

# Le syndrome inflammatoire : la question de sa mise au point.

Jean-Paul Sculier

Professeur ordinaire à l'Université Libre de Bruxelles (ULB)  
(médecine interne)

Chef du service des soins intensifs et urgences oncologiques  
Oncologie thoracique  
Institut Jules Bordet

# Absence de conflits d'intérêt

[www.oncorea.com](http://www.oncorea.com)

[www.pneumocancero.com](http://www.pneumocancero.com)

# 1<sup>er</sup> exemple

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*

## ANTECEDENTS :

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

## MODE DE VIE :

- Veuf
- Ancien professeur de biologie
- Tabac : 1 paq/j (stop il a 25 ans).
- Alcool : 1 bouteille de vin /j.
- Pas d'allergie connue.

# *examen physique à la présente 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 : 12/7 cm Hg; rythme cardiaque à 72/min., régulier; t° : 38°C
- Empâtement au niveau sus-claviculaire droit.
- 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/mm<sup>3</sup> (85 % PN)
- Plaquettes : 332.000/mm<sup>3</sup>
- CRP : 139,1 mg/l
- Fibrinogène : 686 mg/dl
- VS NR
- PTT, APTT : N
- D-dimères : 4931 ng/ml
- Ionogramme, Ca, P, Mg : N
- Urée : 44 mg/dl
- Créatinine : 0,8 md/dl
- sGOT : 31 U/L (N < 47)
- sGPT : 65 U/L (N < 49)
- Ph Alc : 326 U/L (N < 325)
- $\gamma$ GT : 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  $\alpha$ 1 et  $\alpha$ 2.

# *radiographie de thorax*



# *Première conclusion*

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

# Définition

- = 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

La littérature est surtout basée sur  
l'élévation de la VS  
(vitesse de sédimentation)

## **Principaux facteurs influençant la vitesse de sédimentation**

---

### **□ Augmentation**

---

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

### **□ Diminution**

---

- ✓ Cryoglobulinémie
- ✓ Polyglobulie
- ✓ Hypofibrinogénémie

# Les protéines de la phase inflammatoire

(*Acute phase reactants*)

- négatives
- positives

---

**TABLEAU I**  
**Modifications du taux  
des protéines plasmatiques  
en cas de syndrome inflammatoire**

---

☐ AUGMENTATION

- ✓ Anti-protéases
  - $\alpha$ 1-antitrypsine ( $\alpha$ 1-antiprotéase)
  - $\alpha$ 1-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 ( $\alpha$ 1-glycoprotéine acide)
  - Protéine sérique amyloïde A (SAA)
  - $\alpha$ 2-macroglobuline
  - Protéine C-réactive (CRP)
  - Procalcitonine

☐ DIMINUTION

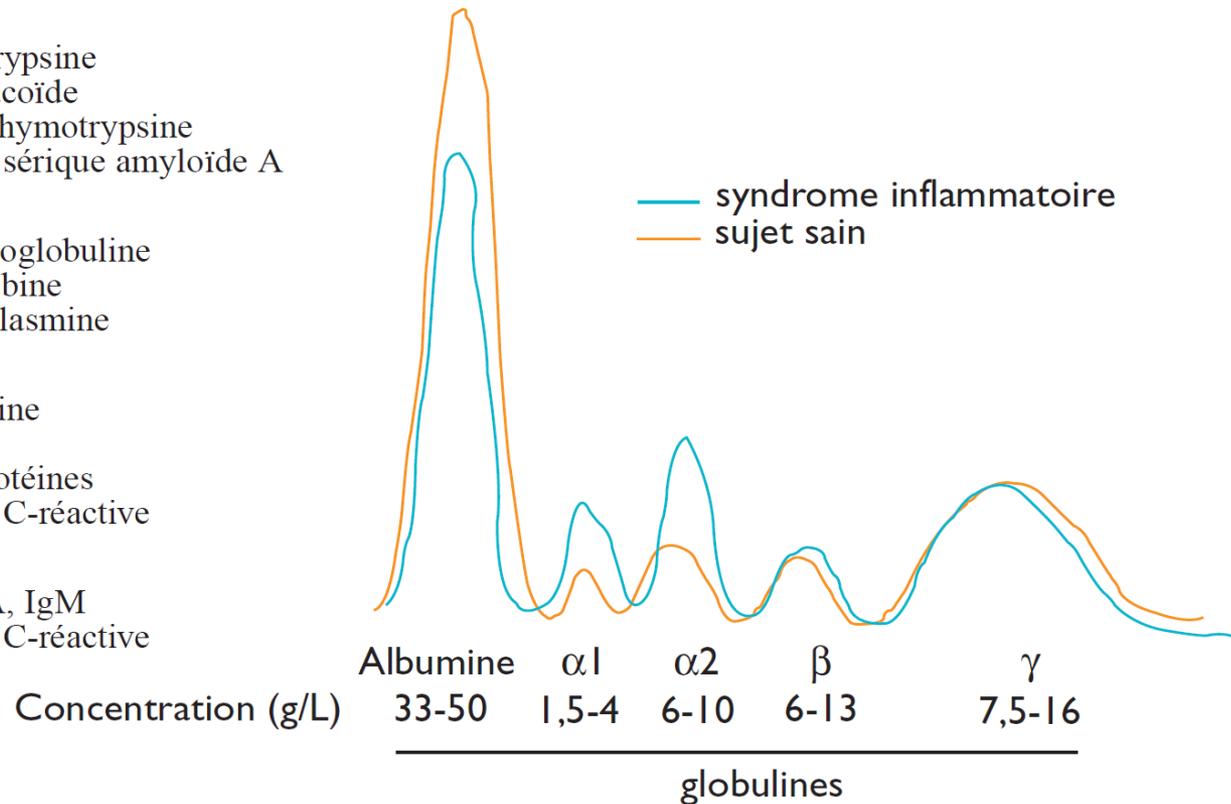
- ✓ Albumine
  - ✓ Transferrine
  - ✓ Apolipoprotéine A1
  - ✓ Préalbumine
  - ✓  $\alpha$ -foetoprotéine
  - ✓ Facteur XII
  - ✓ *Insulin-like growth factor* I (IGF-I)
-

- ❑ Région  $\alpha 1$ 
  - ✓  $\alpha 1$ -antitrypsine
  - ✓ orosomucoïde
  - ✓  $\alpha 1$ -antichymotrypsine
  - ✓ protéine sérique amyloïde A

- ❑ Région  $\alpha 2$ 
  - ✓  $\alpha 2$ -macroglobuline
  - ✓ haptoglobine
  - ✓ céruléoplasmine

- ❑ Région  $\beta$ 
  - ✓ transferrine
  - ✓ C3
  - ✓  $\beta$ -lipoprotéines
  - ✓ protéine C-réactive

- ❑ Région  $\gamma$ 
  - ✓ IgG, IgA, IgM
  - ✓ protéine C-réactive



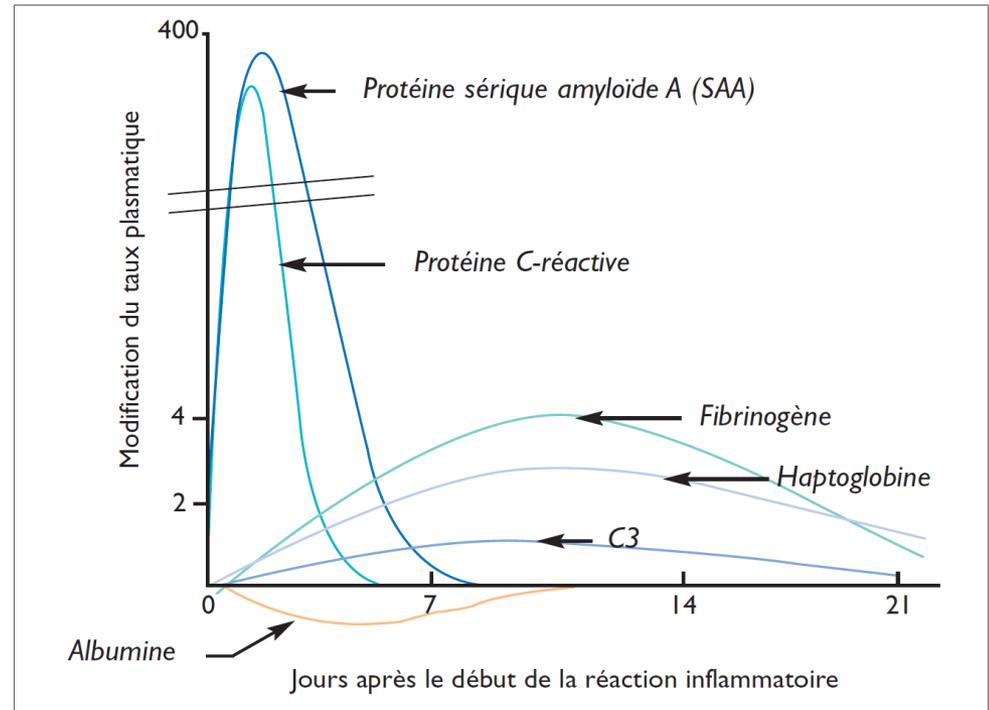
# Principales protéines de l'inflammation

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

Protéines	Diminution	Élévation
$\alpha$ 1-antitrypsine	Déficit génétique	Traitement par œstrogènes
Céruleplasmine	Déficit génétique Maladie de Wilson	Traitement par œstrogènes
Protéine C-réactive	Lupus en phase évolutive	
Complément (CH50)	Lupus en phase évolutive Cryoglobulinémie Endocardite infectieuse	
Fibrinogène	Coagulation intravasculaire disséminée	Traitement par œstrogènes
Haptoglobine	Hémolyse intravasculaire	
Orosomucoïde	Traitement par œstrogènes	
<b>TOUTES LES PROTÉINES</b>	Insuffisance hépatocellulaire	Syndrome néphrotique (sauf albumine)

# Trois groupes selon 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,  $\alpha$ 1 antitrypsine**
- Concentration x 0,5 avec pic entre 5 et 10 jours :  
**céruleoplasmine**



1

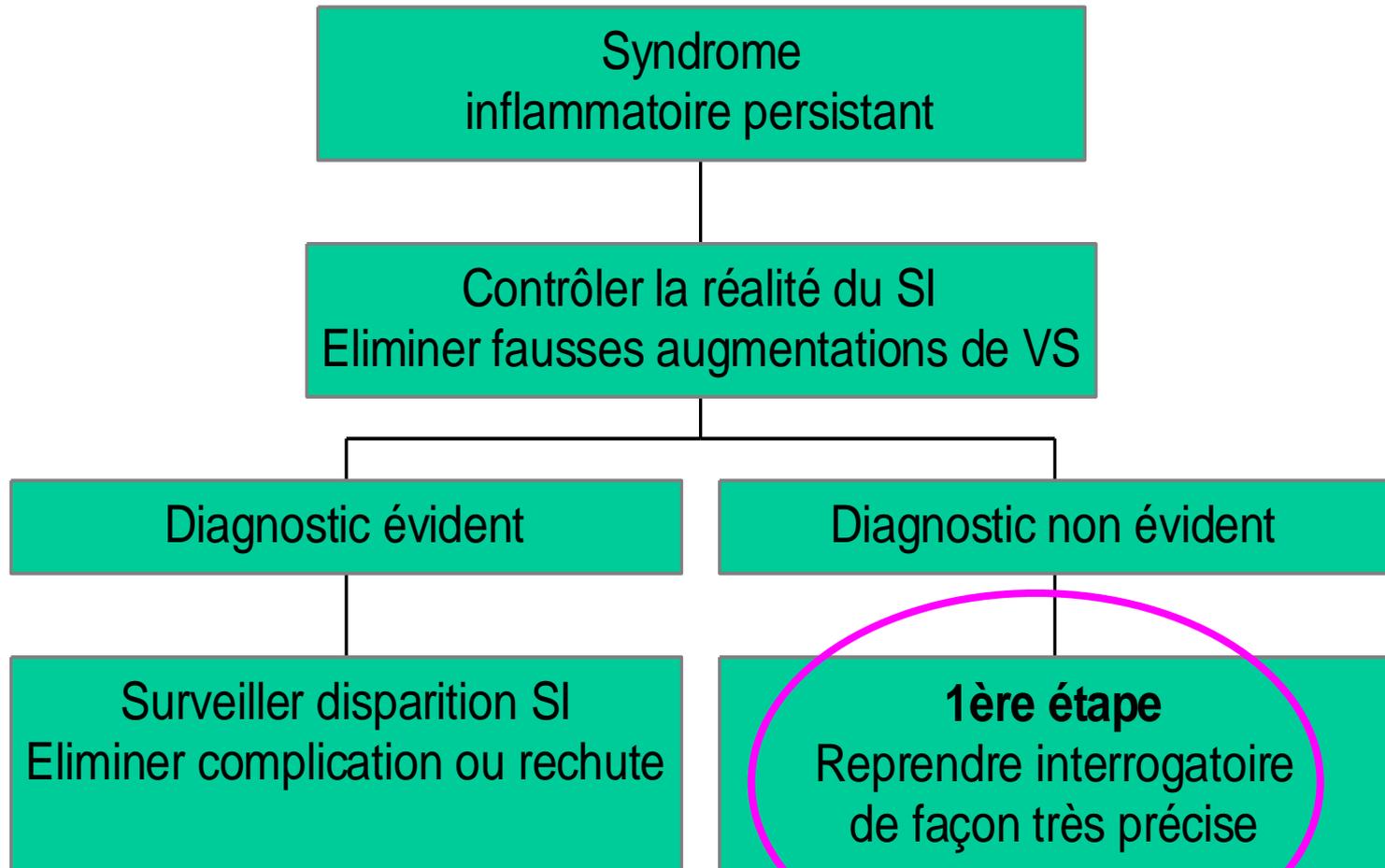
Cinétique des protéines de l'inflammation.

# La CRP

- Normes:
  - F (25-70 ans): limite sup N - (âge/65) + 0,7 mg/dl
  - H (25-70 ans): limite sup N - (âge/65) + 0,1 mg/dl
- En pratique:
  - < 0,1 ou 0,2 : normal
  - > 1,0 : inflammation cliniquement significative
  - 0,2 - 1,0: inflammation mineure ou obésité, tabagisme, diabète sucré ...

