



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N°021

**Le syndrome inflammatoire biologique en Médecine
Interne, au sein de l'Hôpital Militaire Avicenne de
Marrakech**

THÈSE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18/01/2024

PAR :

Mr. KHOLTEI MEHDI

Né le 24 JUILLET 1998 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Syndrome inflammatoire biologique – Étiologies – Protéines de l'inflammation –
Électrophorèse des protéines sériques

JURY :

Mr. M.ZYANI
Professeur de Médecine Interne

Mr. H.QACIF
Professeur de Médecine Interne

Mr. A. BOUKHIRA
Professeur de Biochimie

Mr. S.KADDOURI
Professeur de Médecine Interne

Mr. A.RAISSI
Professeur d'Hématologie Clinique

PRÉSIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الاحقاف



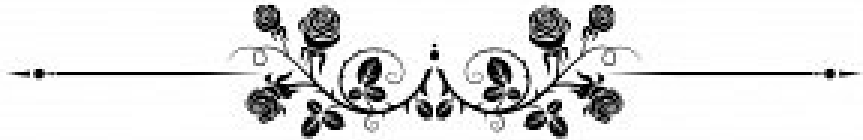
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدِّقَ قَوْلِ اللَّهِ الْعَظِيمِ

(سورة البقرة، الآية ٣٢)



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITÉ CADI AYYAD
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyenne à la Recherche et la Coopération

: Pr. Hanane RAISS

Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Ghizlane DRAISS

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	Pédiatrie	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique
KHATOURI Ali	Cardiologie	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire
NIAMANE Radouane	Rhumatologie	CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
KRATI Khadija	Gastro-entérologie	AIT-SAB Imane	Pédiatrie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie	ABOULFALAH Abderra- him	Gynécologie-obstétrique
KISSANI Najib	Neurologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
SARF Ismail	Urologie	DAHAMI Zakaria	Urologie
MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie	EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	ELFIKRI Abdelghani	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MOUTAJ Redouane	Parasitologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique
ZOUHAIR Said	Microbiologie	AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	EL ADIB Ahmed Rhas- sane	Anesthésie-réanimation

EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation	CHERIF IDRISSE EL GA-NOUNI Najat	Radiologie
FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique	BOURROUS Monir	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	ADMOU Brahim	Immunologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie
SORAA Nabila	Microbiologie-virologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
JALAL Hicham	Radiologie	AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie
OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie	ZYANI Mohammad	Médecine interne
ZAHLANE Mouna	Médecine interne	GHOUNDALE Omar	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	QACIF Hassan	Médecine interne
NARJIS Youssef	Chirurgie générale	BEN DRISSE Laila	Cardiologie
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	MOUFID Kamal	Urologie
HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie réanimation
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métabolique	EL BARNI Rachid	Chirurgie générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie	ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	BASRAOUI Dounia	Radiologie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	RAIS Hanane	Anatomie Pathologique
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie
MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	DRAISS Ghizlane	Pédiatrie
LAKMICH Mohamed Amine	Urologie	EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	RADA Nouredine	Pédiatrie
HOCAR Ouafa	Dermatologie	BOURRAHOUCHE Aicha	Pédiatrie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique	ANIBA Khalid	Neurochirurgie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie

HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	ADALI Imane	Psychiatrie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	LOUHAB Nistrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
ATMANE El Mehdi	Radiologie	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie
OUBAHA Sofia	Physiologie	ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	ZIDANE Moulay Abdel-fettah	Chirurgie thoracique
MLIHA TOUATI Moham-med	Oto-rhino-laryngologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
KADDOURI Said	Médecine interne	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	CHRAA Mohamed	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
NADER Youssef	Traumatologie-orthopédie	BAALLAL Hassan	Neurochirurgie
SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation	BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	AKKA Rachid	Gastro-entérologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	BABA Hicham	Chirurgie générale
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOUJ Omar	Néphrologie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe

REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation	EL FILALI Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	EL- AKHIRI Mo-hammed	Oto-rhino-laryngologie
ZOUZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAJJI Fouad	Urologie
SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	JALLAL Hamid	Cardiologie
HAMMOUNE Nabil	Radiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie	BELLASRI Salah	Radiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie	AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
RHARRASSI Issam	Anatomie-pathologique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique	NASSIH Houda	Pédiatrie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	BENANTAR Lamia	Neurochirurgie
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique	EL FADLI Mohamed	Oncologie médicale
GEBRATI Lhoucine	Chimie	AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie
FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique	CHETTATI Mariam	Néphrologie
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale	BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
SAYAGH Sanae	Hématologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SBAI Asma	Informatique
BELARBI Marouane	Néphrologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	CHEGGOUR Mouna	Biochimie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
WARDA Karima	Microbiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	AZIZI Mounia	Néphrologie

MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie
ROUKHSI Redouane	Radiologie	BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
EL-QADIRY Raby	Pédiatrie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
HAMRI Asma	Chirurgie Générale	ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	AHBALA Tariq	Chirurgie générale
BENZALIM Meriam	Radiologie	LALAOUI Abdessa-mad	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie-réanimation
LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie-virologie	RACHIDI Hind	Anatomie pathologique
HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie	FIKRI Oussama	Pneumo-ptisiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	EL HAMD AOUI Omar	Toxicologie
SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale	BOUMEDIANE El Meh-di	Traumato-orthopédie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques
SLIOUI Badr	Radiologie	JEBRANE Ilham	Pharmacologie
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LGHABI Majida	Médecine du Travail
YAHYA OUI Hicham	Hématologie	AIT LHAJ El Hous-saine	Ophtalmologie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Chirurgie générale
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale

LISTE ARRETÉE LE 04/10/2023



DÉDICACES



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

je dédie cette thèse ... 



Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك ووزنة
عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك
الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

À MA TRÈS CHÈRE MÈRE : Mme. KEHEL NAJOUA

A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude et mon infinie reconnaissance. Pour l'ampleur des sacrifices que vous avez endurés pour pouvoir m'éduquer et pour mon bien être. Que DIEU tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie. Merci d'être ce puit inépuisable d'amour, cet océan de tendresse. Merci pour ton temps, tes conseils et pour tous tes sacrifices. Merci pour tes prières et ta bénédiction. Tu étais toujours là à mes côtés pour me reconforter, soulager mes peines et partager mes joies. Puisse ce jour être l'exaucement de tes prières tant formulées. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu avais fondés en moi. J'espère que vous trouverez dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.

À MON TRÈS CHER PÈRE : DR. KHOLTEI MOUSSA

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

À MA TRÈS CHÈRE SŒUR MOUNIA

L'affection et l'amour fraternel que tu m'as porté m'ont soutenu durant mon parcours. Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puissions-nous rester unies dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il t'apporte tout le bonheur et toute la réussite et t'aide à réaliser tous tes rêves. Je t'adore.

À MA CHÈRE GRANDE-MÈRE, Mme. MAAROUF NAIMA

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte. Je vous remercie pour tout le soutien exemplaire. Que ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'aie depuis toujours pour vous honorer. Tous mes vœux de bonheur et de santé...

Je vous aime.

À MON CHÈRE GRAND-PÈRE, Mr. KEHEL AHMED

Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières.

Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

À LA MÉMOIRE DE MA REGRETTEE GRAND-MÈRE, Mme.

DARARI FATIMA

A la plus douce et la plus généreuse de toutes les grand-mères

Tu étais pour moi une source inépuisable de tendresse, d'amour, de patience et de sacrifice en m'incitant toujours à étudier et aller de l'avant.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon amour éternel et mon grand attachement.

Puisse dieu le tout-puissant t'accorder sa grâce, sa miséricorde et t'accueillir dans son vaste et éternel paradis auprès des prophètes et des saints.

À MA CHÈRE TANTE Mme. KARIMA ET SA PETITE FAMILLE

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour vos encouragements, soutien et affection. Je ne saurais oublier le soutien dont vous m'avez doté. Que Dieu vous accorde joie, santé et bonheur

À MES ONCLES MESSIEURS, FOUAD, SI MOHAMED, TAREK, ZAKARIA ET IMAD

Par votre présence, votre soutien et vos encouragements, vous avez toujours su me ressourcer dans les moments les plus délicats. Je vous dédie ce travail qui est aussi le vôtre, en témoignage de l'estime que j'ai pour vous et de mon amour sincère.

En implorant Dieu le tout puissant de vous accorder une longue vie pleine de santé, de bonheur, de prospérité et de réussite que vous méritez.

À MA TANTE Mme. AICHA, ET ONCLE Mr. HAMID ET LEURS FAMILLES

Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude à votre égard. Pour tous vos encouragements et réconforts qui n'ont cessé de m'épauler. Vous m'avez toujours incité à étudier et à aller de l'avant. Grâce à votre bienveillance, encouragement générosité, j'ai pu terminer mes études dans l'enthousiasme. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su exprimer avec des mots. Puisse Dieu vous préserver et faire de moi une personne à la hauteur de votre espérance. Puisse Dieu tout puissant vous accorder longue vie, santé, bonheur pour que votre vie soit illuminée pour toujours.

À MES COUSINS ET COUSINES ET LEURS CONJOINTS(ES)
Amine, Bouchra , Yasser, Ouiame, Souky, Amina, Ghizlane, Salima, Nizar, Hijra, Kniza, Youness, Rania, Majda, Kenzo, Ines, Ibtihal, Ahmed

Et À TOUTE LA FAMILLE KHOLTEI ET KEHEL

Merci pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours, J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux. Que ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'ai depuis toujours pour vous honorer.

Vous êtes pour moi une source inépuisable de sagesse. Il y a tant de chaleur dans la bonté de vos cœurs.

Il n'y a aucun mot qui suffit pour vous dire merci, je vous aime énormément. J'implore Dieu pour qu'il vous garde en bonne santé et qu'il me permette de profiter de votre présence à mes côtés.

À MES CHÈRES AMIS, COLLÈGUES ET GROUPE DE TP

A tous les moments qu'on a passés ensemble à l'hôpital et ailleurs, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

À TOUS CEUX QUI ME SONT CHÈRES ET QUE J'AI OMIS DE CITER ET TOUS CEUX QUI ONT PARTICIPÉ DE PRÈS OU DE LOIN À LA RÉALISATION DE CE TRAVAIL, VEUILLEZ TROUVER ICI MES SINCÈRES RESPECTS.



REMERCIEMENTS



*À mon maître et Président de thèse : Mr. Le Professeur
ZYANI MOHAMMED, Professeur en Médecine
Interne.*

*Je vous remercie infiniment, cher maître, pour
l'honneur que vous me faites en acceptant de juger et
présider le jury de cette thèse. Votre gentillesse
extrême, modestie, qualités humaines et
professionnelles, ainsi que votre compréhension à
l'égard des étudiants nous inspirent une grande
admiration et un profond respect. Veuillez trouver ici,
cher Maître, le témoignage de ma grande estime.*

*À mon maître et rapporteur de thèse Mr. le Professeur
QACIF HASSAN, Professeur en Médecine interne.
Vous m'avez accordé un immense honneur et un grand
privilège en acceptant de diriger mon travail. Votre
disponibilité et vos précieuses recommandations ont été
pour moi d'une grande aide. Je vous remercie pour
votre sympathie, votre modestie et vos qualités
humaines, pour avoir consacré à ce travail une partie
de votre temps, et de m'avoir guidé avec rigueur et
bienveillance. J'ai été très touchée par votre
disponibilité et par le réconfort que vous m'avez
apporté lors de l'élaboration de ce travail. Vos qualités
professionnelles et humaines me servent d'exemple.
Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de ma
profonde gratitude.*

*À mon maître et juge de thèse : Mr. le Professeur
KADDOURI SAID, Professeur en Médecine Interne.*

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil très aimable. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre admiration ainsi que notre gratitude. Veuillez croire, cher Maître, en nos sentiments les plus respectueux.

*À mon maître et juge de thèse : Mr. le Professeur
BOUKHIRA ABDERRAHMAN, Professeur
en Biochimie.*

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury. Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail. Je vous prie cher Maître de trouver ici l'expression de mes remerciements et de mon grand respect.

*À mon maître et juge de thèse : Mr. le Professeur
RAISSI ABDERRAHIM, Professeur en Hématologie
clinique.*

Veuillez accepter Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'assurance de mes sentiments les plus respectueux.



**LISTE DES FIGURES ET
TABLEAUX**



Liste des figures

Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe

Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Figure 3 : Caractère évolutif des SIBs étudiés

Figure 4 : Profil étiologique des SIBs étudiés

Figure 5 : Orientation des infections étudiées

Figure 6 : Étiologies des infections bactériennes

Figure 7 : Étiologies des infections virales

Figure 8 : Répartition selon Classification des MAI

Figure 9 : Profil étiologique global des MS et MAI étudiées

Figure 10 : Répartition des néoplasies étudiées en fonction de leurs aspects

Figure 11 : Étiologies des maladies thromboemboliques étudiées

Figure 12 : Formule leucocytaire des SIB étudiés

Figure 13 : Aspects de L'Hb des SIB étudiés

Figure 14 : L'Hb en fonction des étiologies des SIB étudiés

Figure 15 : Formule plaquettaire des SIB étudiés

Figure 16 : La sensibilité de la VS aux SIBs étudiés

Figure 17 : La sensibilité de la CRP aux SIBs étudiés

Figure 18 : La sensibilité de la PCT aux SIBs étudiés

Figure 19 : Anomalies de l'EPS retrouvées chez les SIBs étudiés

Figure 20 : Rapport A/G et protéines totales retrouvées chez les SIBs étudiés

Figure 21 : Les différentes modalités évolutives de la réaction inflammatoire.

Figure 22 : Prédominance du sexe en fonction étiologies rencontrées

Figure 23 : Caractère évolutif des SIBs en fonction des étiologies rencontrées

Figure 24 : Première étape de la prise en charge d'un SIB

Figure 25 : Pourcentage des aspects et anomalies de la FL retrouvées au cours des SIBs étudiés

Figure 26 : Formule érythrocytaire des SIB étudiées

Figure 27 : Pourcentage de l'AHM et ANN en fonction de l'inflammation

Figure 28 : Algorithme de PEC et orientation étiologique de l'anémie

Figure 29 : Pourcentage des anomalies de la FP retrouvées

Figure 30 : Types de tubes en fonction des prélèvements

Figure 31 : La VS dans notre étude

Figure 32 : Répartition des VS demandées en fonction des indications

Figure 33 : Valeur moyenne de la CRP en fonction des étiologies de SIB

Figure 34 : Indications de prescription de la PCT en fonction des étiologies

Figure 35 : Profil électrophorétique normal (d'après Prin et al. 2009)

Figure 36 : Profil électrophorétique au cours d'une inflammation (d'après Prin et al. 2009)

Figure 37 : Cas particuliers de L'EPS (A/- Gammopathie monoclonale, B/- Cirrhose ou hépatopathies, C/- Syndrome néphrotique)

Figure 38 : Cinétique du SAA en fonction des autres protéines de l'inflammation

Figure 39 : Sensibilité et spécificité de la PSP à l'égard de la CRP et PCT

Figure 40 : Profils cinétiques des cytokines en comparaison avec la CRP et PCT

Figure 41 : Organigramme de pris en charge diagnostique des SIB persistant

Liste des tableaux

Tableau I : Circonstances de découverte des SIB étudiées

Tableau II : Répartition des patients par origine de SIB

Tableau III : Types de Plasmodium isolés dans les AP étudiées

Tableau IV : Étiologies des connectivites

Tableau V : Étiologies des vascularites

Tableau VI : Étiologies des hémopathies malignes

Tableau VII : Étiologies des néoplasies solides

Tableau VIII : Formule leucocytaire des infections rencontrées

Tableau IX : Formule leucocytaire des autres étiologies de SIB

Tableau X : Répartition des anémies retrouvées en fonction de l'évolution des SIB étudiées

Tableau XI : Formule Plaquettaire en fonction des infections

Tableau XII : Formule plaquettaire des autres étiologies retrouvées du SIB

Tableau XIII : La sensibilité de la VS en fonction des étiologies rencontrées

Tableau XIV : Les valeurs de la VS en fonction des étiologies rencontrées

Tableau XV : La sensibilité de la CRP en fonction des étiologies rencontrées

Tableau XVI : Les valeurs de la CRP en fonction des étiologies rencontrées

Tableau XVII : La sensibilité de la PCT en fonction des étiologies rencontrées

Tableau XVIII : Indications de l'EPS des SIB étudiées

Tableau XIX : Effecteurs cellulaires et humoraux de l'inflammation

Tableau XX : Les phases de la réaction inflammatoire.

Tableau XXI : Le SIB en fonction du sexe selon les séries d'études

Tableau XXII : Âge de diagnostic de SIB selon les séries

Tableau XXIII : Tranches d'âge de survenue de SIB selon les séries

Tableau XXIV : Signes cliniques évocateurs de SI selon les séries

Tableau XXV : Étiologies du SIB par ordre de fréquence selon les séries

Tableau XXVI : Principaux médicaments susceptible d'entraîner un syndrome inflammatoire

Tableau XXVII : Numération formule sanguine (principaux éléments recherchés)

Tableau XXVIII : Origine des anomalies de la FL des SIB étudiées

Tableau XXIX : Origines des anomalies de formule plaquettaire

Tableau XXX : Les valeurs standards de référence de la VS (selon Miller)

Tableau XXXI : Principaux facteurs influençant la vitesse de sédimentation

Tableau XXXII : La VS en fonction des étiologies de SIB rencontrées

Tableau XXXIII : Les valeurs de la VS en fonction des étiologies de SIB rencontrées

Tableau XXXIV : Variations physiologiques et pathologiques de la VS

Tableau XXXV: Pathologies impliquées en fonction des valeurs de la VS

Tableau XXXVI : La sensibilité de la CRP en fonction des étiologies des SIB étudiées

Tableau XXXVII : Comparaison entre CRP et VS

Tableau XXXVIII : Valeurs de référence de la PCT

Tableau XXXIX : Valeurs de la PCT en fonction des étiologies de SIB

Tableau XL : Protéines analysées : EPS normale

Tableau XLI : Indications de prescription de l'EPS dans notre étude

Tableau XLII : Évolution des protéines en fonction des processus physiopathologiques

Tableau XLIII : Facteurs d'influence de l'oromucosoïde

Tableau XLIV : Facteurs d'influence de l'haptoglobine

Tableau XLV : Comparaison de la CRP, orosomucoïde et haptoglobine en fonction de l'état inflammatoire



LISTE DES ABRÉVIATIONS



LISTE DES ABRÉVIATIONS

AP	Accès palustre	AEG	Altération de l'état général
AHM	Anémie hypochrome microcytaire	ANCA	Anticorps anti-cytoplasme de polynucléaires neutrophiles
ANN	Anémie normochrome normocytaire	C3a, C3b	Fragments protéolytiques du 3e composant du complément
C5a, C5b	Fragments protéolytiques du 5 ^e composant du complément	C6, C9	6 ^e et 9 ^e composant du complément
CHC	Carcinome hépatocellulaire	CIVD	Coagulation intraveineuse disséminée
CRP	Protéine C-Réactive	DM / PM	Dermatomyosites / Poly myosites
EI	Endocardite infectieuse	EP	Embolie pulmonaire
EPS	Électrophorèse des protéines sériques	FE	Formule érythrocytaire
FL	Formule leucocytaire	FP	Formule plaquettaire
HM	Hémopathies malignes	Hb	Hémoglobine
HMA	Hôpital militaire Avicenne	HVC	Hépatite virale C
IL	Interleukine	IFN	Interféron
IRV	Infection rétrovirale	LED	Lupus érythémateux disséminé
LAL	Leucémie aiguë lymphoïde	LAM	Leucémie aiguë myéloïde
LLC	Leucémie lymphoïde chronique	LMC	Leucémie myéloïde chronique
LMH	Lymphome malin Hodgkinien	LMNH	Lymphome malin non Hodgkinien
MAI	Maladies auto-immunes	MAMP	Motif moléculaire associé aux pathogènes
DAMP	Motif moléculaire associé aux dégâts	MB	Maladie de Behcet
MCP-1	Monocyte chemoattractant protein-1	MICI	Maladies inflammatoire chronique de l'intestin
MM	Myélome multiple	MS	Maladies de système
MTE	Maladies thromboemboliques	Néo.	Néoplasies

NFS	Numération formule sanguine	PR	Polyarthrite rhumatoïde
PCT	Procalcitonine	PG	Polyglobulie
PLQ	Plaquettes	PNA	Pyélonéphrite aiguë
PNN	Polynucléaires neutrophiles	PRR	Pattern Recognition Receptors
PTI	Purpura thrombopénique idiopathique	Rapp. A/G	Rapport albumine/globulines
RI	Réaction inflammatoire	SAA	Sérum amyloïde A
SAM	Syndrome d'activation macrophagique	SAPL	Syndrome des anti-phospholipides
SHU	Syndrome hémolytique urémique	SI	Syndrome inflammatoire
SIA	Syndrome Inflammatoire aiguë	SIB	Syndrome inflammatoire biologique
SIC	Syndrome inflammatoire chronique	SII	Syndrome inflammatoire inexpliqué
SMD	Syndrome myélodysplasiques	SMP	Syndrome myéloprolifératifs
SPA	Spondylarthrite ankylosante	SPMG	Splénomégalie
TBK	Tuberculose	TGFβ	Transforming growth factor
TNFα	Tumor Necrosis Factor	TP	Thrombophlébites
TVP	Thrombose veineuse profonde	VIH	Virus d'immunodéficience humain
VS	Vitesse de sédimentation		



PLAN



INTRODUCTION	1
I. <u>INTRODUCTION</u>	2
II. <u>DEFINITION</u>	2
1. Syndrome inflammatoire biologique	2
2. Syndrome inflammatoire inexpliqué	3
MATERIEL ET METHODES	4
I. <u>Type d'étude</u>	5
II. <u>Lieu et durée de l'étude</u>	5
III. <u>Population cible</u>	5
1. Les critères d'inclusion	
2. Les critères d'exclusion	
IV. <u>Méthodologie</u>	6
V. <u>Analyse statistiques</u>	6
VI. <u>Considérations éthiques</u>	6
RESULTATS	7
I. <u>Les données épidémiologiques</u>	8
1. Répartition selon le genre	8
2. Répartition selon l'âge	8
II. <u>Données cliniques</u>	9
1. Circonstances de découverte	9
2. Délai entre premiers symptômes et admission	10
III. <u>Profil étiologique</u>	11
1. Les infections	12
2. Les maladies de systèmes et maladies auto-immunes	15
3. Les néoplasies	18
4. Les maladies thromboemboliques	20
IV. <u>Données biologiques</u>	21
1. <u>La NFS</u>	21
1.1. Formule leucocytaire (GB)	21

1.2.	Formule érythrocytaire (Hb)	24
1.3.	Formule plaquettaire (PLQ)	27
2.	<u>La vitesse de sédimentation (VS)</u>	29
3.	<u>La CR-Protéine (CRP)</u>	31
4.	<u>La procalcitonine (PCT)</u>	33
5.	<u>L'électrophorèse des protéines sériques (EPS)</u>	35
DISCUSSION		37
I.	<u>Le syndrome inflammatoire : Rappel</u>	38
1.	Historique	38
2.	Bases de la réaction inflammatoire	38
II.	<u>Données épidémiologiques</u>	41
1.	Le genre	41
2.	L'âge	42
III.	<u>Données cliniques</u>	43
1.	Circonstances de découverte	43
2.	Caractère évolutif des SIBs.....	46
IV.	<u>Le profil étiologique</u>	46
1.	Le diagnostic étiologique	46
2.	Les étiologies	48
V.	<u>Données biologiques</u>	50
1.	<u>La NFS</u>	51
a.	Formule leucocytaire	52
b.	Formule érythrocytaire	55
c.	Formule plaquettaire	59
2.	<u>La vitesse de sédimentation (VS)</u>	61
3.	<u>La CRP</u>	67
4.	<u>La procalcitonine (PCT)</u>	71
5.	<u>L'électrophorèse des protéines sériques (EPS)</u>	75
6.	<u>Le profil protéique (PP)</u>	81
7.	<u>Autres biomarqueurs</u>	84
a.	Le Sérum amyloïde A (SAA)	84

b.	La "Pancreatic stone protein" (PSP)	85
c.	Techniques multiplex	86
RECOMMANDATIONS		89
CONCLUSION		94
RÉSUMÉS		97
ANNEXES		104
BIBLIOGRAPHIE		107



INTRODUCTION



I. Introduction

L'inflammation est l'ensemble des mécanismes réactionnels physiologiques par lesquels l'organisme reconnaît, détruit et élimine toutes les substances qui lui sont étrangères. Cette agression peut être d'origine exogène ou endogène. [1]

Elle entraîne la réaction inflammatoire (RI), une ligne de défense primordiale de l'organisme humain activée en réponse à un agent agresseur et médiée par une panoplie d'effecteurs à la fois cellulaires et humoraux. [2]

La représentation clinique et biologique de cette réaction inflammatoire constitue le syndrome inflammatoire, divisé en Médecine en syndrome inflammatoire clinique et syndrome inflammatoire biologique.

II. Définition

1. Syndrome inflammatoire biologique (SIB)

Un syndrome inflammatoire biologique est défini par l'élévation d'au moins 2 protéines d'inflammation, ou de la vitesse de sédimentation (VS) et d'une protéine d'inflammation. [1]

En pratique clinique, le dosage de protéines d'inflammation est utilisé pour diagnostiquer ou suivre l'évolution d'un processus inflammatoire. [3]

Dans le cadre notre étude, nous reverrons la sensibilité et utilité clinique de certains marqueurs fréquemment utilisés en pratique quotidienne et aborderons, par la suite, de nouveaux biomarqueurs et méthodes de dosage émergentes. En effet, le syndrome inflammatoire biologique (SIB) est un motif d'admission fréquent en médecine interne, parfois dans un contexte de symptômes évidents, mais également sans signes d'appel au premier abord. Il peut révéler plusieurs étiologies pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel et vital. [4]

Dans ce cas, la recherche étiologique peut s'avérer complexe et souvent conduite par des craintes immodérées avec un risque de multiplication des examens complémentaires pour le médecin traitant et une augmentation d'anxiété des patients et coûts de santé. [3]

2. Syndrome inflammatoire inexplicé (SII)

Le syndrome inflammatoire, toujours témoin d'une pathologie organique sous-jacente, peut prendre parfois l'apparence d'un syndrome inflammatoire inexplicé (SII), défini par la persistance d'une élévation des taux sériques de la Protéine C Réactive (CRP) supérieure à 10 mg/l, après 3 semaines d'évolution, sans qu'aucun point d'appel clinique ne se présente après un interrogatoire minutieux, un examen clinique rigoureux et un bilan de première intention sans orientation. [5,6]

Une situation complexe mettant en cause, plus de 200 maladies différentes et recouvrant globalement les étiologies des fièvres prolongées inexplicées. [7, 8, 9,10]

Cependant, certaines questions se posent donc :

- Quelle est la réalité du syndrome inflammatoire ?
- Quand et comment recherche-t-on un syndrome inflammatoire ?
- Quelle démarche diagnostique faut-il emprunter et sur quel base raisonner ?
- Quel est l'intérêt de cette démarche dans le diagnostic étiologique du syndrome inflammatoire ?



MATÉRIELS ET MÉTHODES



I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur une série de 300 patients hospitalisés au sein du service de Médecine Interne de l'HMA de Marrakech.

II. Lieu et durée de l'étude :

1. Lieu de l'étude :

Notre étude a été réalisée au sein de l'Hôpital militaire Avicenne, au niveau du service de Médecine Interne.

2. Durée de l'étude

L'étude s'est étalée sur une durée de trois ans, du 1er Janvier 2020 au 31 Décembre 2022.

III. Population cible :

L'étude a concerné les patients hospitalisés au sein du service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

1. Les critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude :

- Les patients hospitalisés au sein du service de Médecine Interne de L'HMA Marrakech.
- Les patients dont le diagnostic de syndrome inflammatoire biologique a été confirmé par bilan inflammatoire et étiologique.

2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude :

- Les patients non hospitalisés et suivis en consultation.
- Les patients dont les dossiers étaient inexploitable ou incomplets.
- Les patients ayant été pris en charge par d'autres services.
- La population pédiatrique.

IV. Méthodologie :

Les patients ont été identifiés à partir du registre d'hospitalisation du service de Médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques, ont été inscrites sur une fiche d'exploitation préétablie, puis recueillies à partir des dossiers médicaux du service de Médecine Interne, avant d'être saisies dans des fiches de tabulations et statistiques. À partir desquelles plusieurs résultats ont été regroupés et calculés.

V. Analyse statistique des données :

Nous avons utilisé le logiciel Microsoft Excel version 2016 pour la confection de la base des données, pour le traitement des données et pour l'élaboration des graphiques. La saisie des textes a été faite sur le logiciel Word version 2016.

VI. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été fait en prenant en considération les règles globales d'éthique relatives au respect de la confidentialité et la protection des données propres aux patients.



RÉSULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Répartition selon le genre :

Dans notre étude, sur une série de 300 malades. 62% des patients étaient de sexe masculin et 38 % étaient de sexe féminin, tout types de pathologies confondues. **(Figure 1)**

Le sexe-ratio H/F était de 1,63.

