Démarche diagnostique et interprétation d'un bilan inflammatoire

A. NECHADI

Université Ferhat Abbas Sétif 1, Faculté de Médecine Service de Médecine interne-CHU Sétif





Objectifs du travail dirigé

- Etablir une démarche diagnostique à partir de symptômes.
- Etablir une corrélation entre la clinique et les résultats des examens biologiques.
- Etablir une approche thérapeutique.

CAS CLINIQUE

- Patient de 72 ans consultant pour dégradation de l'état général avec anorexie et amaigrissement
- Depuis 2 mois : douleur au niveau de l'hypocondre droit,
 augmentée à l'inspiration profonde et surtout en décubitus dorsal
- Ceci est accompagné d'un amaigrissement de 5 kg en 15 jours avec une chute de l'appétit

Antécédents et mode de vie

Antécédents :

- Maladie de Parkinson depuis un an, traité par Lévodopa
- Cystectomie partielle en 1985
 pour polypes de la vessie
- Crise de goutte
- Hypertension artérielle traitée par Triatec 5 mg/jour

Mode de vie :

- Veuf
- Ancien professeur de biologie
- Tabac : 1 paquet/j (arrêté il a 25 ans)
- Pas d'allergie connue

Examen physique à l'admission

- Patient en mauvais état général
- Tremblement lié au Parkinson handicapant surtout au niveau de la main gauche et au niveau de la tête
- Tension artérielle : 120/70 mmHg; rythme cardiaque à 72/min., régulier; t° : 38°C
- Auscultation cardio-pulmonaire normale
- Présence d'un lipome au niveau du dos
- Abdomen : hépatomégalie douloureuse à la palpation profonde avec un bord du foie légèrement bosselé. Pas d'ascite et pas d'autre masse palpée
- Le toucher rectal montre une grosse prostate homogène et non indurée. Pas de masse au niveau de l'ampoule rectale
- Pas d'OMI, ni de signe de TVP

Examens biologiques

- Hb 10,8 g/dl
- GB: 16.600/mm³ (85 % PN)
- Plaquettes: 332.000/mm³
- CRP: 139,1 mg/l
- Fibrinogène: 686 mg/dl
- VS NR
- D-dimères : 4931 ng

- Ionogramme, Ca, P, Mg: N
- Urée : 44 mg/dl, Créatinine : 0,8 mg/dl
- ASAT: 31 U/L (N < 47),
- ALAT: 65 U/L (N < 49)
- Ph Alc: 326 U/L (N < 325)
- gGT: 147 U/L (N < 61)
- Bilirubine: 0,8 mg/dl
- Ferritine: 1032 ng/ml (N: 15 300)
- Albuminémie : 2,4 g/dl
- Électrophorèse protéine : diminution albumine et augmentation α 1 et α 2

Radiographie de thorax



Première conclusion

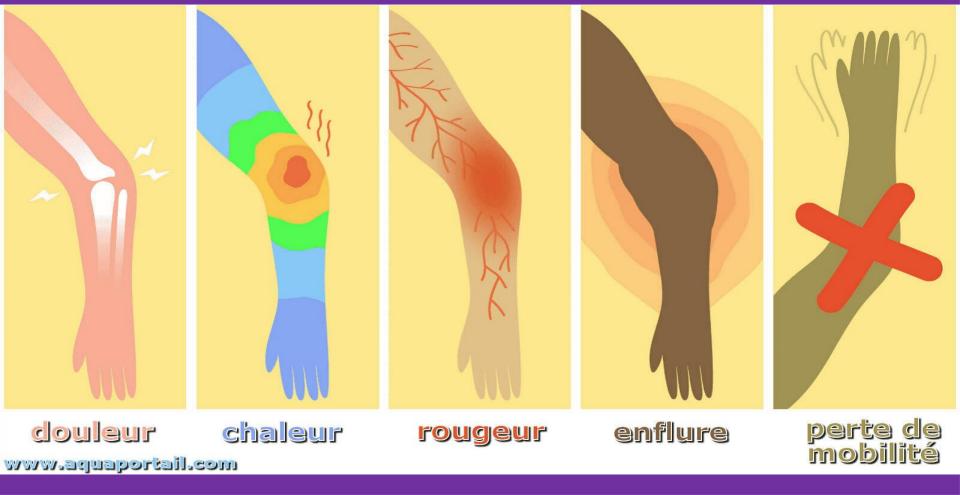
- 1. Syndrome inflammatoire
- 2. Hépatomégalie avec altération des tests hépatiques
- 3. Opacités pulmonaires

