DE DEFAILLANCE MULTI-VISCERALE	<ul style="list-style-type: none"> • Défaillance fonctionnelle aiguë de plusieurs organes. 	
SYNDROME INFECTIEUX	BACTERIEMIE	<ul style="list-style-type: none"> • Passage dans le sang d'une faible quantité de bactéries, brève et transitoire sans manifestations cliniques (hémoculture +)
	INFECTION	<ul style="list-style-type: none"> • Phénomène microbien caractérisé par une réponse inflammatoire due à la présence de micro-organismes
	SEPSIS	<ul style="list-style-type: none"> • SRIS secondaire à une infection
	SEPSIS SEVERE	<ul style="list-style-type: none"> • Sepsis associé à une défaillance viscérale, des troubles de la perfusion ou une hypotension
	CHOC SEPTIQUE	<ul style="list-style-type: none"> • Sepsis sévère et hypotension persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat d'où nécessité d'agents inotropes ou vaso-actifs

ITEM 112

G ETIOLOGIES (NON EXHAUSTIVES) DES SYNDROMES INFLAMMATOIRES PROLONGES

INFECTIONS (30-40%)	<ul style="list-style-type: none"> • TUBERCULOSE • ENDOCARDITE • Infections virales chroniques : VIH, VHB et VHC, CMV, EBV • Abcès profonds, sinusites, infections dentaires, sigmoïdites, cholécystite, salpingite • Germes intracellulaires : rickettsioses • Borrélioses • Infections parasitaires (paludisme) et fongiques profondes (candidoses) • Maladie de Whipple
NEOPLASIES (15-20%)	<ul style="list-style-type: none"> • CANCERS SOLIDES (colorectal, bronchopulmonaire, gynécologique, rein...) • HEMOPATHIE MALIGNÉ, syndrome lymphoprolifératif (lymphome, myélome)
MALADIES INFLAMMATOIRES ou MALADIES AUTO-IMMUNES (25-30%)	<ul style="list-style-type: none"> • Vascularites : HORTON/PPR (PseudoPolyarthrite Rhizomélique), PAN (Périartérite Nœuse), vascularite pauci-immune (micropolyangéite, Wegener, Churg et Strauss)... • Connectivites : PR (Polyarthrite Rhumatoïde) et rhumatismes inflammatoires chroniques, LES (Lupus Erythémateux Disséminé), SGS (Syndrome de Gougerot-Sjroger), myosite (PM [PolyMyosite], DM [DermaToMyosite], M [Myosite] à inclusion)... • Granulomatoses, sarcoïdose • Autres MAI : thyroïdite, hépatopathies auto-immunes • MSA (Maladie de Still de l'Adulte) • MICI
VASCULAIRES (2-3%)	<ul style="list-style-type: none"> • Maladies thrombo-emboliques veineuses • Thromboses artérielles
AUTRES CAUSES (15-20%)	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperthyroïdie • Allergies/iatrogènes médicamenteux (œstroprogestatifs) • Hématomes profonds • Maladies auto-inflammatoires : fièvre périodique/FMF • Phéochromocytome

ITEM 112

H CONDUITE A TENIR DEVANT UN SYNDROME INFLAMMATOIRE PROLONGE

DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> • AUGMENTATION DES PROTEINES DE L'INFLAMMATION PENDANT UNE DUREE > 3 SEMAINES
INTER-ROGATOIRE	<ul style="list-style-type: none"> • ANTECEDENTS BK • PROFESSION • Recherche de FDR DE NEOPLASIE (antécédents perso et familiaux, FDR et exposition, signes fonctionnels...) • MATERIEL ETRANGER (prothèses, valves, pacemaker) et EXTRACTION DENTAIRE RECENTE (ENDOCARDITE ?) • CONTAGE/VOYAGES récents/ANIMAUX • Signes de maladies systémiques (arthralgies, signes cutanés, neurologiques, pulmonaires, oculaires...) • Prise de MEDICAMENTS (antibiotique)
EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> • SOUFFLE CARDIAQUE (endocardite) • FOYER INFECTIEUX (pulmonaire, digestif, urinaire, osseux...) • SPLENOMEGALIE et syndrome tumoral périphérique • Palpation des POULS TEMPORAUX • Les TOUCHERS PELVIENS • Examen complet de la PEAU (purpura, <i>livedo</i>...)