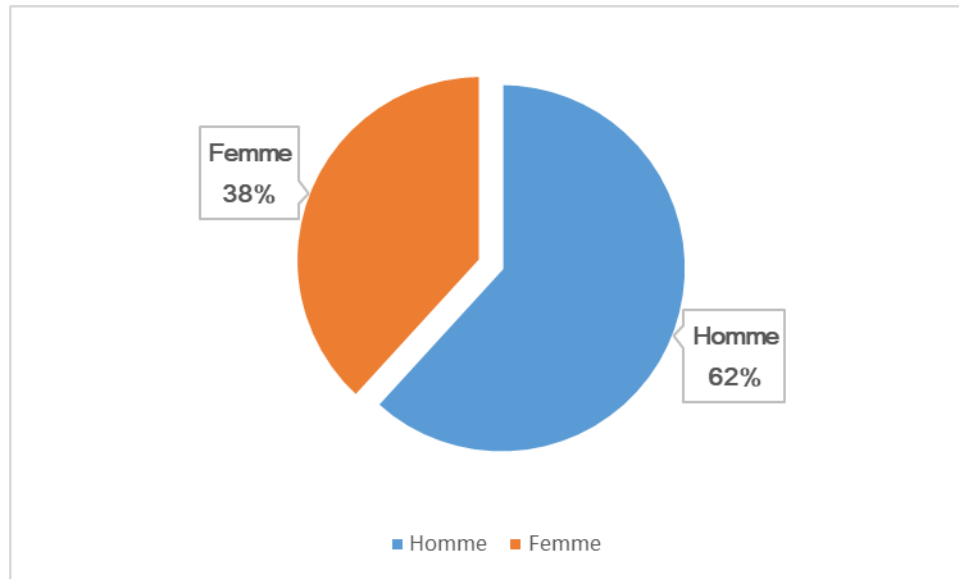


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe

2. Répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge de nos patients, tout type de pathologies confondues était de 48 ans, avec des extrêmes allant de 17 ans à 92 ans et un écart-type de 17,35.

La répartition des patients selon les tranches d'âge a permis de délimiter 4 intervalles distincts ayant décrits : **(Figure 2)**

- Un pic de fréquence estimé à 41,33 %, chez les adultes âgés entre 25 ans et 44 ans,
- Suivi de l'intervalle compris entre 45 ans et 64 ans et estimé à 32,33%,
- Ensuite celui de 65 ans et plus, à 14,67%,

- Et enfin l'intervalle de 17-24 ans, avec une fréquence de 11,67%.

En revanche, la population pédiatrique (inférieure à 17 ans) a été exclue de cette étude.

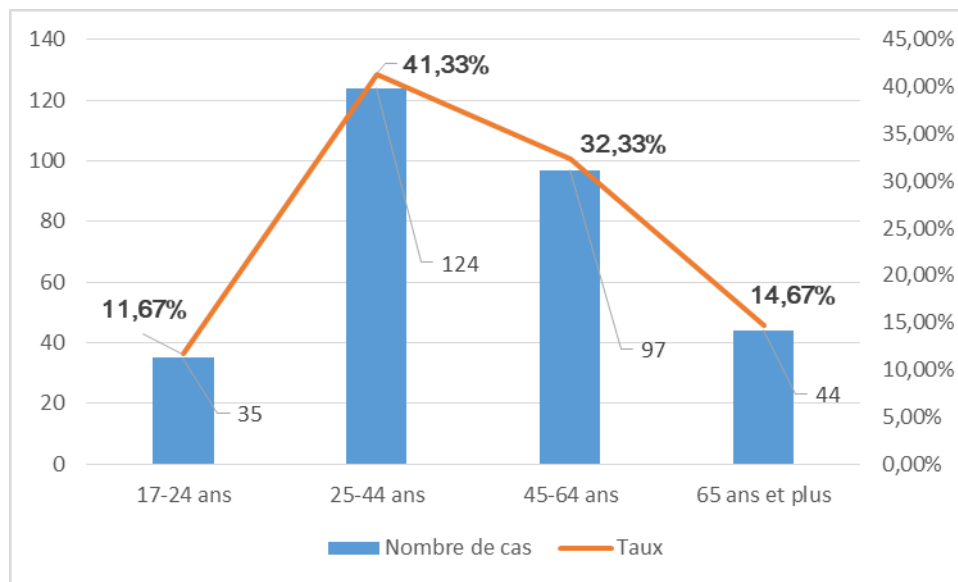


Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

II. Données cliniques :

1. Circonstances de découverte

Les motifs d'admission des patients étaient aussi variables et nombreux que les atteintes observées au cours du SIB. (Tableau I)

Avec en-tête de file l'AEG (asthénie, amaigrissement et anorexie) et la fièvre retrouvées respectivement dans 63% et 55% des cas, suivies par ordre de fréquence décroissant des polyarthralgies et douleurs abdominales dans respectivement 15% et 12%. Les signes respiratoires (douleurs thoraciques, toux, dyspnée), urinaires (lombalgies, troubles urinaires) et neurologiques (céphalées, syndrome méningé) étaient dans respectivement 10%, 8% et 6% des cas.

Et enfin les adénopathies, SPMG et signes cutanés (purpura, érythème noueux...) dans 5%, 3% et 2,7% des cas.

Tableau I : Circonstances de découverte des SIB étudiées

Signes cliniques	Nombre de cas	Taux
AEG	189	63%
Fièvre	165	55%
Polyarthralgies	45	15%
Douleurs abdominales	36	12%
Signes respiratoires	30	10%
Signes urinaires	24	8%
Signes neurologiques	18	6%
Adénopathies	15	5%
SPMG	9	3%
Signes cutanés	8	2,7%

2. Délai entre premiers symptômes et admission

En prenant compte du délai entre l'apparition des premiers symptômes et l'admission des patients on a pu distinguer entre les SIAs et SICs.

Ceci dit, le caractère aigu (délai < 3 semaines) a été révélé chez 146 cas (48,67%).

Le caractère chronique (délai > 3 semaines) était dans 154 cas (51,33%).

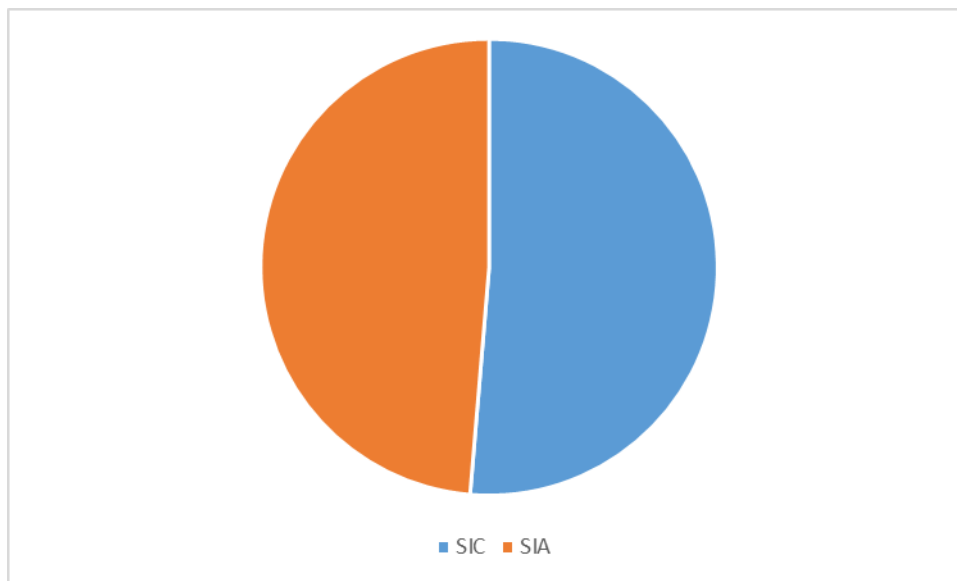


Figure 3 : Caractère évolutif des SIB étudiés

III. Profil étiologique :

L'étude étiologique des 300 patients présentant un SIB confirmé nous a permis de regrouper les étiologies retrouvées selon une approche syndromique, décrivant ainsi 4 entités distinctes. (Figure 4)

Une étiologie a été retenue dans 90,3% des cas, soit un syndrome inflammatoire inexpliqué (SII) dans 9,7%.

À noter que les cas de SII retrouvés étaient des biais de notre étude rétrospective en attente de leurs bilans étiologique de confirmation.

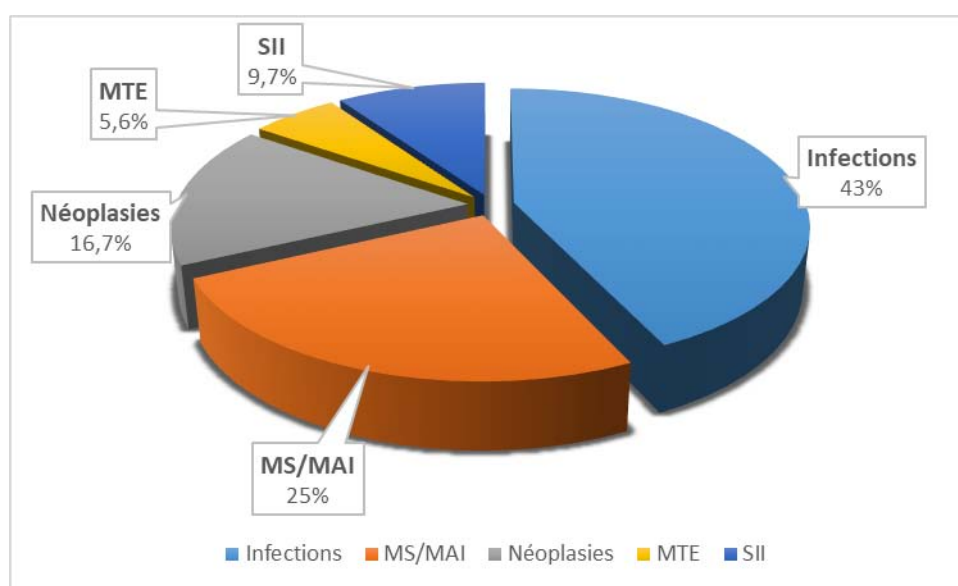


Figure 4 : Profil étiologique des SIB étudiés

Les étiologies étaient dominées par : (Tableau II).

- Les infections (bactériennes, virales, parasitaires et mycologiques) avec [129 cas] et un taux de 43% étaient chef de file de cette approche syndromique.
- Suivies, en deuxième place des maladies de systèmes/MAI retrouvées dans [75 cas], soit à 25%.

- Les néoplasies occupaient la troisième place avec un nombre de [50 cas] et un taux de 16,7%.
- Et finalement les maladies thromboemboliques avec un nombre de [17 cas] et un taux de 5,6%.

Tableau II : Répartition des patients par origine de SIB

Orientation	Nombre de cas	Taux
Infections	129	43%
MS/MAI	75	25%
Néoplasies	50	16,7%
MTE	17	5,6%
SII	29	9,7%
Total	300	100%

1. Les infections

Ainsi, dans notre étude. Les infections étaient prédominées (**Figure 5**) :

- En premier lieu, par les infections parasitaires avec [71 cas] et représentées exclusivement par le Paludisme, à raison de 55% des infections.
- Suivies des infections bactériennes retrouvées dans [42 cas], soit 32,5% des infections étudiées.
- Les infections virales, occupaient la troisième place avec [15 cas], et un taux de 11,7%.
- Et finalement les infections mycologiques rencontrées dans [1 cas] (celui de cystite à *Candida Krusi*), et donc 0,8% des infections.

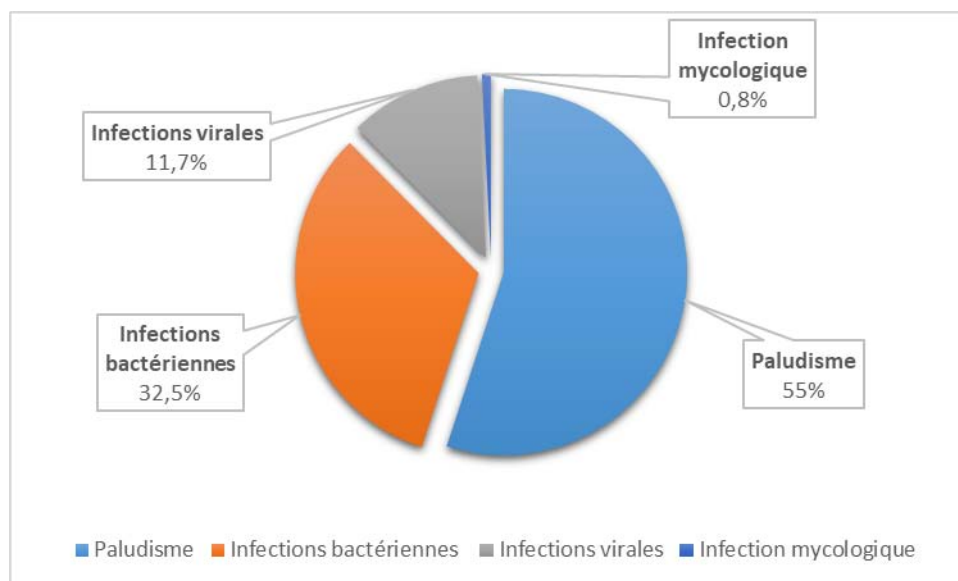


Figure 5 : Orientation des infections étudiées

1.1. Les infections parasitaires

Les infections parasitaires étaient représentées exclusivement par le Paludisme tous types de Plasmodium confondues.

Les germes incriminés étaient : (Tableau III)

Tableau III : Types de Plasmodium isolés dans les AP étudiées

Type de Plasmodium	Nombre de cas	Taux
P.Falciparum	29	40,85%
P.ovale	24	33,8%
P.vivax	11	15,5%
P.malariae	7	9,85%

1.2. Les infections bactériennes

Les infections bactériennes dans notre étude étaient dominées par les infections urinaires à germes banaux [9 cas], les pneumonies aiguës communautaires et la tuberculose maladie (toutes formes confondues) [7 cas chacune],

Les ostéo-arthrites étaient dans [5 cas], les endocardites infectieuses (EI) et abcès hépatiques dans [4 cas chacune], les méningites et infections des parties molles dans [2 cas chacune].

Et enfin d'autres pathologies bactériennes ayant décrit [1 cas] {Leptospirose, purpura méningococcique, fièvre typhoïde}. **(Figure 6)**

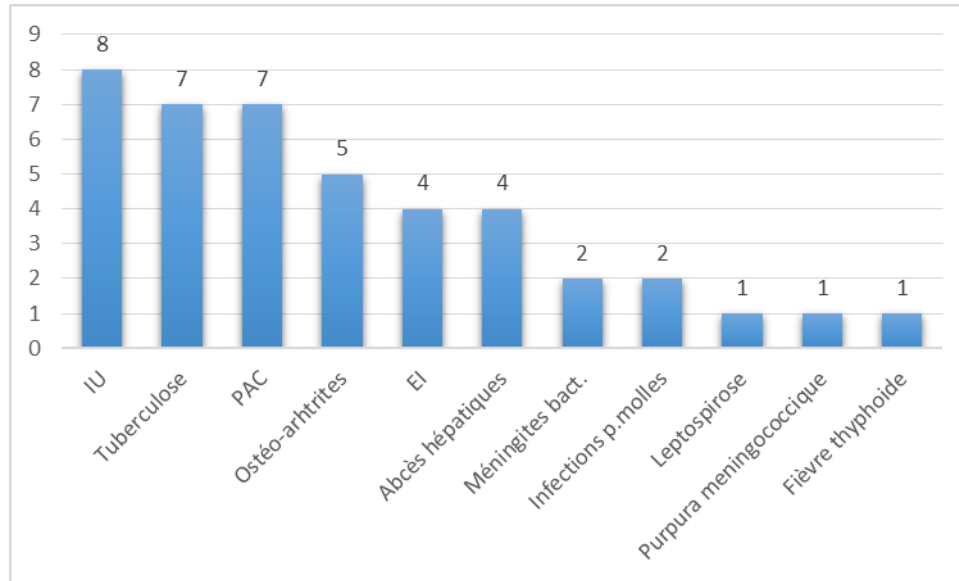


Figure 6 : Étiologies des infections bactériennes

1.3. Les infections virales

Les infections virales étaient dominées par les IRV à VIH (B24+) et hépatites virales dans respectivement [5 cas] et [4 cas], suivies des uvéites virales [3 cas], infections COVID [2 cas] et méningite virale (hérpétique) [1 cas]. **(Figure 7)**

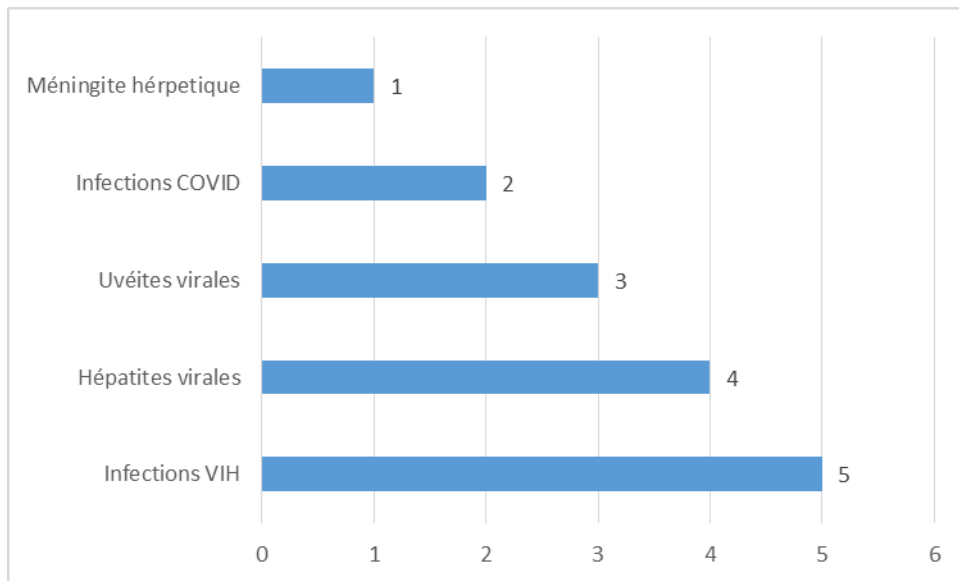


Figure 7 : Étiologies des infections virales

2. Les maladies de systèmes et maladies auto-immunes

L'étude des maladies de systèmes et autres maladies auto-immunes, qui étaient au deuxième rang de notre approche syndromique avec [75 cas], a révélé : **(Figure 8)**

- La large prédominance des connectivites présentées chez 39 patients, soit 52% des MS et MAI.
- Les vascularites primitives étaient décrites chez 17 patients, à raison de 22,7% de cette série de pathologies.
- D'autres pathologies auto-immunes (Sarcoïdose, les MICI et SPA et le SAPL) étaient décrites chez 19 malades (25,3%).

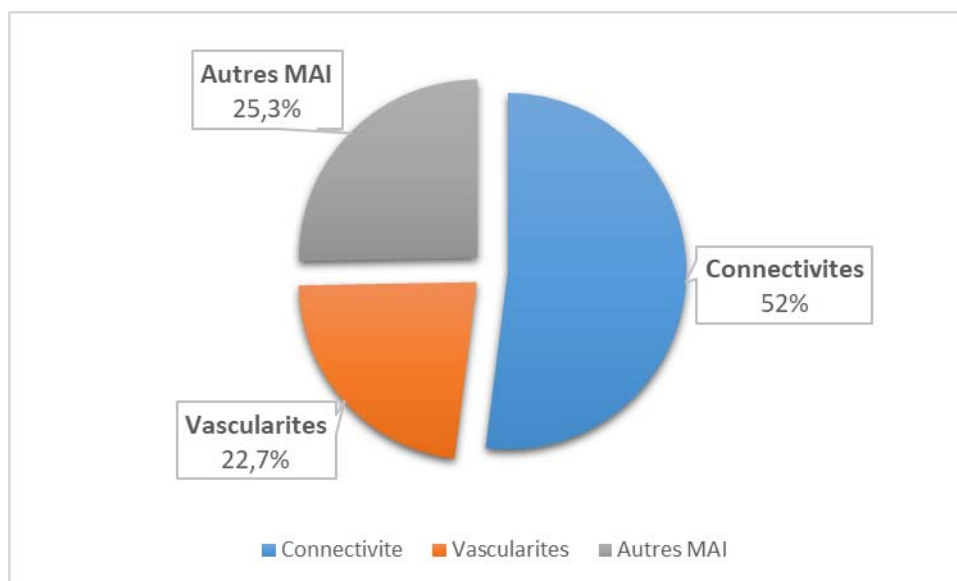


Figure 8 : Répartition selon Classification des MAI

2.1. Les connectivites

Ainsi, les connectivites étaient dominées par le Lupus Érythémateux Disséminé (LED) (toutes formes confondues) et le syndrome de Gougerot-Sjögren retrouvés dans respectivement [10 cas] et [9 cas].

Suivis par ordre décroissant de la Polyarthrite rhumatoïde et la Sclérodermie dans [6 cas chacune], les dermato/polymyosites dans [5 cas] et les connectivites mixtes (Scléro-Dermatomyosites) dans [3 cas]. (Tableau IV)

Tableau IV : Étiologies des connectivites

Connectivites	Nombre de cas
LED	10
Gougerot-Sjögren	9
P.R.	6
Sclérodermie	6
DM/PM	5
Connectivites mixtes	3

2.2. Les vascularites primitives

En ce qui concerne les vascularites, elles étaient dominées par la maladie de Behçet (toutes formes confondues) [8 cas], avec un taux à elle seule de 47% de celles-ci.

Suivie de la Maladie de Horton dans [3 cas], les vascularites à ANCA et Purpura rhumatoïde (Schönlein-Henoch ou vascularites à IgA) dans [2 cas chacune], la vascularite cryoglobulinémique et le syndrome de Churg-Strauss (Granulomatose éosinophilique avec polyangéite) étaient dans [1 cas chacun]. (Tableau V)

Tableau V : Étiologies des vascularites

Vascularites	Nombre de cas
Maladie de Behçet	8
Artérite à cellules géantes (Maladie de Horton)	3
Vascularite à IgA (Purpura rhumatoïde)	2
Vascularites à ANCA (Churg-Strauss et autres)	3
Vascularite Cryoglobulinémique	1

2.3. Répartition Global des MS/MAI

L'étude globale des étiologies de maladies de systèmes et maladies auto-immunes rencontrées a révélé les données suivantes : (Figure 9)

- le Lupus Erythémateux Disséminé (L.E.D.) et le syndrome de Gougerot-Sjögren étaient le chef de fil des MS/MAI avec respectivement [10 cas] et [9 cas].
- Suivis, par ordre décroissant de la maladie de Behçet [8 cas] et MICIs [7 cas],
- La Sarcoïdose, la Polyarthrite rhumatoïde (P.R.) et la Sclérodémie étaient dans [6 cas chacune], les dermato-polymyosites (DM/PM) dans [5 cas] et la SPA dans [4 cas]
- Finalement la maladie de Horton et connectivites mixtes étaient décrites dans [3 cas chacune], le purpura rhumatoïde, les vascularites à ANCA et le SAPL dans [2 cas chacune], la cryoglobulinémie et maladie de Churg-strauss dans [1 cas chacune].

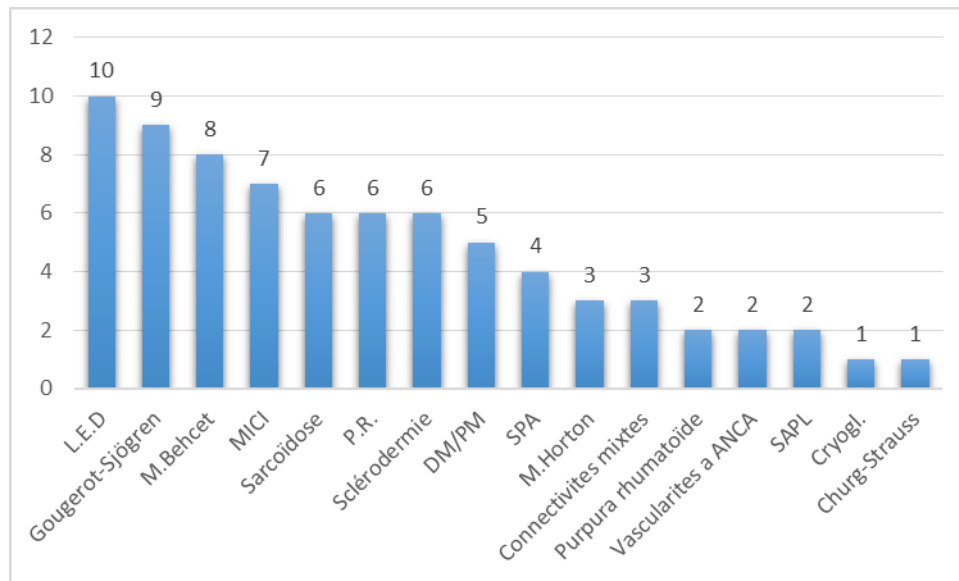


Figure 9 : Profil étiologique global des MS et MAI étudiées

3. Les néoplasies

- L'étude étiologique des néoplasies avec ses [50 cas] a permis de distinguer entre les néoplasies solides et hémopathies malignes (HM).

➤ **Répartition des néoplasies en fonction de leurs aspects**

En effet, cette distinction a permis de révéler la prédominance large des tumeurs solides dépend des hémopathies malignes.

- Les néoplasies solides étaient retrouvées dans [32 cas], soit 64% de néoplasies étudiées.
- Les HMs étaient dans [18 cas] avec un taux de 36%. (Figure 10)

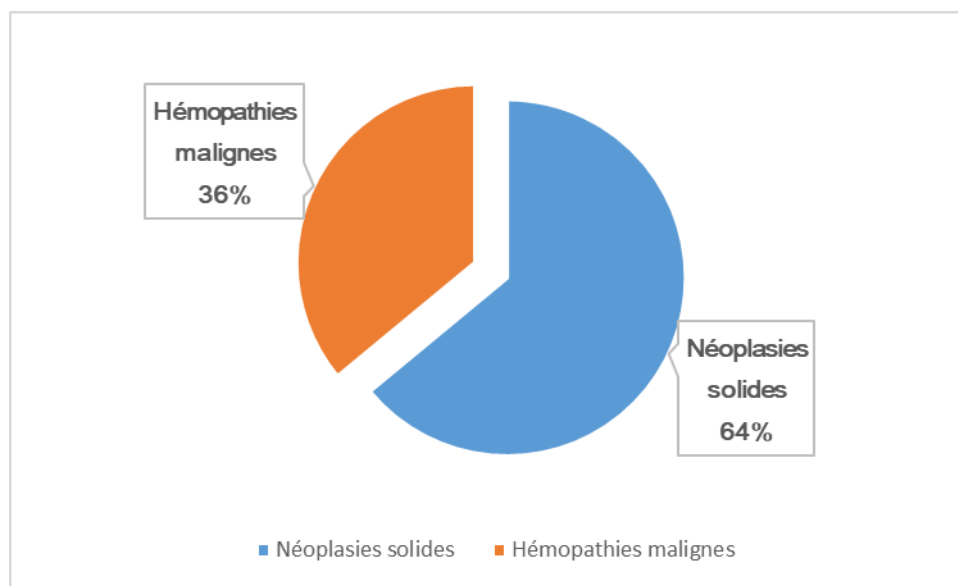


Figure 10 : Répartition des néoplasies en fonction de leurs aspects

➤ **Les hémopathies malignes**

Les HMs étaient dominées par les lymphomes malins (Hodgkinien et non Hodgkinien) [5 cas], suivis des leucémies myéloïdes [4 cas], les myélomes multiples et leucémies lymphoïdes [3 cas chacune].

Enfin la Polyglobulie de Vaquez et un syndrome myélodysplasique étaient dans respectivement [2 cas] et [1 cas]. (Tableau VI)

Tableau VI : Étiologies des hémopathies malignes

Hémopathies malignes	Nombre de cas
LMC / LAM	[2cas] / [2cas]
LMH / LMNH	[3cas] / [2cas]
MM	[3cas]
LAL / LLC	[1cas] / [2cas]
PG	[2cas]
SMD	[1cas]

➤ **Les néoplasies solides**

Les néoplasies solides étaient en fonction de leurs localisations dominées par les tumeurs digestives [17 cas], suivies des tumeurs pulmonaires [4 cas], les tumeurs d'origine osseuses, urologiques et gynécologiques [3 cas chacune], et enfin les tumeurs parotidiennes et de la gorge [1 cas chacune]. (Tableau VII)

Tableau VII : Étiologies des néoplasies solides

Tumeurs solides	Nombre de cas
Néoplasies gastriques / coliques / hépatiques / Péritonéale	[6cas], [4cas], [4cas], [3cas]
Néo poumon	[4cas]
Tumeurs osseuses	[3cas]
Tumeurs vésicales	[3cas]
Tumeurs du sein	[2cas]
Tumeurs ovariennes	[1 cas]
Néo de la gorge	[1 cas]
Tumeur de la parotide	[1 cas]

4. Les maladies thromboemboliques

Les maladies thromboemboliques étaient dominées par les thromboses veineuses profonde (TVP) et Thrombophlébites décrites dans respectivement [7 cas] (41,2%) et [5 cas] (29,4%). Suivies des embolies pulmonaire (EP) avec [4 cas] (23,5%) et thrombose portale dans [1 cas] (5,9%). (Figure 11)

À noter que les cas TVP et thrombophlébites identifiées étaient idiopathiques ou perçus ainsi en attente du bilan de confirmation étiologique.