SYNDROME INFLAMMATOIRE

Rappel: syndrome inflammatoire

- expression biologique de la réaction inflammatoire, processus non spécifique de défense de l'organisme contre les agressions diverses (infections, traumatismes, nécroses tissulaires, vascularites, processus tumoraux ...) se manifestant par:
 - élévation de la VS
 - augmentation des protéines de l'inflammation : fibrinogène, CRP,
 haptoglobine ...
 - anomalies de l'hémogramme : anémie, thrombocytose

Rappel: signes de l'inflammation



vitesse de sédimentation

La littérature est surtout basée sur l'élévation de la VS

En **pratique** dans le cadre d'un bilan clinique et biologique <u>sans signes d'appel</u> d'un syndrome **infectieux** ou **inflammatoire** spécifique, la VS est bien adaptée à elle seule de dépister un syndrome inflammatoire ou infectieux dans la grande majorité des cas et de détecter un désordre immunitaire avec anomalie des immunoglobulines.

Une **VS normale** élimine une gammapathie mono- ou polyclonale, mais non une <u>néoplasie</u>.

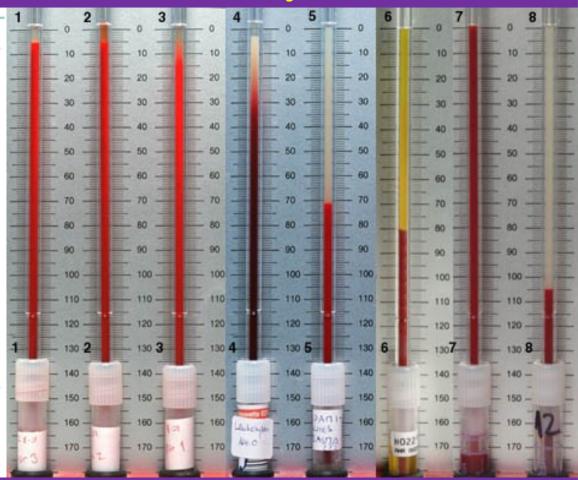
Principaux facteurs influençant la VS

□ Augmentation

- ✓ Sexe féminin
- ✓ Âge
- ✓ Obésité
- ✓ Anémie
- ✓ Grossesse
- Hypercholestérolémie
- Maladies inflammatoires quelle qu'en soit la cause
- Hyper-γ-globulinémie mono- ou polyclonale
- ✓ Insuffisance rénale
- Syndrome néphrotique

Diminution

- ✓ Cryoglobulinémie
- ✓ Polyglobulie
- Hypofibrinogénémie



Modification du taux des protéines plasmatiques en cas de syndrome inflammatoire

AUGMENTATION

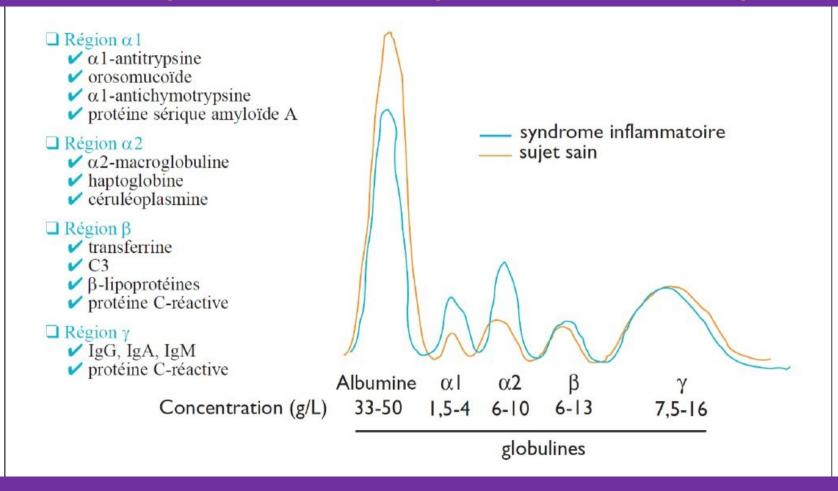
- Anti-protéases
 - $-\alpha 1$ -antitrypsine ($\alpha 1$ -antiprotéase)
 - α1-antichymotrypsine
- ✓ Protéines de transport
 - Céruléoplasmine
 - Haptoglobine
- Fractions du complément
 - -C3
 - C4
 - C1-INH (inhibiteur)
 - Facteur B
- Protéines de la coagulation et de la fibrinolyse
 - Fibrinogène
 - Plasminogène
 - Protéine S
 - Inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1
 - Activateur tissulaire du plasminogène