# La mise au point d'un syndrome inflammatoire

# Algorithme



# 1ère 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...

# 1ère étape (suite)

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

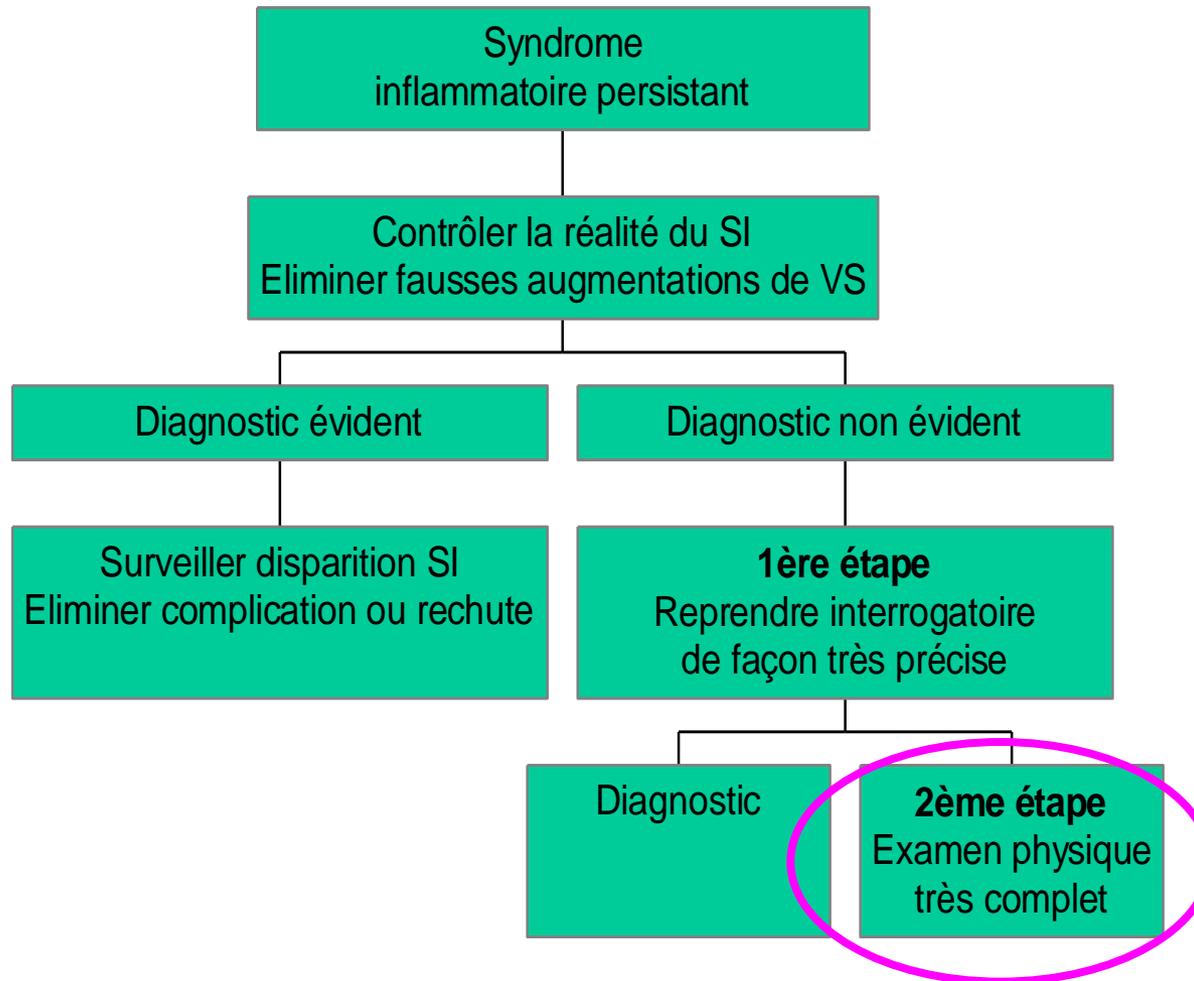
# 1ère étape : principaux médicaments susceptibles d'entraîner un syndrome inflammatoire

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

# Dans le cas présent

- N'apporte rien de supplémentaire

# Algorithme



# 2 étape : examen physique :

## 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, plastie nasale
- examen des conduits auditifs externes et des tympons : 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 péri-orbitaire (amylose, dermatomyosite)

# 2 étape : examen physique:

## Tête et cou (suite)

- 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(s)

# 2 étape : examen physique:

## Thorax, abdomen, pelvis

- palpation des creux sus-claviculaires et des aires ganglionnaires, y compris rétrocrurales : 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 (++++)**

## 2 étape : examen physique:

### Thorax, abdomen, pelvis (suite)

- 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 : épидидymite, 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)

# 2 étape : examen physique:

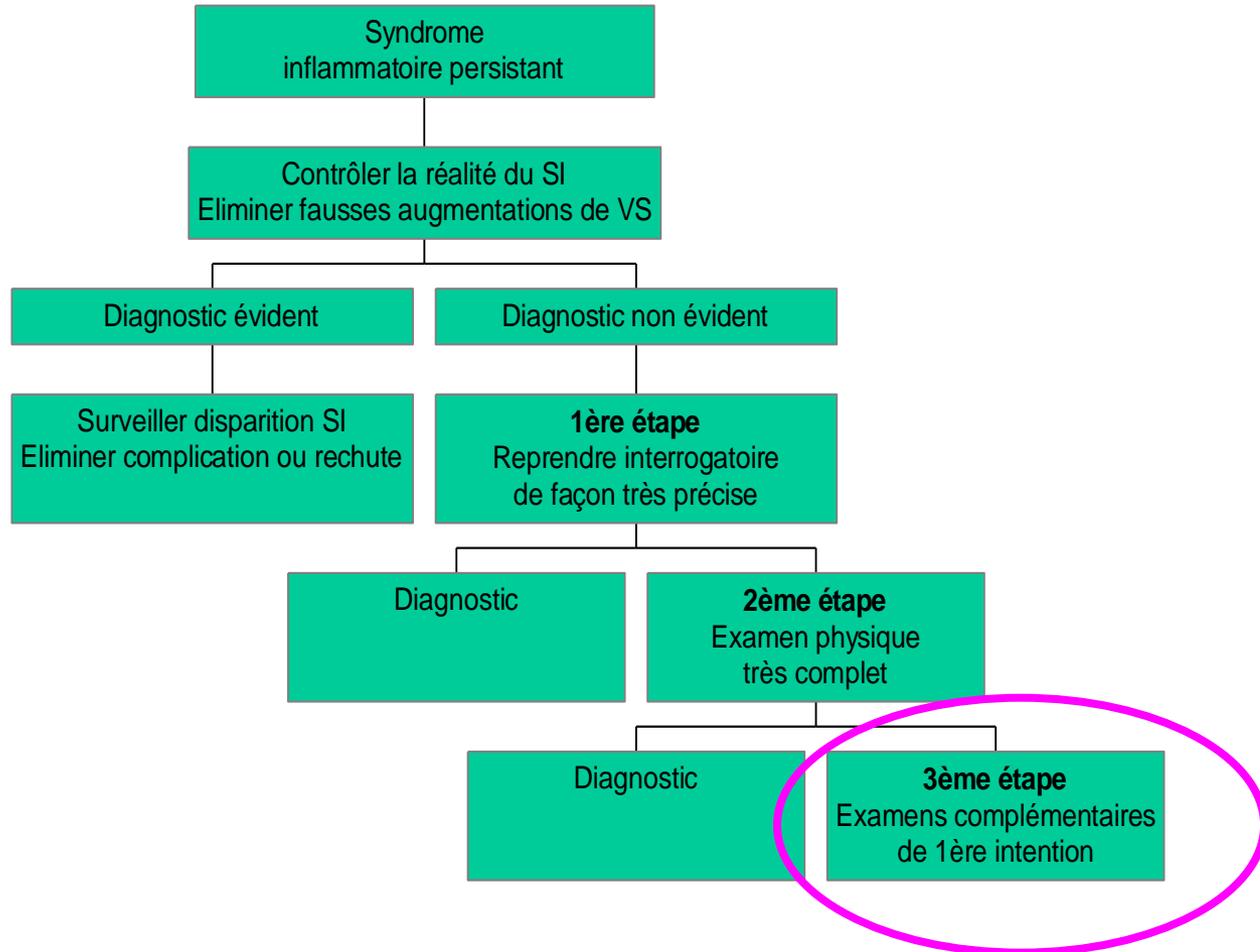
## Membres

- 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

# Dans le cas présent

- OMI prenant le godet au niveau des membres inférieurs.

# Algorithme



# 3<sup>e</sup> étape: examens complémentaires de première 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 cyto bactériologique des urines, bandelette urinaire
- protéinurie sur échantillon
- transaminases, phosphatase alcaline,  $\gamma$ GT, 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<sup>e</sup> étape: examens complémentaires de première 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

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

rapport non confirmé



*Attitude si on n'a pas encore le  
diagnostic*

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

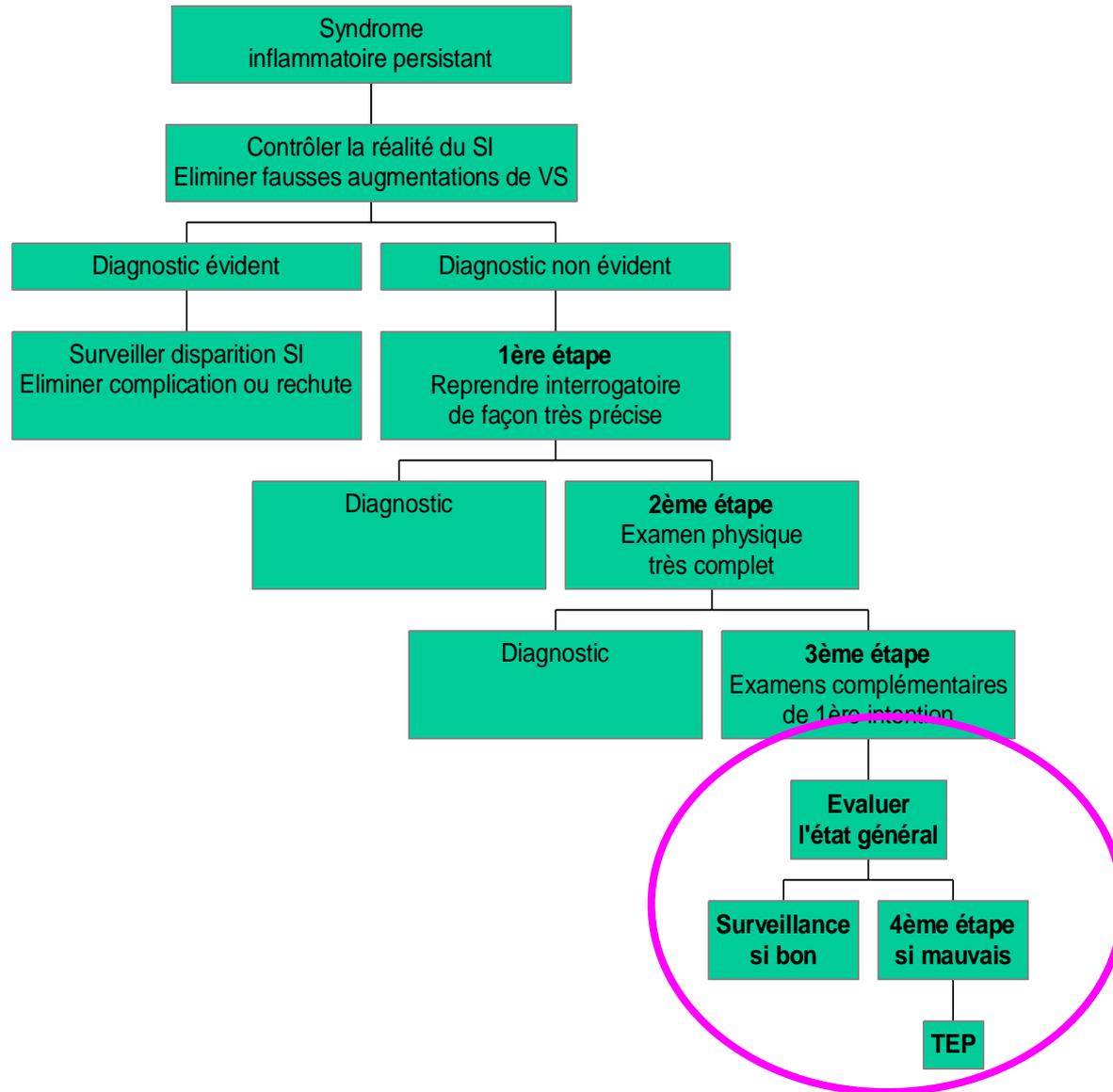
# Etat général

- syndrome inflammatoire asymptomatique: surveillance (correction spontanée en 3 à 6 mois dans 2/3 des cas)
- état général mauvais: asthénie, douleurs, anorexie, fébricules, amaigrissement, anémie inflammatoire sévère: 4<sup>e</sup> étape

# Le problème = complications du syndrome inflammatoire

- **Anémie inflammatoire**: arégénérative, à tendance microcytaire, ferritinémie élevée  
complications: angor, CI ...
- **Hypoprotéïnémie profonde avec hypoalbuminémie**: œdèmes, perturbation transport protéique des médicaments
- Accroissement des **risques thromboemboliques**: par hyperplaquettose, viscosité accrue, hyperfibrinogénémie ...
- **Amyloïdose secondaire AA**
- Altération de la perméabilité vasculaire intestinale: **entéropathies exsudatives** (perte massive de protéines répondant spectaculairement aux corticoïdes)

# Algorithme

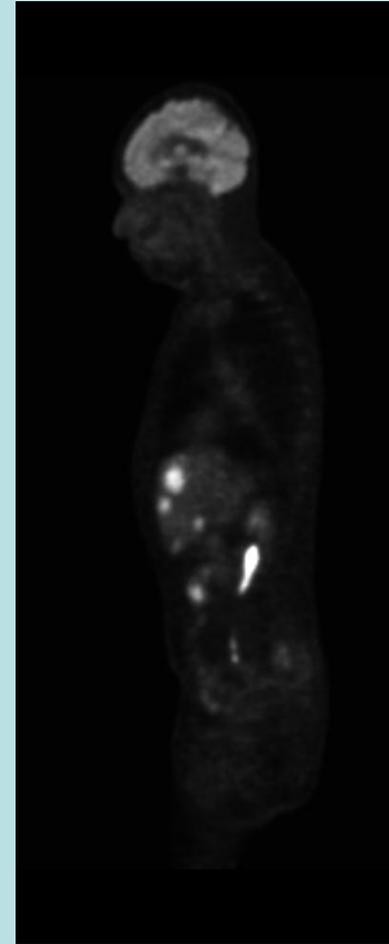


4<sup>e</sup> étape : examen  
complémentaire de seconde  
intention

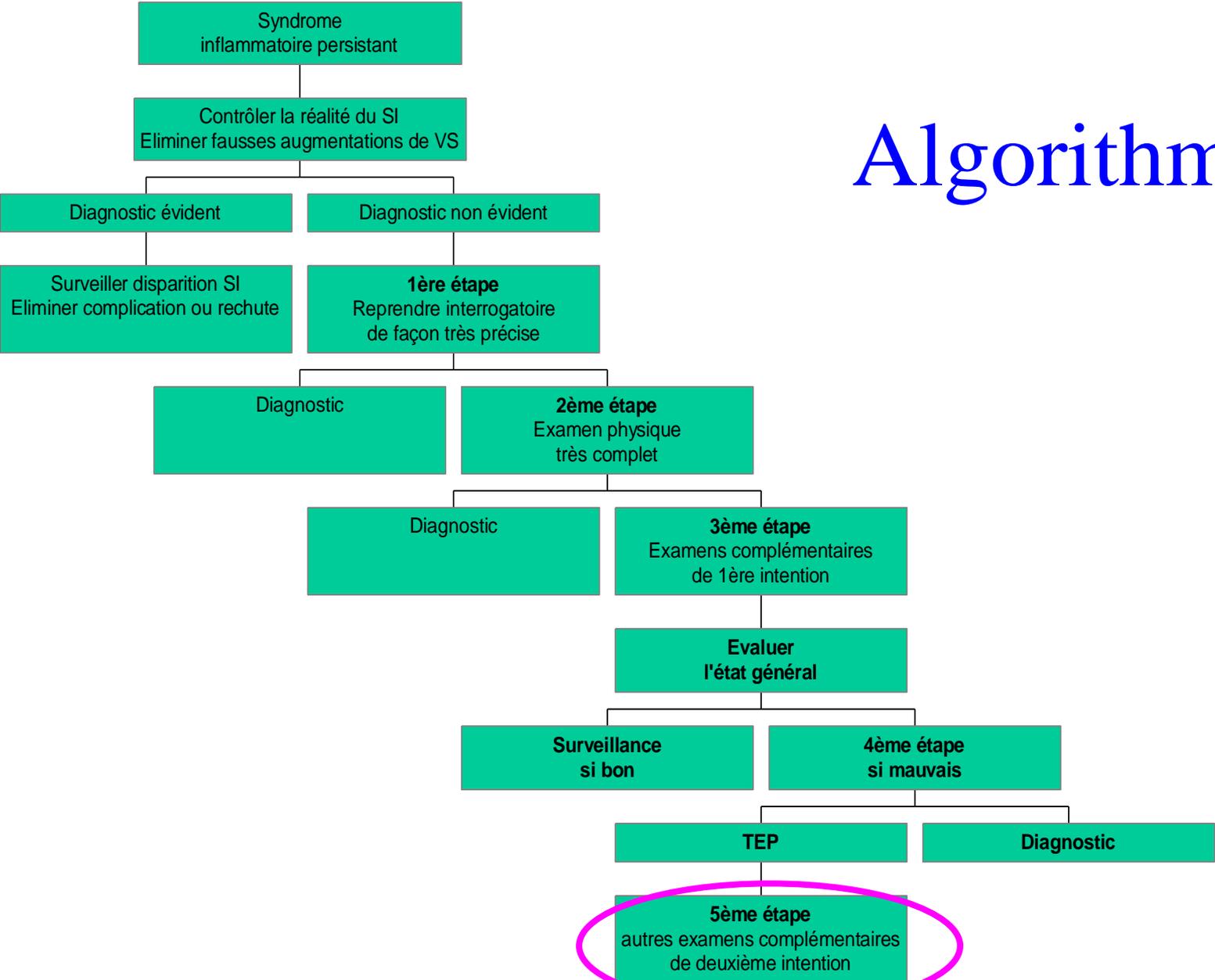
**TEP-TDM**

# Retour au cas

- 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



# Algorithme



# 5ème étape : autres examens complémentaires de 2ème intention

- TDM abdominale et pelvienne (abcès, adénopathies, tumeur)
- TDM thoracique (dissection aortique, néoplasie pulmonaire, fibrose pulmonaire)
- échographie cardiaque transpariétale, voire transœsophagienne (endocardite, infarctus du myocarde indolore)
- écho-doppler 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 cœlio-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

- 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 péri-hilaires 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.
- Biopsie: **adénocarcinome moyennement différencié.**



# Diagnostic

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

# Les affections cancéreuses

- Affections néoplasiques
  - Il ne faut tout centrer sur le cancer connu
- Complications infectieuses
  - De tout type
  - En cas de persistance : penser tuberculose, endocardite, abcès profond, hépatite ...
- Pathologie thrombo-embolique
- Syndrome paranéoplasique
  - dermatopolymyosite
- Affections concomitantes
  - Maladie inflammatoire systémique (Crohn, PCE ...)
  - Vascularite

Si on n'a pas le diagnostic ....