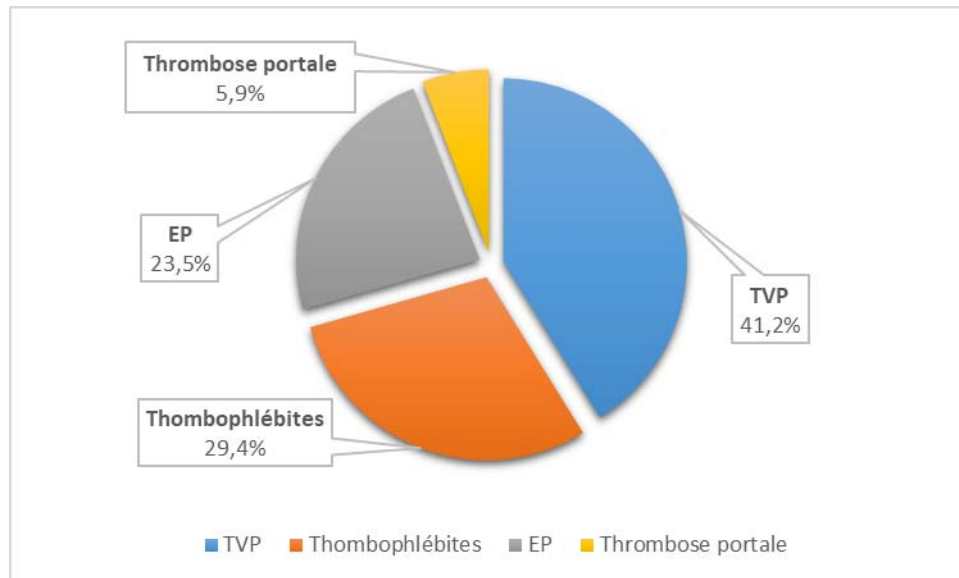


Figure 11 : Étiologies des maladies thromboemboliques étudiées

IV. Données biologiques :

1. La NFS

L'hémogramme/NFS a été demandée chez les 300 malades présentant un SIB, et a permis d'évaluer les paramètres suivants :

1.1. Formule leucocytaire (GB)

La formule leucocytaire globale des 300 patients a révélé :

- Un aspect normal chez 117 patients, soit chez 39% de nos malades,
- Une hyperleucocytose à prédominance PNN chez 99 malades, soit dans 33% des cas,
- Une lymphopénie chez 33 malades (11%), une leucopénie chez 24 malades (8%),

- Et enfin une hyperlymphocytose, une hyperéosinophilie et une hypermonocytose dans respectivement 12 cas, 8 cas et 7 cas, soit (4%), (2,7%) et (2,3%).

(Figure 12)

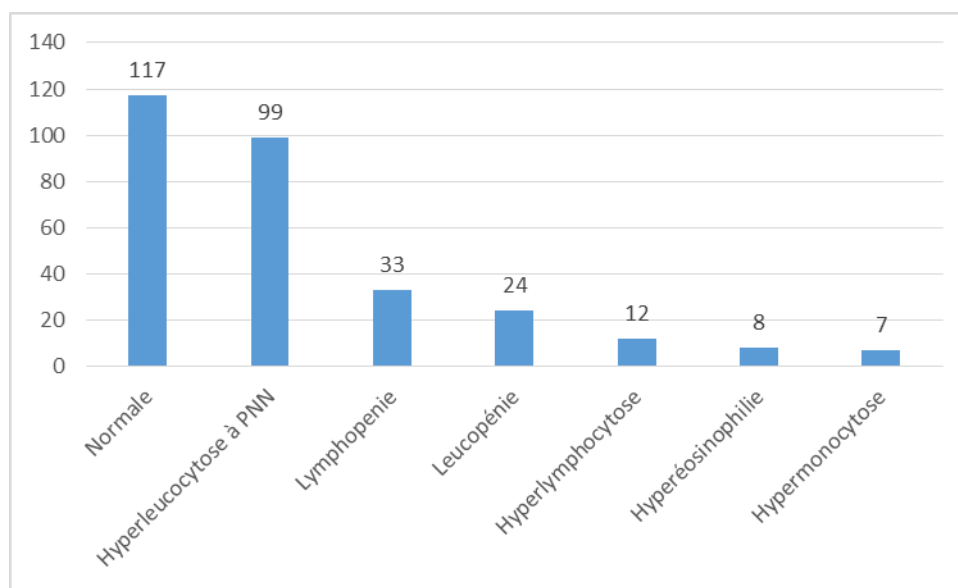


Figure 12 : Formule leucocytaire des SIB étudiés

On a retrouvé ces aspects et anomalies dans divers pathologies : (Tableau VIII) (Tableau IX)

1.1-1 Formule leucocytaire des infections

- **Les infections bactériennes** avaient une FL normale dans [5 cas] (11,9%), une hyperleucocytose à prédominance PNN dans [32 cas] (76,20%), une leucopénie dans [2 cas] (4,75%), une hyper lymphocytose dans [2 cas] et une hyperéosinophile dans [1 cas] (2,4%).
- **Les infections virales** avaient une FL normale dans [5 cas] (33,3%), une hyperleucocytose à prédominance PNN dans [5 cas] (33,3%), une leucopénie dans [4 cas] (26,7%) et une hyperlymphocytose dans [1 cas] (6,7%) (Hépatite B).
- **L'infection mycologique**, (cystite à C.krusi) avait une FL normale.
- **Les APs (accès palustres)** avaient une FL normale dans [31 cas] (43,7%), une lymphopénie dans [20 cas] (28,2%), une leucopénie dans [6 cas] (8,45%), une

hypermonocytose dans [5 cas] (7%), une hyperéosinophilie dans [6 cas] et une hyperleucocytose à prédominance PNN dans [3 cas] (4,2%). (Tableau VIII)

F.L. \ Étiologies	Inf. Bactériennes	Inf. virales	AP	Inf. mycologique
Normale	[5cas] 11,9%	[5cas] 33,30%	[31cas] 43,70%	[1cas]
Hyperleucocytose à prédominance PNN	[32cas] 76,2%	[5cas] 33,30%	[3cas] 4,20%	-
Leucopénie	[2cas] 4,75%	[4cas] 26,70%	[6cas] 8,45%	-
Lymphopénie	-	-	[20cas] 28,20%	-
Monocyte	-	-	[5cas] 7%	-
Hyperlymphocytose	[2cas] 4,75%	[1cas] 6,70%	-	-
Hyperéosinophilie	[1cas] 2,40%	-	[6cas] 8,45%	-

Tableau VIII : Formule leucocytaire des infections rencontrées

1.1-2 Les autres pathologies

- **Les maladies de systèmes et maladies auto-immunes (MS et MAI)** avaient une FL normale dans [33 cas] (44%), une hyperleucocytose à prédominance PNN dans [21 cas] (28%), une lymphopénie dans [13 cas] (17,33%), une leucopénie et hyperlymphocytose dans [4 cas chacune] (5,33% chacune).
- **Les néoplasies solides** avaient dans une FL normale [14 cas] (43,75%), une hyperleucocytose dans [12 cas] (37,5%), une leucopénie dans [4 cas] (12,5%), une hypermonocytose dans [2 cas] (6,25%).
- **Les hémopathies malignes (HMs)** avaient une FL normale dans [4 cas] (22,2%), une hyperleucocytose à PNN dans [4 cas] (22,2%), une hyperlymphocytose dans

[5 cas] (27,8%), une leucopénie dans [4 cas] (22,2%) et une hyper éosinophilie [1 cas] (5,5%).

- **Les maladies thromboemboliques (MTEs)** avaient une FL normale dans [8 cas] (47%) et une hyperleucocytose dans [9 cas] (53%).
- **Les syndrome inflammatoire inexpliqué (SIIs)** avaient une FL normale dans [16 cas] et une hyperleucocytose à prédominance PNN dans [13 cas]. (**Tableau IX**)

Aspects de la F.L.	MS / MAI	Néo. solides	H.M.	MTE	SII
Normale	[33cas] 44%	[14 cas] 43,75%	[4 cas] 22,2%	[8cas] 47%	[16cas] 55,2%
Hyperleucocytose à prédominance PNN	[21 cas] 28%	[12 cas] 37,5%	[4 cas] 22,2%	[9cas] 53%	[13cas] 44,8%
Leucopénie	[4cas] 5,33%	[4 cas] 12,5%	[4 cas] 22,2%	–	–
Lymphopénie	[13cas] 17,33%	–	–	–	–
Hypermonocyte	–	[2 cas] 6,25%	–	–	–
Hyperlymphocytose	[4cas] 5,33%	–	[5 cas] 27,8%	–	–
Hyperéosinophilie	–	–	[1 cas] 5,5%	–	–

Tableau IX : Formule leucocytaire des autres étiologies de SIB

1.2. Formule érythrocytaire (Hb)

L'étude globale de l'hémoglobine des 300 malades, a révélé : (**Figure 13**)

- un caractère anémique dans 152 cas (50,67%), dont 115 malades présentaient une anémie normochrome normocytaire (ANN) et 37 patients, une anémie hypochrome microcytaire (AHM).
- un taux d'Hb normal chez 144 malades (48%).
- une Polyglobulie (PG) a été objectivée dans 4 cas, soit (1,33%).

Les réserves en fer et taux de réticulocytes étaient des limites de l'étude en vue de sa prescription non retrouvée chez tous les patients présentant un anémie.

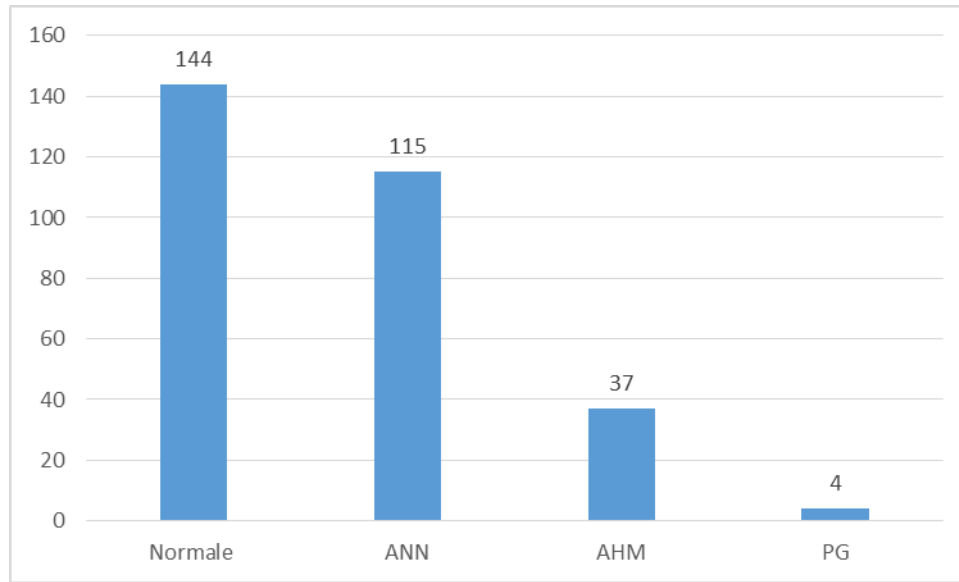


Figure 13 : Aspects de L'Hb des SIB étudiés

L'hémoglobine en fonction des étiologies de SIB était : (Figure 14)

- **Les infections bactériennes** avaient un taux d'Hb normale dans (45,20%), une ANN dans (40,50%), et une AHM dans (14,30%).
- **Les infections virales** avaient dans 80% un taux d'Hb normale et une ANN dans 20%.
- **L'infection mycologique** avait une formule érythrocytaire (FE) normale.
- **Les accès palustres (APs)** avaient un taux d'Hb normale dans (63,40%), une ANN dans (26,80%), une AHM dans (7%) et une PG dans (2,80%).
- **Les MAI et MS** avaient dans leurs majeures parties une ANN (54,20%), un taux d'Hb normale dans (35,80%) et une AHM dans (10%).
- **Les néoplasies solides** avaient un taux d'Hb normale dans (43,75%), une ANN dans (37,50%), une AHM dans (18,75%).

- **Les hémopathies malignes** avaient une ANN à (55,55%), une AHM dans (22,22%), une Hb normale dans (11,11%) et une PG dans (11,11%).
- **Les MTEs** avaient dans la majeure partie un taux d'Hb normale dans 59%, une ANN dans 29,40% et une AHM dans 11,60%.

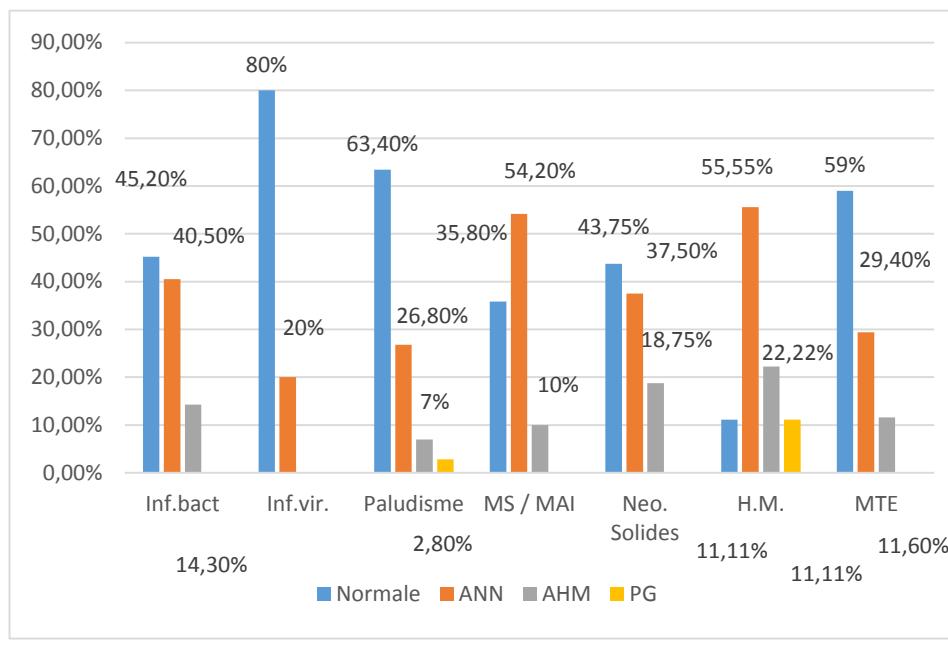


Figure 14 : L'Hb en fonction des étiologies des SIB étudiés

En vue de la difficulté d'évaluer la FE en fonction des pathologies spécifiques. On a comparé les caractères anémiques retrouvés en fonction des caractères évolutifs des SIBs où ils ont été découverts. Ceci dit, on a retenu les résultats suivants : **(Tableau X)**

- Sur 40 cas d'inflammation aiguë, 35 patients ont présenté une ANN (87,5%) et 5 avaient une AHM (12,5%),
- Sur 95 cas d'inflammation chronique, 69 cas ont présenté une ANN (72,63%) et 26 avaient une AHM (27,37%),
- Enfin sur 17 cas de possibilité d'inflammation aiguë et chronique, 11 malades présentaient une ANN (64,7%) et 6 malades, une AHM (35,3%).

Tableau X : Répartition des anémies retrouvées en fonction de l'évolution des SIB étudiés

Évolution	ANN	AHM	Total
Inflammation aiguë	35	5	40
Inflammation chronique	69	26	95
Probabilité des deux	11	6	17
Total	115	37	152

1.3. Formule Plaquettaire (PLQ)

L'étude de la formule plaquettaire des patients présentant un SIB a objectivé : (Figure 15)

- Un taux de plaquettes normal chez 153 malades (51%),
- Une thrombopénie chez 96 malades (32%),
- Et une hyperplaquettose chez 51 malades (17%).

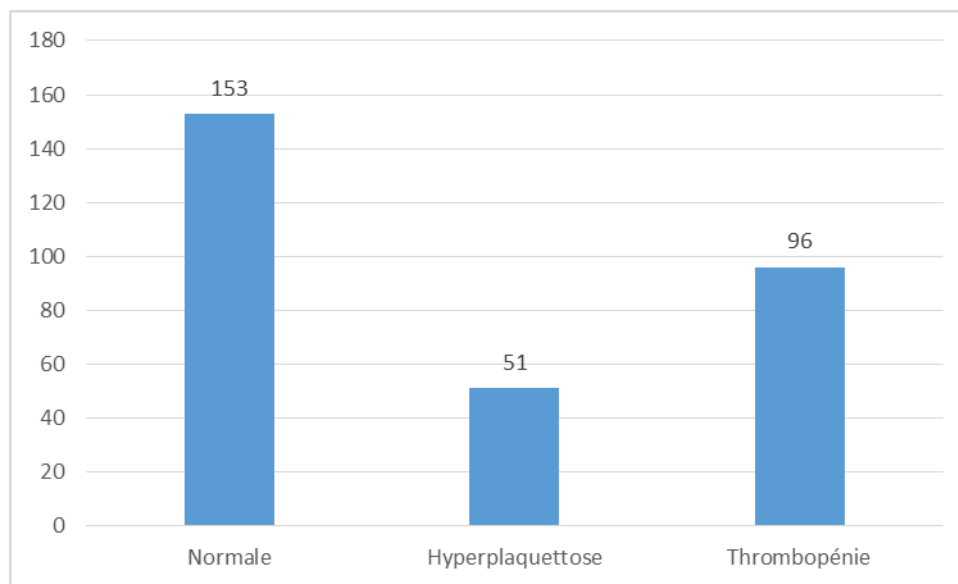


Figure 15 : Formule plaquettaire des SIB étudiés

Cependant en fonction des étiologies de SIB : (Tableau XI)

- **Les infections bactériennes et virales** avaient dans leurs majeures parties un taux de PLQ normal, estimé respectivement à [29 cas] et [12 cas], soit (69%) et (80%),
- **Les APs** avaient une thrombopénie dans leurs majeures parties, retrouvée dans [63 cas] (88,7%),
- **L'infection mycologique** avait une thrombopénie.

Tableau XI : Formule plaquettaire en fonction des infections

Formule PLQ	Infections bactériennes	Infections virales	A.P.	Infection mycologique
Normale	[29cas] 69%	[12cas] 80%	[8cas] 11,3%	-
Hyperplaquettose	[9cas] 21,5%	-	-	-
Thrombopénie	[4cas] 9,5%	[3cas] 20%	[63cas] 88,7%	[1 cas]

- **Les MAI et MS** avaient un taux de PLQ normal dans [51cas] (68%), une hyperplaquettose dans [18cas] (24%) et une thrombopénie dans [6 cas] (8%),
- **Les néoplasies solides** avaient un taux de PLQ normal dans [20cas] (62,5%), une hyperplaquettose dans [8cas] (25%) et une thrombopénie dans [4cas] (12,5%)
- **Les hémopathies malignes** avaient une FP normale dans [7cas] (38,9%), une thrombopénie dans [6cas] (33,3%) et une hyperplaquettose dans [5cas] (27,8%),
- **Les MTEs** avaient dans la majeure partie un taux de PLQ normal dans [13cas] (76,5%). La thrombocytose et thrombopénie étaient dans [2cas chacune],
- **Les SIIs** avaient une FP normale dans [13cas] (44,9%), une hyperplaquettose dans [9cas] (31%) et une thrombopénie dans [7cas] (24,1%). (**Tableau XII**)

Tableau XII : Formule plaquettaire des autres étiologies retrouvées du SIB

Formule plaquettaire	MAI/MS	Néo. solides	H.M.	MTE	SII
Normal	[51 cas] 68%	[20cas] 62,5%	[7cas] 38,9%	[13cas] 76,5%	[13cas] 44,9%
Hyperplaquettose	[18cas] 24%	[8cas] 25%	[5cas] 27,8%	[2cas] 11,75%	[9cas] 31%
Thrombopénie	[6cas] 8%	[4cas] 12,5%	[6cas] 33,3%	[2cas] 11,75%	[7cas] 24,1%

2. La vitesse de sédimentation (VS)

En ce qui concerne la vitesse de sédimentation (VS) dans notre étude. Elle a été demandée chez 163 patients (54,3%), et n'a concerné que la 1^{ère} heure.

En prenant compte de ses valeurs habituelles et variations (selon Miller) [49]:

[Homme = Age/2 et Femme = (Age+10)/2]

Elle s'est avérée lorsqu'on l'a demandée :

- Accélérée la 1^{ère} heure chez 115 malades, soient sensible à 70,55%,
- Ralentie la 1^{ère} heure chez 48 malades, soient à 29,45%. **(Figure 16)**

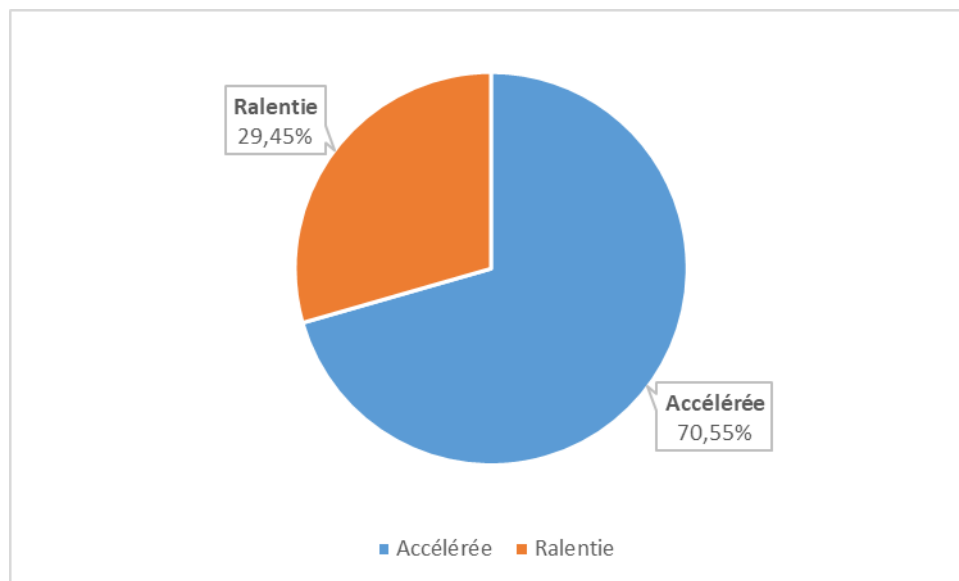


Figure 16 : La sensibilité de la VS aux SIBs étudiés

En fonction des étiologies de SIB. Elle a été demandée chez :

- 21 cas, (50%) d'infections bactériennes,
- 5 cas, (33,3%) d'infections virales,
- 11 cas, (15,5%) d'AP,
- 68 cas, (90,67%) de MS/MAI,
- 20 cas, (62,5%) de néoplasies solides,
- 11 cas, (61,1%) des HM,
- 8 cas de MTE, soit 47% de ces derniers
- 19 cas de SII, soit dans 65,5%.

Elle s'est révélée positive et sensible dans : **(Tableau XIII)**

- 71,4% des infections bactériennes, [15 cas].
- 40% des infections virales, [2 cas].
- 63,6% des APs, [7 cas].
- 79,4% des MS/MAI, [54 cas].
- 90% des néoplasies solides, [18 cas].
- 45,5% des H.M, [5 cas].
- 62,5% des MTE, [5 cas].
- 47,4% de SII, soit dans [9 cas].

Tableau XIII : La sensibilité de la VS en fonction des étiologies rencontrées

Étiologies La VS	Infections bactériennes	Infections virales	AP	MS / MAI	Néo. Solides	H.M.	MTE	SII
Accélérée	71,4%	40%	63,6%	79,4%	90%	45,5%	62,5%	47,4%
Ralentie	28,6%	60%	36,4%	20,6%	10%	54,5%	37,5%	52,6%

Le tableau suivant résume les valeurs moyennes et extrêmes de la VS en fonction des mêmes étiologies de SIB en mm/1^{ère}Heure. **(Tableau XIV)**

Tableau XIV : Les valeurs de la VS en fonction des étiologies rencontrées

Étiologies Valeurs	Infections bactériennes	Infections virales	AP	MS/MAI	Néo.solides	H.M.	MTE
Moyenne	45	28,6	31	68	69	32	25
Extrêmes	8-133	10-38	24-41	4-108	22-103	2-78	10-32

La spécificité de la VS était une limite de l'étude en raison de la non-inclusion de faux positifs (patients non malades).

3. La CR-Protéine (CRP)

La C-Réactive Protéine était demandée chez 276 patients (92%), et s'est révélée dans les cas où elle a été demandée : (Figure 17)

- Positive (> 5mg/l) chez 242 malades, soit sensible à 87,7%,
- Négative (< 5mg/l) chez 34 patients, à raison de 12,3%.

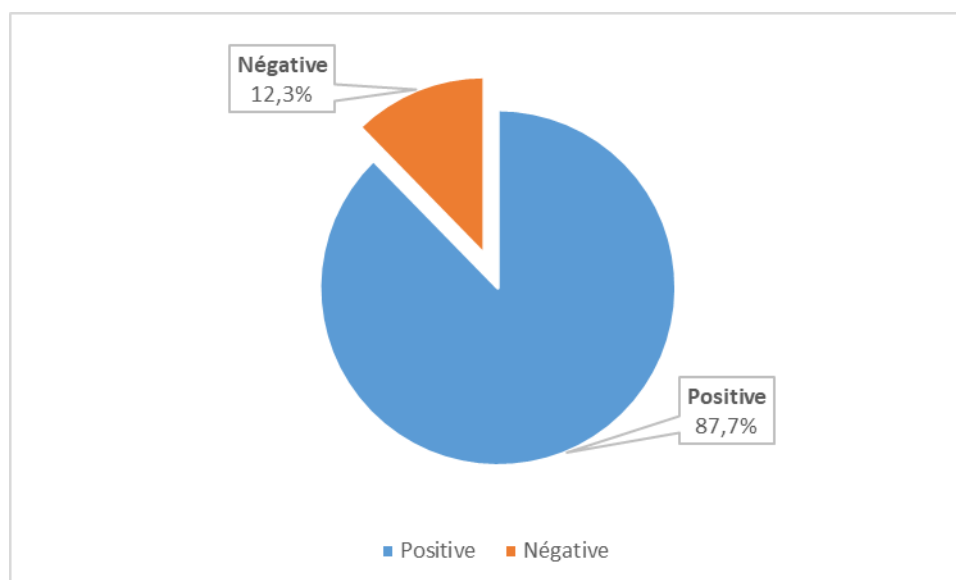


Figure 17 : La sensibilité de la CRP aux SIBs étudiés

Le diagnostic de SIB retenu pour les patients chez qui la CRP était non demandées ou négatives a été retenu devant l'élévation de la vitesse de sédimentation (VS) et l'élévation d'une autre pro-

téine inflammatoire (procalcitonine ou élévation d'une fraction protéique de l'électrophorèse des protéines)

Ceci dit, elle a été demandée chez :

- Les 129 patients présentant une infection (bactérienne, virale, parasitaire ou mycologique), soit 100% des infections,
- 67 patients présentant une MS/MAI (89,3%),
- 28 malades avec une néoplasie solide (87,5%),
- 10 malades avec une hémopathie maligne (55,5%),
- 13 cas de MTE (76,5%),
- 29 cas de SII (100%).

Sa positivité [sensibilité] s'est révélée chez : **(Tableau XV)**

- 40 malades [95,2%] avec une infection bactérienne,
- 9 malades [60%] avec une infection virale,
- 68 malades présentant un AP [95,8%],
- 1 cas d'infection mycologique,
- 56 patients [83,6%] avec un MS/MAI,
- 25 patients [89,3%] avec une néoplasie solide,
- 6 patients [60%] avec une hémopathie maligne,
- 10 cas [76,9%] de MTE,
- 27 cas [93,1%] de SII.

Tableau XV : La sensibilité de la CRP en fonction des étiologies rencontrées

Étiologies CRP	Infections bactériennes	Infections virales	AP	MS / MAI	Néo. solides	H.M.	MTE
Positive	95,2%	60%	95,8%	83,6%	89,3%	60%	76,9%
Négative	4,8%	40%	4,2%	16,4%	10,7%	40%	23,1%

Le tableau suivant résume les valeurs moyennes et extrêmes de la CRP en fonction des mêmes étiologies. (Tableau XVI)

Tableau XVI : Les valeurs de la CRP en fonction des étiologies rencontrées

Étiologies Valeurs	Infections bactériennes	Infections virales	AP	Inf. myco.	MS / MAI	Néo. solides	H.M.	MTE
Moyenne (mg/l)	151	68	93	7,6	30	99	13	50
Extrêmes (mg/l)	4-447	4-219	4-232	7,6	0,5-108	4-318	2-22	1,65-210

4. La procalcitonine (PCT)

La procalcitonine était demandée chez 51 malades (17%), et s'est révélée (Figure 18) :

- Positive (> 0,5 ug/l) chez 31 malades, soit sensible à 61%,
- Négative (< 0,5 ug/l) chez 20 malades, soit dans 39%.