- ✓ Autres protéines
 - Orosomucoïde (α1-glycoprotéine acide)
 - Protéine sérique amyloïde A (SAA)
 - α2-macroglobuline
 - Protéine C-réactive (CRP)
 - Procalcitonine

☐ DIMINUTION

- ✓ Albumine
- ✓ Transferrine
- Apolipoprotéine A1
- ✓ Préalbumine
- α-fœtoprotéine
- ✓ Facteur XII
- ✓ Insulin-like growth factor I (IGF-I)

Électrophorèse des protéines sériques



Principaux facteurs susceptibles de modifier les dosages sériques des protéines de l'inflammation

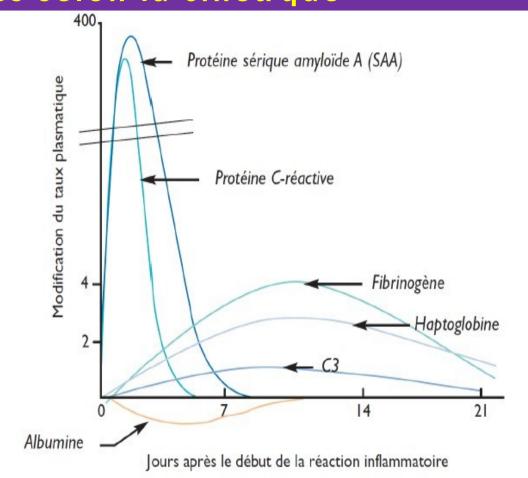
Protéines	Diminution	Élévation
α l-antitrypsine	Déficit génétique	Traitement par œstrogènes
Céruloplasmine	Déficit génétique Maladie de Wilson	Traitement par æstrogènes
Protéine C-réactive	Lupus en phase évolutive	
Complément (CH50)	Lupus en phase évolutive Cryoglobulinémie Endocardite infectieuse	
Fibrinogène	Coagulation intravasculaire disséminée	Traitement par æstrogènes
Haptoglobine	Hémolyse intravasculaire	
Orosomucoïde	Traitement par æstrogènes	
Toutes les protéines	Insuffisance hépatocellulaire	Syndrome néphrotique (sauf albumine)

Trois groupes selon la cinétique

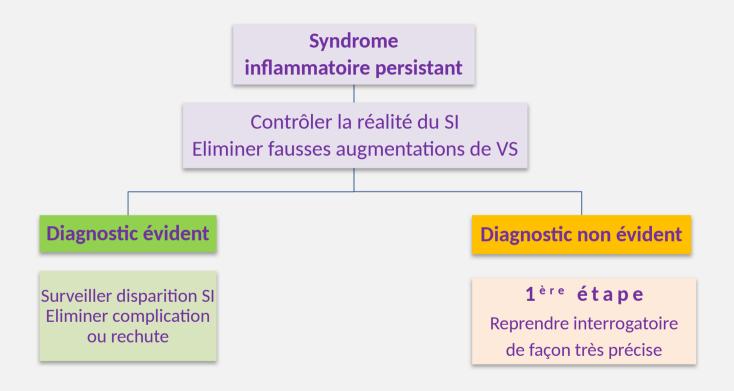
• Concentration x 10 à 100 avec pic entre 24 et 48h : CRP, SAA

 Concentration x 2 à 4 avec pic entre 2 et 5 jours : haptoglobine, fibrinogène, orosomucoïde, α1-antitrypsine

 Concentration x 0,5 avec pic entre 5 et 10 jours : céruloplasmine



La mise au point d'un syndrome inflammatoire



1^{ère} étape

- âge
- origines ethnique et géographique
- antécédents familiaux (arbre généalogique)
- antécédents personnels : récupérer dossiers médicaux antérieurs ; tuberculose ancienne (+++) ; cancer considéré comme guéri (+++); sondage, infiltration, cathétérisme, extraction dentaire récente ; chirurgie esthétique (prothèses)
- habitus : tabagisme, alcoolisme, toxicomanie, habitudes sexuelles
- animaux
- alimentation: fruits de mer, lait de ferme, fromages, viande crue...