# 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



## 2<sup>ème</sup> exemple

Patient de 50 ans admis pour **dégradation de l'état général avec toux et expectorations abondantes.**

- Il y a 3 semaines : état grippal avec subfébrilité persistante (38,2°C) ne répondant pas bien à l'administration d'antibiotiques per os (Augmentin<sup>R</sup>).
- Asthénie et apathie.
- A l'admission : toux majeure, expectorations verdâtres et douleurs pariétales droites, fluctuantes, différentes des douleurs présentées par le patient lors de ses fractures costales.

# *affection néoplasique*

- Il y a 2 ans :
  - Le patient se présente avec une dégradation de l'état général et de la toux.
  - Une masse au niveau du lobe supérieur gauche est visualisée sur une radiographie de thorax.
  - Une mise au point révèle la présence d'un cancer bronchique non à petites cellules au stade T2N2M0.
  - Le patient bénéficie de 3 cures de chimiothérapie (super-MIP) avec une réponse mineure, suivis d'une pneumectomie gauche, suivie radiothérapie thoracique complémentaire.
- Il y a 1 an :
  - il présente des douleurs latéro-thoraciques gauches sur fracture costale spontanée
  - Les douleurs s'amendent et les fractures ne sont plus visibles sur une radiographie de gril costal au moment du problème actuel.

# *antécédents et mode de vie*

## ANTECEDENTS :

- ulcère gastro-duodéal
- appendicectomie
- amygdalectomie
- fracture de la clavicule gauche
- fracture de la hanche gauche avec mise en place d'un clou
- BPCO tabagique avec gros syndrome obstructif (VEMS à 42%)
- dépression

## MODE DE VIE :

- Tabac quantifié à 60 paquets/année. Le patient fume toujours près 10 cigarettes/jour.
- Ex-éthylique
- Chômeur, ex-magasinier.
- Divorcé, 2 enfants.
- Allergie à la pénicilline

# *examen physique*

- TA: 12/6 cm Hg ; T°: 37°C; FC : 100/min
- Cachectique, déshydraté, pâle.
- Tête et cou : yeux: sans particularité; jugulaires non turgescents; pas d'adénopathie palpée; carotides palpées, non soufflantes; langue chargée.
- Thorax: Cœur: bruits cardiaques audibles, réguliers, pas de souffle ; Poumons: murmure vésiculaire homogène, pas de foyer, pas de râle.
- Abdomen: souple, dépressible, indolore, péristaltisme présent. Points costo-lombaires négatifs.
- Membres: Pas d'œdème des membres inférieurs. Pas de signe de TVP. Amyotrophie majeure.
- Examen neurologique normal.

# examens biologiques

Na Sér.....	- 134	A1 Glob Sér. +	11.1	Ferritine....	+ 1416
K Sér.....	3.7	A2 Glob Sér. +	19.1	CRP.....	+ 25.7 mg/dl
Cl Sér.....	- 88	B Glob Sér..	13.2	Vit B12.....	435 p
Bicar.....	+ 34	C Glob Sér.. +	23.2	Acide Fol....	3.4
Ca Sér.....	9.6	Bili Tot....	0.7	Leuco.....	14.85
PO4 Sér.....	2.9	GOT/AST.....	11	GR.....	3.10
Mg Sér.....	1.4	GPT/ALT.....	6	Hb.....	- 9.0
Urée Sér...	32	LDH.....	106	Hct.....	27.8
Créat Sér...	0.6	GGT.....	+ 89	VCM.....	89.6
Ac.Ur.Sér...	2.6	PaseAlc.....	+ 560	HCM.....	29.1
Prot Sér.....	7.6	Fer.....	- 16	CMH.....	32.5
Alb Sér.....	- 33.4	Transfer....	- 100	RDW.....	13.6

HDW.....	2.6	Lympho.....	- 5.1
Plt.....	+ 626	Monocyt.....	2.2
Pct.....	0.51	LUC.....	1.5
MPV.....	8.1	LI.....	2.6
PDW.....	57	MPXI.....	8.9
PMN/MM3.....	+ 13.51	APTT.....	33.7
Eos/MM3.....	0.01	PTT%.....	83
Lympho/MM3..	- 0.75	PTT Sec.....	13.4
Monos/MM3...	0.33	PTT INR.....	1.10
Segm.....	+ 91.0	Fibrinogène. +	1112
Eos.....	0.1	D.Dimères E1 +	2.36
Baso.....	0.1		

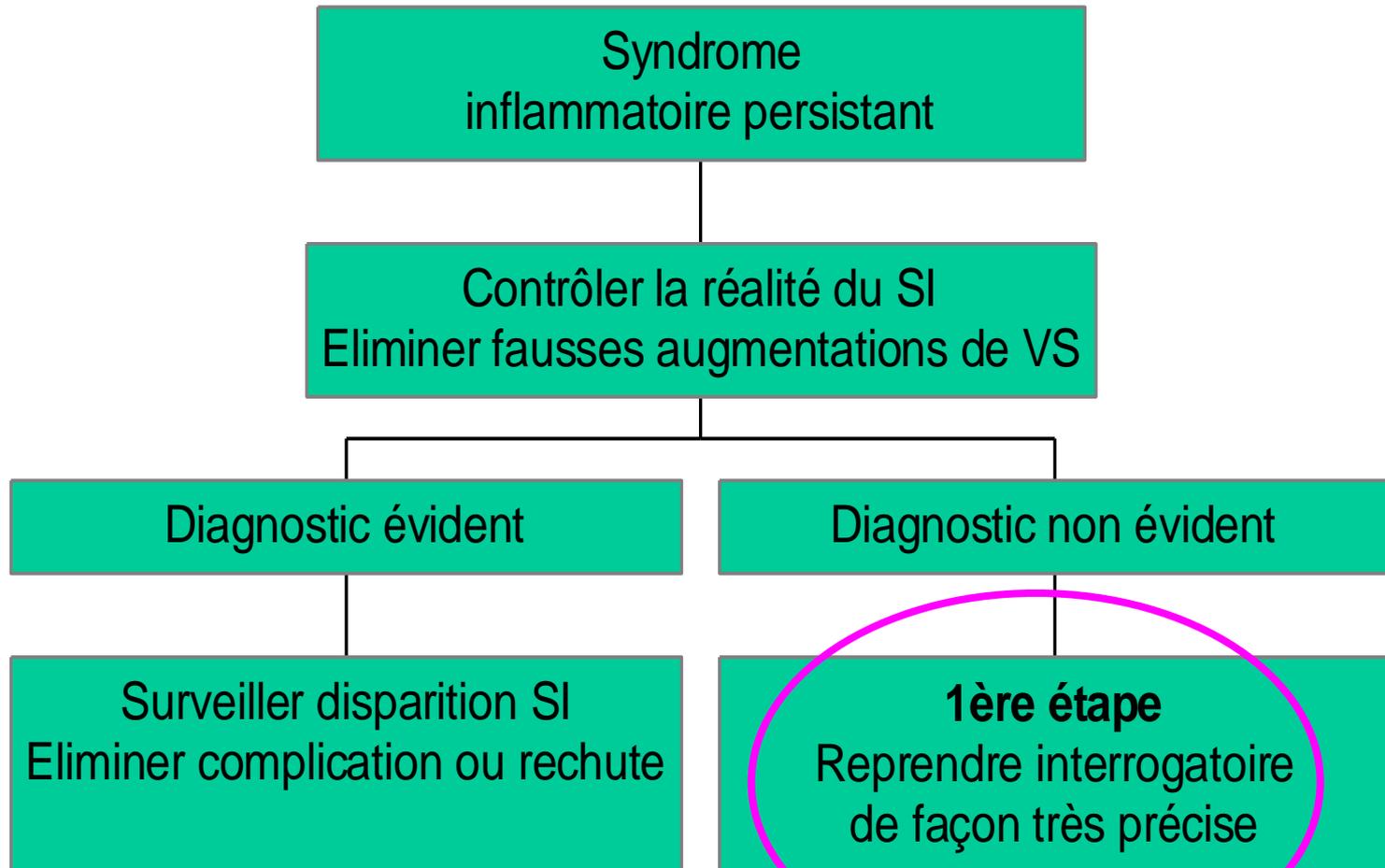
*radiographie de thorax réalisée à  
l'admission aux urgences*