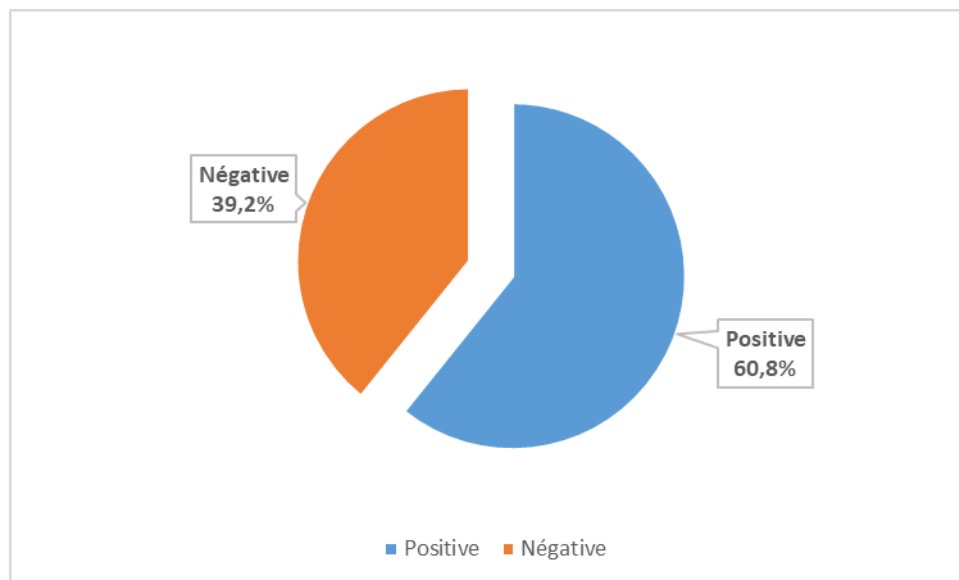


Figure 18 : La sensibilité de la PCT aux SIBs étudiés

En fonction des étiologies, elle a été demandée chez : (Tableau XVII)

- 22 patients présentant une infection bactérienne, (52,4%)

- 3 patients présentant une infection virale {IRV B24+sepsis, une infection COVID et une méningite herpétique}, (20%)
- 4 cas de paludisme, (5,6%)
- Le cas d'infection mycologique,
- 11 cas de MS/MAI (14,67%) {2 cas de P.R., 2 cas de SPA, 3 cas de L.E.D, 3 cas de DM, 1 cas de M. Horton},
- 10 cas de néoplasies solides {3 cas de CHC, 3 cas de tumeurs gastriques, 2 cas de carcinomes péritonéales, 1 cas de tumeur vésicale et 1 cas de tumeur parotidienne} (31,25%).

Tableau XVII : La sensibilité de la PCT en fonction des étiologies rencontrées

Étiologies La PCT	Infections bactériennes	Infections virales	AP	Infection mycologique	MS/MAI	Néo. solides
Demandée chez	22	3	4	1	11	10
Positive	18	2	3	1	2	5
Négative	4	1	1	-	9	5
Sensibilité	81,81%	66,66%	75%	100%	18,18%	50%

Elle s'est retrouvée positive [sensible] dans :

- 18 cas d'infections bactériennes [81,81%],
- 2 cas d'infections virales {1 cas d'infection B24+ avec sepsis et 1 cas de méningite herpétique} [66,66%],
- 3 cas de Paludisme [75%],
- Le cas d'infection mycologique,
- 2 cas de MS/MAI {2 cas de LED}, [18,18%],
- 5 cas de néoplasies {2 cas de CHC, 2 cas de carcinose péritonéale et 1 cas de tumeurs gastriques} [50%].

5. L'électrophorèse des protéines sériques (EPS)

L'électrophorèse des protéines sériques (EPS) a été demandée chez 50 patients (16,67%), dont : (Tableau XVIII)

- 10 malades avec une infection bactérienne,
- 2 cas d'infections virales,
- 19 malades avec une MS/MAI,
- 6 malades avec une hémopathie maligne,
- 6 malades avec une néoplasie solide,
- 3 cas de MTE,
- 4 cas de SII.

Tableau XVIII : Indications de l'EPS des SIB étudiées

Indications	Nombre de cas
Infections bactériennes	10
Infections virales	2
Paludisme	-
Hémopathies malignes	6
Néoplasies solides	6
MS/MAI	19
MTE	3
SII	4

Sur les 50 EPS demandées, l'anomalie la plus rencontrée était l'hypo albuminémie retrouvée chez 39 malades (78%), suivies par ordre de fréquence décroissant de la présence de SIC chez 30 patients (60%), l'hyperalpha et hyperbetaglobulinémie (1 et 2) étaient dans respectivement 16 cas (32%) et 13 cas (26%). L'hypergammaglobulinémie polyclonale et monoclonale ont été objectivées dans respectivement 18 cas et 3 cas, soit (36%) et (6%).

L'aspect normal a été relevé chez 9 malades (18%), un SIA dans 2 cas (4%) et un bloc bêta-gamma dans 1 cas (2%). (Figure 19)

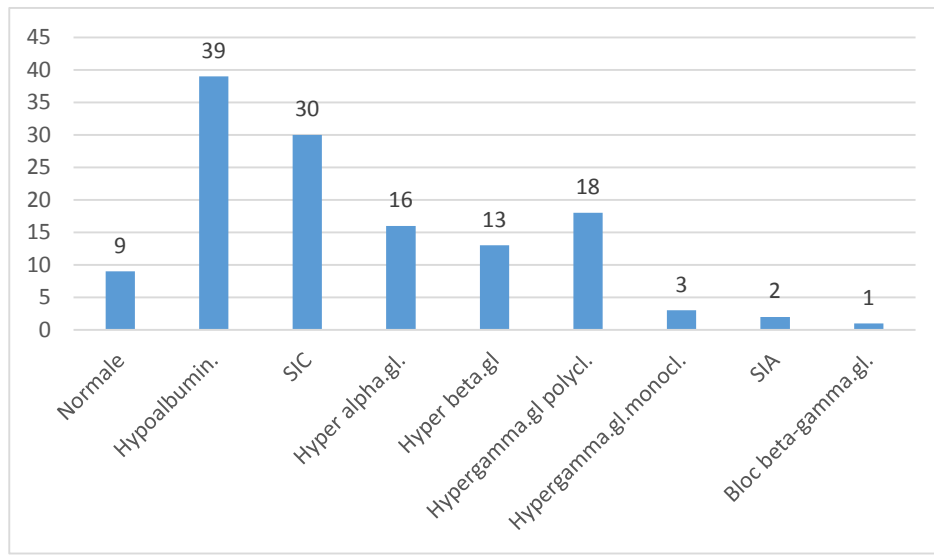


Figure 19 : Anomalies de l'EPS retrouvées chez les SIBs étudiés

Le taux de protéines totales était normal chez 36 malades (72%), diminué chez 10 malades (20%) et élevé chez 4 malades (8%).

Le rapport A/G était normal chez 28 malades (56%), diminué ($< 1,2$) chez 20 malades (40%) et élevé ($> 1,8$) dans 2 cas (4%). (Figure 20)

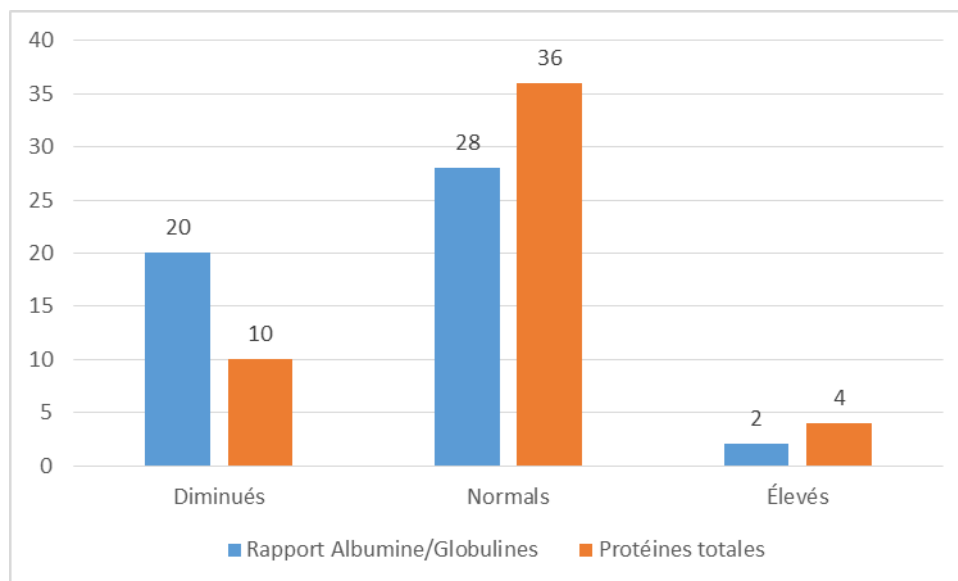


Figure 20 : Rapport A/G et protéines totales retrouvées chez les SIBs étudiés



DISCUSSION



I. LE SYNDROME INFLAMMATOIRE : RAPPEL

1. Historique

Les descriptions des manifestations du syndrome inflammatoire remontent au temps de l'Antiquité grecque.

Ainsi, Giovanni Maria Scavini, dans son précis historique de la doctrine de l'inflammation depuis Hippocrate jusqu'à nos jours publiés en 1811 à Turin cite Hippocrate (460 – 370 av. J.-C.) « (il) a observé l'inflammation dans tous les organes où elle a coutume de se manifester ; il en a connu les formes diverses, ainsi que les circonstances qui en favorisent le développement. ».

Il cite aussi Gallien (131 – 201 ap. J.-C.) : « Tous les auteurs tant anciens que modernes sont convenus de donner le nom général d'inflammation au gonflement plus ou moins étendu de quelques parties du corps vivant, accompagné de chaleur, de rougeur, de tension, d'une douleur ordinairement pulsative, et très souvent de la fièvre. ».

En 1793, le chirurgien écossais John Hunter a souligné ce qui est aujourd'hui considéré comme une évidence : L'inflammation n'est pas une maladie, mais une réponse non spécifique qui produit un effet curatif sur le corps dans lequel elle se produit.

2. Bases de la réaction inflammatoire

L'introduction d'un agent agresseur quelle que soit sa nature, qu'il soit endogène ou exogène dans un organisme induit une perturbation dans l'équilibre qui, jusque-là, régnait entre ses constituants tissulaires. Cette perturbation s'exprime par des modifications à la fois vasculaires, cellulaires, intercellulaires et humorales sous l'influence de plusieurs effecteurs. L'ensemble de ces perturbations, dites réactionnelles, constitue l'inflammation. (**Tableau XIX**)

Tableau XIX : Effecteurs cellulaires et humoraux de l'inflammation

Effecteurs cellulaires	Polynucléaires neutrophiles Monocytes, macrophages Cellules dendritiques	Cellules de l'immunité innée Phagocytose des éléments pathogènes Activation de l'immunité adaptative
Effecteurs humoraux	Chémokines	Attraction des cellules au site de l'inflammation, angiogenèse
	Cytokines pro-inflammatoires (IL6, IL1, TNF α)	Induction et amplification de la réaction inflammatoire aiguë
	Amines vasoactives préformées (histamine, sérotonine...)	Vasodilatation et effet nociceptif Afflux des cellules inflammatoires
	Médiateurs néoformés (prostaglandines, leucotriènes)	Vasodilatation des vaisseaux Effet chimiotactique
	Protéines du complément	Induction de la réaction (C5a, C3a) Opsonisation C3b Déstruction des pathogènes (C5b, C6 à C9)
	Protéines de l'inflammation (CRP, SAA, orosomucoïde...)	Activation du complément Synthèse hépatique
	Cytokines anti-inflammatoires (IL4, IL10, TGF β)	Activation lymphocytaire Régulation de la réaction inflammatoire

En effet, la réaction inflammatoire est l'ensemble des moyens mis en œuvre par l'organisme pour faire face à une agression, qu'elle soit infectieuse, immunologique, tumorale, physique ou chimique. [11]

Elle dépend de l'état général du patient, soit son âge, état nutritionnel et état de stress. [12]

Le plus souvent, cette réponse conduit à la guérison facilitant ainsi l'élimination de l'agresseur et stimulant la réparation de tissus lésés pour retrouver son intégrité de l'organisme. [12,13] **(Figure 21)**

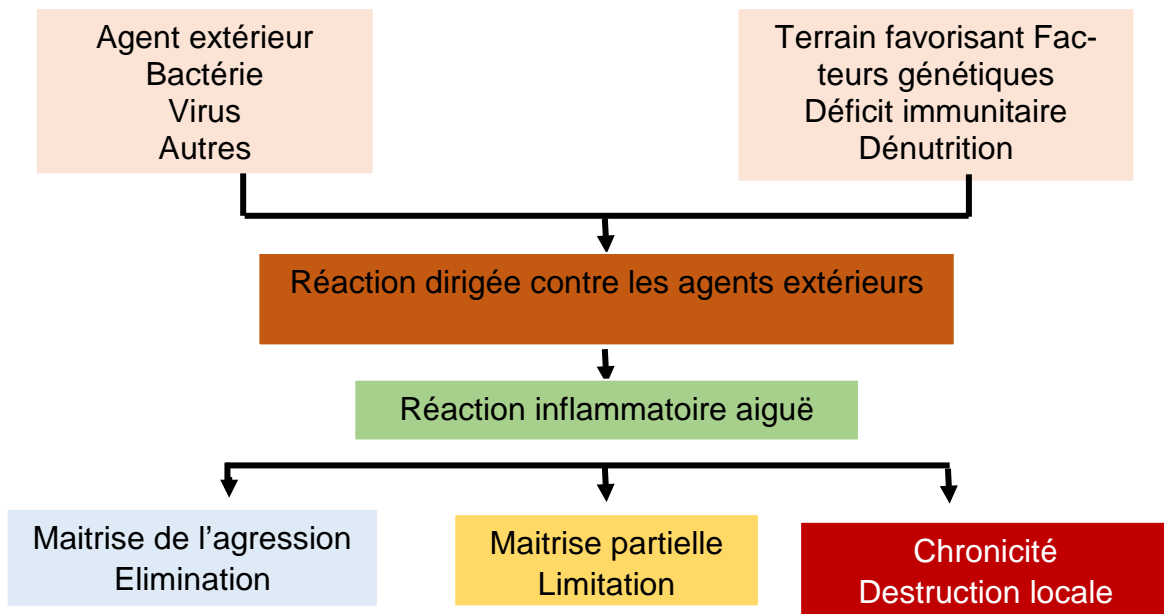


Figure 21 : Les différentes modalités évolutives de la réaction inflammatoire. [14]

En réalité, trois séquences d'événement, complexes et intriquées, composent la réponse inflammatoire : [11,13,15,16] (Tableau XX)

- **Une phase d'initiation** qui fait suite à un signal de danger d'origine exogène ou endogène et qui met en jeu des effecteurs primaires,
- **Une phase d'amplification** avec la mobilisation et l'activation d'effecteurs secondaires,
- **Une phase de résolution** et de réparation qui tend à restaurer l'intégrité du tissu agressé.

Ces trois phases mettent en action différents systèmes d'adaptation (le système immunitaire, le système neuroendocrinien) et impliquent de multiples médiateurs. La nature de développement de chacune de ces trois phases et la nature des effecteurs primaires et secondaires impliqués (médiateurs préformés et néoformés) conditionnent le profil d'expression clinique et biologique de la réponse inflammatoire (aiguë ou chronique, locale ou systémique, protectrice ou délétère). [17,18]

Tableau XX : Les phases de la réaction inflammatoire.

1. Initiation	2. Amplification	3. Résolution
<ul style="list-style-type: none"> • Libération d'amines vasoactives et cytokines • Augmentation de la perméabilité capillaire avec vasodilatation • Expression de molécules d'adhésion et effet nociceptif 	<ul style="list-style-type: none"> • Recrutement de cellules inflammatoire au site (PNN et macrophages) • Phagocytose des agents pathogènes) • Libération de médiateurs spécifiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Élimination des débris cellulaires • Activation de l'immunité adaptative • Résolution par les molécules anti-inflammatoires • Cicatrisation

II. Données épidémiologiques

1. Le genre

Dans notre étude, nous avons constaté une prédominance masculine nette de 62%, et 38% de femmes. Cette prédominance est retrouvée dans la plupart des études portant sur le SIB.

Le tableau suivant résume nos résultats à la lumière de la littérature. (Tableau XXI)

Tableau XXI : Le SIB en fonction du sexe selon les séries d'études

Série	Homme	Femme	sexe ratio H/F
Série CHAABENE (TUNISIE) (2017) N=100	44%	56%	0,78
Série MZABI (TUNISIE) (2018) N=860	53,15%	46,85%	1,13
Série SANOGO (MALI) (2020) N=8988	54%	46%	1,18
Série BERRICHE (TUNISIE) (2014) N=28	64,2%	35,8%	1,8
Notre série (2023) N=300	62%	38%	1,63

On en déduit que le sexe n'est pas un facteur de risque de survenue de SIB, d'autant plus que dans notre étude, la prédominance de sexe était variable en fonction des étiologies de SIB.

(Figure 22)

- Les infections et néoplasies étaient prédominées par le sexe masculin (H),
- Les pathologies systémiques, auto-immunes et maladies thromboemboliques étaient prédominées par le sexe féminin (F).

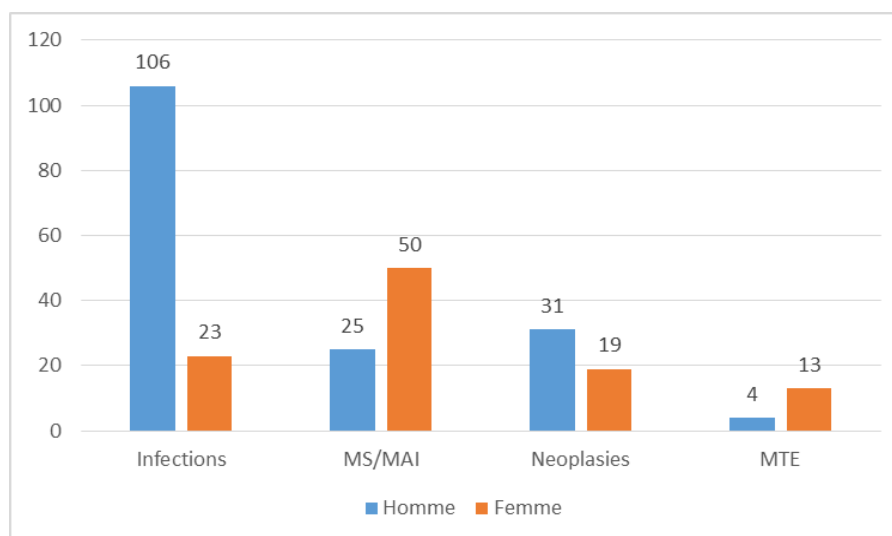


Figure 22 : Prédominance du sexe en fonction étiologies rencontrées

En revanche, certaines études, en particulier de l'enfant s'appliquent à ce que le sexe masculin, l'obésité et l'origine ethnique, soient des facteurs de risques de survenue de SI. [19,20,21]

2. L'âge

C'est un facteur de risque indépendant de survenue.

Dans notre étude, nous avons trouvé un âge moyen de 48 ans avec un pic de fréquence au niveau des intervalles 25-44 ans et 45-64 ans, soit la population adulte et active en milieu professionnel, suivies de l'intervalle de 65 ans et plus, la population âgée.

Le tableau ci-dessous résume nos résultats en comparaison avec d'autres études dans la littérature. (Tableau XXII)

Tableau XXII : Âge de diagnostic de SIB selon les séries

Série	Âge moyen	Âges extrêmes
Série CHAABENE	58,5 ans	16–91 ans
Série MZABI	69,8 ans	18–105 ans
Série SANOGO	39,55 ans	0–99 ans
Série BERRICHE	73 ans	Sujet âgé
Notre série	48 ans	17–92 ans

L'étude des tranches d'âge a objectivé une ressemblance avec l'étude de SANOGO, d'où le pic de fréquence au niveau de l'intervalle 25–64 ans. (Tableau XXIII)

Tableau XXIII : Tranches d'âge de survenue de SIB selon les séries

Tranche d'âge	NOTRE SÉRIE	SÉRIE SANOGO
0–14 ans	–	7,89%
15–24 ans (17–24ans dans notre série)	11,67%	5,50%
25–64 ans	73,66%	81,16%
65 ans et plus	14,67%	5,45%

Pour toutes ses raisons, on en déduit que l'âge avancé et l'exposition professionnel sont 2 facteurs favorisant le développement de tares et d'état de stress responsables de déficiences de plusieurs mécanismes dont la défense immunitaires, anti-infectieuse et anti-tumorales favorisant ainsi le développement de maladies et causes du SIB. [22]

Quoique dans notre étude, la prédominance de tranches était liée à la population ciblée, qui était dans notre cadre la population militaire active.

III. Données cliniques

1. Circonstances de découverte

Toutes les études adhèrent à la participation majoritaire des signes généraux à type de fièvre et AEG au dépens de signes spécifiques d'organe en présence d'un SIB.

En effet, un syndrome inflammatoire local se caractérise par : la présence de la tétrade sémiologique classique : douleur, tuméfaction, rougeur et chaleur. Ces signes sont facilement observables lorsque l'inflammation concerne la peau ou le tissu adjacent. [23]

Cependant, un syndrome inflammatoire général associe la fièvre (par action de l'interleukine) et une AEG plus marquée en cas d'inflammation chronique (secondaire à la sécrétion de TNF).[23]

Le tableau suivant résume les circonstances de découverte cliniques et taux de participation des signes généraux et spécifiques d'organes au niveau des études antérieures portant sur le SIB. (Tableau XXIV)

Tableau XXIV : Signes cliniques évocateurs de SI selon les séries

Série	CHAABENE	Notre série	BERRICHE
AEG	35%	63%	64%
Fièvre	29%	55%	Non retrouvée
Polyarthralgies	13%	15%	28,50%
Adénopathies	12%	5%	Non retrouvée
Céphalées/ Sx. neurologiques	9%	6%	21%
Douleurs abdominales	Non retrouvée	12%	17%

Toutefois, une étude portée sur l'approche des médecins généralistes devant un SI a démontré que : [6]

- 100 % des médecins recherchent un syndrome inflammatoire devant une altération de l'état général.
- Plus de 80% des médecins ont tendance à le chercher quand le patient présente :
 - De la fièvre ;
 - Des arthralgies nocturnes ;
 - Des myalgies diffuses ;

- Des adénopathies persistantes ;
 - Des douleurs mal systématisées.
- Entre 50 et 80% des médecins lors :
- De bilans systématiques;
 - D'une toux chronique ;
 - Des céphalées persistantes ;
 - Des douleurs abdominales chroniques avec troubles du transit ;
 - D'une diarrhée sanglante ;
 - D'une éruption cutanée diffuse ;
 - Des signes fonctionnels urinaires avec fièvre ;
 - D'une douleur pelvienne persistante.
- Moins de 50% des médecins ont tendance à le chercher devant :
- Une douleur thoracique ;
 - Des œdèmes des membres inférieurs ;
 - Un déficit sensitif ou moteur ;
 - Des nausées-vomissements persistantes ;
 - Une éruption cutanée locale. [6]

Ce qui nous amène à déduire l'intérêt des circonstances de découverte dans l'orientation étiologique d'un SI. Néanmoins on ne retient aucun signe clinique spécifique au développement de ce dernier dans les données de la littérature antérieures, d'autant plus que la réaction inflammatoire dépend de l'état général du patient et de l'agent agresseur.

Dans certains cas, le syndrome inflammatoire s'associe à une AEG (asthénie, fièvre, anorexie, amaigrissement) et/ou des signes de la maladie en cause. Dans d'autres cas, il peut être découvert fortuitement chez un patient ne présentant aucun signe de maladie. [24]

2. Caractère évolutif des SIBs

Dans notre étude, le SIA était dans 146 cas (48,67%) et le SIC dans 154 cas (51,33%).

D'autant plus que dans notre étude, le caractère aiguë ou chronique du SIB était dépendant des étiologies rencontrées et de la maladie en cause. (Figure 23)

- Les infections avaient surtout un SIA retrouvées dans 107 cas, soit dans 82,9%,
- Les néoplasies, MS/MAI, MTE et SII rencontrées avaient surtout un SIC.

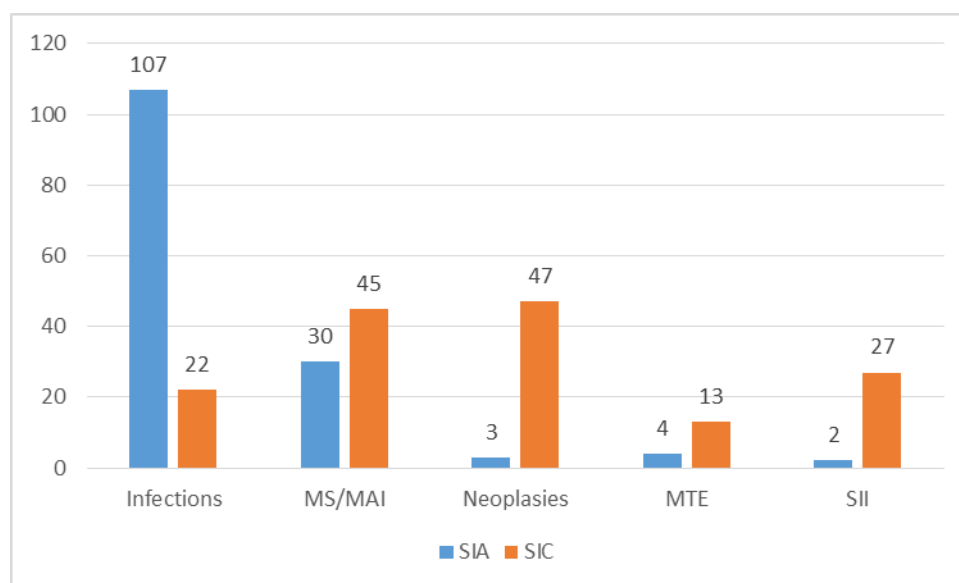


Figure 23 : Caractère évolutif des SIBs en fonction des étiologies rencontrées

IV. Profil étiologique

1. La diagnostic étiologique

Les SIs sont des motifs de consultation très courants et leur objectivation ainsi que la démarche étiologique font appel à un interrogatoire complet, un examen clinique minutieux et un bilan initial adapté. [25]

En effet, face à une situation clinique. Quelques symptômes et signes soigneusement identifiés permettent de mieux orienter la démarche diagnostique et de choisir avec précision les examens complémentaires les plus appropriés. [26]

• **Anamnèse et examen clinique**

La pierre angulaire de la démarche repose sur la clinique. L'interrogatoire et l'examen clinique sont en effet les clés de voûte du diagnostic. Complètes et surtout répétés, ils apportent une contribution au diagnostic dans 75% des cas. [6]

L'anamnèse doit rechercher un foyer infectieux localisé, un voyage récent, sa durée et sa localisation précise, une exposition aux animaux et la prise récente de médicaments ou autres substances toxiques. Il faut également aborder les antécédents personnels du patient, l'anamnèse familiale et la notion de contagion. [27,28,29]

L'examen clinique quant à lui est axé sur la recherche de signes évocateurs d'une maladie systémique : l'examen de la peau et des muqueuses à la recherche d'éléments caractéristiques. Les aires ganglionnaires sont également examinées attentivement, l'auscultation cardiaque recherche un souffle (endocardite) et la palpation abdominale une masse, une organomégalie, ainsi que de la recherche de points douloureux. [27]

• **Bilan initial**

On adjoint en fonction de l'examen clinique, un bilan biologique comportant une formule sanguine complète avec répartition leucocytaire, la vitesse de sédimentation (VS), la protéine C-réactive pour confirmer la présence de SI. Ainsi que d'autres examens à but étiologique comme le bilan hépatorénal, l'ionogramme et examens radiologiques. [29] (**Figure 24**)

Dans notre étude, on s'est arrêté qu'à la première étape de confirmation biologique du SIB, afin d'évaluer les marqueurs biologiques de l'inflammation, soient la NFS, la VS, la CRP, la PCT et EPS). Cependant d'autres étapes et examens paracliniques restent à mentionner devant un SIB variants du bilan immunologique à l'imagerie, aux biopsies jusqu'aux traitements d'épreuve. [87,88,89,90,91,92,93] . Et actuellement avec tout l'intérêt du PET-scan qui reste un examen d'imagerie fonctionnelle, mais dont La sensibilité et la spécificité approchant les 80%, en particulier en matière de diagnostic étiologique du SII. [87,88]

Anamnèse

- Médicament, toxiques, drogues
- Contage
- Voyage récent : tuberculose, malaria, borréliose, histoplasmosse...
- Contacts avec des animaux (chats, rongeurs, ovins...)
- Environnement professionnel
- Antécédents personnels : lymphome, maladie inflammatoire
- Anamnèse familiale (maladie auto-immune, maladie infectieuse)

Examen clinique

- Peau
- Muqueuse (y compris conjonctives)
- Aires ganglionnaires : adénopathies
- Auscultation cardiaque : souffle
- Abdomen : masse, organomégalie
- Examen ostéo-articulaire (arthralgies, arthrites)

Laboratoire

- Formule sanguine complète (avec répartition leucocytaire) et VS
- Chimie : fonction rénale, électrolytes, calcium, test hépatiques et pancréatiques, CK, CRP, ferritine
- Autres : Sédiment urinaire, spot urinaire (protéines, créatinine), uricémie et PSA, TB-spot (ELISpot TB, T-Spot ou Quantiféron), Hémocultures 3 paires

Examen radiologiques

Radiographie de thorax : infiltrats, masse, adénopathies
Ultrason abdomino-pelvien : masse, organomégalie, thrombose

Figure 24 : Première étape de la prise en charge d'un SIB [27, 28, 29]

2. Les étiologies

Dans notre étude, 129 cas (43%) des SIBs étaient d'origines infectieuses, dominées par les APs en majorité avec [71cas], suivies des infections bactériennes dans [42cas], des infections virales dans [15cas] et [1 cas] d'infection mycologique (cystite à Candida Krusi).

Suivies par ordre de fréquence décroissant par les pathologies systémiques et auto-immunes avec 75 cas (25%), les néoplasies et hémopathies malignes avec 50 cas (16,7%), puis des MTE avec 17 cas (5,6%).