1^{ère} étape (suite)

- prises médicamenteuses
- allergies connues
- vaccinations (BCG, tests tuberculiniques)
- profession
- loisirs
- voyages récents
- mode de découverte de l'inflammation (fortuite ou orientée par des signes cliniques)

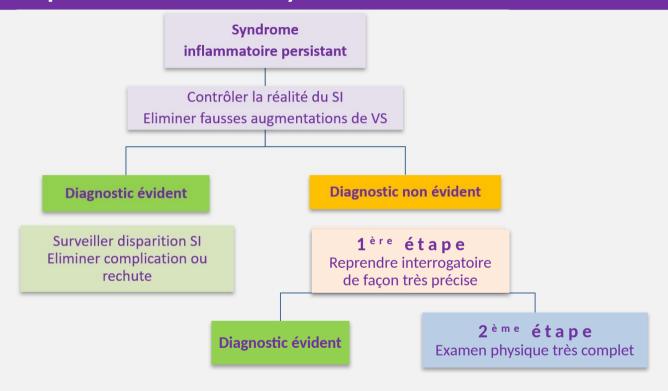
Médicaments susceptibles d'entraîner un syndrome inflammatoire

- Antibiotiques, sulfamides, antifongiques, vaccins
- Cytotoxiques
- Anti épileptiques
- Anti arythmiques (dont amiodarone)
- Méthyldopa
- Bromocriptine
- Paracétamol
- D pénicillamine
- Inhibiteur enzyme conversion, b bloquants
- Allopurinol

Retour au cas clinique

Cette 1^{ère} étape n'apporte rien de supplémentaire

La mise au point d'un syndrome inflammatoire



Tête et cou

- palpation du crâne et des sinus : tuméfaction, sinusite chronique
- palpation des artères temporales (+++) et occipitales : maladie de Horton
- examen des cartilages (oreilles, nez) : polychondrite atrophiante, maladie de Wegener
- examen des conduits auditifs externes et des tympans : infection, écoulement, otite
- examen de la cavité buccale : état dentaire (+++), lésion ulcérée suspecte, aphtes, hypertrophie gingivale (maladie de Wegener, médicaments)
- examen cutané : éruption des pommettes, alopécie (lupus), télangiectasies (sclérodermie), pigmentation périorbitaire (amylose, dermatomyosite)

Tête et cou

- examen des yeux : uvéite, kératite, syndrome sec
- palpation des aires ganglionnaires : infection dentaire, ORL, cutanée, systémique (cytomégalovirus, mononucléose infectieuse, toxoplasmose, virus de l'immunodéficience humaine...), tuberculose, métastase
- palpation des glandes salivaires : infection, cancer, syndrome de Gougerot-Sjögren
- examen de la thyroïde : goitre, thrill, souffle, nodule

Thorax, abdomen, pelvis

- palpation des creux sus-claviculaires et des aires ganglionnaires : adénopathie inflammatoire, métastase (ganglion de Troisier sus-claviculaire gauche)
- palpation des seins et des côtes : prothèse, nodule, fracture pathologique
- palpation du rachis et des masses musculaires : douleur d'une épineuse, d'un interligne sacro-iliaque, hématome
- examen cutané : livedo (emboles de cholestérol), traces d'injection (toxicomanie), psoriasis, rash vespéral (maladie de Still)
- auscultation pulmonaire, cardiaque et vasculaire : crépitants des bases (pneumopathie interstitielle), péricardite, insuffisance aortique, souffles vasculaires cervicaux et abdominaux, recherche d'un anévrisme de l'aorte abdominale (+++)

Thorax, abdomen, pelvis

- palpation abdomino-lombaire : hépato et (ou) splénomégalie, contact lombaire, hypersensibilité du cæcum ou du sigmoïde (abcès, tuméfaction, colite inflammatoire ou ischémique)
- palpation testiculaire et examen de la verge : épididymite, lésion muqueuse, écoulement, aphte
- toucher rectal (+++): anomalie prostatique (infection, tumeur), anomalie anale (fistule) ou rectale (rectite, tumeur)
- examen gynécologique et toucher vaginal (+++) : réaction péritonéale, tumeur, prélèvement gynécologique
- examen des urines à la bandelette (protéines, sang, leucocytes, nitrites)