*Première conclusion*

Syndrome inflammatoire

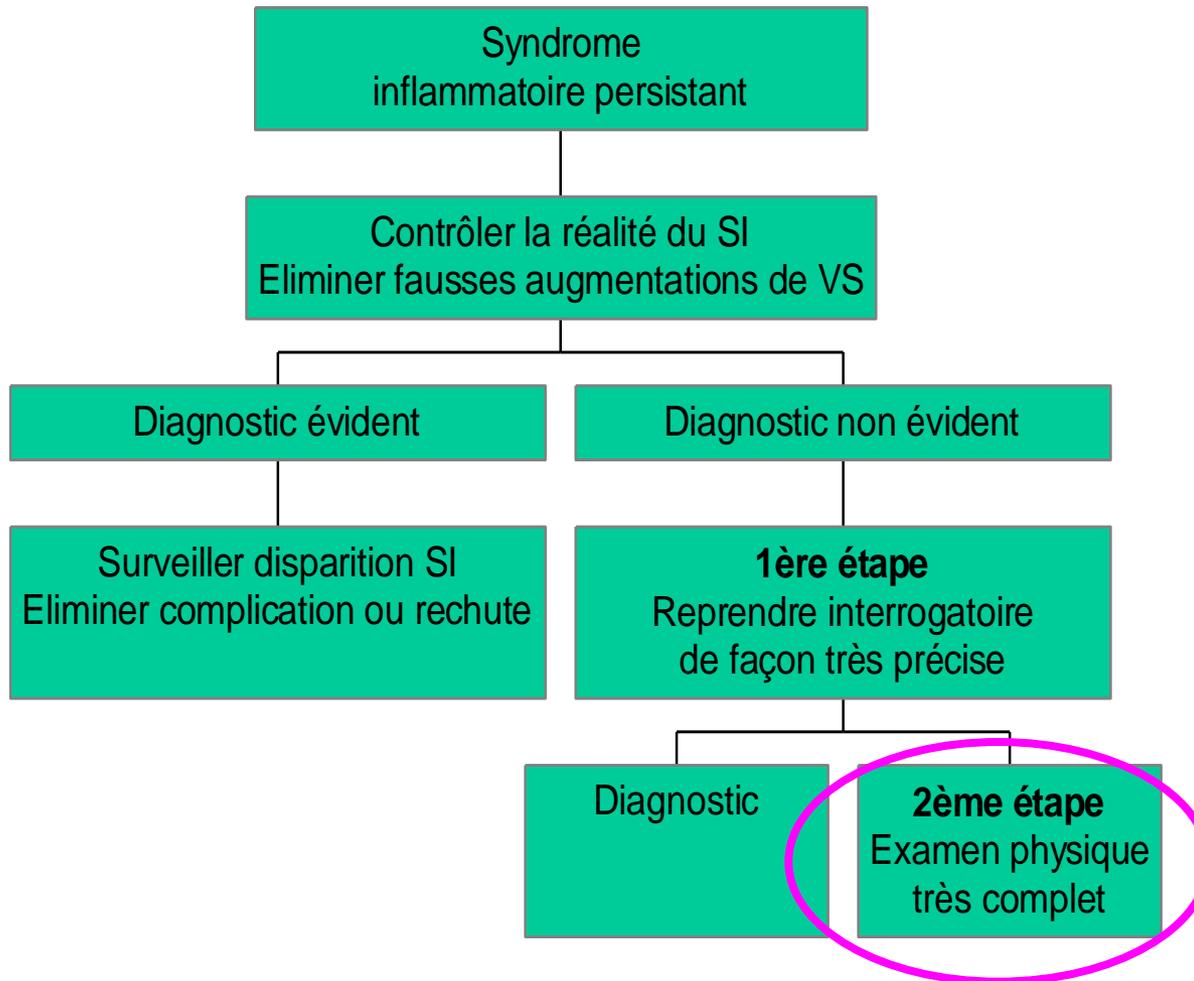
# Algorithme



# Dans le cas présent

- N'apporte rien de supplémentaire

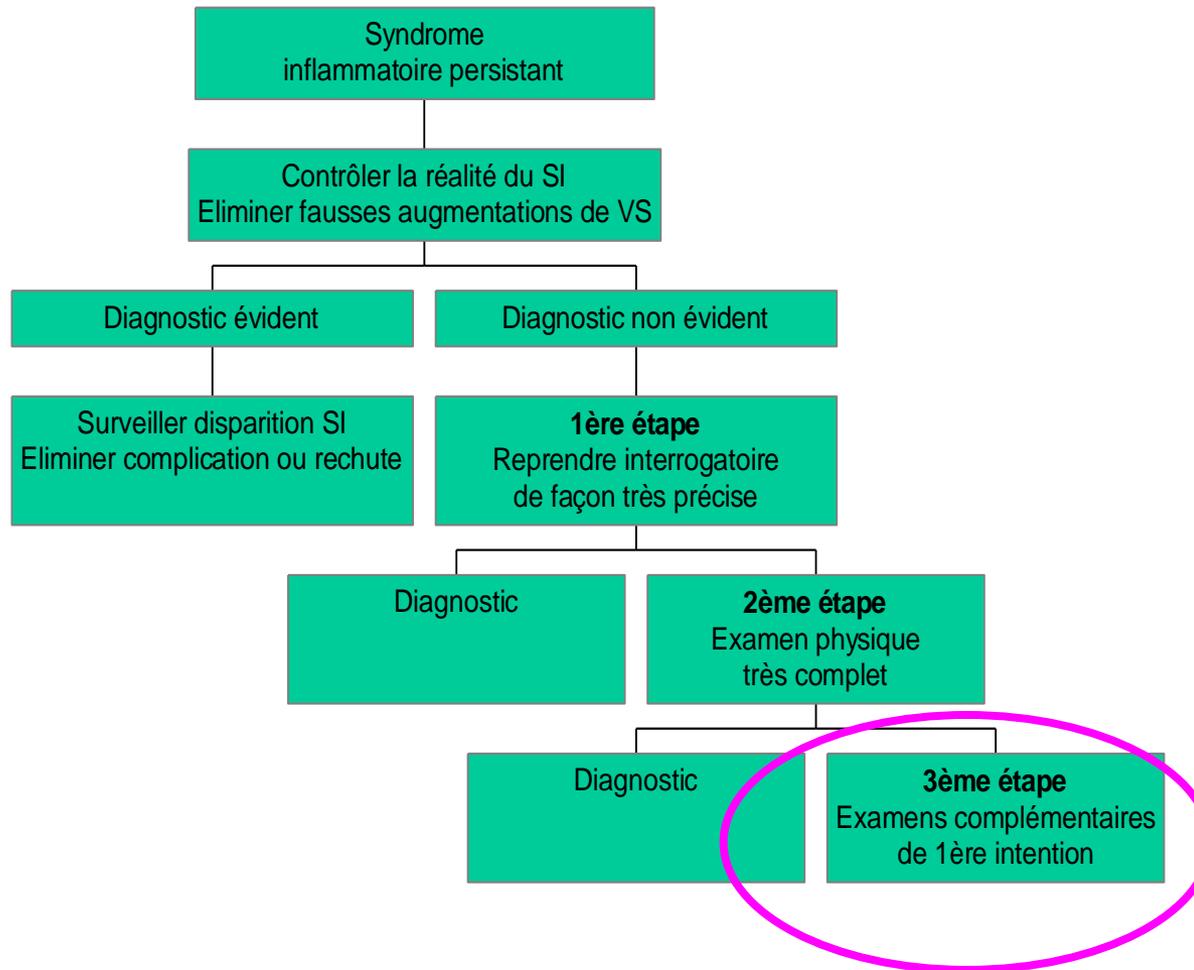
# Algorithme



# Dans le cas présent

- N'apporte rien de supplémentaire

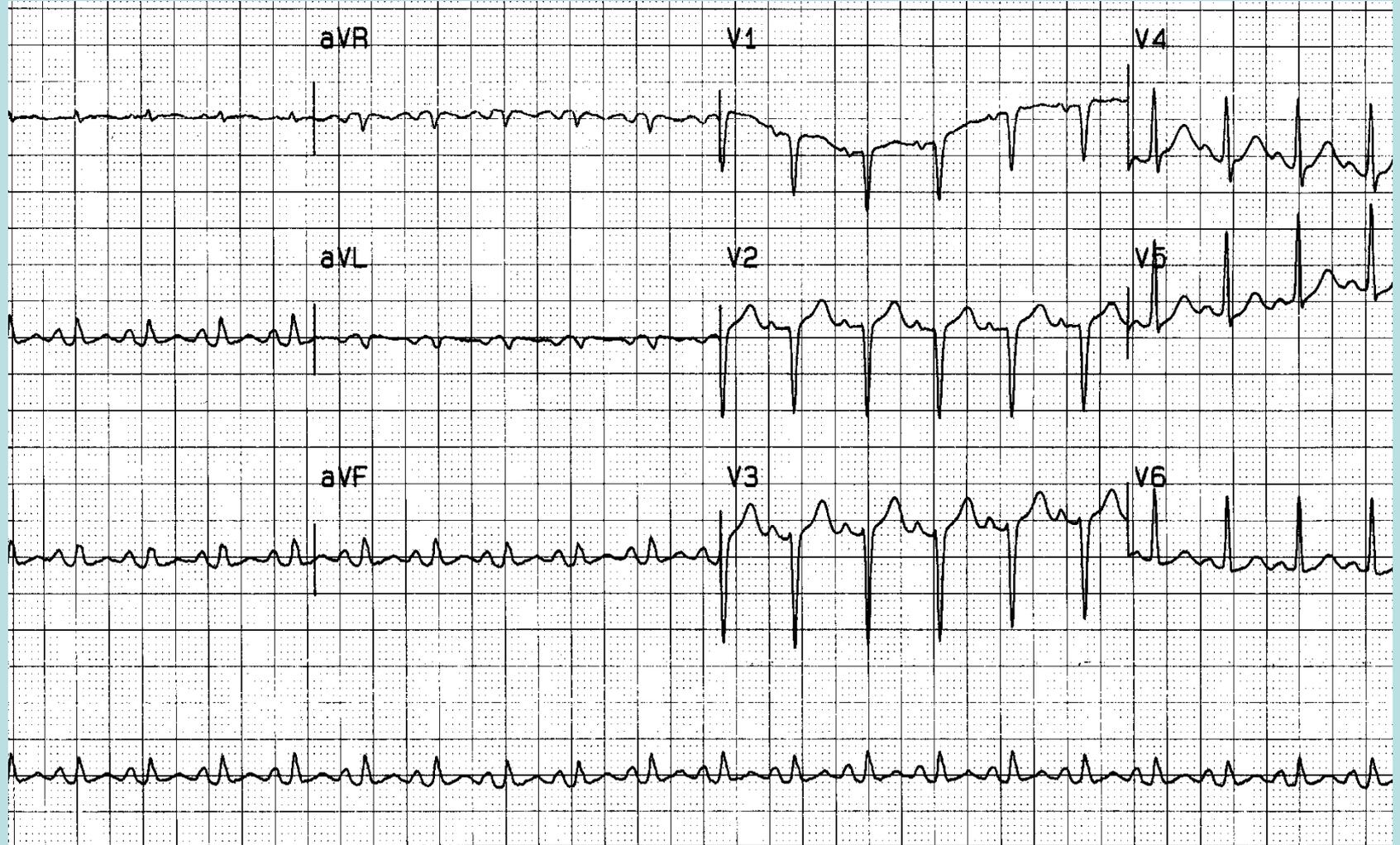
# Algorithme



# Examen des urines

Diurèse.....	1400	Ac Uriq Ur..	33
Diur. Min...	0.97	Uriq 24H....	462
Na Ur.....	83	Urée Ur.....	989
Na 24H.....	116	Urée 24h....	14
K Ur.....	30	Créat Ur....	76
Kur 24H.....	42	Crea 24H....	1
Cl Ur.....	82	Creat Sg....	- 0.6
Cl 24H.....	115	Clear Creat.	123.15
Mg Ur.....	3.5	Gluc Ur.....	18
MG 24H.....	- 5	Prot Ur.....	60
PO4 Ur.....	34.0	PROT 24H....	+ 840
PO4 24H.....	- 0	Elect. Ur...	Comment

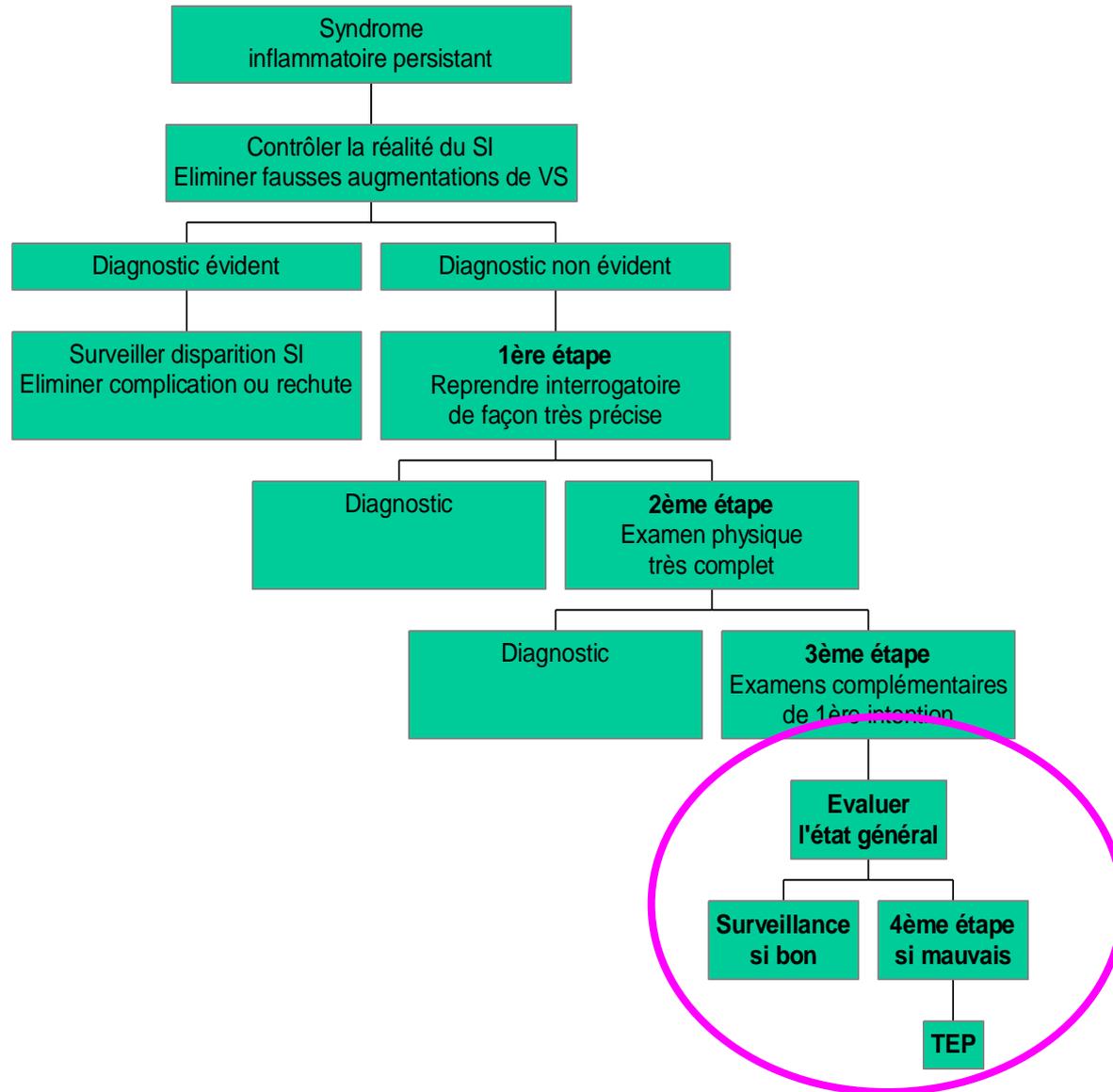
# ECG



*Attitude : on n'a pas le diagnostic*

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

# Algorithme



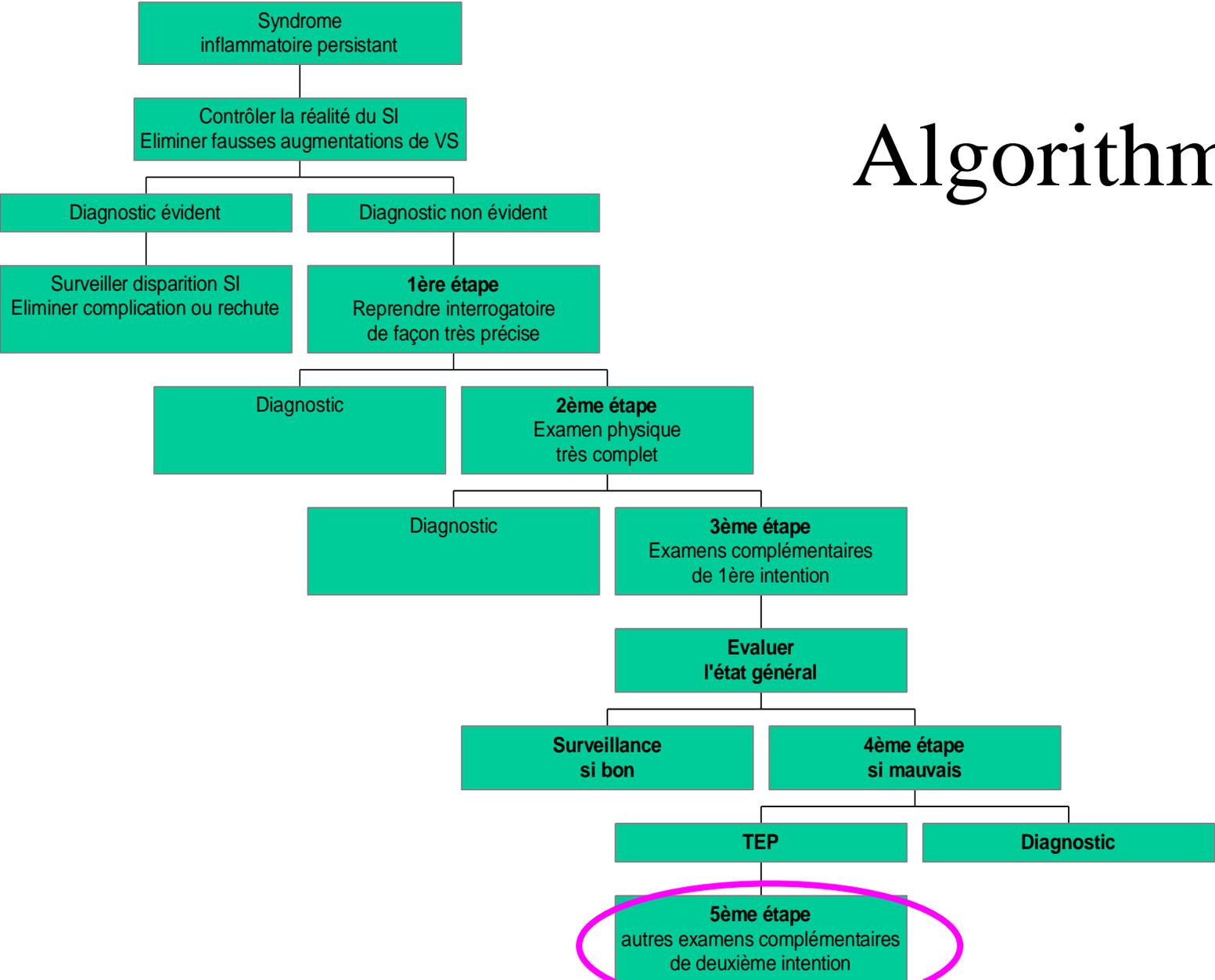
4<sup>e</sup> étape : examen  
complémentaire de seconde  
intention

**TEP-TDM**

# Dans le cas présent

- TEP : normale (pas de foyer hypermétabolique)

# Algorithme



# Dans le cas présent

- Scintigraphie au gallium: fixation au niveau pleural gauche dans la cavité de pneumectomie
- Scintigraphie osseuse : positive au niveau du gril costal gauche, du fémur gauche, de la 8ème articulation costo-vertébrale gauche
- Scintigraphie pulmonaire (V/P): déficit unique antéro-basal droit
- TDM sinus: normal
- TDM thoracique: remaniements postradiques paramédiastinaux droits

# Suite

- Ex stomatologique: pas de foyer
- Echographie cardiaque: épanchement péricardique circonférentiel (< 1cm; < 300ml)
- Echo-doppler MI : nég

Hémoculture

Antigénémie CMV (IF) N gatif

Antigène HSV type 1 et 2 (IF) N gatif

Antigène CMV (IF) N gatif

Culture toxoplasme N gatif

Culture virus N gatif

# Sérologie 1

Wright-Brucellose	_____	AGG	N gatif
VCA-IgG	_____	IF	320
VCA-IgM	_____	IF	N gatif
Entérovirus (Pool)	_____	FC	N gatif

# Sérologie 2

Herpès Simplex	FC	N	gatif
Herpès Simplex IgM	EIA	N	gatif
VCA-IgG	IF	320	
VCA-IgM	IF	N	gatif
Adenovirus	FC	N	gatif
Influenza A	FC	N	gatif
Influenza B	FC	N	gatif
Parainfluenza 2	FC	N	gatif
Parainfluenza 3	FC	N	gatif

# Sérologie 3

Anticorps HAV IgG (tot)	EIA	Positif
Anticorps HAV IgM	EIA	N gatif
Antigène HBs	EIA	N gatif
Anticorps HBc	EIA	N gatif
Anticorps HCV	EIA	N gatif
Anticorps HIV 1+2	EIA	N gatif
CMV IgG	EIA	10240
CMV IgM	EIA	N gatif

# Sérologie 4

Coxsackie	N	gatif	
	B1	(FC)	: N gatif
	B2	(FC)	: N gatif
	B3	(FC)	: N gatif
	B4	(FC)	: N gatif
	B5	(FC)	: N gatif
	B6	(FC)	: N gatif

# Sérologie 5

Chlamidia Pneumoniae      Commentaire:

IgG 1/512

IgM 1/64

Suspicion d'infection récente.