Cet ordre de fréquence décroissant est respecté dans toutes les études antérieures portant sur le SIB. (Tableau XXV)

Cependant, le SII garde quand même une fréquence non négligeable et variante entre 9,7% (dans notre étude) et 25% (d'autres études) de SIB.

Tableau XXV : Étiologies du SIB par ordre de fréquence selon les séries

Diagnostic	Notre série	Série CHAABENE	Série MZABI	Série BERRICHE	Série P.THILL
Infections	43%	31%	51,27%	21,42%	58,00%
MS/MAI	25%	26%	18,04%	32,05%	14,00%
Néo. / HM	16,7%	16%	10,69%	17,85%	9,75%
MTE	5,6%	7%	20%	3,57%	2,40%
SII	9,7%	25%	–	25,10%	15,85%

En effet, à visée de simplification, on englobera la majorité des étiologies en considérant quatre catégories principales : [27,30]

Les causes infectieuses ; représentent les principales causes de syndrome inflammatoire. La tuberculose et les abcès profonds abdomino-pelviens restent les étiologies les plus fréquentes. Viennent ensuite l'endocardite, l'ostéomyélite.

Les causes oncologiques ; d'origine hématologique (leucémie chronique, lymphome, syndromes myélodysplasiques) de celles d'origine non hématologique (carcinome rénal, atteinte métastatique).

Les maladies auto-immunes ou inflammatoires avec principalement la polymyalgie rhumatismale, maladie de Horton et maladie de Still que l'on retrouve. Le lupus érythémateux systémique (LED) et la polyarthrite rhumatoïde (PR) viennent ensuite.

Et une dernière catégorie regroupant notamment **les pathologies cardiovasculaires et les atteintes médicamenteuses**. Elle regroupe principalement les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires, ainsi que les atteintes médicamenteuses ou toxiques. [27,30]

Ce qui concorde parfaitement avec nos résultats. Bien que dans notre étude, on n'a connu aucun SI secondaire à une intoxication médicamenteuse.

Cependant en réalité, un certain nombre de médicaments sont susceptibles d'entraîner un syndrome inflammatoire dont les principaux sont répertoriés ci-dessous [31,32,33] : **(Tableau XXVI)**

Tableau XXVI : Principaux médicaments susceptible d'entraîner un SI

Fréquent	Plus rarement
<ul style="list-style-type: none">• Antihistaminiques• Barbituriques• Bêta-lactamines• Phénytoïne• Quinidines• Sulfamides	<ul style="list-style-type: none">• Allopurinol• Azathioprine• Cimétidine• Isoniazide• Rifampicine• Vancomycine

Quant aux infections virales en particulier les infections COVID-19. Il va de soi que la durée de notre étude coïncide avec l'apparition de la pandémie. Cependant, une unité de soins intensifs a été dédiée à ces patients et ont été exclus de l'étude. Ce qui explique leurs nombres réduits.

Enfin, dans près de 30% de ces situations cliniques inexplicables (selon les séries), on reste sans diagnostic, car dans une bonne partie des cas, les choses se résolvent d'elles-mêmes.

En réalité, environ 1/3 vont régresser, 1/3 vont persister et dans 1/3 des cas, un diagnostic potentiellement associé sera mis en évidence plus tard. [34]

V. Données biologiques

1. La NFS

La numération formule sanguine (Hémogramme) est un examen biologique permettant de comptabiliser les différents éléments figurés dans le sang (plaquettes, globules rouges, différentes catégories de globules blancs). [35]

Son prélèvement est réalisé sur tube contenant une substance anticoagulante (solution d'EDTA) empêchant le sang de se « gélifier ».

Elle permet de diagnostiquer une inflammation, une infection, une anémie ou une affection de la moelle osseuse. [36] (**Tableau XXVII**)

Tableau XXVII : Numération formule sanguine (principaux éléments recherchés) [35]

Taux normal	Principales causes d'augmentation de ce taux	Principales causes de diminution de ce taux
<p>Hémoglobine > 13 g/dl chez l'homme > 12 g/dl chez la femme et l'enfant</p> <p>Hématocrite < 54 % chez l'homme < 47 % chez la femme et l'enfant</p>	Hémoconcentration, polyglobulie	Hémorragie, hémolyse, atteinte de la moelle osseuse (très nombreuses causes)
<p>Leucocytes (globules blancs) de 4 000 à 10 000/mm³</p> <p>Polynucléaires neutrophiles de 1 700 à 7 500/mm³</p> <p>Polynucléaires éosinophiles de 0 à 500/mm³</p> <p>Polynucléaires basophiles de 0 à 200/mm³</p> <p>Lymphocytes de 500 à 4 500/mm³</p> <p>Monocytes de 0 à 1 000/mm³</p>	<p>Infection bactérienne, inflammation, tabagisme, certains médicaments, hémopathie</p> <p>Allergie, parasitose</p> <p>Maladie virale ou bactérienne (coqueluche), hémopathie</p> <p>Inflammation, hémopathie</p>	<p>Appartenance ethnique (Afrique), infection virale, toxicité médicamenteuse, hémopathie</p> <p>Déficit immunitaire</p>
<p>Plaquettes de 150 000 à 450 000/mm³</p>	État inflammatoire, ablation de la rate, stimulation de la moelle osseuse	Atteinte de la moelle osseuse, maladie immunologique, toxicité médicamenteuse

1.1 Formule leucocytaire

Au cours de notre étude, 117 cas de SIB avaient une FL normale (39%), 99 cas présentaient une hyperleucocytose à prédominance PNN (33%), 33 cas avaient une lymphopénie (11%), 24 cas avaient une leucopénie (8%), et d'autres aspects sur la figure ci-dessous. (Figure 25)

En effet, au cours de l'inflammation, on observe généralement une hyperleucocytose. Les endotoxines bactériennes stimulent la production d'IL-1 qui agit sur la moelle osseuse pour augmenter la production de polynucléaires neutrophiles (PNN).

Certaines chémokines exercent un effet ciblé sur certaines lignées de cellules sanguines comme l'IL-8 sur le PNN, l'éotaxine sur l'éosinophile et le MCP-1 (monocyte chémoattractant) sur les monocytes. [29]

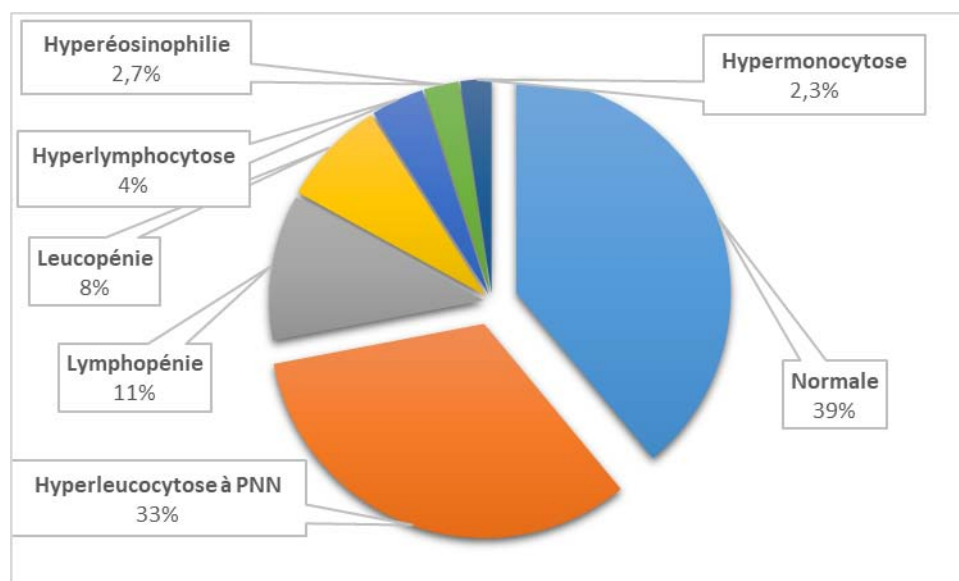


Figure 25 : Pourcentage des aspects et anomalies de la FL retrouvés au cours des SIBs étudiés

Toutefois, l'hyperleucocytose n'est pas constante dans les syndromes inflammatoires. [29]
Ce qui concorde avec nos résultats.

En effet, à la suite d'un traumatisme ou infection, des cellules sentinelles de l'immunité entrent en action (mastocytes et macrophages) et sont capables de détecter les éléments associés à la présence de microorganismes (MAMP) ou dommages cellulaires (DAMP). [37]

Ces cellules vont reconnaître ces éléments par des récepteurs PRR et sécréter des cytokines pro-inflammatoires, comme le TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, les IFN, ainsi que des médiateurs lipidiques, les éicosanoïdes et d'autres cellules non immunitaires du microenvironnement.

En parallèle, les cellules dendritiques et autres cellules sentinelles, deviennent matures une fois leurs PRR activés et au lieu de détruire les micro-organismes ingérés, elles vont les transporter jusque dans les organes lymphoïdes où sont présents les lymphocytes, acteurs de la réponse immune adaptative. [37]

Ce qui explique la présence d'autres aspects rencontrés dans la FL comme l'hyperlymphocytose, l'hypermonocytose (précurseur de macrophages), et hyperéosinophilie.

Les anomalies de FL rencontrées avaient au cours de notre étude différents origines. Le tableau suivant résume le nombre de cas retrouvés dans chaque origine. (Tableau XXVIII)

Tableau XXVIII : Origines des anomalies de la FL des SIB étudiées

F.L. / Étiologies	Infections bactériennes	Infections virales	AP	Inf. myco.	MS / MAI	Néo. solides	H.M.	MTE	SII
Hyperleucocytose à prédominance PNN	32	5	3	-	21	12	4	9	13
Leucopénie	2	4	6	-	4	4	4	-	-
Lymphopénie	-	-	20	-	13	-	-	-	-
Hypermonocytose	-	-	5	-	-	2	-	-	-
Hyperlymphocytose	2	1	-	-	4	-	5	-	-
Hyperéosinophilie	1	-	6	-	-	-	1	-	-
Normale	5	5	31	1	33	14	4	8	16

En effet, les populations leucocytaires peuvent fournir des informations utiles, notamment en présence d'une prédominance lympho-monocytaire ou éosinophilie. [29]

La leucocytose est inconstante et généralement peu marquée sauf en cas d'infection bactérienne, d'abcès profond, de nécrose ou maladie de Still. [29]

Une leucopénie (souvent associée à une neutro-lymphopénie) doit faire évoquer une atteinte virale, un LED, une pathologie tumorale ou une infection à germes Gram négatif. [29]

Les lymphopénies doivent faire évoquer des infections bactériennes ou virales (HIV) des cancers et traitement anti-cancereux, des maladies auto-immunes (lupus), une IRC ou déficits immunitaires primitifs. [38]

L'**hyperéosinophilie** est bien connue pour son orientation diagnostique vers une origine allergique ou une parasitose, voire une hémopathie ou une vascularite si la valeur est très élevée. [29]

L'**hyperlymphocytose** est soit réactionnelle aux maladies infectieuses (MNI, CMV, VIH...), soit synonyme d'hémopathie maligne (SMP). [38]

L'**hypermonocytose** peut être transitoires réactionnelles à des pathologies infectieuses ou inflammatoires ou chroniques liées à une hémopathie maligne. [38]

À noter que la lymphopénie et leucopénie sont souvent associées, et dans ce cadre les deux aspects englobe plus ou moins les mêmes étiologies.

1.2 Formule érythrocytaire

Dans notre étude, l'anémie était l'anomalie biologique la plus identifiée au cours de l'hémogramme présente dans 152 cas (50,67%). Elle a été normochrome normocytaire dans 75,65% de ses cas.

L'aspect normal était chez 144 cas (48%) et la PG chez 4 cas (1,33%).

En effet, tout état inflammatoire, s'il se prolonge, peut aboutir à une anémie, qu'il s'agisse de maladies infectieuses, néoplasiques ou systémiques. L'inflammation induit de nombreux changements cytokiniques, avec pour conséquence une augmentation de la synthèse de ferritine et une diminution de celle de la transferrine. [39]

Ceci dit, l'augmentation de production d'IL-6 qui augmente les taux d'hepcidine, une molécule centrale dans l'homéostasie du fer. [40]

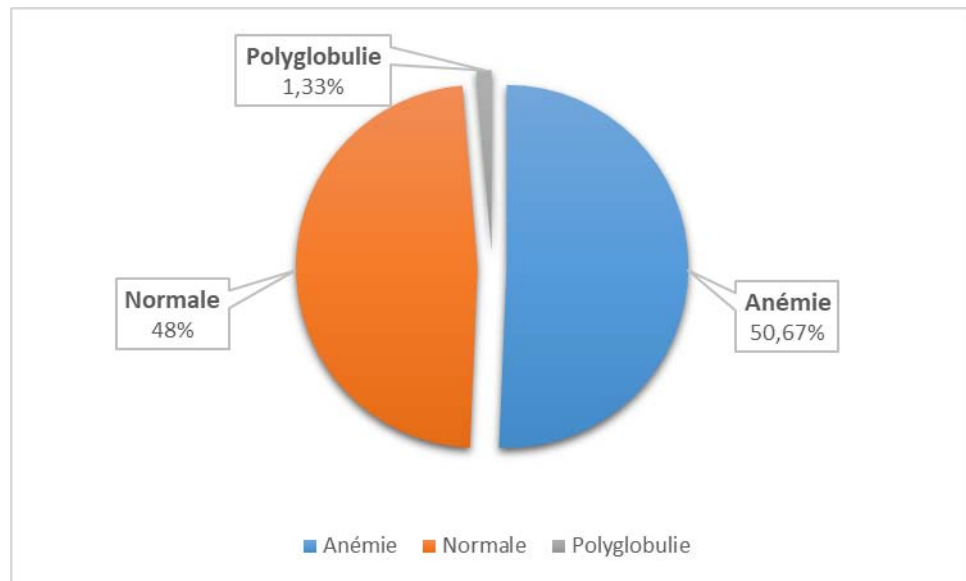


Figure 26 : Formule érythrocytaire globale des SIB étudiées

La présence d'une anémie est donc fréquente, et s'agira de la caractériser soigneusement. Elle est habituellement d'origine inflammatoire (deuxième cause d'anémie acquise après les anémies par carence en fer) et généralement proportionnelle au degré d'inflammation. [41,42]

Dans notre étude, elle n'avait pas vraiment d'orientation étiologique en vue de la limite de l'étude en ce qui concerne les réserves en fer et taux de réticulocytes, mais en fonction du type d'évolution du SIB, on a constaté que l'AHM est surtout présente dans l'inflammation chronique, et l'ANN dans l'inflammation aiguë. (Figure 27)

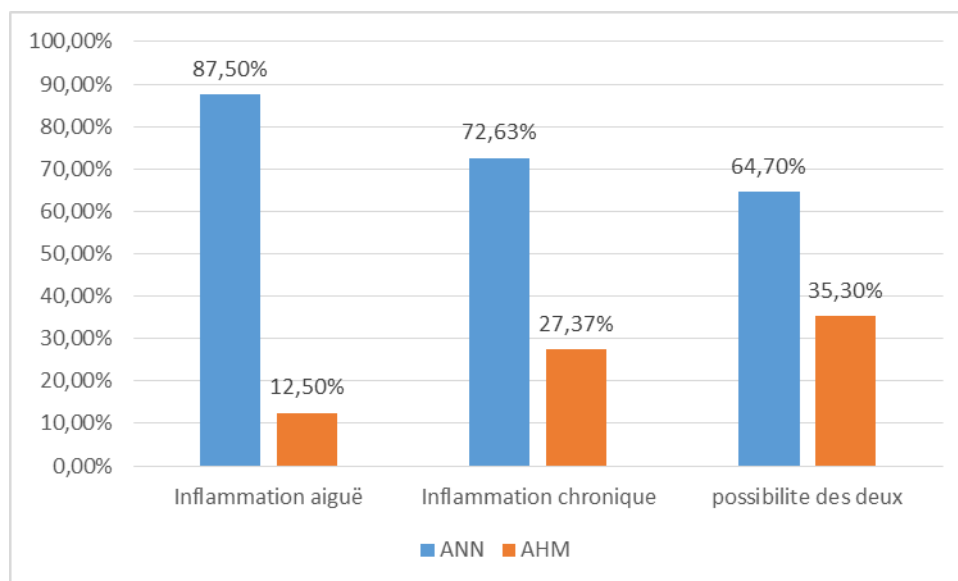


Figure 27 : Pourcentage de l’AHM et ANN en fonction de l’inflammation

En effet, l’anémie inflammatoire est initialement normocytaire et normochrome puis microcytaire. [41,42].

Ce qui concorde avec nos résultats.

En ce qui concerne l’orientation étiologique de l’anémie. Sa présence a toute sa place en termes de diagnostic étiologique des SIBs. (Figure 28)

Ceci dit, elle demeure aspécifique en manque du dosage des réserves en fer et taux de réticulocytes qui étaient des limites de l’étude.

Le VGM (Volume globulaire moyen) et le TCMH (Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine) est un paramètre de la formule érythrocytaire (FE) permettant de déterminer l’aspect macrocytaire, normocytaire ou microcytaire de l’anémie et le caractère normochrome ou hypochrome de cette dernière.

Le dosage de ferritine et de fer sérique conditionne la prise en charge de l’anémie hypochrome microcytaire (AHM) ; Tandis que le dosage de taux de réticulocytes conditionne la prise en charge des anémies normochrome normo/macrocytaire déterminant son caractère régénérative ou arégénérative.

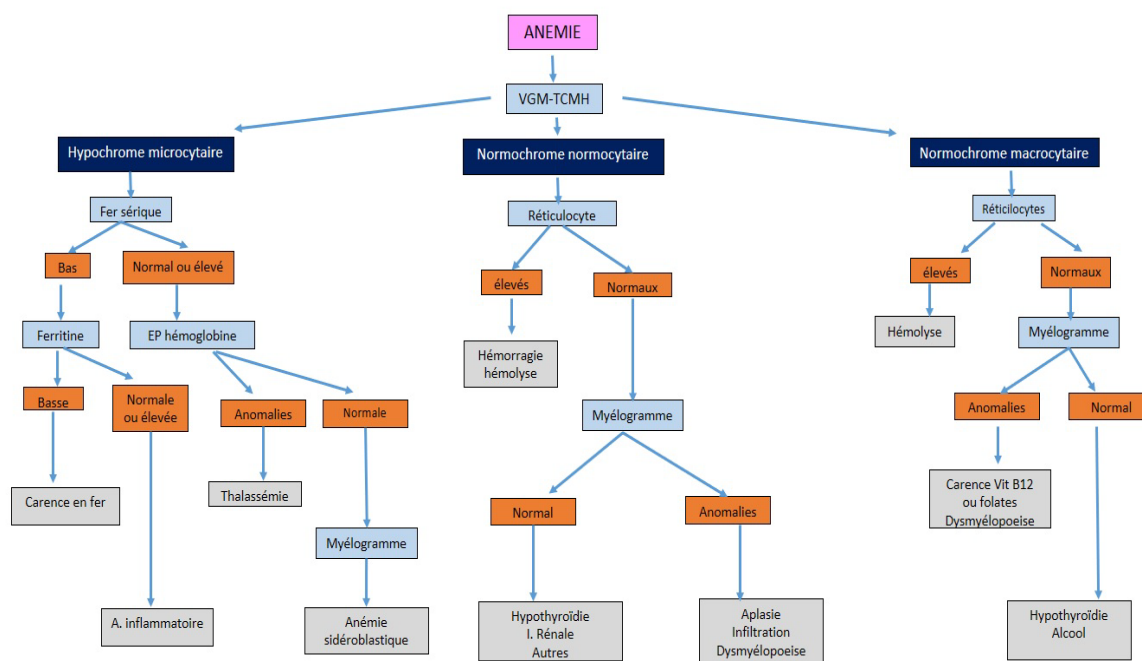


Figure 28 : Algorithme de PEC et orientation étiologique de l'anémie

Ceci dit, **l'anémie hypochrome microcytaire (VGM < 82fl et TCMH <27pg)** oriente en fonction du taux de ferritine vers une **carence martiale** (ferritine basse) ou **anémie inflammatoire** (ferritine normale ou élevée), et en fonction du taux de fer sérique, elle oriente vers **une origine hématologique**.

L'anémie normochrome normocytaire (82fl <VGM< 98fl et 27pg <TCMH< 32pg) conditionne le dosage de taux de réticulocytes qui en fonction de son taux oriente vers **une hémorragie/syndrome hémolytique** (élevé), voire **une origine endocrinienne** (périphérique) **ou médullaire** (centrale) si elle demeure arégénérative.

L'anémie normochrome macrocytaire (VGM> 98fl et 27pg <TCMH< 32pg) de même conditionne le dosage de taux de réticulocytes orientant en fonction de ses valeurs ou vers **une hémolyse** (élevées), voire **une origine médullaire, endocrinienne, toxique ou endocrinienne à complications centrale** (diminuées).

Cependant, en ce qui concerne la polyglobulie dans notre étude. Elle s'est révélée dans [4 cas], dont 2 cas étaient liés à une Polyglobulie de Vaquez.

En effet, la Polyglobulie (PG) est soit primitive (dans le cadre de la Polyglobulie de Vaquez ou un syndrome myéloprolifératif), soit secondaire à une hypoxie tissulaire ou hyperproduction d'érythropoïétine (atteinte rénale, hépatique...). [38]

1.3 Formule plaquettaire

Les plaquettes (thrombocytes) sont des fragments cellulaires produits dans la moelle osseuse qui circulent dans le sang et interviennent dans la coagulation.

Elles sont sous le contrôle de la thrombopoïétine (produite essentiellement hépatique) mais aussi de cytokines comme l'IL11 (en cas de thrombopénie), IL6 IL-1 (en cas d'inflammation) qui stimule la moelle osseuse pour produire les mégacaryocytes, qui à leur tour fabriquent des plaquettes à partir de matériaux présents dans le cytoplasme cellulaires. [43,44]

Ceci dit, la formule plaquettaire au cours de notre étude était majoritairement normale, soit dans 153 cas (51%). Suivie de la thrombopénie chez 96 malades (32%) et l'hyperplaquettose chez 51 patients (17%). **(Figure 29)**

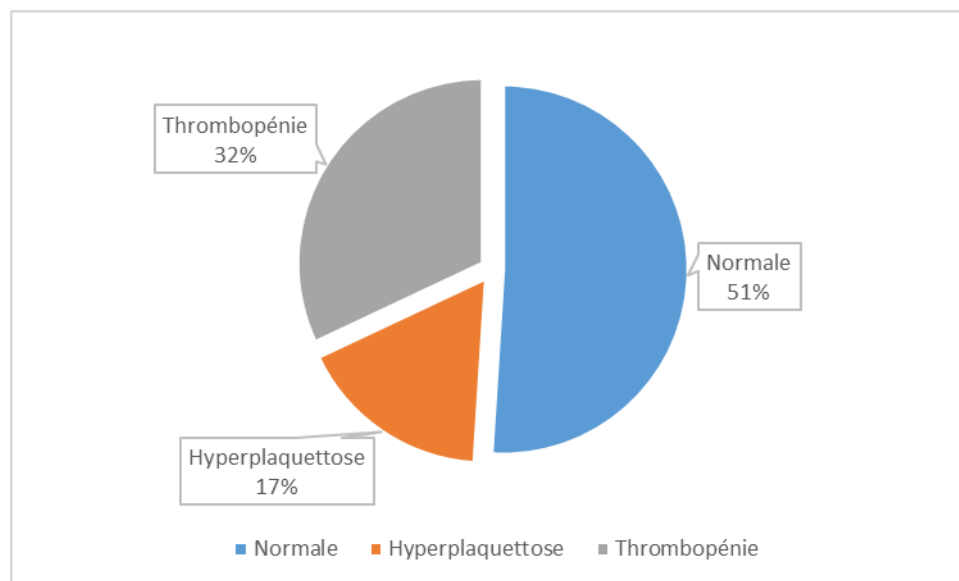


Figure 29 : Pourcentage des anomalies de la FP retrouvées

a) L'hyperplaquettose (Thrombocytose)

En effet, on note parfois une hyperplaquettose qui peut atteindre 10^6 plaquettes/mm³ dans le cadre de SI et qu'on appelle thrombocytose secondaire réactionnelle (la cause la plus fréquente de thrombocytose) et dont le degré est corrélé à la sévérité de l'inflammation. [44,45]

Elle est expliquée par les interactions plaquettes-cellules endothéliales et leucocytes-cellules endothéliales qui jouent un rôle déterminant au cours de la réaction inflammatoire grâce aux molécules d'adhérence. [45]

Elle est retrouvée dans les infections, les inflammations chroniques (Connectivites, MICI...), la carence en fer, l'asplénie, certains cancers et hémopathies malignes (SMD, SMP, leucémies) et médicaments. [43,44]

Cependant, dans notre étude la thrombopénie était assez marquée, d'autant plus que les cas d'APs étudiés (étiologie la plus fréquente des infections) avaient dans 88,7% de leurs cas une thrombopénie.

Le tableau suivant résume le nombre de cas retrouvé pour chaque anomalie de la FP en fonction des étiologies rencontrées. (Tableau XXIX)

Tableau XXIX : Origines des anomalies de formule plaquettaire

Formule PLQ	Infections bactériennes	Infections virales	Inf. myco.	AP	MS / MAI	Néo. solides	H.M.	MTE	SII
Normale	29	12	-	8	51	20	7	13	13
Thrombocytose	9	-	-	-	18	8	5	2	9
Thrombopénie	4	3	1	63	6	4	6	2	7

b) La thrombopénie (Thrombocytopénie)

En effet, la thrombopénie est une perturbation fréquente au cours du paludisme et peut être même utilisée comme un marqueur sensible mais non spécifique pour une infection active à Plasmodium. [46]

Ceci dit, alors que la thrombocytose est souvent décalée (dite de «rebond» ou postinfectieuse), certaines études menées en unités de soins intensifs ont montré que la thrombopénie était un facteur de surmortalité dans le cadre de SI. [45]

Elle doit faire rechercher une étiologie de CIVD, un SAM, un PTI ou SHU. Des causes d'inflammation et de séquestration plaquettaire. [45]

Enfin d'autres causes restent à évoquer, parmi elles on retrouve les connectivites et syndromes lymphoprolifératifs (infiltration médullaire), les infections virales (VIH, HVC, EBV, CMV...), le sepsis bactérien et causes médicamenteuses (**Tableau XXVI**). [44]

2. LA VITESSE DE SEDIMENTATION (VS)

2.1 Principe de la VS

J. Hunter décrit, dans son traité en 1794, que la partie rouge du sang sédimente plus vite lors de certaines inflammations. Néanmoins, la découverte de la vitesse de sédimentation (VS) est attribuée à R. Fahraeus qui en a décrit les premières anomalies et E. Biernacki qui a expliqué la méthode de mesure en 1894, introduite et utilisée en médecine dès 1924 suite aux travaux de Westergren (adjonction de citrate).

En 1935, Wintrobe a proposé de rendre le sang incoagulable par adjonction d'oxalate, d'ammonium et de potassium. [80]

Aujourd'hui elle est mesurée grâce à un prélèvement sanguin effectué sur un anticoagulant (citrate de sodium). À différencier des autres prélèvements. (**Figure 30**)

Elle représente la distance parcourue en une heure par le culot de globules rouges dans un tube capillaire. [80]

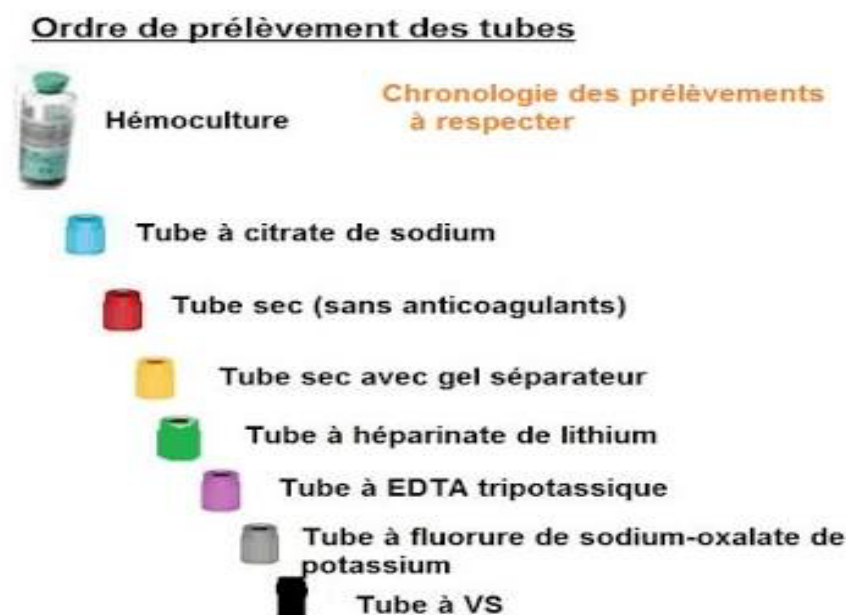


Figure 30 : Types de tubes en fonction des prélèvements

Assurément, la vitesse de sédimentation (VS), largement utilisée depuis des décennies a toute sa place dans le cadre de l'inflammation, à l'avantage d'être rapide à effectuer et peu coûteuse. [47,48]

Ses valeurs varient en fonction de l'âge et du sexe. (Selon Miller) (Tableau XXX)

Chez l'homme : $\text{âge}/2$; et chez la femme : $(\text{âge}-10) / 2$ [49].