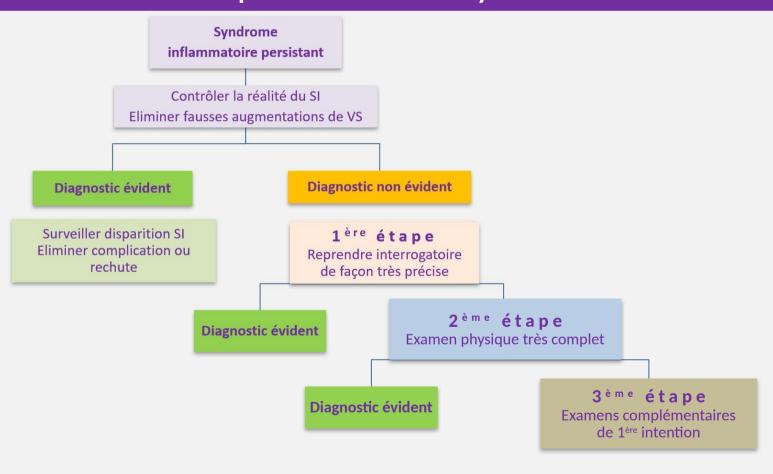
Membres

- mobilité articulaire active et passive : arthrite, pseudopolyarthrite rhizomélique, chondrocalcinose, goutte
- palpation des masses musculaires : hématome, phlébite, myosite
- examen neuromusculaire : fasciculations, signe du tabouret, aréflexie, hypoesthésie
- palpation et auscultation vasculaire : abolition d'un pouls, asymétrie tensionnelle, anévrisme artériel, inflammation variqueuse, phlébite superficielle
- examen des extrémités et des phanères : œdème, syndrome de Raynaud, sclérodactylie, livedo, érythème noueux, orteils pourpres (embolies de cholestérol, panartérite noueuse), troubles trophiques, hippocratisme digital

Retour au cas clinique

- hépatomégalie douloureuse à la palpation profonde avec un bord du foie légèrement bosselé
- grosse prostate homogène et non indurée

La mise au point d'un syndrome inflammatoire



3^{ème} étape: examens complémentaires (1^{ère} intention)

Examens biologiques

- numération formule sanguine, plaquettes
- vitesse de sédimentation, protéine C réactive, haptoglobine, orosomucoïde
- taux de prothrombine, temps de céphaline activée, fibrinogène
- électrophorèse des protides sériques
- 3 hémocultures ± sérologies
- examen cytobactériologique des urines, bandelette urinaire
- protéinurie sur échantillon
- transaminases, phosphatase alcaline, gGT, bilirubine totale et conjuguée
- ionogramme sanguin, urée, créatinine, calcémie
- créatine phosphokinase, lactico-déshydrogénase
- facteurs antinucléaires, anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
- facteur rhumatoïde (Latex, Waaler-Rose)
- complément (C3, C4, CH50)

3 è me étape : examens complémentaires (1 è re intention)

Examens d'imagerie et autres

- radiographie de thorax (face et profil)
- échographie abdominale et pelvienne
- intradermo-réaction à 10 U de tuberculine
- électrocardiogramme

Retour au cas clinique

- Échographie abdominale : nombreuses lésions hypo- ou isoéchogènes dans le foie (la plus grande : 51 mm).
- Hémocultures (multiples): négatives
- EMU : N ; culture urines : négative
- FR, FAN, ANCA: NR

Attitude si on n'a pas encore le diagnostic

Il faut évaluer les conséquences du syndrome inflammatoire sur l'état général

Complications du syndrome inflammatoire

Anémie inflammatoire

- Arégénérative
- à tendance microcytaire
- ferritinémie élevée
- Complications :
 - Angor
 - Cardiopathie ischémique

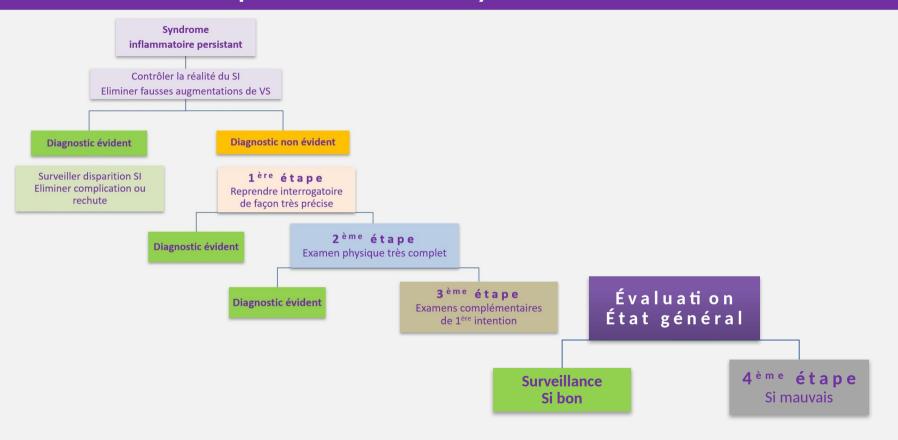
- Anémie inflammatoire
- Hypoprotéinémie profonde + hypoalbuminémie
 - Œdèmes
 - perturbation transport protéique des médicaments