A contrôler par un 2<sup>e</sup> s<sup>r</sup>um.

Legionella \_\_\_\_\_ IF N gatif

Mycoplasme Pneum. \_\_\_\_\_ FC N gatif

Mycoplasme Pneum. IgM \_\_\_\_\_ FC N gatif

# Épilogue

- Diagnostic retenu : **infection à *Chlamydia pneumoniae* avec péricardite**
- Traitement: doxycycline pendant 1mois
- Évolution: favorable avec régression des symptômes généraux et respiratoires ( et de l'épanchement péricardique) et du syndrome inflammatoire

# Les infections

- Endocardite
- Syphilis
- Borréliose
- Brucellose
- Fièvre Q
- Tuberculose
- Bartonella
- Erlichia (Whipple)
- Rickettsiose
- Chlamydia
- Toxoplasmose
- CMV
- HIV
- Hépatites virales
- ...



# Cas exemplatif 3

Patient de 54 ans admis pour **dégradation de l'état général dans un contexte de lésions pulmonaires.**

- Il y a 6 semaines : pneumonie diagnostiquée et traitée par le patient lui-même sans bonne réponse à l'administration d'antibiotiques per os (Augmentin<sup>R</sup>). Dyspnée à l'effort persistante.
- Pics fébriles récidivants à 38,5 °C, sans frissons.
- Hyposialorrhée et aphte lingual. Asthénie.
- Admission dans une première institution pour constipation opiniâtre : les premiers examens réalisés montrent un syndrome inflammatoire, des opacités pulmonaires disséminées, des lésions rénales. La biopsie transthoracique d'une des lésions (compiquée d'un pneumothorax) montre des infiltrats inflammatoires.

# *antécédents et mode de vie*

## ANTECEDENTS :

- Traumatisme à 20 ans avec tassement D7 et thrombose VCI
- Depuis lors : plusieurs épisodes TVP des membres inférieurs. Circulation collatérale importante connue.

## MODE DE VIE :

- Tabac : néant.
- Alcool : néant.
- Médecin.
- Pas d'allergie connue.
- Médicaments : prise chronique de laxatifs.

# *examen physique à la présente admission*

- TA: 11/7 cm Hg ; T°: 38,8 °C; FC : 115/min
- Etat général conservé, bien hydraté, eupnéique au repos, normocoloré.
- Tête et cou : yeux: sans particularité; jugulaires non turgescents; pas d'adénopathie palpée; carotides palpées, non soufflantes; langue : aphte creusé le long du bord droit.
- Thorax: Cœur: bruits cardiaques audibles, réguliers, pas de souffle ; Poumons: murmure vésiculaire homogène, pas de râle.
- Abdomen: diffusément sensible, péristaltisme présent. Points costo-lombaires négatifs. Pas d'hépatosplénomégalie, ni de masse.
- Membres: œdème symétrique des membres inférieurs sans prise de godet. Erythème jambe G sans chaleur, ni douleur. Varices et varicosités importantes.
- Examen neurologique normal.

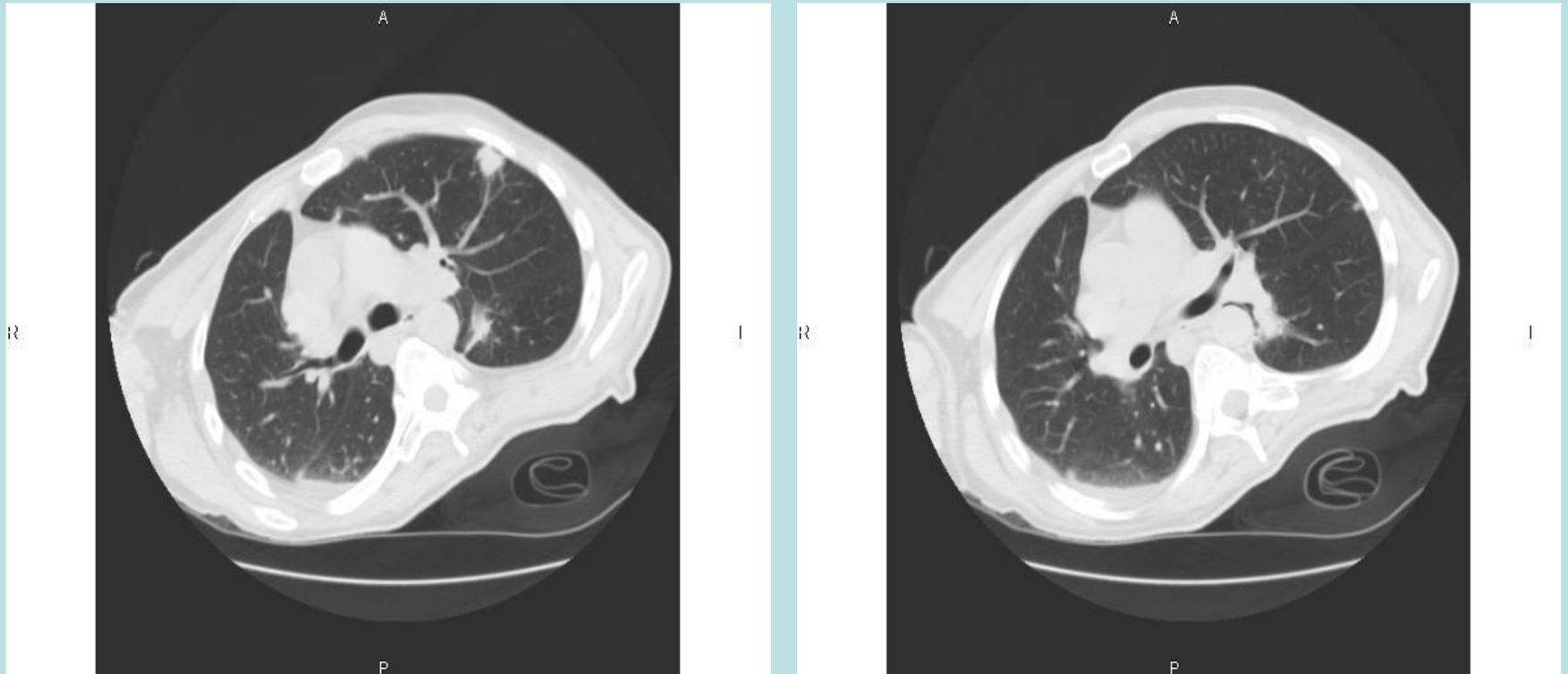
# *Examens biologiques*

- Hb 12,4 g/dl
- GB : 13.700/mm<sup>3</sup> (80 % PN)
- Neutrophiles : 10.970/mm<sup>3</sup>
- Eosinophiles : 470/mm<sup>3</sup>
- Plaquettes : 625.000/mm<sup>3</sup>
- CRP : 95,7 mg/l
- Fibrinogène : 485 mg/dl
- VS 65 mm/h
- PTT, APTT : N
- D-dimères : 4931 ng/ml
- Ionogramme, Ca, P, Mg : N
- Urée : 41 mg/dl
- Créatinine : 0,84 md/dl
- sGOT : 71 U/L (N < 47)
- sGPT : 134 U/L (N < 49)
- Ph Alc : 1066 U/L (N < 325)
- gGT : 359 U/L (N < 61)
- Bilirubine : 0,8 mg/dl
- Ferritine : 1650 ng/ml
- Électrophorèse protéine : diminution albumine et augmentation  $\alpha$ 1,  $\alpha$ 2 et  $\gamma$  globulines.

# *radiographie de thorax*



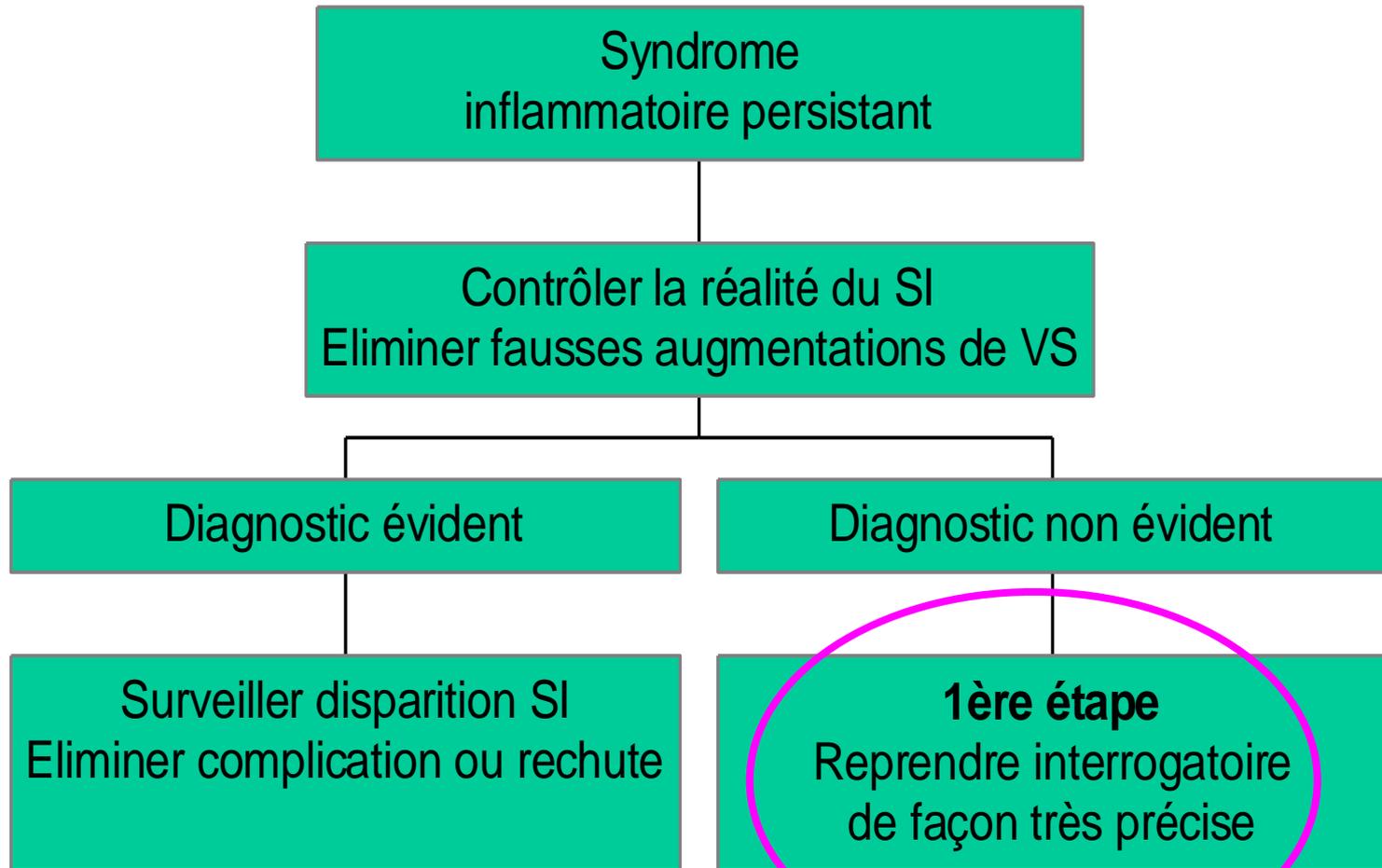
# *TDM réalisée à la 1<sup>ère</sup> admission*