EXAMENS COMPLEMENTAIRES	DE 1 ^{ère} INTENTION	<p>BIOLOGIQUES :</p> <ul style="list-style-type: none"> NFS, ionogramme sanguin, calcémie, tests hépatiques, CPK, LDH, CRP, hémostase et fibrinogène, ferritine FROTTIS SANGUIN TSH ELECTROPHORESE DES PROTIDES SERIQUES 3 HEMOCULTURES (A GARDER EN INCUBATION > 10 J) + milieux spéciaux (BACTEC) si suspicion d'endocardite SEROLOGIES VIH, VHC, VHB, EBV, CMV Autres sérologies : TPHA-VDRL, chlamydia, bartonellose, mycoplasme, brucellose (Wright), rickettsioses, fièvre Q, <i>Yersinia</i>, borréliose (Lyme) en fonction du contexte BU +/- ECBU IDR TUBERCULINE Dosage du COMPLEMENT C3 C4 CH50 <p>MORPHOLOGIQUES :</p> <ul style="list-style-type: none"> PL et EMG (si signes neurologiques) RADIO THORAX (F + P pour adénopathies médiastinales) TDM TAP ECHOGRAPHIE ABDOMINALE ET PELVIENNE Radio des sinus et PANORAMIQUE DENTAIRE Examen ophtalmo et FO (uvéite, tubercule de BOUCHUT, taches de ROTH...)
	DE 2 ^{ème} INTENTION	<p>BIOLOGIQUES :</p> <ul style="list-style-type: none"> BAT si âge > 50 ans (bilatérale) Myélogramme ou biopsie ostéo-médullaire (granulome, lymphome) +/- myéloculture (BK - leishmaniose) Biopsies des glandes salivaires accessoires (SGS) PBH (si perturbation des tests hépatiques) Biopsie cutanée ou neuro-musculaire (sur point d'appel) Anticorps selon contexte (FAN, ANCA, facteur rhumatoïde et anticorps spécifiques) ECAT <p>MORPHOLOGIQUES :</p> <ul style="list-style-type: none"> ETT +/- ETO (recherche d'endocardite) Mammographie Echographie des membres inférieurs (TVP) Endoscopies selon point d'appel : <ul style="list-style-type: none"> Bronchiques (LBA, BK) Digestives haute et basse, PCR Whipple
TRAITEMENT	<ul style="list-style-type: none"> Symptomatique Etiologique 	

ITEM 112

I APARTE : LE COMPLEMENT

ROLE ET DEFINITION DU COMPLEMENT	<ul style="list-style-type: none"> Définition : ENSEMBLE DE SUBSTANCES SERIQUES THERMOLABILES QUI « COMPLETENT » L'ACTION DES ANTICORPS Deux rôles principaux : <ul style="list-style-type: none"> DEFENSE DE L'HOTE CONTRE LES INFECTIONS : <ul style="list-style-type: none"> Réponses innées et adaptatives via la formation en cascade de complexes enzymatiques Lyse des agents infectieux : composants C5 à C9 formant les complexes d'attaque membranaires Activité cytolytique Rôle d'INTERFACE ENTRE L'IMMUNITE INNEE ET ACQUISE Elimination des complexes antigène-anticorps Régulation du système immunitaire
----------------------------------	---

MOYENS DE DEFENSE ACTIVE PAR LE COMPLEMENT (3 ROLES)	<ul style="list-style-type: none"> • Bactériolyse par destruction membranaire • Opsonisation des agents infectieux • Recrutement des cellules de l'inflammation (anaphylatoxine)
---	--

3 VOIES DU COMPLEMENT  Pour aller plus loin		Mécanisme d'activation		Régulation
	VOIE CLASSIQUE	Complexes Ag-anticorps = complexes immuns	Interaction du C1 avec : <ul style="list-style-type: none"> • Une IgM ou 2 IgG liées à l'antigène • CRP • Lipo-polysaccharides ou certains BGN 	C1 inhibiteur
	VOIE ALTERNE	1^{er} mécanisme de défense	Interaction du C3 avec : <ul style="list-style-type: none"> • Les lipo-polysaccharides, le zymosan (levures) • Les endotoxines bactériennes 	Facteur H Facteur I
	VOIE DES LECTINES	Parois des agents microbiens	Activée par la fixation des lectines sériques à des résidus glycosylés de bactéries ou virus	-