- Anémie inflammatoire
- 2 Hypoprotéinémie profonde + hypoalbuminémie
- Risques thromboemboliques
 - Accroissement des risques thromboemboliques par :
 - Hyperplaquettose
 - viscosité accrue
 - hyperfibrinogénémie

- Anémie inflammatoire
- 2 Hypoprotéinémie profonde + hypoalbuminémie
- Risques thromboemboliques
- 4 Amyloïdose secondaire
 - Amyloïdose secondaire AA

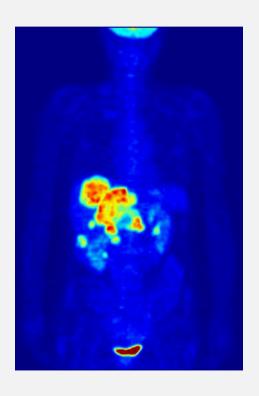
- Anémie inflammatoire
- 2 Hypoprotéinémie profonde + hypoalbuminémie
- 3 Risques thromboemboliques
- Amyloïdose secondaire
- 5 Altération de la perméabilité vasculaire intestinale
 - **entéropathies exsudatives** (perte massive de protéines répondant spectaculairement aux corticoïdes)

La mise au point d'un syndrome inflammatoire



4^{ème} étape: examens complémentaires (2^{ème} intention)

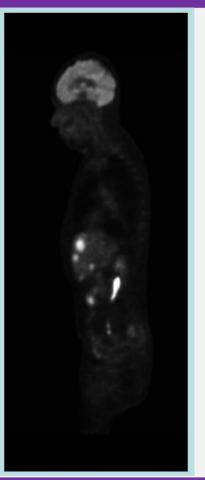
TEP (tomographie par émission de positons) - TDM



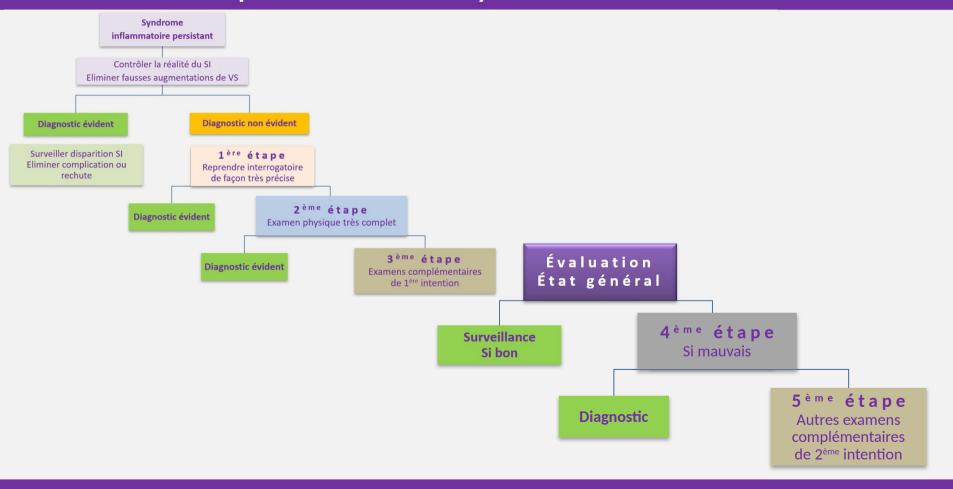


Retour au cas clinique

- foyers nettement hypermétaboliques disséminés au foie
- foyer nettement hypermétabolique peu délimité au niveau du sigmoïde (SUVmax de 9.3)
- foyer modérément hypermétabolique au niveau du tiers distal du colon transverse (SUVmax de 8)
- foyer modérément hypermétabolique axillaire droit: d'allure inflammatoire
- prostate volumineuse



La mise au point d'un syndrome inflammatoire



5^{ème} étape: Autres examens complémentaires (2^{ème} int.)