# *Première conclusion*

1. Syndrome inflammatoire
2. Opacités pulmonaires
3. Altération tests hépatiques

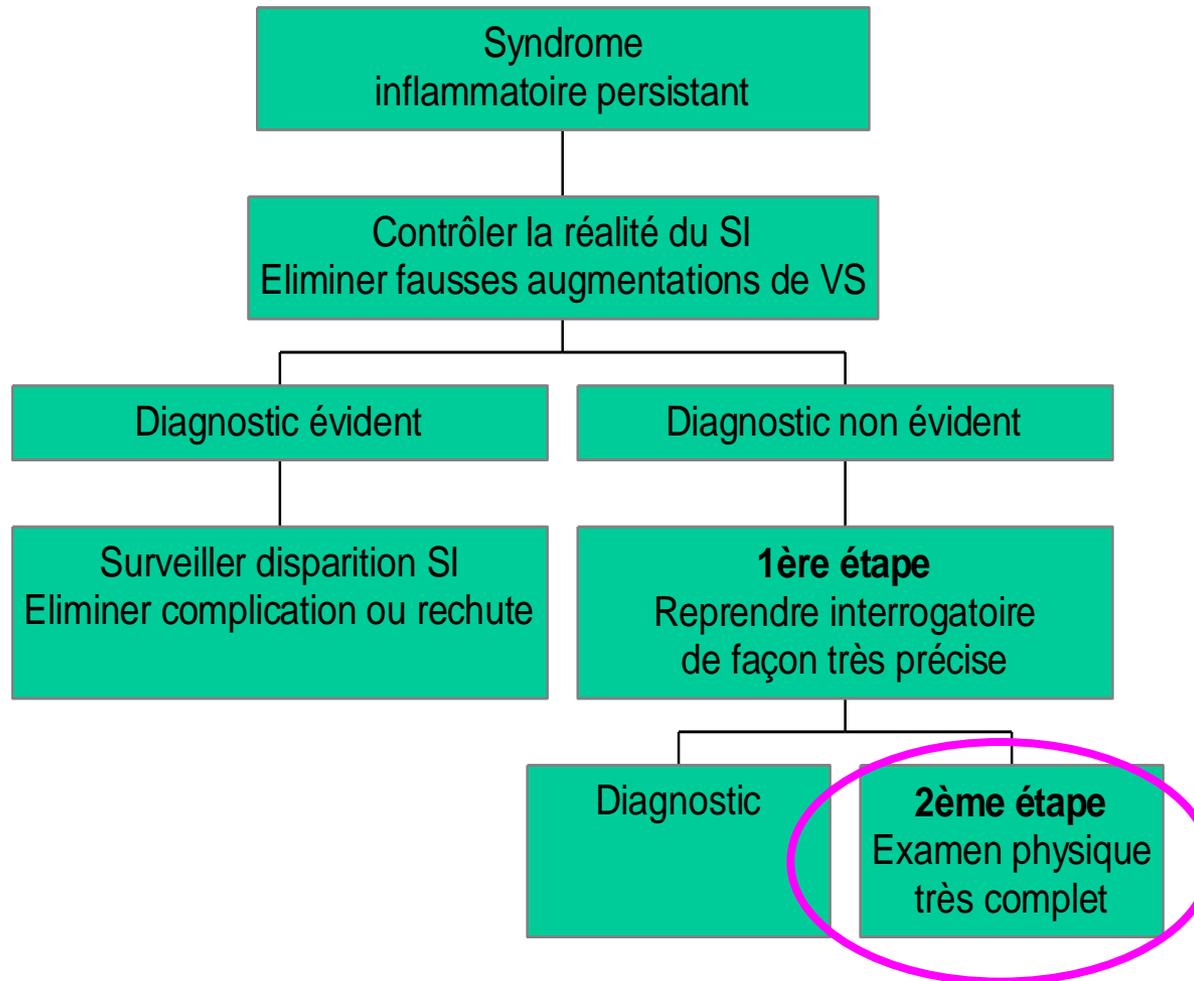
# Algorithme



# Dans le cas présent

- N'apporte rien de supplémentaire

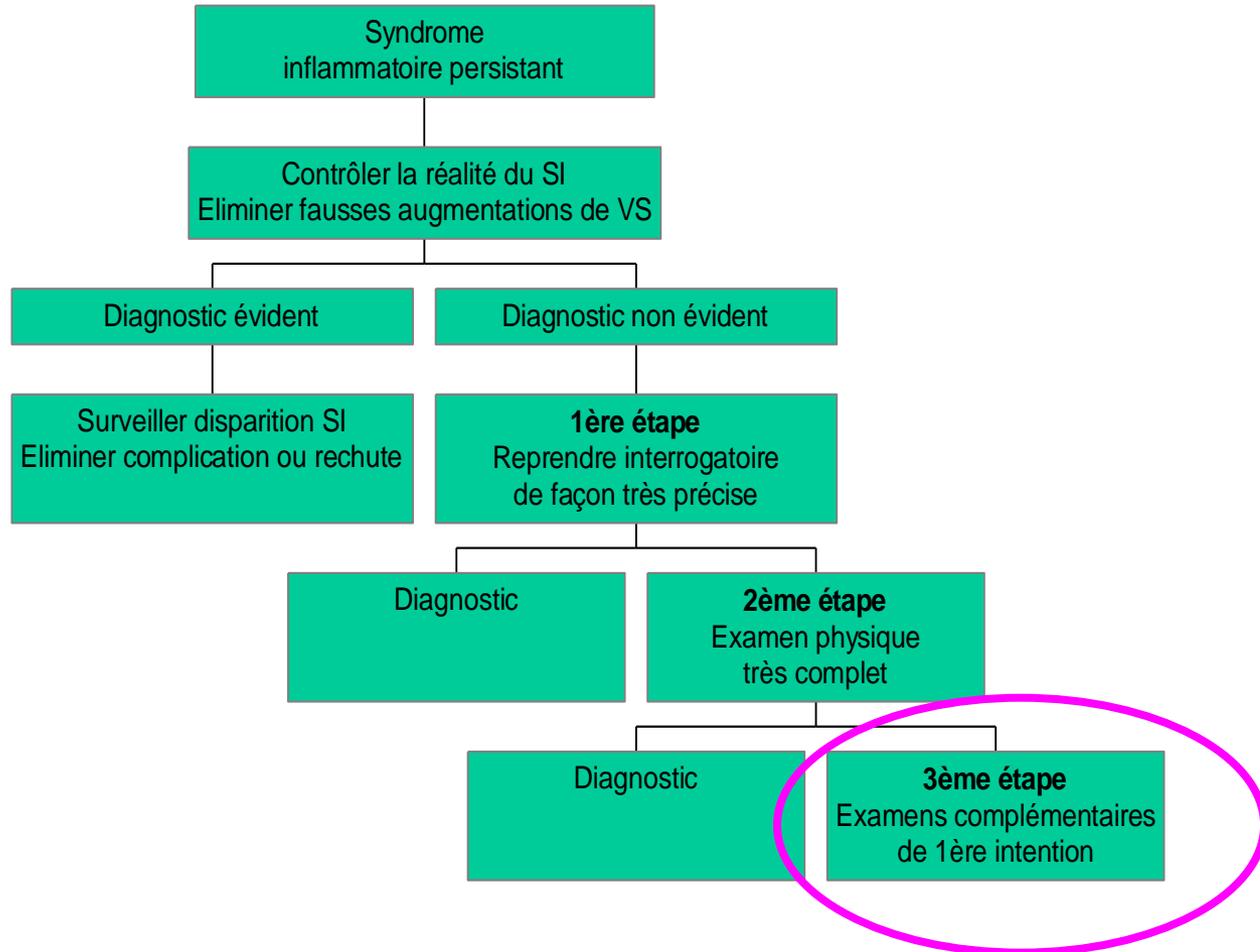
# Algorithme



# Dans le cas présent

- N'apporte rien de supplémentaire

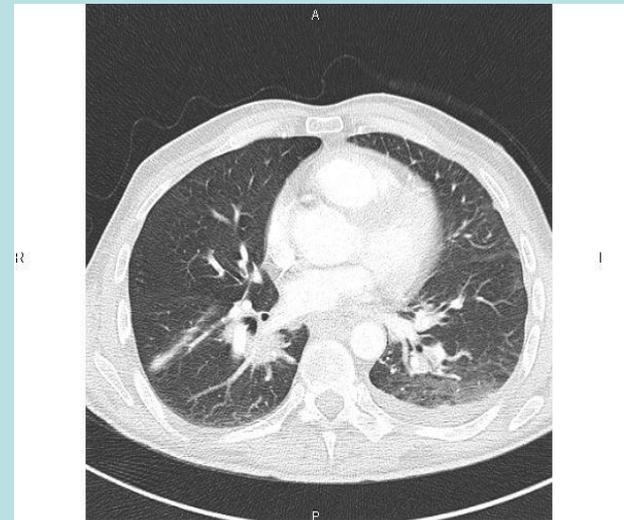
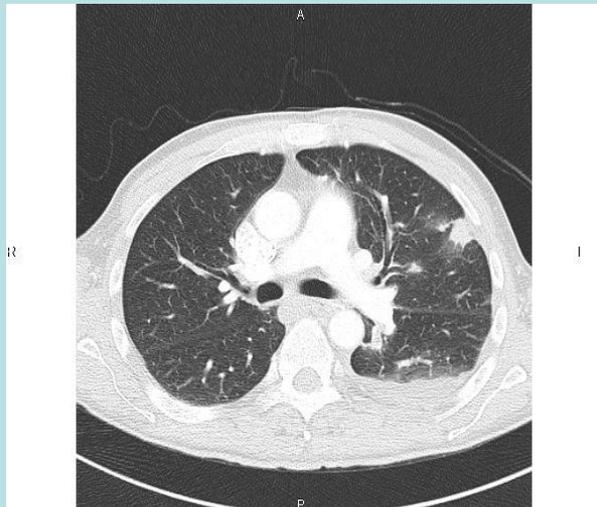
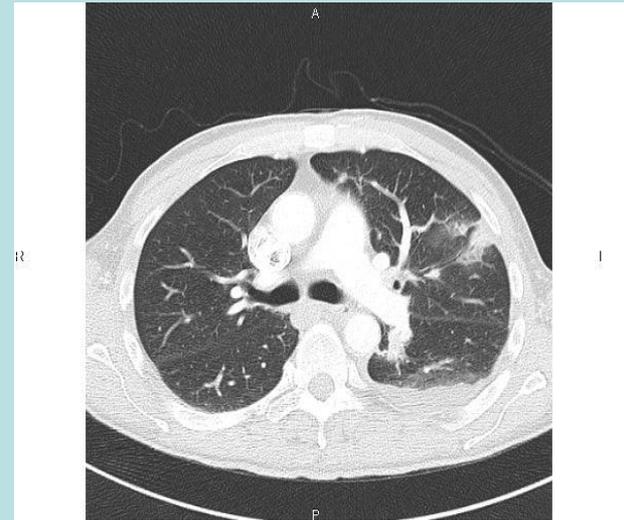
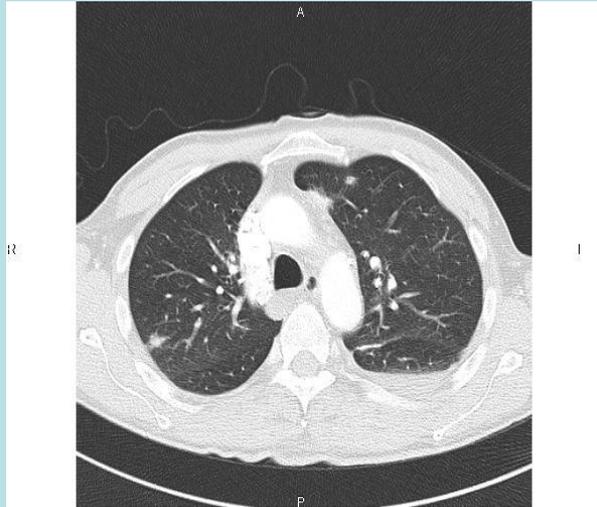
# Algorithme



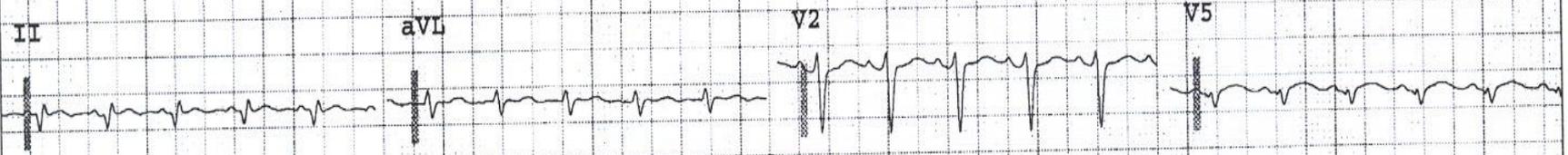
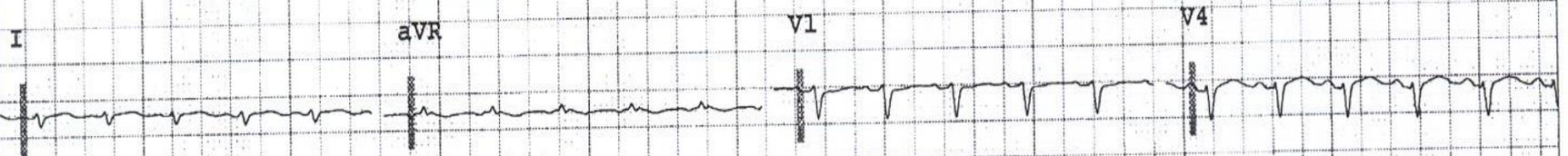
# Retour au cas

- TDM rénal : lésions bilatérales prédominant à droite, compatibles avec pyélonéphrite. Pas de masses identifiées.
- Intradermoréactions:
  - tuberculine: nég
  - candidine: nég
- Hémocultures (multiples): nég
- EMU : N ; traces de protéines ; culture urines: nég
- Angioscan thoracique : pas d'embolie pulmonaire mais multiples opacités pulmonaires gauches. Infiltrat périhilaire droit.
- FR, FAN, ANCA : en attente

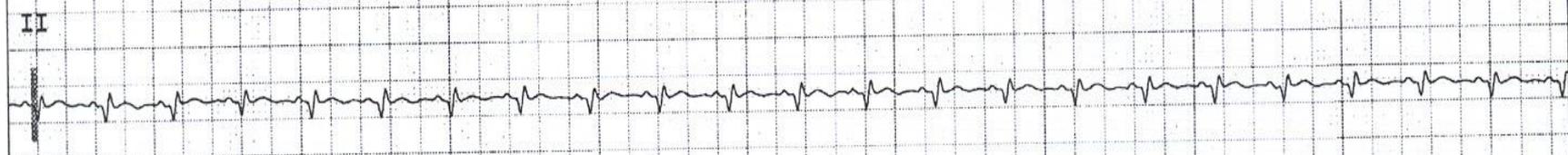
# Angioscan



FC	ESV	ST: I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
128	0	0.0	-0.4	-0.5	0.2	0.3	-0.5	-0.4	-0.6	-0.5	-0.4	-0.3	-0.1