ETIOLOGIES DES HYPOCOMPLEMENTEMIES	DEFICITS HEREDITAIRES des composants du complément --- Associés à des syndromes cliniques caractéristiques	TYPE	MALADIES	DESCRIPTIFS	
		Déficit de voie alterne	Méningites répétées à <i>Neisseria meningitidis</i>	TOUJOURS RECHERCHER UN DEFICIT IMMUNITAIRE DEVANT DES INFECTIONS REPETEES OU SEVERES Rechercher un déficit de voie alterne par dosage AP50 + properdine ou terminal	
Déficit en C1 inhibiteur ---	Œdème angio-neurotique	Type 1 = déficit quantitatif	Œdèmes sous-cutané ou muqueux (intestinaux ou laryngés) • Soit congénital (transmission auto-dominante) 2 types : Type 1 = déficit quantitatif Type 2 = déficit qualitatif • Soit acquis : auto-anticorps contre le C1 inhibiteur : Cf. 2 ^{ème} partie de tableau Diagnostic = dosage antigénique et fonctionnel du C1 inhibiteur		
Type 2 = déficit qualitatif					
Déficits en C2 ou en C4	Lupus systémique	• Déficit héréditaire : Favorise la survenue d'un lupus • Déficit acquis : Cf. 2 ^{ème} partie de tableau Dû à une consommation du complément			
DEFICITS ACQUIS des composants du complément --- Consommation par la voie classique ou alterne	TYPE	MALADIES	CONSOMMATION		
	Infections	Sepsis BGN, cryptococcose, trypanosomiase	+++		
		Dengue, accès palustre trypanosomiase, hépatite B		+++	
	Maladies auto-immunes	Lupus systémique, PR, maladie sérique, vascularite		+++	
	Maladies hématologiques	AHAI, réactions transfusionnelles		+++	
		HPN, neutropénie associée à dialyse	+++		
	Maladies néphrologiques	GNMP-C3 Nef GN post-streptococcique SHU	+++		
Autres maladies	Œdème angio-neurotique, Mac Duffy (vascularite hypocomplémentémique)		+++		

TECHNIQUES D'EXPLORATION	VOIE			DOSAGE		
	CLASSIQUE			<ul style="list-style-type: none"> • CH50 « complément hémolytique 50 » = dosage fonctionnel mesurant la plus petite quantité de plasma capable de lyser 50% d'hématies de mouton recouvertes d'anticorps spécifiques • C4, C3, C2 		
	ALTERNE			<ul style="list-style-type: none"> • C3, facteur B, properdine, facteur D • AP 50 « Alternative Pathway 50 » = test fonctionnel 		
RESULTATS D'EXPLORATION	CH50	C3	C4	INTERPRETATION	ETIOLOGIES	Examens spécifiques du complément à pratiquer
	N	N	N	Normale		
	↑	↑	↑	Syndrome inflammatoire		Aucun
	↓	↓	↓	Consommation par voie classique +/- recrutement de voie alterne	Maladie de système : LES, maladie sérique, maladie à complexes immuns circulants, cryo Sepsis	Ou dosage du complément B (recrutement de voie alterne ?)
	↓	↓	N	Consommation par voie alterne	GNMP (auto-anticorps IgG stabilisant la C3 convertase alterne) Sepsis BGN Déficit en facteur H ou I	Facteur B C3 nef Protéines régulatrices
	N	N	↓	Baisse C4 isolée	Déficit en C4 (association avec DID, SGS, hépatites auto-immunes, LES) Cryo Déficit en C1 inhibiteur	Phénotypage C4 Cryo C1 inhibiteur
	↓	N	N	Déficit en C2 et C1q Déficit en properdine	LES Infections bactériennes récidivantes Infections à <i>Neisseria</i> (gonocoque et méningites) dans les déficits de la voie terminale	PCR à la recherche d'une mutation sur le gène de C2
	Indosable	N		Déficit homozygote en une protéine du complément	-	Dosages hémolytiques

SYNTHESE ET MOTS CLES



- Les cytokines pro-inflammatoires : interleukines 1 et 6, TNF- α
- Les marqueurs de l'inflammation : anémie microcytaire avec ferritine élevée, hyperleucocytose, VS élevée, CRP
- Profil inflammatoire de l'EPS : hyper- α 1, hyper- α 2, hyper-gamma-polyclonale
- Devant toute fièvre : hémocultures répétées
- Etiologies principales : infections/néoplasies/maladies inflammatoires ou auto-immunes/vasculaires...
- Traitements par corticothérapie et immunosuppresseurs

Conférences de consensus - Recommandations

ITEM 112

Année	Source	Titre
-	-	Pas de conférence de consensus à ce jour

Sujets tombés à l'ECN

ITEM 112

Année	Contenu
2010	Dossier 7 : exploration d'un syndrome inflammatoire biologique, endocardite infectieuse