- TDM abdominale et pelvienne (abcès, adénopathies, tumeur)
- TDM thoracique (dissection aortique, néoplasie pulmonaire, fibrose pulmonaire)
- échographie cardiaque transpariétale, voire transoesophagienne (endocardite, infarctus du myocarde indolore)
- écho-döppler veineux (thrombose)
- scintigraphie pulmonaire V/P (embolie)
- sérologies diverses (systématiques) et bilan auto-immun
- biopsie(s) d'artère(s) temporale(s) (maladie de Horton)

Examens complémentaires de 2ème intention inutiles sans signe(s) d'appel

- fibroscopie œsogastroduodénale, coloscopie (néoplasie)
- transit du grêle (néoplasie, colite inflammatoire)
- biopsie des glandes salivaires accessoires (syndrome de Gougerot-Sjögren)
- électromyogramme (recherche d'une neuropathie infraclinique qui pourrait guider une biopsie musculaire)
- biopsie musculaire (vascularite)
- biopsie hépatique (granulome)
- artériographie coelio-mésentérique (vascularite, cancer profond)
- scintigraphie au gallium
- biopsie ostéomédullaire (granulomatose, lymphome) ± myéloculture (tuberculose, leishmaniose)
- frottis sanguin, myélogramme, caryotype médullaire
- fibroscopie bronchique (néoplasie, sarcoïdose)
- mammographie

Retour au cas clinique

TDM Abdomen :

- Multiples lésions focales hépatiques d'allure proliférative secondaires intéressant l'ensemble des segments.
- Collection au niveau du cul-de-sac pelvien compatible avec une faible quantité d'ascite.
- Hypertrophie prostatique.
- Multiples formations ganglionnaires limites périhilaires hépatiques.

Colonoscopie :

- Présence de plusieurs polypes
- Présence d'une tumeur semi-circonférentielle, non obstructive, franchissable par l'endoscope utilisé, hémorragique au niveau du côlon descendant, à 40 cm de la marge anale.
- P Biopsie : adénocarcinome moyennement différencié.



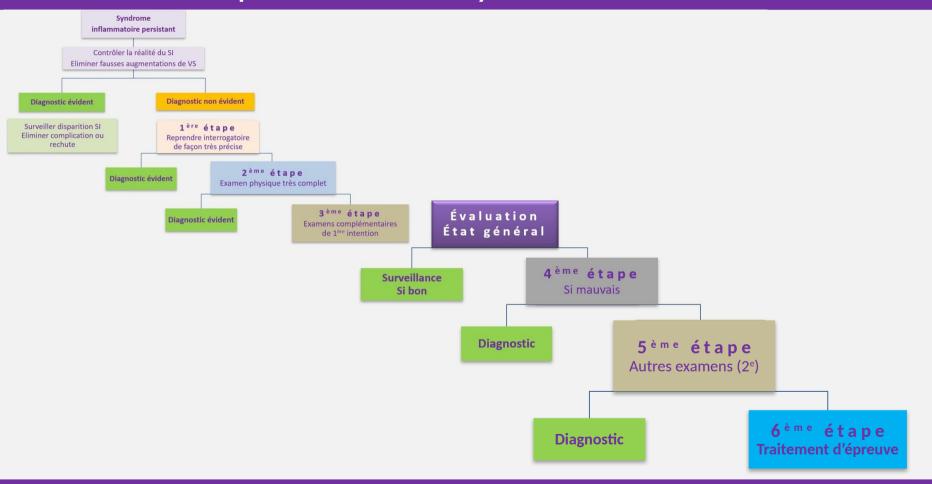


Diagnostic

- Adénocarcinome colique avec métastases hépatiques
 - Syndrome inflammatoire symptomatique
 - (fièvre, amaigrissement, œdèmes)

SI ON N'A PAS LE DIAGNOSTIC ...

La mise au point d'un syndrome inflammatoire



6ème étape: traitement d'épreuve

- Suspicion de tuberculose : bi- ou trithérapie pendant 6 à 8 semaines
- Suspicion d'infection non spécifique : antibiothérapie à large spectre couvrant les BGN pendant 2 à 3 semaines en suivant la CRP
- En cas de suspicion de pathologie inflammatoire systémique très invalidante: corticoïdes (0,5 mg/kg/j de prednisone) avec suivi clinique et biologique