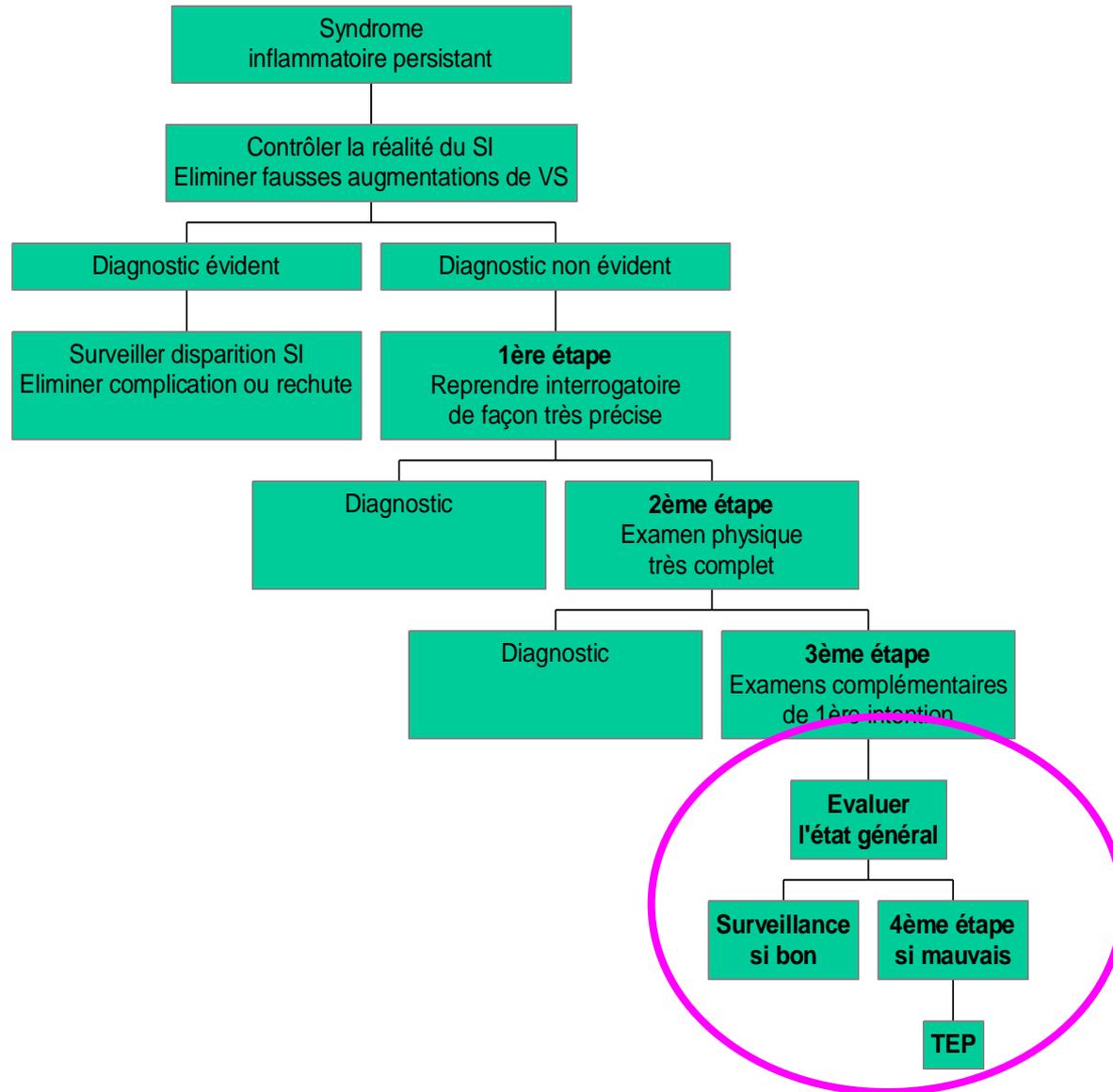
25mm/s



*Attitude : on n'a pas le diagnostic*

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

# Algorithme

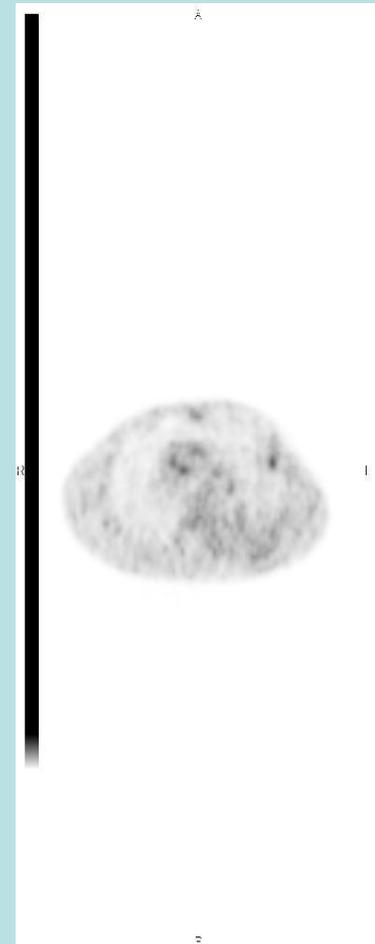


4<sup>e</sup> étape : examen  
complémentaire de seconde  
intention

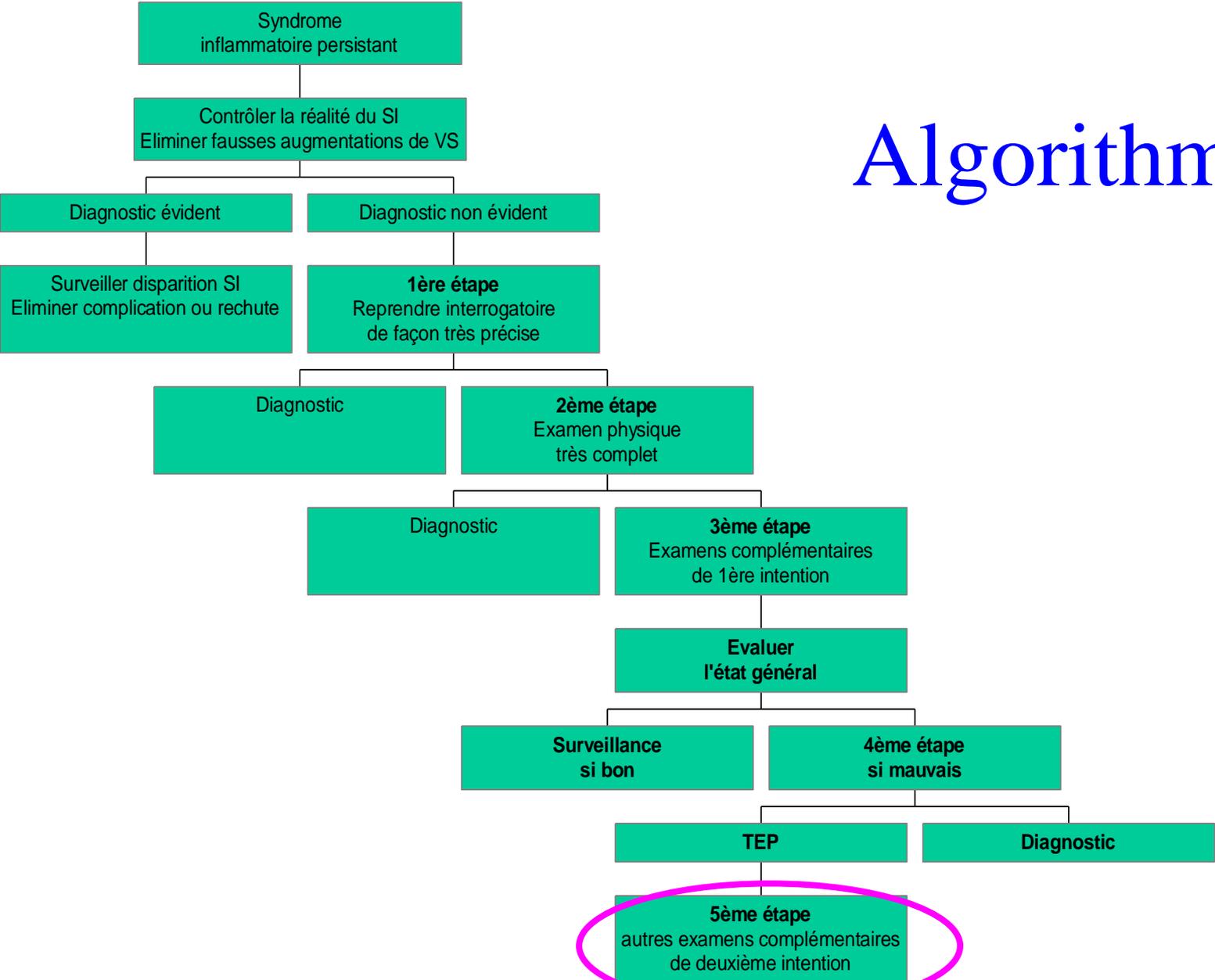
**TEP-TDM**

# Retour au cas

- TEP : infiltrats pulmonaires très discrètement hypermétaboliques, rate modérément hypermétabolique



# Algorithme



# Retour au cas

- Protéinurie : 430 mg/l
- Échographie cardiaque transpariétale : N
- Scintigraphie pulmonaire V/P : pas de mismatch
- Ex opthalmo : N (pas d'uvéite, FO N)
- Sérologies
  - EBV (IgM VCA) : nég
  - Borrelia : nég
  - Syphilis : nég
  - Hépatites A, B , C : nég
  - CMV : IgM 1,84 (N < 1), IgG 134,3 (N < 15); ADN CMV sang : nég
  - HIV : nég
  - Toxoplasmose : nég

## *Bilan auto-immun*

- ANCA : positif (c ANCA)
- FAN : nég
- AC anti-glandes salivaires : nég
- Anticoagulant lupique : positif
- Cryoglobulinémie : nég
- FR : nég
- Complexes immuns circulants : nég

# Diagnostic

- **Maladie de Wegener**
  - cANCA
  - Syndrome inflammatoire
  - Nodules pulmonaires
  - « images » rénales

# Les maladies inflammatoires systémiques

- Aussi appelées maladies inflammatoires non infectieuses
  - Maladies rhumatismales
  - Connectivites (Maladies du collagène)
  - Vasculites
  - Maladies auto-immunes
  - Granulomatoses : sarcoïdose
  - Divers (Goodpasture, autoinflammatoires ....)
- = syndrome inflammatoire aigu ou subaigu d'origine inconnue avec des symptômes généraux et avec atteinte d'au moins deux systèmes organiques

# Présentation clinique

- Atteinte générale : fièvre, perte de poids, dégradation de l'EG
- Respiratoire : toux, dyspnée, pathologie interstitielle, pleurite, HT pulmonaire
- Cardiaque : péricardite, myocardite, endocardite, coronarite, valvulopathie, insuffisance cardiaque
- Digestive : tests hépatiques perturbés, ulcérations, ischémie
- Rénale : hématurie, protéinurie, cylindres, insuffisance rénale
- Musculo-squelettique : arthralgies, arthrite, myalgies, myosites
- Nerveuse : polynévrite, mononévrite (évt multiple), radiculite, encéphalite, méningite aseptique
- Oculaire : épisclérite, kératite, uvéite, atteinte rétinienne vasculaire, hypertrophie glandes lacrymales
- Cutanée : Raynaud, purpura, livedo, urticaire, vasculite, nodule, érythème noueux, alopecie
- Sanguine : anémie hémolytique, leucopénie, éosinophilie, thrombopénie, splénomégalie, adénopathie
- Muqueuse : sécheresse buccale, aphtes, ulcères, épistaxis, rhinorrhée

# Vasculites primaires

Place de la granulomatose de Wegener  
et de la polyangéite microscopique au sein  
des vascularites systémiques.

## ■ Vascularites des vaisseaux de gros calibre

- Artérite à cellules géantes (artérite temporale de Horton)
- Artérite de Takayasu

## ■ Vascularites des vaisseaux de moyen calibre

- Périartérite noueuse
- Maladie de Kawasaki

## ■ Vascularites des vaisseaux de petit calibre

### ■ **Granulomatose de Wegener\***

- ◆ Granulomatose de l'appareil respiratoire associée à une vascularite nécrosante des vaisseaux de petit et moyen calibre (capillaires, veinules, artérioles, artères).
- ◆ *Glomérulonéphrite nécrosante fréquente (mais non essentielle pour la classification)*

### ■ Syndrome de Churg et Strauss\*

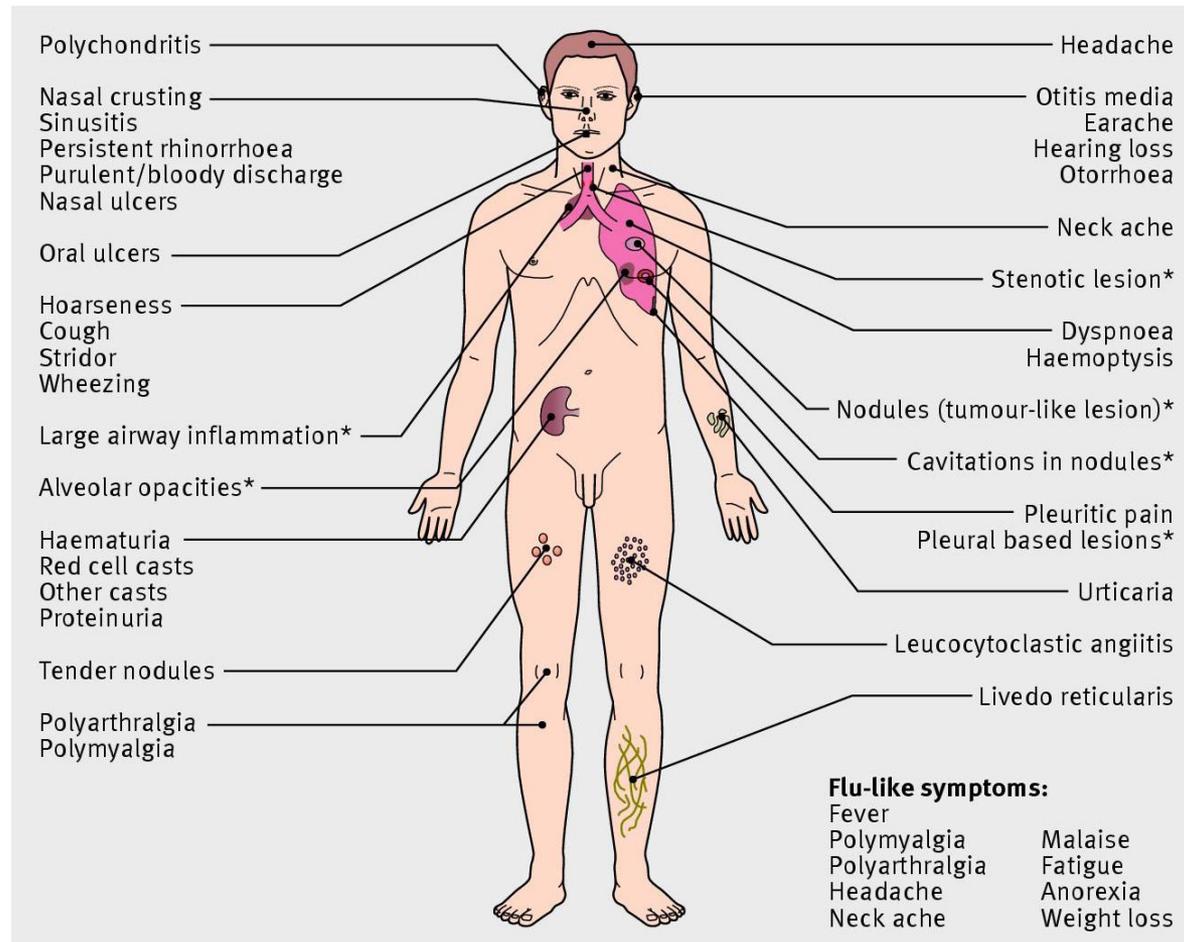
### ■ **Polyangéite microscopique\***

- ◆ Vascularite nécrosante avec peu ou sans dépôts immuns affectant les petits vaisseaux (capillaires, veinules, artérioles).
- ◆ *Peut atteindre les artères de petit et moyen calibre. Glomérulonéphrite nécrosante très fréquente. Capillarite pulmonaire fréquemment observée.*

- Purpura rhumatoïde de Henoch-Schönlein
- Cryoglobulinémie mixte essentielle
- Vascularites cutanées leucocytoclasiques

## Granulomatose avec polyangéite

# Vasculites à ANCA



# Granulomatose de Wegener.

## Critères de classification de l'American College of Rheumatology (1990).

**Chez un sujet atteint de vascularite, la présence de 2 des 4 critères suivants permet le classement comme granulomatose de Wegener avec une sensibilité de 88,2 % et une spécificité de 92 %.**

- 1.** Inflammation nasale ou orale (épistaxis, ulcérations buccales ou faciales douloureuses)
- 2.** Anomalies à la radiographie pulmonaire (nodules, cavernes, infiltrats fixes)
- 3.** Anomalies du sédiment urinaire (hématurie microscopique ou cylindres)
- 4.** Inflammation granulomateuse à la biopsie (dans la paroi et/ou autour des artères ou artérioles)

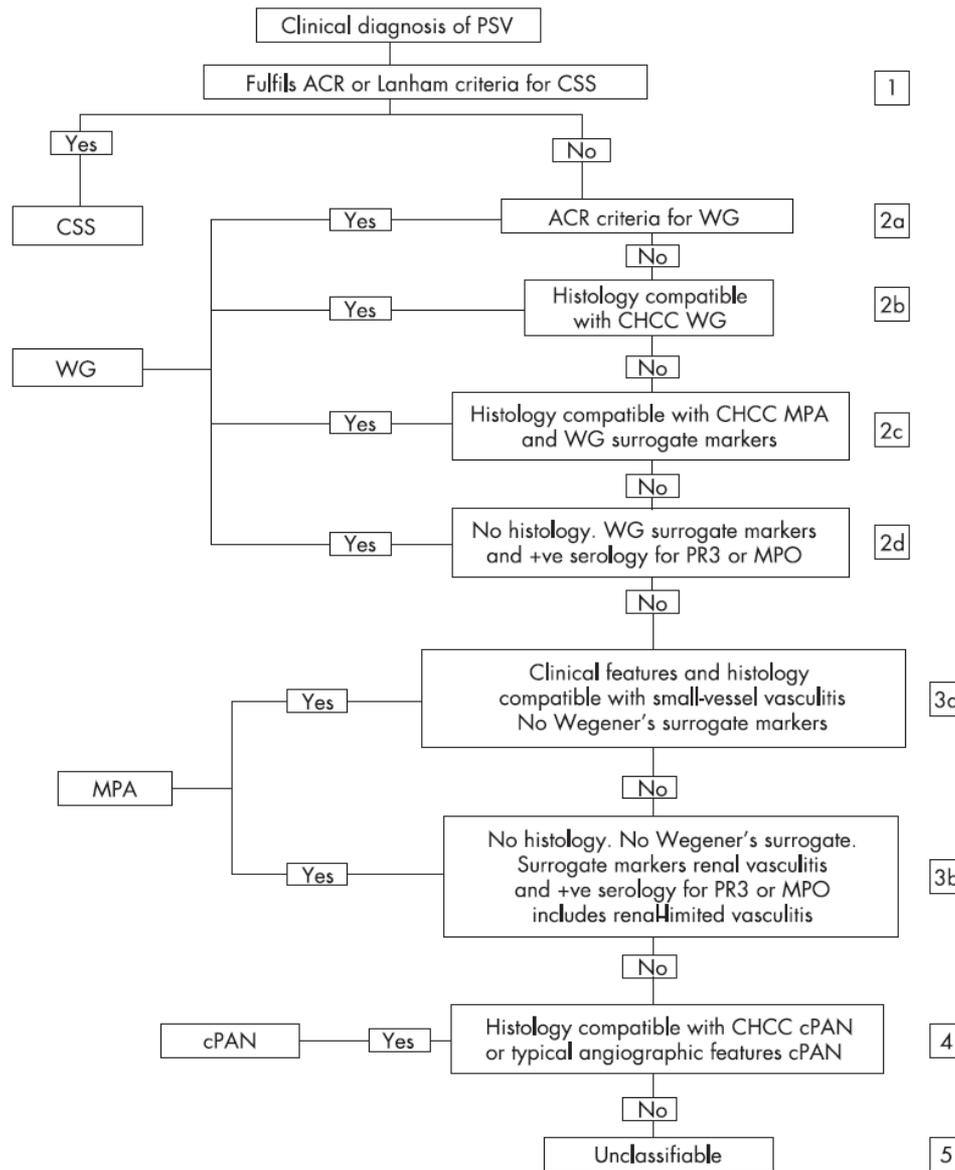
## **EXTENDED REPORT**

# Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies

**Richard Watts, Suzanne Lane, Thomas Hanslik, Thomas Hauser, Bernhard Hellmich, Wenche Koldingsnes, Alfred Mahr, Mårten Segelmark, Jan W Cohen-Tervaert, David Scott**

---

*Ann Rheum Dis* 2007;**66**:222–227. doi: 10.1136/ard.2006.054593



**Figure 2** Classification algorithm. ACR, American College of Rheumatology; CHCC, Chapel Hill Consensus Conference; cPAN, classic polyarteritis nodosa; CSS, Churg-Strauss syndrome; MPA, microscopic polyangiitis; MPO, myeloperoxidase; PR3, proteinase 3; polyarteritis nodosa; WG, Wegener's granulomatosis.