Tableau XXX : Les valeurs standards de référence de la VS (Selon Miller)

	Homme	Femme
Jeune	< 15	< 20
Age	< 20	< 25

2.2 Discussion de nos résultats

Dans notre étude elle a été demandée chez 163 cas de SIB et était accélérée la 1^{ère} heure chez 115 malades (70,55%) et normale chez 48 malades (29,45%).

Cependant, elle n'était pas demandée dans 137 cas, soit chez 45,6% malades. (Figure 31)

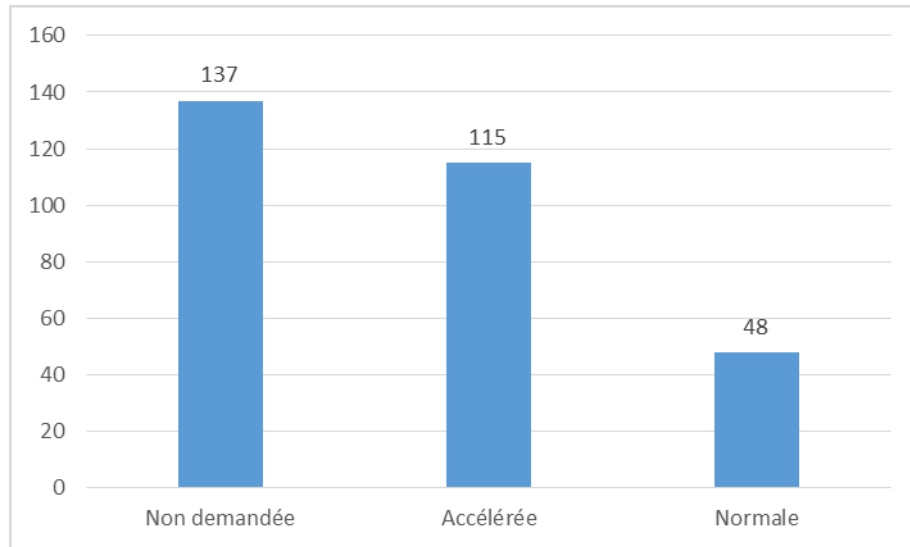


Figure 31 : La VS dans notre étude

En effet, la vitesse de sédimentation (VS) permet d'estimer l'importance du syndrome inflammatoire, mais reste très peu sensible et influencée par une multitude de facteurs. [47,48]

Elle est faussement abaissée en cas de polyglobulie sévère, de cryoglobulinémie, d'hyperviscosité et d'autres mécanismes. [47,48]

Ce qui explique les 137 cas où on ne l'a pas demandée et les 48 cas revenus négatifs.

Le tableau suivant résume les principaux facteurs influençant la VS. (Tableau XXXI)

Tableau XXXI : Principaux facteurs influençant la vitesse de sédimentation [13]

	Accélération de la VS	Ralentissement de la VS
Facteurs d'influence	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Sexe féminin, ➤ Âge, Obésité, ➤ Anémie, ➤ Grossesse, ➤ Hypercholestérolémie, Maladies inflammatoires quelle qu'en soit la cause, ➤ Hyper-γ-globulinémie mono ou polyclonale, ➤ Insuffisance rénale chronique, ➤ Syndrome néphrotique. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Cryoglobulinémie, ➤ Anémie falciforme, ➤ sphérocytose, ➤ acanthocytose , ➤ microcytose, ➤ Polyglobulie, ➤ Hypofibrinogénémie, ➤ Insuffisance cardiaque.

Dans notre étude, la majorité des VS demandées était dédiée aux pathologies systémiques et auto-immunes (42%), suivies des infections bactériennes et néoplasies solides dans respectivement 13% et 12 % des VS demandées. **(Figure 32)**

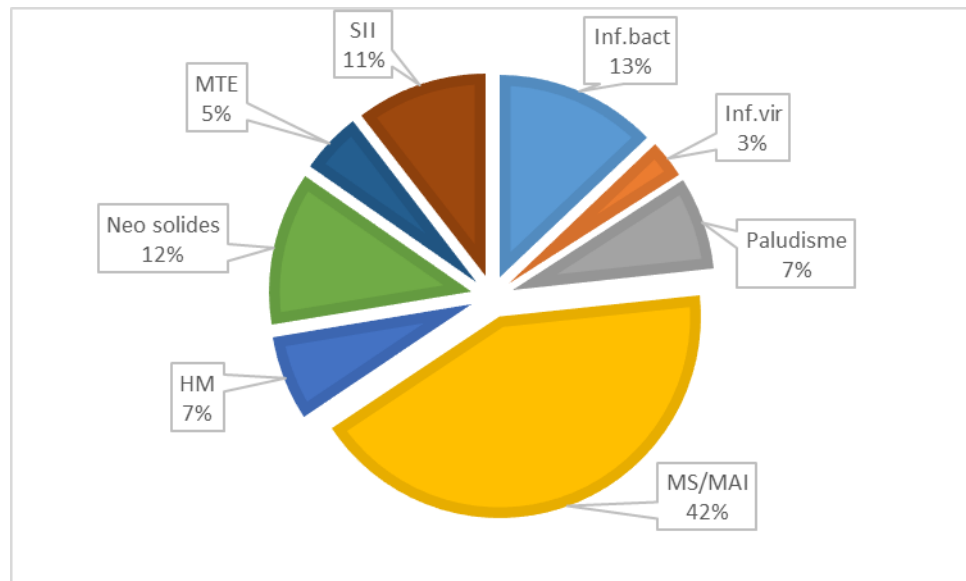


Figure 32 : Répartition des VS demandées en fonction des indications

En effet, les indications de la VS ont été largement discutées dans la littérature.

Cependant, sa cinétique lente qui s'élève à partir de la 30^{ème} heure de l'inflammation avec retour à la normale plusieurs semaines après la rend beaucoup plus utile dans la pathologie de l'inflammation chronique. [47,48]

En réalité, son utilité actuelle est restreinte et se résume au diagnostic des maladies systémiques comme la maladie de Horton (VS typiquement augmentée), la détection d'une gammopathie monoclonale et à différencier une poussée d'une surinfection dans le contexte d'un LED. Des situations où le couple VS-CRP qui est vivement recommandé.

Elle peut également contribuer au diagnostic différentiel de certaines pathologies comme dans le cadre des arthroses et Polyarthrite rhumatoïde (PR). [47,48]

Ce qui explique son indication volontaire lors de pathologies systémiques.

Toujours dans notre étude, la sensibilité de la VS s'est démontrée variable en fonction des étiologies rencontrées, comme l'indique le tableau suivant : (Tableau XXXII)

Tableau XXXII : La VS en fonction des étiologies de SIB rencontrées

VS	Infections bactériennes	Infections virales	AP	MS / MAI	Néo. solides	H.M.	MTE
Accélérée	71,4%	40%	63,6%	79,4%	90%	45,5%	62,5%
Normale	28,6%	60%	36,4%	20,6%	10%	54,5%	37,5%

Le tableau ci-dessous résume les valeurs de la VS en fonction des mêmes étiologies. (Tableau XXXIII)

Tableau XXXIII : Les valeurs de la VS en fonction des étiologies de SIB rencontrées

	Inf.bact	Inf.vir	Paludisme	MS/MAI	H.M.	Néo solides	MTE
V. Moyenne (mm/1^{ère}H.)	45	28,6	31	68	32	69	25
V. Extrêmes (mm/1^{ère}H.)	8-133	10-38	24-41	4-108	2-78	22-103	10-32

En effet, les valeurs élevées au-delà de 100 mm/h sont toujours associées à une infection, connectivite ou cancer métastatique. [81]

En tant que marqueur d'infection, elle est utile dans le contexte d'infections ostéo-articulaires, y compris les infections de prothèse. [82]

En tant que marqueur d'activité et de réponse au traitement, la VS garde un intérêt dans l'artérite temporelle de Horton, la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Hodgkin. [83]

Pour toutes ses raisons, la VS trouve toute son utilité dans le diagnostic positif, étiologique et différentiel du SIB, mais reste très peu sensible à la présence de ce dernier ou pathologie déterminée.

Les tableaux suivants présentent les variations de valeurs de la VS en fonction des pathologies et inversement. (Tableau XXXIV) (Tableau XXXV)

Tableau XXXIV : Variations physiologiques et pathologiques de la VS

Variations physiologiques	Grossesse (Hémodilution et augmentation de Fibrinogène), obésité	Médicaments (AINS et CTC ↓ et les œstrogènes ↑)
Variations pathologiques	Infections bactériennes , Tuberculose, pleurésies, B-P. aiguës, Parasitoses	Arthropathies (RAA, PR) Cirrhose , M.Crohn et Cancers viscéraux
VS normales en pathologie	IHC , CIVD (↓Fg.) PG de Vaquez et II	Hyperviscosités , Anémie hémolytique et Hémoglobinopathies

Tableau XXXV : Pathologies impliquées en fonction des valeurs de la VS

Variations de valeurs	Pathologies impliquées
40-100 mm/ 1^{ère} Heure	Infection bactérienne , virale, parasitaire, MICI, PR, Obésité (HyperTg.+HyperCT), Syndrome néphrotique
> 100 mm/ 1^{ère} Heure	Anémie sévère , I. Rénale , Myélome Multiple , Tumeurs solides , LMH , Macroglobulie

3. La CRP

3.1 Principe de la CRP

La C-Réactive protéine fut découverte en 1930 par W. Tillet et T. Francis dans le sérum de patients ayant une inflammation aiguë. [41]

Plus tard, ils ont eu les mêmes résultats avec des patients ayant une ostéomyélite à staphylocoque, purpura rhumatoïde, endocardite bactérienne subaiguë et abcès pulmonaire. Toutefois, le sérum des patients ayant une infection virale, paludisme et tuberculose n'a pas précipité avec ce fragment C donnant des résultats négatifs. [51]

En effet, c'est une protéine pentamérique de 120 kDa de la phase aiguë de l'inflammation produite par les hépatocytes où sa synthèse est régulée par les cytokines telles que l'IL-6 [52,53]. Et dont les valeurs (en mg/l) sont :

• **Dans les normes :**

– Chez la femme (25–70 ans) = limite sup N – (âge/65) + 7 mg/l,

– Chez l'homme (25–70 ans) = limite sup N – (âge/65) + 1 mg/l.

• **En pratique :**

– < 1 ou 2 : normal,

– > 10 : inflammation cliniquement significative,

– 2 – 10 : inflammation mineure ou obésité, tabagisme, diabète sucré.

Dans notre étude, nous avons retenu comme seuil celui de 5mg/l.

3.2 Discussion de nos résultats

Dans notre étude, la CR–Protéine a été demandée chez 276 patients (92%) présentant un SIB, faisant d'elle le deuxième marqueur le plus demandé de notre étude, après la NFS. Elle s'est révélée positive chez 242 malades , soit sensible à 87,7% des SIBs.

Toutefois, il est fort probable que les 24 patients restants chez qui la CRP manquaient ont certainement bénéficiés d'une CRP. Et dans ce cas les 24 dosages de CRP manquants étaient considérés comme un biais des études rétrospectives.

Tandis que le diagnostic de SIB de ces patients a été retenue par un faisceaux d'arguments cliniques ainsi que l'élévation d'autres biomarqueurs de l'inflammation (NFS+VS+PCT+EPS).

Sa sensibilité s'est révélée dépendente de l'étiologie en cause : **(Tableau XXXVI)**

Tableau XXXVI : La sensibilité de la CRP en fonction des étiologies des SIB étudiées

Aspects de la CRP	Infections bactériennes	Infections virales	AP	MS / MAI	Néo. solides	H.M.	MTE
Positive	95,2%	60%	95,8%	83,5%	89,3%	60%	76,9%
Négative	4,8%	40%	4,2%	16,5%	10,7%	40%	23,1%

En effet, sa cinétique rapide qui varie dès la 6^{ème} heure et son taux qui peut varier d'un facteur 10 à 100 et diminuer 48h après la fin de l'agression pour se normaliser en une dizaine de jours, fait d'elle un bon marqueur d'inflammation et surtout au cours de la phase aiguë. [13,54]

Ce qui explique son indication massive devant un SI pour différencier une inflammation aiguë d'une inflammation chronique.

La moyenne de ses valeurs dépend de l'étiologie concernée. (Figure 33)

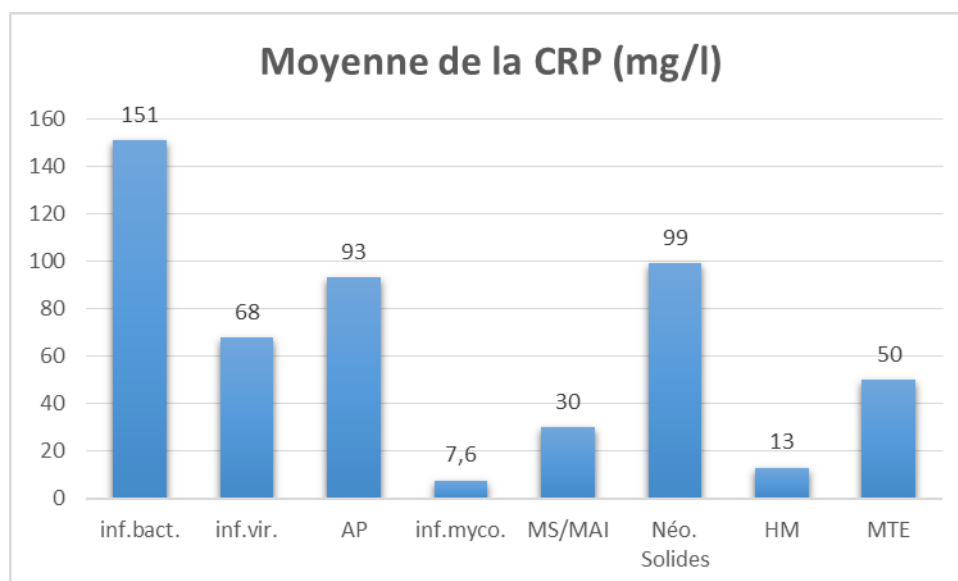


Figure 33 : Valeur moyenne de la CRP en fonction des étiologies de SIB

En effet, son taux peut orienter vers la pathologie en cause. Un taux supérieur à 50 mg/l associée à un syndrome de réponse inflammatoire systémique. Un taux supérieur à 150 mg/l associé à une polynucléose témoigne le plus souvent d'une étiologie infectieuse bactérienne. [55]

Ceci dit, une CRP élevée de plusieurs centaines de milligrammes par litre doit faire évoquer une maladie infectieuse. Sa concentration peut augmenter d'un facteur 100 en 24 heures si c'est une infection bactérienne, et moins intensément si c'est une infection virale ou parasitaire. [56,57]

La CRP a donc tout à fait sa place pour différencier une fièvre d'origine infectieuse et non-infectieuse quand la clinique reste aspécifique et que les examens microbiologiques ne sont pas assez rapides pour en faire la distinction. [56,57]

Cependant, des taux élevés et persistants de CRP peuvent être observés dans des états inflammatoires chroniques tels que les infections chroniques ou les arthrites inflammatoires [55,58]. Et dans ce cas, elle peut atteindre 100 mg/L avec une diminution assez rapide sous traitement (corticothérapie). D'où son intérêt dans le suivi d'une pathologie inflammatoire et efficacité d'un traitement. [59]

Les concentrations de CRP sont corrélées à la gravité de la maladie. [60]

Néanmoins, en dehors d'une poussée de la maladie lupique, il n'y a pas de cause de non-augmentation de la CRP au cours d'une réaction inflammatoire. Ce marqueur a ainsi une très bonne sensibilité [55].

Enfin, dans les pathologies néoplasiques, environ un cas sur deux est associé à un syndrome inflammatoire biologique, surtout dans les cancers des poumons, du rein et digestif. La CRP élevée, sans infection, dans les cancers, est de mauvais pronostic. [47]

Ce qui explique le léger manque de sensibilité rencontré dans les pathologies systémiques, néoplasiques et autres.

On en déduit que la protéine C-réactive reste sans aucun doute un très bon marqueur d'inflammation, en particulier dans la pathologie inflammatoire aiguë par sa cinétique rapide, sa grande sensibilité et son intérêt dans le suivi d'une pathologie particulière. [59]

Ce qui explique son indication massive devant 92% des malades présentant un SIB.

Enfin, Le tableau suivant présente la comparaison entre la CRP et la VS en termes de cinétique, facteurs d'influences et méthodes de dosage. **(Tableau XXXVII)**

Tableau XXXVII : Comparaison entre CRP et VS

Tableau comparatif	Protéine C-réactive (CRP)	Vitesse de sédimentation (VS)
Prélèvement	Plasma, sérum ou sang complet	Echantillon frais de sang complet
Méthode de mesure	Mesure directe de la réponse de phase aiguë	Mesure indirecte de l'élévation du fibrinogène
Amplitude et vitesse d'élévation	Début après 4 à 6H, pic à 36 - 50 heures, suit étroitement réponse aiguë, retour à la normale 3 - 7 jours après retrait stimulus.	Elévation plus lente, retour à la normale après des semaines, malgré une amélioration clinique. Fibrinogène peut s'élever jusqu'à 400% au-dessus de la norme.
Effet de l'anémie, de la PG, protéines et GR (taille et morphologie)	Aucun	Faux négatifs ou faux positif selon l'anomalie.

4. La procalcitonine (PCT)

4.1 Principe de la PCT

La PCT est une protéine composée de 116 acides aminés, avec un poids moléculaire de 14,5 kDa (kilodalton). Elle est le précurseur peptidique de la calcitonine. Sa transcription et sa traduction sont normalement localisées dans les cellules C de la thyroïde et, dans une moindre mesure, dans d'autres cellules neuroendocrines. [61,62] Ses valeurs de références dans la littérature sont : [63] (Tableau XXXVIII)

Tableau XXXVIII : Valeurs de référence de la PCT

Sujet sain adulte	PCT < 0,5 (µg/l)
Nouveau-né : âge (heures)	PCT (µg/l) inférieur
0 - 6	2
6 - 12	8
12 - 18	15
18 - 30	21
30 - 36	15
36 - 42	8
42 - 48	2

La PCT est détectable dans le sang 2 à 4h suivant le début de l'infection, suivant la libération de TNF α à 90 minutes et d'IL-6 après 3h.

La concentration maximale est observée 6 à 12h après le début de l'infection. Elle a un temps de demi-vie d'environ 24h, mais elle peut-être détectable jusqu'à 7 jours. [64,65]

4.2 Discussion de nos résultats

Dans notre étude, la PCT a été demandée chez 51 malades dont 30 cas (58,8%) avaient une infection, 11 cas (21,6%) avaient une pathologie systémique et 10 cas (19,6%) avaient une néoplasie solide. (Figure 34)

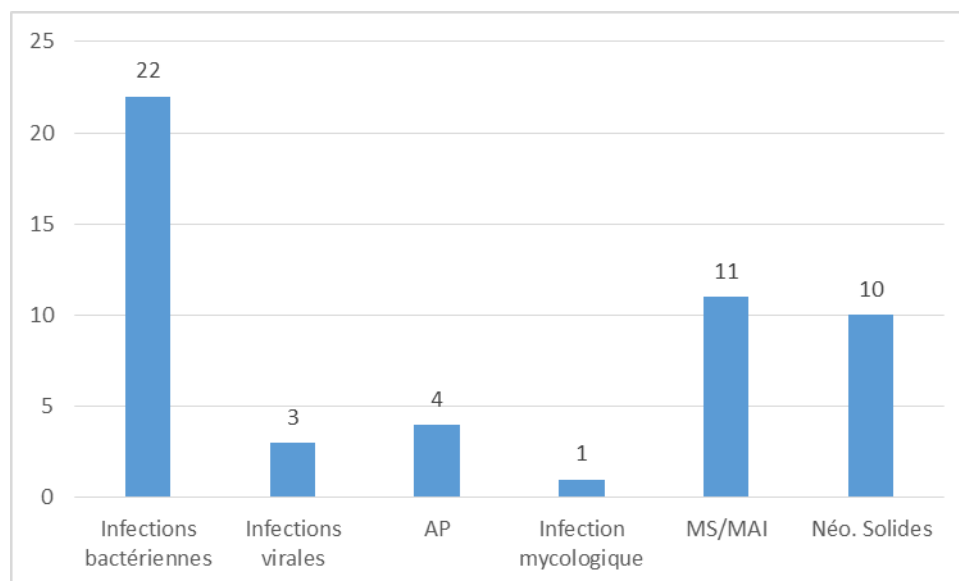


Figure 34 : Indications de prescription de la PCT en fonction des étiologies

Elle s'est révélée dans notre étude, positive dans 80% des infections (bactériennes, virales, parasitaires et mycologique) où elle a été demandée, dans 50 % des néoplasies solides et 18,18% des pathologies systémiques et auto-immunes.

Les valeurs moyennes et extrêmes de ses valeurs étaient variables en fonction de ses étiologies. (Tableau XXXIX)

Tableau XXXIX : Valeurs de la PCT en fonction des étiologies de SIB

	Infections bactériennes	Infections virales	Infection myco.	AP	MS/MAI	Néo. solides
V. Moyenne (ug/l)	5,12	2,48	0,75	1,675	1,14	1,5
V. Extrêmes (ug/l)	0,35-12,5	0,3-5,4	0,75	0,4-2,17	0,1-2,5	0,26-4,32

En effet, Les concentrations de la PCT sont corrélées à l'étendue de l'infection et à la sévérité de la réponse inflammatoire de l'hôte. Les valeurs de référence sont à interpréter avec l'ensemble des données cliniques : [66]

- ✓ **< 0,5 ng/ml** : sepsis improbable ; une infection bactérienne locale est toutefois possible.
- ✓ **0,5 à 2,0 ng/ml** : infection bactérienne possible ; à interpréter en fonction du contexte clinique. En cas de suspicion d'infection, il est conseillé de renouveler ce dosage dans les 24 h.
- ✓ **2,0 à 10,0 ng/ml** : infection bactérienne systémique probable.
- ✓ **10,0 ng/ml** : sepsis bactérien sévère ou choc septique.

Ce qui explique son indication volontaire devant une infection bactérienne et suspicion de sepsis. [67,68]

Cependant, d'autres causes d'élévation de la PCT peuvent intervenir : infections parasitaires et fongiques, défaillance multiviscérale, chirurgie, brûlures, polytraumatisés, choc thermique, arrêt cardiaque, cancers, atteintes hépatiques aiguës, traitement immunosuppresseur (augmentation artificielle de la PCT).

Ce qui explique sa positivité retrouvée en dehors d'une cause infectieuse.

À l'inverse, une valeur de PCT normale n'exclut pas automatiquement une infection bactérienne, car elle peut s'observer dans les situations suivantes :

- 1/- antibiothérapie préalable (si efficace : la PCT chute de 30 à 50 % par 24 heures)
- 2/- infections localisées (médiastinite, endocardite, abcès profonds, etc.),
- 3/- maladies inflammatoires,
- 4/- phase très précoce de l'infection (< 6 h). [63]

Ce qui explique les cas où elle s'est révélée négative.

Tandis que pour les infections virales, on en déduit qu'elle étaient accompagnées de pullulations polymicrobiennes, notamment dans le cas d'une infection VIH avec sepsis (PCT=5,4ug/l) et méningite herpétique (PCT=1,75ug/l). D'où sa prescription devant une infection virale.

5. L'électrophorèse des protéines sériques (EPS)

5.1 Principe de l'EPS

L'électrophorèse des protéines sériques est un examen qui sépare les protéines du sérum en les soumettant à un champ électrique (Payment and Trudel 1989) qui migrent de la cathode vers l'anode.

Les résultats de cet examen sont présentés sous deux formes : (Tableau XL) (Figure 35)

1. **Un graphique**, résultat de l'intégration par densitométrie de la bande d'électrophorèse
2. **Les valeurs chiffrées pour chacune des fractions** : pourcentage et concentration en g/L calculés à partir de la protidémie totale ainsi que le rapport albumine/globulines.

Le profil électrophorétique normal permet d'individualiser cinq fractions de l'anode vers la cathode :

Tableau XL : Protéines analysées : EPS normale

Albumine	<ul style="list-style-type: none">• Premier pic de migration (le plus à gauche sur EPS)• taux normal : 40 à 45 g/l
α1- globulines	<ul style="list-style-type: none">• α1 antitrypsine et l'orosomucoïde• taux normal : 2 à 4 g/l
α2- globulines	<ul style="list-style-type: none">• α2-macroglobuline, céruléoplasmine et haptoglobine• taux normal : 4 à 7 g/l
β-globulines	<ul style="list-style-type: none">• Transferrine, fraction C3 du complément et certaines IgA• taux normal : 7 à 13 g/l
γ-globulines	<ul style="list-style-type: none">• Bande la plus large (le plus à droite sur EPS)• Immunoglobuline (surtout IgG et une partie des IgA)• taux normal : 6 à 15 g/l

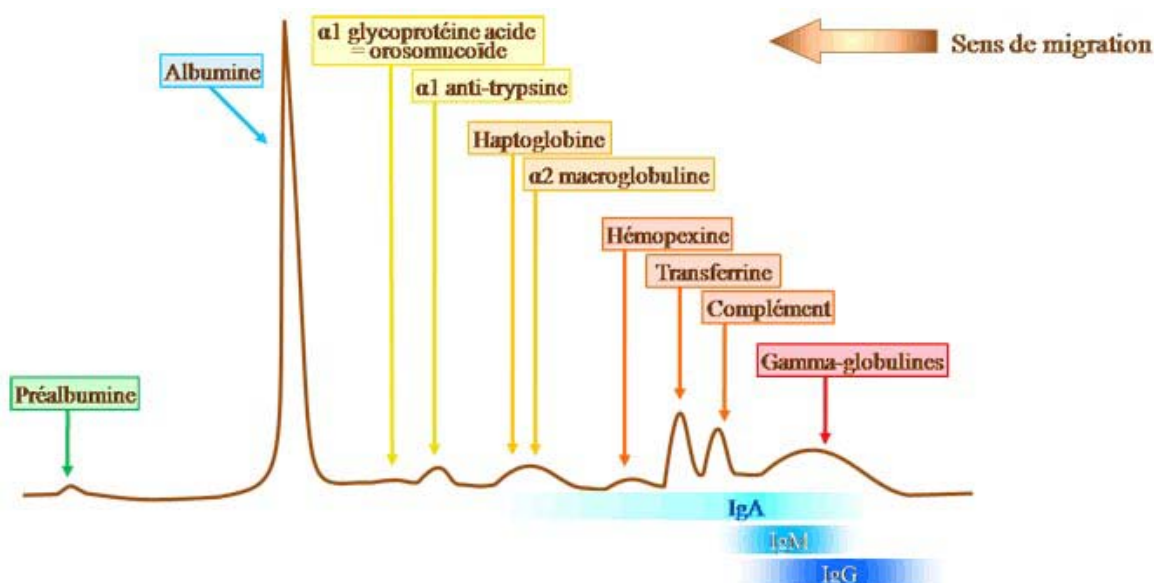


Figure 35 : Profil électrophorétique normal (d'après Prin et al. 2009)

5.2 Indications

Dans notre étude, elle a été demandée chez 50 patients présentant un SIB et ses indications étaient variables. (Tableau XLI)

Tableau XLI : Indications de prescription de l'EPS dans notre étude

Indications	Nombre de cas et pathologies
Infections bactériennes	10 cas [3 TBK, 2 PNA, 2 B-Pneumopathies, 2 ostéo-myélites et 1 E.I.]
Infections virales	2 [2 hépatites virales]
Paludisme	-
Hémopathies malignes	6 cas [3 MM, 1 LLC, 1 LMC et 1 LMH]
Néoplasie solides	6 cas [2 Tm.gastriques, 2 CHC, 1 CBP et 1 carci.perit.]
MS/MAI	19 cas [4 LED, 3 MB, 3 Gougerot-Sjogren, 2 Scléro-dermie, 2 Sarcoïdose et 2 DM, 1 SAPL, 1 Purpura rhumatoïde et 1 SPA]
MTE	3 cas [2 TP et 1 TVP]
SII	4

En effet, dans la littérature on retrouve que les indications consensuelles de prescription de l'EPS sont :

- Les infections à répétition ;
- Les douleurs osseuses non traumatiques sans anomalies à l'examen radiologique standard ;
- Une polyarthrite inexpliquée ;
- Les adénopathies et splénomégalie ;
- Les neuropathies périphériques inexpliquées ;
- Un purpura vasculaire ;
- Les anomalies de l'hémogramme sans cause évidente (principalement anémie, lymphopénie isolée ou hyperlymphocytose) ;
- Une vitesse de sédimentation élevée avec CRP normale (en dehors de la grossesse et en tenant compte de l'âge) ;
- Une hypercalcémie (corrigée en fonction de l'albuminémie/protidémie) ;
- Une Insuffisance rénale récente non obstructive ou syndrome néphrotique ;
- Certaines anomalies osseuses radiologiques (fracture vertébrale suspecte, fracture pathologique, géodes). [69]
- Et dans une situation d'urgence rare : le syndrome d'hyperviscosité. Le motif de la prescription est une aide à l'interprétation pour le biologiste médical.
- Tout patient > 50 ans avec suspicion de myélome multiple sans signes d'appel clinique.

Cependant aucun argument dans la littérature n'a été soulevé pour la prescription systématique d'une EPS en l'absence de signes d'orientation.