### Box 1 Entry criteria and definitions

A clinical diagnosis of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (AAV) or polyarteritis nodosa (PAN) must first be made and where possible the patient followed for a minimum of 3 months. The patient must be aged  $\geq 16$  years at the time of diagnosis. The following three criteria must be fulfilled before classification:

(A) Symptoms and signs characteristic or compatible (If point 1 under B is negative, symptoms/signs must be characteristic of primary vasculitis; if it is positive, symptoms/signs must be compatible but not necessarily characteristic) with a diagnosis of AAV or PAN

(B) At least one of the following:

- Histological proof of vasculitis (including necrotising glomerulonephritis) and/or granuloma formation (granuloma are defined according to the American College of Rheumatology (ACR, 1990) criteria for Wegener's granulomatosis—as histological changes showing granulomatous inflammation within the wall of an artery or in the perivascular or extravascular area (artery or arteriole)<sup>1</sup>)
- Positive serology for ANCA (proteinase 3-ANCA or myeloperoxidase-ANCA; indirect immunofluorescence result alone is acceptable only if ELISA is unavailable in a centre or the diagnosis was made before 1995)
- Specific investigations strongly suggestive of vasculitis and/or granuloma (neurophysiology must show mononeuritis multiplex) (from angiography; either magnetic resonance angiography or coeliac axis angiography in PAN), thoracic or neck magnetic resonance imaging/computed tomography imaging (showing retro-orbital or tracheal disease; neurophysiology) (the presence of IgA in a renal or skin biopsy is suggestive of Henoch Schönlein purpura (HSP). Detection of antiglomerular basement membrane (GBM) antibodies is suggestive of Goodpasture's syndrome. However, we recognise that both IgA deposits and anti-GBM antibodies may occur concurrently with ANCA-positive vasculitis. The exclusion of cases of HSP/Goodpasture's is left to the individual clinician)
- Eosinophilia ( $>10\%$  or  $>1.5 \times 10^9/l$ )

(C) No other diagnosis to account for symptoms/signs. The following are specifically excluded

- Malignancy
- Infection (including hepatitis B and C, HIV, tuberculosis, subacute bacterial endocarditis)
- Drugs (including hydralazine, propylthiouracil, cocaine and allopurinol)
- Secondary vasculitis—rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, Sjögren's syndrome, connective tissue disease
- Behçet's disease, Takayasu's arteritis, giant cell arteritis, Kawasaki's disease, essential mixed cryoglobulinaemia, Henoch Schönlein purpura, anti-GBM disease
- Vasculitis mimics—for example, cholesterol embolism, calciphylaxis, catastrophic antiphospholipid antibody syndrome, atrial myxoma
- Sarcoidosis and other non-vasculitic granulomatous disease

### Box 2 Surrogate markers for vasculitis

Surrogate markers for Wegener's granulomatosis (granulomatous disease) refer to symptoms suggestive of granulomatous disease affecting the upper and lower respiratory tract (in all cases other causes must be excluded):

- Lower airways
  - x ray evidence of fixed pulmonary infiltrates, nodules or cavitations present for  $>1$  month
  - bronchial stenosis
- Upper airways
  - bloody nasal discharge and crusting for  $>1$  month, or nasal ulceration
  - chronic sinusitis, otitis media or mastoiditis for  $>3$  months
  - retro-orbital mass or inflammation (pseudotumour)
  - subglottic stenosis
  - saddle nose deformity/destructive sinonasal disease

Only one surrogate marker is necessary to support a diagnosis of Wegener's granulomatosis.

Surrogate markers for renal vasculitis (glomerulonephritis) are either

- haematuria associated with red cell casts or  $>10\%$  dysmorphic erythrocytes
- or 2+ haematuria and 2+ proteinuria on urinalysis

## Éléments de diagnostic différentiel entre maladie de Wegener, polyangéite microscopique et périartérite noueuse.

	MALADIE DE WEGENER	POLYANGÉITE MICROSCOPIQUE	PÉRIARTÉRITE NOUEUSE
■ <b>Atteinte ORL</b>	Oui (75 à 95 %)	Rare (2 à 25 %), non spécifique et sans destruction	Rare, totalement non spécifique et non destructrice
■ <b>Nodules pulmonaires</b>	Oui (38 à 67 % des patients, excavés une fois sur 2)	Non	Pas d'atteinte pulmonaire
■ <b>Hémorragie alvéolaire</b>	Possible (8 à 13 %)	<b>Fréquente</b> (12 à 30 %)	Pas d'atteinte pulmonaire
■ <b>Glomérulonéphrite extra-capillaire</b>	<b>Fréquente (60 à 85 %)</b>	<b>Très fréquente</b> (80 à 100 %)	Pas de glomérulopathie
■ <b>Atteinte réno-vasculaire avec hypertension artérielle, infarctus rénaux, microanévrismes</b>	Non	Non	<b>Oui</b>
■ <b>Neuropathie périphérique</b>	Fréquente (11 à 68 %)	Relativement fréquente (10 à 58 %)	<b>Très fréquente (50-80 %)</b>
■ <b>Spécificité des ANCA</b>	<b>c-ANCA anti-PR3</b> 90 % des formes systémiques et 50 à 60 % des formes localisées ; <b>p-ANCA anti-MPO</b> 5 à 10 % des formes systémiques et localisées	c-ANCA anti-PR3 15 à 20 %  <b>p-ANCA anti-MPO</b> 50 à 75 %	<b>Pas d'ANCA</b> (exceptionnel et devant faire discuter le diagnostic)
■ <b>Vaisseaux atteints de façon prédominante</b>	De petit calibre	De petit calibre	De moyen calibre (de façon prédominante)
■ <b>Granulomes histologiques</b>	<b>Oui</b>	Non	Non (exceptionnellement décrit)
■ <b>Rechutes</b>	<b>Très fréquentes</b> (50 % à 3 ans du diagnostic)	Relativement fréquentes (30 % à 3 ans du diagnostic)	Peu fréquentes (25 % à 6 ans du diagnostic ; 11 % si liée au virus de l'hépatite B).

**Tableau 4** MPO : myéloperoxydase ; PR3 : protéinase 3 ; ANCA : autoanticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

## Principaux diagnostics différentiels de la maladie de Wegener.

### Autres vascularites

#### Primitives

- ♦ **Polyangéite microscopique**
- ♦ **Syndrome de Churg et Strauss** (ANCA+ chez 38 % des patients)
- ♦ **Périartérite noueuse** (ANCA-)
- ♦ Maladie de Horton
- ♦ Purpura rhumatoïde
- ♦ Autre vascularite primitive

#### Secondaires

- ♦ **Déficit en TAP 1 (syndrome du lymphocyte nu type 1)**
- ♦ **Polychondrite atrophiante**
- ♦ Vascularite d'hypersensibilité
- ♦ Vascularite de la polyarthrite rhumatoïde
- ♦ Vascularite pouvant compliquer une maladie systémique (lupus, sclérodermie...)

### Maladies granulomateuses

(habituellement sans vascularite)

- ♦ **Granulome centrofacial**
- ♦ **Granulomatose lymphomatoïde\***
- ♦ Sarcoidose
- ♦ Béryllose
- ♦ Maladie de Crohn

### Infections

(avec vascularite et/ou réaction granulomateuse)

- ♦ **Tuberculose**
- ♦ **Histoplasmose**
- ♦ Mycobactérioses atypiques
- ♦ Blastomycose
- ♦ Coccidioïdomycose
- ♦ Actinomycose
- ♦ Cryptococcose
- ♦ Nocardiose
- ♦ Syphilis

### Syndromes pneumo-rénaux (sans granulome)

- ♦ **Syndrome de Goodpasture** (anticorps antimembrane basale glomérulaire)\*\*
- ♦ Glomérulonéphrite post-streptococcique

### Cancers et autres hémopathies

- ♦ Lymphomes (Hodgkiniens ou non) avec atteinte pulmonaire et/ou nasopharyngée
- ♦ Cancer nasopharyngé
- ♦ Cancer du poumon ou métastases pulmonaires d'un autre cancer

**Tableau 3** \* maladie lymphoproliférative angiocentrique liée à une infection par le virus d'Epstein-Barr ;  
\*\* fréquemment décrit en association avec des ANCA anti-myéloperoxydase et donc avec une polyangéite microscopique ; ANCA : autoanticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

# Connectivites

- LED
- Sclérodermie
- Dermatomyosite, polymyosite
- Sjögren
- Behçet
- Still
- PCE
- SpA
- Syndrome de Reiter
- Polychondrite récidivante
- Maladie de Weber-Christian

# Prévalence & diagnostic

- Maladies rares sauf PCE
- MIS : < 1% de la population (sauf PCE : 1 %)

## Diagnostic :

- Reconnaissance immédiate : cliniciens experts du domaine
- Approche hypothético-déductive (ou inductive) : pour les autres

# Maladies très rares

- ✓ Fièvre d'origine génétique
  - Maladie périodique
  - TRAPS (*TNF receptor associated periodic syndrome*)
  - Hyper IgD
  - Syndrome de Muckle et Wells
- ✓ Causes métaboliques (sphingolipidoses)

# Maladies autoinflammatoires

## Les syndromes auto-inflammatoires

*Ces syndromes recouvrent un groupe de maladies héréditaires qui s'expriment le plus souvent dès l'enfance par des accès inflammatoires intermittents, mais sans régularité, associant de la fièvre à des douleurs abdominales ou à des signes cutanés ou articulaires. La fièvre méditerranéenne familiale est la plus fréquente de ces maladies.*

---

**Gilles Grateau\***

---

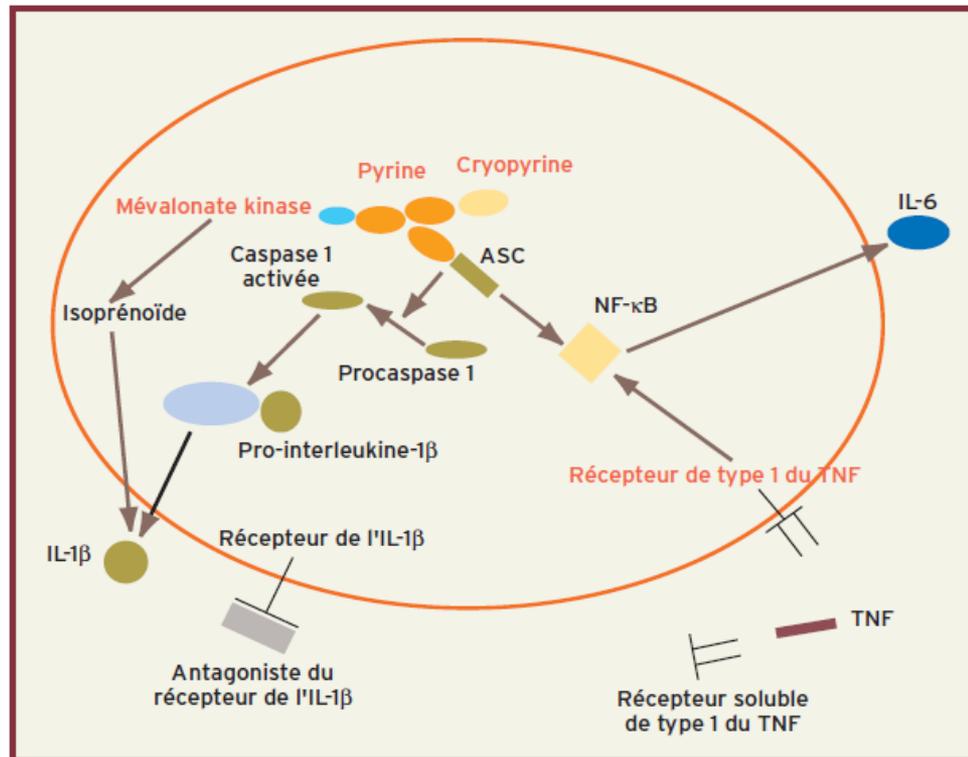
globulinémie D ou *hyper-immunoglobulinemia D periodic fever syndrome* (HIDS, OMIM 260920) de transmission auto-

simple question nosologique mais une nécessité, car les traitements de ces affections sont différents. Le diagnos-

## Caractéristiques des 4 syndromes auto-inflammatoires

	FMF	HyperIgD	TRAPS	Syndrome de Muckle-Wells FCAS/CINCA
<b>Mode de transmission</b>	Récessif	Récessif	Dominant	Dominant
<b>Âge de début</b>	Enfance/adolescence	Enfance	Variable	Enfance/néonatal
<b>Durée de l'accès</b>	1 à 4 jours	3 à 7 jours	Plus d'une semaine	Variable
<b>Douleur abdominale</b>	Très fréquente (péritonite)	Fréquente	Fréquente	Rare
<b>Douleur thoracique</b>	Pleurésie unilatérale	Inhabituelle	Fréquente	Rare
<b>Signes cutanés</b>	(< 5 %) pseudo-érysipèle des membres inférieurs	(> 90 %) polymorphes	Fréquents : pseudo-érysipèle n'épargnant pas les membres supérieurs, érythèmes divers	Urticaire/érythème
<b>Atteinte articulaire</b>	Mono-arthrite	Arthralgies	Myalgies	Arthrite/déformation
<b>Autres signes</b>	Péricardite, scrotite	Céphalées, adénopathies cervicales	Œdème orbitaire	Surdité, sensibilité au froid/retard mental, méningite/dysmorphie/papillite
<b>Amylose</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Traitement</b>	Colchicine	Simvastatine, anti-TNF	Corticoïdes, anti-TNF	Corticoïdes, anti-IL1
<b>Site chromosomique</b>	16p13.3	12q24	12p13	1q44
<b>Gène</b>	<i>MEFV</i>	<i>MVK</i>	<i>TNFRSF1A</i>	<i>CIAS1</i>
<b>Protéine</b>	Marénostrine/pyrine	Mévalonate-kinase	Récepteur du TNF (55 kD)	Cryopyrine

**Tableau 1** FMF : fièvre méditerranéenne familiale; HyperIgD : hyperimmunoglobulinémie D; TRAPS : *tumour necrosis factor receptor associated periodic syndrome*; FCAS : *familial cold autoinflammatory syndrome*; CINCA : *chronic infantile neurological cutaneous and articular*; TNF : *tumour necrosis factor*; IL : interleukine.



**Figure 2.** Les protéines dont les mutations causent les syndromes auto-inflammatoires sont différentes. La pyrrine et la cryopyrrine ont un domaine pyrrine commun qui offre le même potentiel d'interaction. Toutefois, l'effet des mutations sur l'activation de l'interleukine-1 (IL-1) n'est prouvé que pour la cryopyrrine. Il est probable que pour la pyrrine, dont les mutations sont récessives, le mécanisme d'activation de l'inflammation est plus compliqué. Le déficit en mévalonate-kinase, par l'intermédiaire d'un déficit secondaire en isoprènes, rejoint la voie de l'interleukine 1. Les mutations du récepteur du TNF (*tumour necrosis factor*) activent l'inflammation par des mécanismes probablement multiples, par l'intermédiaire du facteur NF-κB.

## Manifestations cliniques du syndrome périodique associé à la cryopyrine (d'après réf. 4,5)

	Syndrome familial auto-inflammatoire au froid	Syndrome Muckle-Wells	Syndrome chronique infantile neurologique, cutané et articulaire
Incidence/prévalence	1/10 <sup>6</sup> habitants	inconnue	100 cas décrits dans le monde
Âge de début	6 premiers mois	enfance	période néonatale ou petite enfance
Déclenchement des accès	exposition au froid	froid, stress, exercices	aucun connu
Fréquence des accès	variable selon environnement	souvent quotidiens	continue avec poussées
Longueur des accès	1 à 2 jours avec retour à la normale	1 à 2 jours avec des symptômes chroniques	évolution chronique avec des poussées
Troubles cutanés	pseudo-urticaire	pseudo-urticaire	pseudo-urticaire
Troubles articulaires	arthralgies	arthralgies, polyarthrite	polyarthrite et déformations articulaires
Troubles neurosensoriels	céphalées, conjonctivites	perte auditive, conjonctivite	surdité, œdème papillaire, convulsions, méningite aseptique, retard mental

# Autres causes de syndrome inflammatoire

- Maladie thromboembolique
- Médicaments
- Réactions sur corps étranger
- Silicose, béryllose
- Maladie granulomateuse chronique