5.3. Discussion de nos résultats

Au cours de l'inflammation, l'EPS s'accompagne d'un aspect graphique assez spécifique caractérisée par :

- **Diminution de l'albumine**
- **Augmentation des α 1-globulines :**
 - o α 1 glycoprotéine acide
 - o α 1 antitrypsine
 - o α 1 antichymotrypsine
- **Augmentation des α 2-globulines :**
 - o Augmentation de l'haptoglobine
- **Taux stable de β -globulines :**
 - o Diminution de la transferrine
 - o Élévation des fractions du complément
- **Augmentation des γ -globulines**

Les maladies systémiques et les pathologies infectieuses sont fréquemment associées à une augmentation polyclonale des γ -globulines

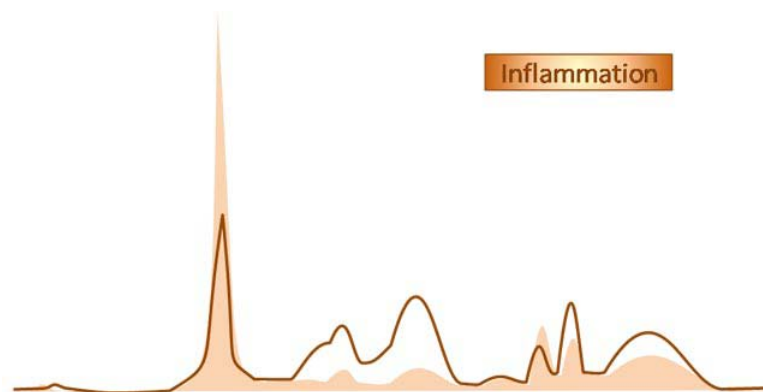


Figure 36 : Profil électrophorétique au cours d'une inflammation (d'après Prin et al. 2009)

Cependant, dans notre étude, cet aspect et caractéristiques n'étaient pas tous le temps présents.

L'anomalie la plus rencontrée au cours de l'EPS était l'hypoalbuminémie, retrouvée chez 39 malades (78%), suivie de la présence de SIC chez 30 patients (60%), puis de l'hyper- α et L'hyper- β globulinémie retrouvées dans respectivement 16 et 13 cas, soit (32%) et (18%),

L'hyper- γ globulinémie polyclonale et monoclonale étaient dans respectivement 18 cas (36%) et 3 cas (6%) patients.

L'aspect normal était dans 9 cas (18%), un SIA dans 2 cas (4%) et un bloc beta-gamma dans 1 cas (2%).

En effet, toutes les études antérieures adhèrent à la prédominance de l'hypoalbuminémie et la présence de SIC au niveau des EPS lors d'un SIB. Ce qui concorde avec nos résultats.

Cependant, au cours de notre étude, on a eu quelques aspects particuliers d'EPS moins prédominants :

5.4. Cas particuliers

- 3 cas de pic monoclonal de gammaglobulines, tous retrouvées dans le cadre de myélome multiple,
- 1 cas d'hypoalbuminémie sévère, avec migration des protéines au niveau de la zone alpha. C'était le cas d'une femme suivie pour LED et présentant un SN.
- 1 cas de bloc bêta-gammaglobuline dans le cadre d'une hépatite virale, probablement évoluant au stade de cirrhose.

En effet, l'électrophorèse des protéines sériques est une analyse permettant la recherche de modifications qualitatives et semi-quantitatives du profil protéique.

Cette analyse renseigne, entre autres, sur la présence de gammopathies monoclonales, mais également sur un déficit en α 1-antitrypsine, un état inflammatoire, un syndrome néphrotique, grâce à des aspects plus ou moins pathognomoniques.

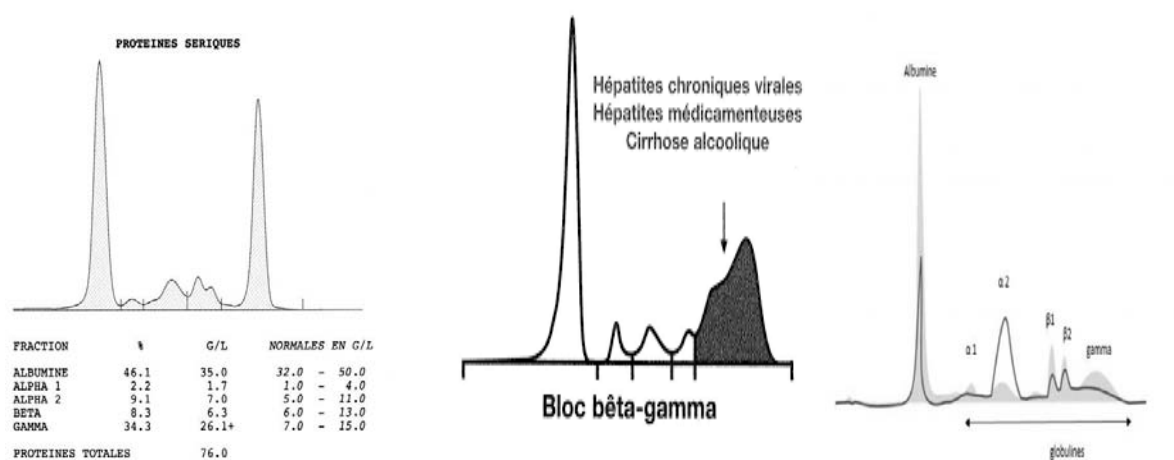


Figure 37 : Cas particuliers de L'EPS (A/- Gammopathie monoclonale, B/- Cirrhose ou hépatopathies, C/- Syndrome néphrotique)

5.5. Rapport Albumine/Globulines et Protidémie

Dans notre étude, le taux de protéines totales était normal chez 36 malades (72%), diminué chez 10 malades (20%) et élevé chez 4 malades (8%).

Le rapport A/G était normal chez 28 malades (56%), diminué ($< 1,2$) chez 20 malades (40%) et élevé ($> 1,8$) dans 2 cas (4%).

En effet, ces indices et valeurs sont d'une grande utilité à ne pas négliger, notamment que :

- ✓ **L'hyperprotidémie** est observée dans de nombreuses situations, comme une déshydratation (« coup de chaleur », diarrhée, vomissements) ou au cours de diverses maladies comme le myélome qui entraînent une augmentation de la masse de protéines circulantes.
- ✓ **L'hypoprotidémie** peut être causée par un défaut d'apport (malnutrition) ou d'absorption, un défaut de synthèse (insuffisance hépatique) ou perte anormale au niveau du rein (l. rénale) ou encore par une surcharge hydrique (hémodilution).

6. Le profil protéique (PP)

6.1. Principe du PP

Le concept de profile protéique est apparu en 1984, mis au point par P. Giraudet. Le principe est de juxtaposer sur un même graphique plusieurs protéines plasmatiques, dont les résultats sont donnés en pourcentage des valeurs usuelles (contrairement à l'EPS en fractions), normalisées par rapport à l'âge et au sexe. [55]

En effet, le dosage d'une protéine isolée est difficile à interpréter et à associer à une pathologie précise car une protéine peut être reliée à plusieurs mécanismes physiopathologiques contradictoires et aboutir à une résultante normale. D'où le non-sens biologique du dosage d'une protéine d'inflammation [70]

Ce profil regroupe 8 protéines : les IgG, IgA, et IgM (immunoglobulines qui sont impliquées dans la réponse immunitaire humorale), la fraction C3 du complément, l'orosomucoïde et l'haptoglobine (protéines « positives » de l'inflammation), la transferrine et l'albumine (protéines « négatives » de l'inflammation et marqueurs de l'état nutritionnel). [70]

Ce profil permet l'orientation diagnostique lorsque la clinique est peu caractéristique : fièvres prolongées, fatigue au long cours, pathologie dysimmunitaire, altération de l'état général, perte de poids, etc.

Il existe deux types de protéines d'origine hépatocytaire impliquées dans l'inflammation : les protéines « positives » dont le taux augmente lors de l'inflammation comme :

La CRP (Protéine C-réactive), orosomucoïde (alpha 1- glycoprotéine acide), haptoglobine, fibrinogène, alpha 1-antitrypsine, complément C3 et C4, céruléoplasmine,

et les protéines « négatives » dont la synthèse est freinées : albumine, préalbumine, transferrine. Parmi ces protéines, trois composent le profil protéique inflammatoire : la CRP, protéine à cinétique rapide et de grande amplitude, l'orosomucoïde et l'haptoglobine à cinétique lente et d'amplitude plus modérée. [70] (**Tableau XLII**)

Cependant, il est important de connaître les limites et mécanismes d'influence pour chacune en raison de « la résultante » normale si les 2 mécanismes sont associés (inflammation + facteurs d'influence)

D'où l'intérêt de demander au moins 2 protéines d'inflammation. Le dosage d'une seule protéine est considéré comme un non-sens biologique.

Tableau XLII : Évolution des protéines en fonction des processus physiopathologiques [71]

	Mécanisme 1	Mécanisme 2	Résultante
Transferrine	Inflammation ↘	Carence martiale ↗	Normale
Haptoglobine	Inflammation ↗	Hémolyse IV ↘	Normale
Orosomucoïde	Inflammation ↗	Fuite urinaire ↘	Normale
Fibrinogène	Inflammation ↗	Fibrinolyse ↘	Normale
C3	Inflammation ↗	Activation du C3 ↘	Normale
CRP	Inflammation ↗	Hyper catabolisme ↘	Normale

6.2. L'orosomucoïde

En effet, l'orosomucoïde est une protéine de la réaction inflammatoire, faisant partie du groupe des α_1 -globulines. Sa synthèse hépatocytaire est stimulée par les cytokines inflammatoires telles que l'IL-1, le TNF-alpha et l'IL-6. Sa concentration sérique s'élève dès la 3e ou 4e heure après le stimulus inflammatoire et son pic est obtenu en 3 à 5 jours.

Elle permet donc la détection et le suivi d'une réaction inflammatoire et peut être demandée en association avec la C-réactive protéine et l'haptoglobine, sous forme de «profil inflammatoire».

Couplée à la CRP, elle permet le diagnostic et surveillance de traitement d'infections bactériennes. [84]

Ses valeurs de référence chez l'adulte sont de 0,50 à 1,20 g/l, mais elle reste influencée par certains mécanismes physiopathologiques, dont les principaux sont les fuites urinaires et digestives. [86] (Tableau XLIII)

Tableau XLIII : Facteurs d'influence de l'oromucosoïde

	Augmentation	Diminution
Facteurs d'influence	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammation aiguë, subaiguë ou chronique • Insuffisance rénale (rétention plasmatique de la fraction normalement filtrée par le glomérule) • Infarctus du myocarde : pic au 5e jour et normalisation au 21e jour 	<ul style="list-style-type: none"> • IHC • Dénutrition sévère (en l'absence d'inflammation) • Fuites urinaires (SN ++++) et digestives (entéropathies exsudatives) • Médicaments et œstrogénothérapie • Nouveau-nés

6.3. L'haptoglobine

L'haptoglobine est une glycoprotéine sérique de synthèse hépatique, de migration vers la zone des alpha-2 globulines à l'électrophorèse et fait partie des protéines «positive» de l'inflammation. Ses valeurs de référence chez l'adulte : 0,30 à 2,00 g/l, mais demeurent influencées par certains mécanismes physiopathologiques, dont les principaux sont les hémolyses. [85] (Tableau XLIV)

Tableau XLIV : Facteurs d'influence de l'haptoglobine

	Augmentation	Diminution
Facteurs D'influence	<p>La seule cause d'augmentation est l'inflammation (aiguë, subaiguë, ou chronique).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hémolyses intravasculaires [<u>immunologique, infectieuse</u> (paludisme), <u>hémoglobinopathies, médicamenteuse, mécanique</u> (prothèse valvulaire cardiaque)]. - Insuffisance de synthèse hépatique [<u>Hépatopathies aiguës, hépatopathies chroniques</u>] - Autres : Malnutrition, syndrome néphrotique, déficits congénitaux (3 % des sujets de race noire).

Enfin le tableau suivant compare les 3 protéines essentiels qui constituent le « profil inflammatoire » et leurs intérêts en fonction de l'évolution des SIBs. (Tableau XLV)

Tableau XLV : Comparaison de la CRP, orosomucoïde et haptoglobine en fonction de l'état inflammatoire [86]

Syndrome inflammatoire	CRP	Orosomucoïde	Haptoglobine
Aigu débutant	+++	+	N ou +
Aigu, phase d'état	+++	+++	+++
Régressif	N ou +	+	++
Chronique	N ou +	+ ou ++	++

Ainsi le profil protéique a tout son intérêt devant la présence d'un SIB, d'autant plus qu'il évalue une multitude de protéines inflammatoires de façon simultanée et permet d'explorer aussi d'autres mécanisme physiologiques ou pathologiques, dont les états hémolytiques (intra ou extravasculaires) et nutritionnels.

7. Autres Biomarqueurs

7.1. Le Sérum amyloïde A (SAA)

Il existe de nombreux biomarqueurs dont la plus value reste encore à déterminer, comme le sérum amyloïde A (SAA) par exemple.

Ce dernier a été comparé avec la CRP et la 2'-5'-oligoadénylate synthétase (2-5A synthétase) au cours d'une étude visant à faire la distinction entre une infection d'origine virale ou bactérienne chez des enfants atteints d'infections bactériennes et virales diagnostiquées [72]. Au cours de cette étude, les augmentations des concentrations de CRP et de SAA étaient généralement parallèles. Au stade aigu des infections bactériennes, les niveaux de CRP étaient modérément ou fortement augmentés et les niveaux de 2-5A synthétase étaient normaux, alors que dans les infections virales, les niveaux de CRP étaient normaux ou légèrement augmentés alors que les niveaux de 2-5A synthétase étaient augmentés.

Pour mieux distinguer les infections bactériennes des infections virales, les auteurs ont utilisé un rapport entre la CRP (mg/L) et la 2-5A synthétase (pmol/dL) x10 comme indice différentiel. Les valeurs de cet indice dans les infections bactériennes étaient plus élevées que les valeurs dans les infections virales [72]. Cet indice pourrait donc être utilisé pour distinguer les deux types d'infections.

La figure suivante compare les cinétiques du Sérum amyloïde A, la C-réactive protéine, l'orosomucoïde et d'autres marqueurs de l'inflammation. (Figure 38)

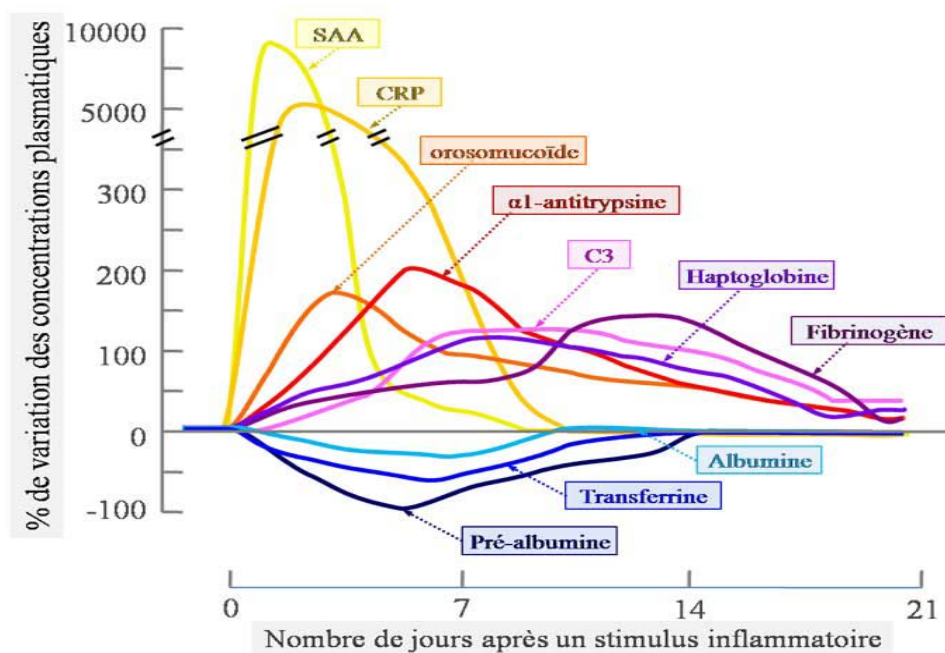


Figure 38 : Cinétique du SAA en fonction des autres protéines de l'inflammation

7.2. La « Pancreatic Stone Protein» (PSP)

Le dosage de la « Pancreatic Stone Protein» (PSP), un nouveau biomarqueur protéique proposé dans le diagnostic et le suivi du sepsis, paraît très prometteur. Plusieurs sources de données suggèrent que la PSP aurait une meilleure performance diagnostique pour l'identification du sepsis que la PCT et la CRP, et une forte valeur pronostique pour prédire une issue défavorable à l'admission en unité de soins intensifs. [73,74]

En effet, par exemple, chez les grands brûlés, la PSP est capable de différencier les patients septiques des patients non septiques.

Sa forte augmentation jusqu'à 72 heures avant une détérioration cliniquement manifeste pourrait apporter une aide précieuse aux cliniciens afin d'initier un traitement plus tôt et, ainsi, diminuer la mortalité. [75]

La figure suivante décrit le degré de sensibilité et spécificité de la PSP à l'égard de la CRP et Procalcitonine. (Figure 39)

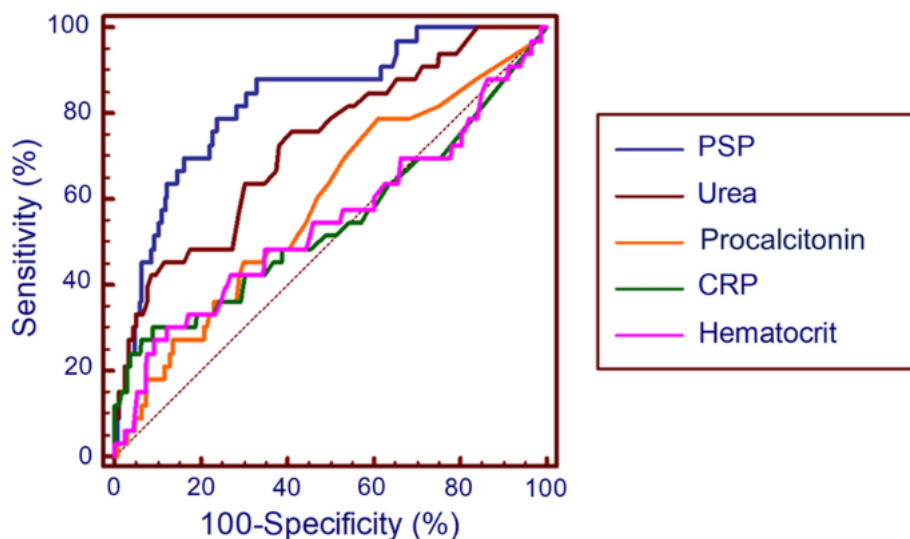


Figure 39 : Sensibilité et spécificité de la PSP à l'égard de la CRP et PCT

7.3. Techniques multiplex

Depuis une vingtaine d'années, différentes firmes ont mis sur le marché des panels dits « multiplex » de cytokines à des fins de recherche. Ces panels permettent l'analyse simultanée de plusieurs cytokines, parfois jusqu'à une centaine, en fonction de la technologie utilisée.

L'utilisation de ce type de panel permet ainsi la transition d'une approche ciblée sur un candidat vers une approche plus « syndromique », le syndrome étant, dans le cas présent, le SIB.

Actuellement, trois technologies coexistent principalement sur le marché. Toutes sont basées sur l'immunodosage et les différences se situent sur la fixation de l'anticorps de capture (sur une bille ou une surface plane) et méthodes de détections.

La première méthode est basée sur des micro-puits, chacun recouvert d'un anticorps. L'échantillon est placé dans un puits contenant lui-même des micro-puits, chaque micro-puits étant recouvert d'un anticorps spécifique d'un antigène d'intérêt.

Après l'immuno-réaction, le signal émis sera mesuré par une caméra haute performance lui permettant de lire la lumière émise micro-puits par micro-puits.

Le recours à des micro-puits et une caméra pour l'enregistrement du signal limite les capacités de multiplexage à une dizaine d'analytes. Cette technologie, d'apparition récente, est notamment commercialisée par des firmes comme MSD ou Quanterix. [76,77]

La deuxième méthode est le « bead-based immunoassay » (ou CBA pour « Cytokine Bead Array solution ») commercialisé par BD Biosciences. Chaque essai multiplex est composé d'autant de populations de billes qu'il y a d'antigènes à détecter, chaque population de billes possédant un spectre lumineux spécifique et des anticorps de capture dirigés contre un seul antigène. Après l'immunoréaction de type sandwich, la présence du couple antigène anticorps sera mesurée par cytométrie en flux. Cette technologie permet de mesurer jusqu'à 30 analytes simultanément. [78]

La troisième méthode est la technologie xMAP® brevetée par Luminex®, actuellement leader du marché.

Cette technologie repose également sur le « bead-based immunoassay » et l'utilisation de population de billes possédant un spectre lumineux spécifique et des anticorps de capture spécifique. [79]

La figure suivante démontre l'intérêt de ces techniques multiplex à travers une courbe de cinétique des cytokines d'inflammation en comparaison avec la CRP et PCT dans la cadre d'une infection bactérienne. **(Figure 40)**

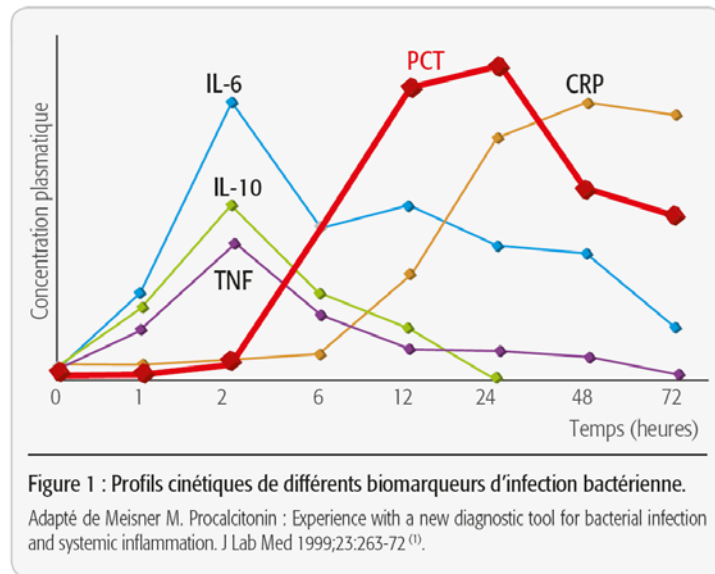


Figure 40 : Profils cinétiques des cytokines en comparaison avec la CRP et PCT



RECOMMANDATIONS



Le SIB est une situation très fréquente en médecine interne. Il remet en cause un ensemble de pathologies différentes, pouvant être aiguës ou chroniques, bénignes ou malignes ou même rester dans quelques cas sans diagnostic. Une situation source d'anxiété pour les médecins et les patients. D'où la nécessité de prendre des précautions et de suivre quelques recommandations :

1. La RI est à l'origine du SI, mais demeure un mécanisme physiologique de l'organisme en réponse à l'introduction d'un agent agresseur. Cependant, la maîtrise ou chronicité de ce phénomène dépend de l'état général du patient.

Il est donc souhaitable d'éviter le développement de tares dans le cadre de la prévention primaire et de les traiter une fois présentes, pour renforcer le statut immunitaire et ainsi réduire le risque de survenue de SIB.

2. Parmi les causes du SIB, les infections en sont le chef de fil. Il est donc préférable de lutter contre les infections à savoir :
 - Pour le paludisme. Il est fortement recommandé de respecter les règles de la prophylaxie médicamenteuse et non-médicamenteuse pour les populations à risque,
 - la lutte contre la promiscuité et facteurs de développement de foyers infectieux,
 - Le respect des indications des traitements d'antibiotiques pour les infections bactériennes, afin de réduire les risques de développement de flore résistantes,
 - Dépister précocement les infections virales, afin d'en éviter les complications et réduire leurs transmissions, tout en gardant en tête l'intérêt de la vaccination et des rappels,
 - Promouvoir la santé dans le but d'améliorer la qualité de vie et pris en charge des malades.
3. Pour les autres pathologies. Il est souhaitable d'adopter un mode de vie sain (alimentation équilibrée, bonne hygiène de vie, activité physique...) surtout pour les patients porteurs de pathologies chronique, accompagné d'une prise en charge multidisciplinaire (soutien

psychologique) afin de retarder l'évolution naturelle de ces dernières si celles-ci demeurent incurables, et éviter la survenue de complications.

4. Cependant, une fois le SI est suspecté.
 - Il est indispensable de commencer par une enquête clinique (anamnese et examen clinique minutieux) vu que dans la plupart des cas, le diagnostic est clinique.
 - Recommander l'adoption d'un protocole diagnostique standardisé où la NFS est la règle des investigations, accompagnée du couple CRP-VS (faciles à réaliser, accessibles et à faibles coûts) afin de confirmer l'existence d'un SIB et ainsi de s'orienter en fonction de leurs paramètres et valeurs vers une étiologie ou syndrome précis.
5. Toutefois, malgré une bonne enquête étiologique et un protocole standardisé, le diagnostic peut demeurer dans certains cas inconnu. L'indication d'autres examens biologiques est alors justifiées, dont :
 - Le dosage de réserves en fer ou taux de réticulocytes en fonction du caractère de l'anémie (AHM ou ANN) si celle-ci est présente.
 - Le dosage de la PCT en cas de suspicion d'infections et sepsis bactériens, parasitaires ou fongiques. Quoique dans la plupart des cas, le traitement est instauré en urgence. D'où son intérêt dans le suivi, évaluation de la sévérité de la maladie et réponse au traitement.
 - Prescrire l'EPS devant tout sujet (âge >50 ans) avec ou sans signes d'appels de gammopathies monoclonales , de MS/MAI en l'absence d'éléments diagnostics favorables, ainsi que d'autres indications où elle garde des aspects graphiques typiques.
6. Le futur garde un enjeu très prometteur à l'égard du SIB en proposant un ensemble de nouvelles technologies et techniques de dosage, dont :
 - le profil protéique dans l'évaluation quantitatif précise de l'orosomucoïde et haptoglobine dans le cas de forte suspicion de SI malgré une CRP normale,

- Le Sérum amyloïde A (SAA) et la 2-5A synthétase dans le dépistage et diagnostic des infections virales et bactériennes,
- La « Pancreatic Stone Protein » (PSP) dans le dépistage de sepsis en vue de sa positivité pouvant aller jusqu'à 72h avant la détérioration clinique,
- Et enfin les techniques de dosage multiplex dans le dosage de cytokines inflammatoires.

7. Ceci dit, il est vivement recommandé :

Pour les professionnels de santé :

- Une bonne lecture et interprétation des résultats, en privilégiant une collaboration étroite avec les cliniciens est vivement recommandée
- Demander un bilan inflammatoire devant toute suspicion d'infection ou SIB.
- Sensibiliser et éduquer les patients sur les avantages d'une bonne observance thérapeutique en présence d'un SIB.
- Donner des conseils hygiéno-diététiques aux patients sujets d'un SIB pour prévenir les rechutes, récurrences et survenue de complications en luttant contre les facteurs favorisants.
- Proposer une pratique régulière d'évaluation des biomarqueurs inflammatoires, tels que la CRP et la VS, pour monitorer l'évolution clinique des patients, ajuster la prise en charge et guider les cliniciens vers des approches plus fiables.
- Recommander des sessions de formation régulières destinées aux médecins et infirmiers, sur la reconnaissance des signes cliniques du SIB et l'interprétation de ses résultats biologiques.

Pour les patients :

- Se faire consulter pour toute affection médicale aiguë ou chronique.
- S'abstenir de toute automédication.
- Respecter les consignes données par les médecins traitants (équilibrer son diabète et profil tensionnel, traiter les portes d'entrées, bonne observance et garder espoir...).

8. Pour finir, on propose un algorithme de prise en charge diagnostique du SIB (persistant).

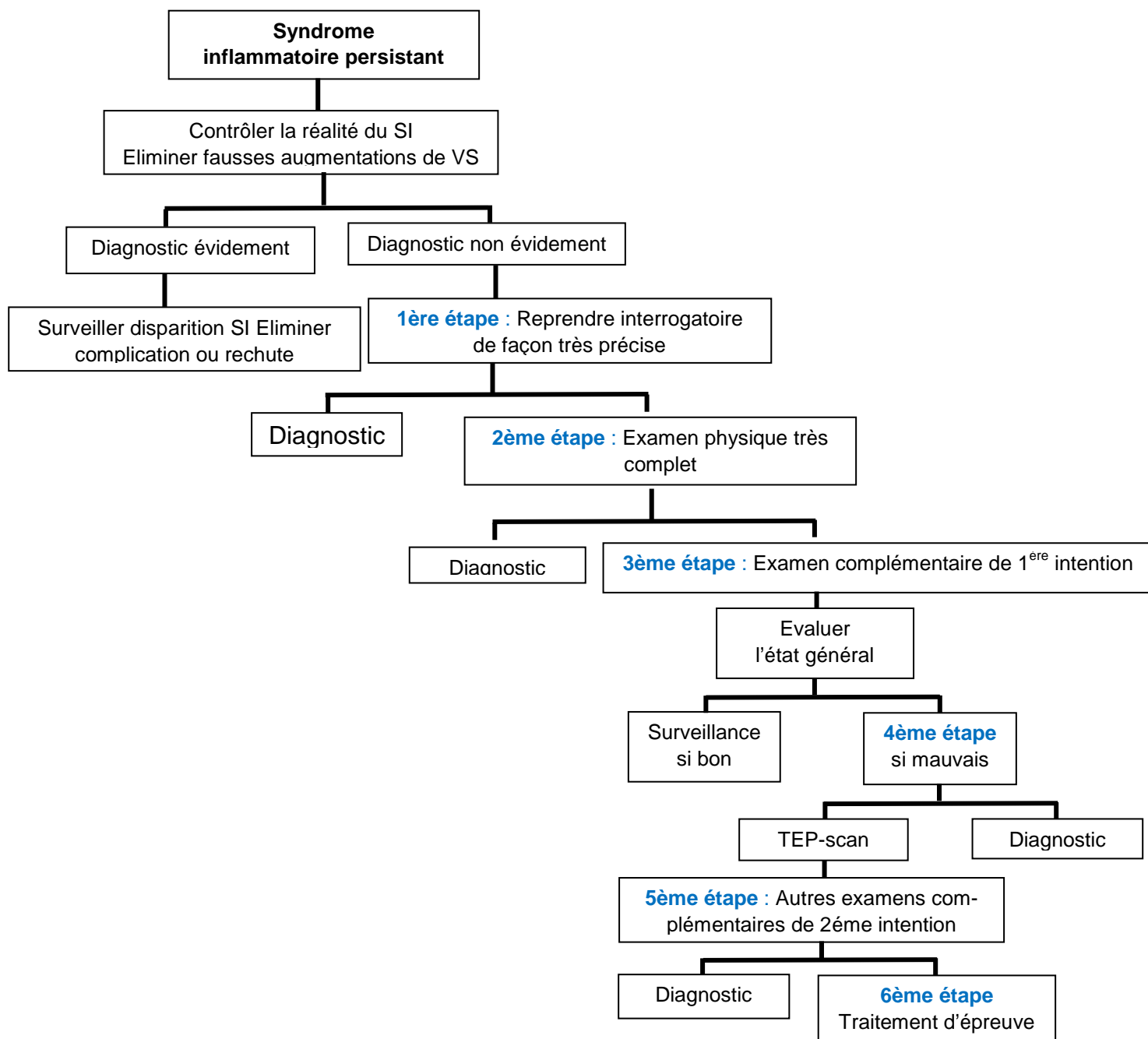


Figure 41 : Organigramme de prise en charge diagnostique des SIB persistant



CONCLUSION



Le syndrome inflammatoire (SI) est la traduction clinique et biologique de la réaction inflammatoire (RI), médiées par un ensemble d'effecteurs cellulaires et humoraux en réponse à une agression endogène ou exogène. Il représente un motif d'hospitalisation fréquent en médecine interne, découvert parfois dans un contexte clinique évident (AEG et Fièvre) ou sans signes d'appel au premier abord.

Il peut révéler plusieurs étiologies, pouvant être de caractère bénin ou malin, d'évolution aiguë ou chronique et ainsi mettre en jeu le pronostic fonctionnel et vital. Cependant, on ne retrouve pas tout le temps une étiologie précise, c'est le cas du syndrome inflammatoire inexpliqué (SII). Une situation complexe représentant une source de défi pour le médecin et le patient. D'où l'intérêt de savoir l'utilité des marqueurs biologiques de l'inflammation.

Notre étude a permis de constater que le SIB peut atteindre toutes les tranches d'âge et sexes avec une légère prédominance masculine.

L'absence de signes cliniques spécifiques a permis de poser le diagnostic de SIB sur l'élévation de 2 protéines d'inflammation ou de la VS et d'une protéine d'inflammation.

Les étiologies du SIB sont prédominées par les causes infectieuses, les pathologies systémiques et néoplasiques.

Les anomalies biologiques rencontrées ont démontré l'intérêt des marqueurs cellulaires et biochimiques.

L'anémie est fréquente au cours du SIB suite à un désordre du métabolisme ferrique. Elle est initialement normochrome normocytaire, puis hypochrome microcytaire. Elle trouve son intérêt étiologique en l'associant au dosage de réserves en fer et taux de réticulocytes.

Les anomalies de GB et de PLQ sont dues à la stimulation de la MO par les médiateurs de la RI entraînant ainsi l'hypersécrétion ou effondrement des taux de ces derniers. Leurs dosages ont donc toute sa place en matière de diagnostic positif et étiologique du SIB en fonction de leurs résultats.

La vitesse de sédimentation (VS) permet d'estimer l'importance du SI, mais reste très peu sensible à ce dernier et influencée par une multitude de facteurs. Elle trouve son intérêt beaucoup plus dans la pathologie chronique et son suivi en vue de sa cinétique lente liée au taux de fibrinogène.

La protéine C-réactive (CRP) est le meilleur marqueur de l'inflammation aiguë dont nous disposons actuellement par sa cinétique rapide et sa grande sensibilité. Couplée à la VS, son dosage permet la confirmation de l'existence d'un SIB et l'orientation étiologique de ce dernier en présence de la numération formule sanguine (NFS).

La procalcitonine (PCT) a un intérêt surtout en termes d'infections et reste très utile pour différencier une origine infectieuse d'une autre.

L'électrophorèse des protéines sériques et profil protéique (PP) sont moins utilisés en pratique dans le diagnostic positif du SI, mais reste très utile dans le diagnostic étiologique de celui-ci avec ses aspects typiques dans certaines pathologies.

Les résultats de notre étude sont concordants avec la littérature et les différentes recommandations.

D'autres biomarqueurs retrouvés dans la littérature paraissent prometteurs, mais restent toujours à évaluer en termes de sensibilité et spécificité, dont le Sérum amyloïde A (SAA) dans le cadre des infections virales, la « Pancreatic stone protein » (PSP) dans le diagnostic de sepsis bactérien et les techniques multiplex dans l'analyse des cytokines.



RÉSUMÉS



Résumé

Introduction : Les syndromes inflammatoires sont des motifs de consultation très courants et leur objectivation nécessite une démarche diagnostic complexe.

Le but de notre étude est d'évaluer les aspects épidémiologiques, cliniques, étiologiques et paracliniques des patients présentant un SIB et en déterminer ainsi l'intérêt des marqueurs biologiques de l'inflammation.

Matériel et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective étalée sur une période de 3 ans (01/01/2020 au 31/12/2022) portant sur une série de 300 cas présentant un SIB au sein de l'Hôpital Marrakech.

Les variables de l'étude ont été recueillies sur une fiche d'exploitation.

Pour chaque patient, il a été précisé : l'âge, le sexe, les signes cliniques, l'étiologie et données biologiques à l'admission.

Résultats : La moyenne d'âge de nos patients était de 48 ans et 73,67% des patients avaient un âge compris entre 25 et 64 ans. Le sexe masculin était prédominant chez nos patients (62%).

Les signes généraux étaient prédominants. L'AEG et la fièvre étaient retrouvées dans respectivement 63% et 55%.

Une étiologie a été retrouvée dans 90,3%. Les étiologies étaient prédominées par les infections (43%), les MS/MAI (25%), les néoplasies solides et hémopathies malignes (16,7%) et enfin les MTEs (5,6%).

Sur le plan biologique, La NFS était demandée chez les 300 malades.

La formule leucocytaire était normale dans 39%, l'hyperleucocytose à prédominance PNN était dans 33%, la lymphopénie dans 11% et la leucopénie dans 8%.

La formule érythrocytaire a révélé un caractère anémique dans 50,67%, dont 75,65% une ANN. Un taux d'hémoglobine normale était dans 48% et une polyglobulie dans 1,33%.

La formule plaquettaire était normale dans 51%. La thrombopénie était dans 32% et l'hyperplaquettose dans 17%.

La vitesse de sédimentation (VS) était demandée chez 163 malades (54,33%) et n'a concerné que la 1ère heure. Elle s'est révélée accélérée dans 70,55% des cas où elle a été demandée.

La protéine C-réactive (CRP) était demandée chez 276 malades (92%) et s'est révélée positive dans 87,7%.

La procalcitonine (PCT) était demandée chez 51 malades (17%), dont 30 patients avaient une infection. Elle s'est révélée positive dans 60,8%.

L'électrophorèse des protéines sériques (EPS) était demandée chez 50 malades (16,67%) avec des indications précises. Elle a révélé une hypoalbuminémie dans 78% et un SIC dans 60%.

Discussion et conclusion : les résultats de notre étude concordent avec la plupart des études et la littérature et les recommandations.

Les marqueurs biologiques de l'inflammation sont très utiles en termes de diagnostic positif et étiologique du syndrome inflammatoire biologique, mais restent influencés par des facteurs dont il faut connaître les limites pour chacune.

Abstract

Introduction: Inflammatory syndromes are very common reasons for consultation and their objectification requires a complex diagnostic process.

The aim of our study is to evaluate the epidemiological, clinical, etiological and paraclinical aspects of the patients presenting a biological inflammatory syndrome and determine the interest of the biological markers of inflammation.

Material and methods: We conducted a retrospective study spread over a period of 3 years (01/01/2020 to 12/31/2022) covering a series of 300 cases presenting BIS within the HMA Marrakech

The study variables were collected on an operating report formular.

For each patient, the following was specified: age, gender, clinical signs, etiology and biological data on admission.

Results: The average age of our patients was 48 years, 73.67% of patients had an age between 25 and 64 years, the male gender is predominant in our patients (62%).

General signs were predominant. Deterioration of general condition (DGC) and fever were found in 63% and 55% respectively.

An etiology was found in 90.3%. The etiologies were predominated by infections (43%), systemic and autoimmune diseases (25%), solid neoplasia and hematological malignancies (16.7%) and thromboembolic diseases (5.6%).

On the biological level, the complete blood count (CBC) was requested for the 300 patients.

The leukocyte formula was normal in 39%, a neutrophil-predominant hyperleukocytosis was in 33%, a lymphopenia in 11% and a leukopenia in 8%.

The erythrocyte formula revealed an anemia in 50.67% which 75.65% was normocytic normochromic (NNA), a normal hemoglobin level in 48% and polycythemia in 1.33%.

The platelet count was normal in 51%. A thrombocytopenia was found in 32% and thrombocytosis in 17%.

The erythrocyte sedimentation rate (ESR) was requested in 163 patients (54.33%) and only concerned the first hour. It was found to be accelerated in 70.55% of cases where it was requested.

The C-reactive protein (CRP) was requested in 276 patients (92%) and turned out to be positive in 87.7%.

The Procalcitonin (PCT) was requested in the case of 51 patients (17%), of whom 30 patients had a bacterial infection and was positive in 60.8%.

The Serum protein electrophoresis (SPEP) was requested in the case of 50 patients (16.67%) with specific indications. It revealed hypoalbuminemia in 78% and chronic inflammatory syndrome (CIS) in 60%.

Discussion and conclusion: The results of our study agree with most studies and literature and recommendations.

The biological markers of inflammation are very useful in terms of diagnosis and etiological orientation of the inflammatory syndrome, but remain influenced by factors whose limits must be known for each.

ملخص

مقدمة: المتلازمات الالتهابية هي أسباب شائعة جداً الاستشارات الطبية ويتطلب اعتراضها اتباع نهج تشخيصي معقد.
الهدف من دراستنا هو تقييم الجوانب الوبائية والسريية وطرق التشخيص للمرضى الذين يعانون من متلازمة الالتهاب البيولوجي وبالتالي تحديد اهمية العلامات البيولوجية للالتهابات.

المواد والطرق: أجرينا دراسة بأثر رجعي على مدى 3 سنوات (2020/01/01 إلى 2022/12/31) تغطي سلسلة من 300 حالة مصابة بمتلازمة الالتهاب البيولوجي داخل قسم الطب الباطني بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش.
تم جمع متغيرات الدراسة على ورقة التشغيل.
تم تقديم المعلومات التالية لكل مريض: العمر، الجنس، العلامات السريية، المسببات والبيانات البيولوجية عند الاستقبال.
النتائج: كان متوسط عمر مرضانا 48 عاماً. 73.67% من المرضى تتراوح أعمارهم بين 25 و64 عاماً، والجنس الذكوري هو السائد في مرضانا (62%).
وكانت العلامات العامة هي السائدة. تم العثور على تدهور الصحة العامة والحمى على التوالي في 63% و55%.
تم العثور على مسببات المتلازمات الالتهابية في 90.3%. هيمنت المسببات على التعففات في (43%)، ومرض التصلب العصبي المتعدد/(25%) MAI، الأورام الصلبة والدموية الخبيثة في (16.7%)، والجلطات الدموية الوريدية في 5.6%.
من الناحية البيولوجية، كانت صيغة الكريات البيض طبيعية في 39%، وتم العثور على فرط في الكريات البيضاء مع غلبة النيوتروفيل في الدم في 33%، ووجدت قلة اللمفاويات في 11% ونقص الكريات البيض في 8% من الحالات.

كشفت صيغة كريات الدم الحمراء عن فقر الدم في 50.67% من الحالات منها 75.65% فقر الدم السوي الكريات. كان مستوى الهيموجلوبين طبيعياً في 48% من الحالات وكثرة الكريات الحمر في 1.33% من الحالات.

كان عدد الصفائح الدموية طبيعياً في 51% من الحالات، ونقص الصفيحات في 32% من الحالات، وفرط في الصفائح الدموية في 17% من الحالات.

تم طلب معدل الترسيب عند 163 مريضاً (54.33%) وتعلق فقط بالساعة الأولى. وقد وجد أنه تم تسريعه في 70.55% من الحالات التي طلب ذلك فيها.

تم طلب بروتين سي التفاعلي عند 276 مريضاً، (92%) وكان إيجابياً في 87.7%.

تم طلب البروكالسيتونين عند 51 مريضاً (17%)، منهم 30 مصابون بعدوى بكتيرية وكانت النتيجة إيجابية لدى 60.8%.

تم طلب التحليل الكهربائي لبروتين المصل لدى 50 مريضاً (16.67%) مع وجود مؤشرات محددة. وكشف عن نقص ألبومين الدم في 78% من الحالات و CIS في 60% من الحالات.

المناقشة والخاتمة: تتوافق نتائج دراستنا مع معظم الدراسات والأدبيات والتوصيات. تعتبر العلامات البيولوجية للالتهاب مفيدة جداً من حيث التشخيص الإيجابي والتوجه المسبب للمتلازمة الالتهابية، ولكنها تظل متأثرة بالعوامل التي يجب معرفة حدود كل منها.



ANNEXES



Fiche d'exploitation

Identité :

1/- Nom et Prénom :

2/- Sexe : Homme Femme

3/- Âge :

Motif de consultation :

1) Délai entre consultation et premiers symptômes :

2) Mode d'admission en MI : hospitalisation consultation transfert

3) Manifestation révélatrice : a)- Manifestations générales :

- Fièvre : OUI NON (T=.....)
- AEG: OUI NON

b)- Manifestations spécifiques d'organes: OUI NON, préciser :

Signes Respiratoires Signes cardio-vasculaires Signes urinaires Signes ostéo-articulaires

Signes neuro-méningés Signes digestifs Signes dermatologiques Signes cutanés

Autres :

Bilan biologique :

1) Bilan inflammatoire initial :

- NFS : Demandé Non demandé
- GB : (Prédominance.....)
- Hb : (Caractère.....)
- PLQ : Thrombocytose (.....) Thrombopénie (.....)
- CRP : Demandé Non demandé Elevée (.....) Normale
- VS : Demandé Non demandé Accélérée (.....) Normale
- PCT : Demandé Non demandé Elevée (.....) Normale
- Ferritine : Demandé Non demandé élevée Normale effondrée
- EPP : Demandé Non demandé Normale

Anomalies :

• Autres :

2) Bilan étiologique de confirmation :

.....
.....

Diagnostic retenu :

• Syndrome tumoral : Hémopathies malignes Néoplasies solides

➔ Maladie en cause :

• Syndrome infectieux : Bactérien Virale Parasitaire/Fongique

➔ Maladie en cause :

• MS / MAI : Connectivite Vascularite primitive Autres MAI

➔ Maladie en cause:

• MTE : OUI NON

➔ Maladie en cause:

• Aucune étiologie retrouvée : OUI NON



BIBLIOGRAPHIE



1. **Conférence de Consensus de la Society of Critical Care Medicine 1992.**
Le Syndrome Inflammatoire Biologique
2. **Société nationale française de médecine interne.**
Réaction inflammatoire. In: Médecine interne – R2C. 4e édition actualisée. Med-Line Editions; 2021. p. 97-104.
3. **Le Goff C et Coll.**
Les marqueurs biologiques de l'inflammation.
Rev Med Liege 2022; 77 : 5-6 : 258-264
4. **J.Dudler, J.Suillot**
Syndrome inflammatoire et pratique ambulatoire.
la gazette médicale 2017
5. **KNOCKAERT D, VANNESTE L.J, BOBBAERS H.J**
Fever of unknown origin in elderly patients J Am Geriatr Soc, 1993; 11: 1187-1192
6. **Danièle Chappuis.**
Prise en charge des syndromes inflammatoires inexplicables en médecine générale : enquête pratique auprès de 80 généralistes de Haute-Savoie. Médecine humaine et pathologie. 2012.
7. **PETERSDORF R.G., BEESON P.B.**
Fever of unexplained origin :
report on 100 cases. Medicine (Baltimore) 1961; 40:1-30
8. **BURSTEIN A.**
Syndromes inflammatoires inexplicables :
A propos de 33 cas adressés en médecine interne par les médecins généralistes. 2004
9. **ARNOW P.M, FLAHERTY J.P**
Fever of unknown origin Lancet 1997; 350: 575-580
10. **NOEL V, GODEAU B.**
Fièvre persistante (plus de 20 jours) : orientation diagnostique La revue du praticien, 2000, 50 :1943-1951
11. **DE GENNES C.**
Syndromes inflammatoires. Traité de médecine, Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 2004, p 120-124
12. **DUPOND J.L.**
Pour la pratique. La revue du praticien, 2003, 53 :520-522
13. **BONOTTE B, OLSSON N.O, LORCERIE B.**
Le syndrome inflammatoire La revue du praticien, 2003, 53 :489-494
14. **MIOSSEC P.**
Physiopathologie de l'inflammation La revue du praticien, 2003, 53 :482-487

15. BOUE F.

Réaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques– conduite à tenir. La revue du praticien, avril 2007, 57 :775–780

16. MEAUX–RUAULT N.

Intérêt de la biopsie ostéo–médullaire dans les syndromes inflammatoires Inexpliqués. Thèse d'exercice en médecine, Besançon 2003

17. IMMUNOLOGIE de REVILLARD, 4e Edition.

Editeur De Boeck Université

18. B. DEVULDER, PY. HATRON, E. HACHULLA

MEDECINE INTERNE, Abrégé Masson, 2002

19. COVID–19 updates:

What clinicians need to know about multisystem inflammatory syndrome in children. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2022. Feb. 10.

20. Laverty M, Salvadori M, Squires SG, et al.

Multisystem inflammatory syndrome in children in Canada. Can Commun Dis Rep 2021;47:461–5

21. Merckx J, Cooke S, el Tal T, et al.

Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC). Predictors of severe illness in children with multisystem inflammatory syndrome after SARS–CoV–2 infection: a multicentre cohort study. CMAJ 2022;194:E513–23.

22. Pilly E.

Pneumonies communautaires. Maladies infectieuses et tropicales 2000; 22:154–64

23. Société française de pathologie, Vivianne G.

La réaction inflammatoire–inflammations, 564–manuel–3–réaction inflammatoire.

24. Larousse médical,

Ensemble de perturbations biologiques traduisant la présence d'une inflammation.

25. Laboratoire VIALLE.

DEMARCHE D'EXPLORATION D'UN SYNDROME INFLAMMATOIRE

26. Dupond JL.

Diagnostic des fièvres prolongées inexpliquées : tactiques et stratégies. Rev Med Interne 2008;29:946–56.

27. Alan R, Roth DO, Gina M, et al. .

Approach to the adult patient with fever of unknown origin. Am Fam Physician 2003;68:2223–8.

28. Bor DH.

Approach to the adult with fever of unknown origin. In : UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, (accessed on July 7th, 2014).

29. Efstathiou SP, Pefanis AV, Tsiakou AG, et al. .

Fever of unknown origin : Discrimination between infectious and non–infectious causes. Eur J Intern Med 2010;21:137–43.

30. Bor DH.

Etiologies of fever of unknown origin in adults. In : UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, (accessed on July 7th, 2014.)

31. DOMMERMES JP et BADER-MEUNIER B.

Flammarion Médecine Science-journées parisienne de pédiatrie 1997.

32. PASCAL CHASTAGNIER, RAPPAPORT R.

Pédiatrie : CAT devant une fièvre prolongée inexpliquée 2003.

33. CUNHA B.A

The clinical significance of fever patterns Infect. Dis. Clin, N.Am, 1996, 10.33-44.

34. Perrin AE, Goichot B, Andrès E, et al. .

Evolution et pronostic à long terme des syndromes inflammatoires biologiques persistants inexpliqués. Rev Med Interne 2002;23:683-9.

35. Larousse medical ,

La Numération formule sanguine

36. A. Demonceaux

Harmonie Mutuelle. La NFS (Numération Formule Sanguine), 15 février 2018

37. F.Gros, S.Fournel, S.Liégeois, et al.

Fiche 32. La réaction inflammatoire aiguë, Dans Atlas d'immunologie (2018), pages 69 à 70

38. C. Magnani, J.C. Douquet

ANOMALIES DE LA NUMERATION FORMULE SANGUINE ET DE L'ELECTROPHORESE DES PROTIDES

39. Weiss G, Goodnough LT.

Anemia of chronic disease. N Engl J Med 2005;352:1011-23.

40. Ganz T.

Hepcidin and iron regulation, ten years later. Blood 2011;117:4425-33.

41. Cullis JO.

Diagnosis and management of anaemia of chronic disease : Current status. Br J Haematol 2011; 154:289

42. Richard N, Kermodé-Noppel T, Chappuis T, et al. .

Anémie. In : Compas : Stratégies de prise en charge clinique, médecine interne générale ambulatoire 2014. 2e édition. Chêne-Bourg : Médecine & Hygiène, 2014; 86-103.

43. David J. Kuter , MD, DPhil,

Harvard Medical School

44. Annales de Biologie Clinique, Volume 58, numéro 4, Juillet - Août 2000, British Journal of Haematology, 2005, 129, 165-177. Arch Dis Child 2007; 92:515-516.

45. Stéphan F., Hollande J., Richard O., et al. .

Thrombocytopenia in a surgical intensive care unit : Incidence, risk factors and outcome. Chest 1999;115:1363-70.

- 46. Al-Omar IA, Eligail AM, Al-Ashban RM, Shah AH.**
Effect of falciparum malaria infection on blood cholesterol and platelets. *Journal of Saudi Chemical Society*. 2010;14(1):83-89.
- 47. Monti M.**
Vieux et nouveaux biomarqueurs inflammatoires : quelle utilité pour l'interniste généraliste ? *Rev Med Suisse* 2013;9:2008-10.
- 48. Gabay C, Kushner I.**
Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340:448-54.
- 49. Miller A,**
« Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate », *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1983 jan 22
- 50. Tillett W, Francis T,**
Serological reactions in pneumonia with non-protein somatic fraction of pneumococcus [archive], *J Exp Med*, 1930;52:561-571
- 51. GOTSCHLICH EC.**
C- reactive protein. A historical overview. *Ann NY Acad Sci* 1982;389:1.
- 52. Kushner I.**
The phenomenon of the acute phase response. *Ann N Y Acad Sci* 1982;389:39-48.
- 53. Boras E, Slevin M, Alexander MY, et al.**
Monomeric C-reactive protein and Notch-3 co-operatively increase angiogenesis through PI3K signalling pathway. *Cytokine* 2014;69:165-79.
- 54. GRASLAND A., POUCHOT J.**
Syndrome inflammatoire biologique persistant : orientation diagnostique . *La revue du praticien*, 1997, 47 :75-79
- 55. AUDIA S., LEGUY V., BONOTTE B.**
Syndrome inflammatoire. *Diagnostic difficiles en médecine interne*, 3ème édition, Maloine, 2008, 863-876
- 56. Chenillot O, Henny J, Steinmetz J, et al.**
High sensitivity . C-reactive protein: biological variations and reference limits. *Clin Chem Lab Med* 2000;38:1003-11.
- 57. Black S, Kushner I, Samols D.**
C-reactive protein. *J Biol Chem* . 2004;279:48487-90.
- 58. CARMOI T., GRATEAU G.**
Les fièvres prolongées : problématique chez l'adulte jeune. *Rev Med Interne*. (2010), 31, 838-845
- 59. Gaitonde S, Samols D, Kushner I.**
C-reactive protein and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2008;59:1814-20.

- 60. Liagre B, Léger D, Vergne-Salle P.**
Exploration biochimique de l'inflammation. In Bonnefont-Rousselot D, Beaudoux J-L, Charpiot P, Editors. Explorations en biochimie médicale : interprétations et orientations diagnostiques. 1st ed. Paris: Lavoisier;2019. p.221-2
- 61. Davies J.**
Procalcitonin. J Clin Pathol 2015;68:675-9.
- 62. Samsudin I, Vasikaran SD.**
Clinical utility and measurement of procalcitonin. Clin Biochem Rev 2017;38:59-68.
- 63. Biennu J.,**
Procalcitonine, Encyclopédie médico- biologique, Elsevier Paris 2003.
- 64. Hamade B, Huang DT.**
Procalcitonin: where are we now? Crit Care Clin 2020;36:23-40.
- 65. Müller B, White JC, Nylén ES, et al.**
Ubiquitous expression of the calcitonin-I gene in multiple tissues in response to sepsis. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:396-404
- 66. Assicot M., Gendrel D., et al.**
High serum PCT concentration in patients with sepsis and infection. Lancet, 1993 ;341:515-518.
- 67. Davies J.**
Procalcitonin. J Clin Pathol 2015;68:675-9.
- 68. Samsudin I, Vasikaran SD.**
Clinical utility and measurement of procalcitonin. Clin Biochem Rev 2017;38:59-68.
- 69. Labruyère A, Partouche H.**
Elaboration et validation d'un référentiel de prescription et décision en cas de pic monoclonal. Exercer 2011;97:68-74 Volume 22
- 70. Giraudet P.,**
Concept et intérêt clinique des profils protéiques, Feuilles Biol 1992; 33/188:61-69.
- 71. GIRAUDET P.**
Interprétation et intérêt clinique des profils protéiques. Spectra Biol ; 95 : 41-50
- 72. Sasaki K, Fujita I, Hamasaki Y, Miyazaki S.**
Differentiating between bacterial and viral infection by measuring both C-reactive protein and 2'-5'-oligoadenylate synthetase as inflammatory markers. J Infect Chemother 2002;8:76-80.
- 73. Eggimann P, Que YA, Rebeaud F.**
Measurement of pancreatic stone protein in the identification and management of sepsis. Biomark Med 2019;13:135-45.
- 74. Cui C, Fu M, Gao B.**
Procalcitonin and pancreatic stone protein function as biomarkers in early diagnosis of pediatric acute osteomyelitis. Med Sci Monit 2017;23:5211-7.

- 75. Klein HJ, Niggemann P, Buehler PK, et al.**
Pancreatic stone protein predicts sepsis in severely burned patients irrespective of trauma severity: a monocentric observational study. *Ann Surg* 2021;274:E1179–86.
- 76. Grulich PF, Stewart DH, Oberoi P, et al.**
Human cytokine assay products from meso scale discovery. *MSD Cat* 2021;1–10.
- 77. :** <https://www.quanterix.com/simoa-technology/>
- 78.** <https://www.bdbiosciences.com/enau/products/reagents/immunoassays/cba>
- 79.** <https://www.luminexcorp.com/xmap-technology/#instruments>
- 80. Boroviczeny K–G, Bottiger LE, Chattis A, Dawson JB, Fukutake K, Gunz FW, Lewis SM, Rewald E, Roubicek M, Ruhenstroth, Bauer G, Westergren A.**
Reference method for the erythrocyte sedimentation rate (ESR) test on human blood. *Br J Haematol* 1973;24:671–3.
- 81. Lluberas–Acosta G, Schumacher HR.**
Markedly elevated erythrocyte sedimentation rates: Consideration of clinical implications in a hospital population. *Br J Clin Pract* 1996;50:138
- 82. Saleh A, George J, Faour M, et al.**
Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. *Bone Joint Res* 2020;7:85
- 83. Henry–Amar M, Friedman S, Hayat M, et al.**
Erythrocyte sedimentation rate predicts early relapse and survival in earlystage Hodgkin disease. The EORTC Lymphoma Cooperative Group. *Ann Intern Med* 1991;114:361–5.
- 84. Bienvenu J,**
Alpha–1–glycoprotéine acide (orosomucoïde), *Encyl Med Biol*, Elsevier, Paris.
- 85. Kamoun P., Frejaville J.–P.,**
Guide des examens de laboratoire. Haptoglobine sérique – 4e édition Flammarion, 2002 : pp. 1375–1376.
- 86. Thérond P.,**
Évaluation d'un état inflammatoire, *Cahier de formation Biochimie*, tome II. Bioforma, Paris, 1994.
- 87. Dong MJ, Zhao K, Liu ZF, et al. .**
A meta–analysis of the value of fluorodeoxyglucose–PET/PET–CT in the evaluation of fever of unknown origin. *Eur J Radiol* 2011; 80:834–44.
- 88. Kouijzer IJ1, Bleeker–Rovers CP, Oyen WJ.**
FDG–PET in fever of unknown origin. *Semin Nucl Med* 2013; 43:333–9
- 89. Williams J, Bellamy R.**
Fever of unknown origin. *Clin Med* 2008;8:526–30.
- 90. Fain O.**
Que faire devant une fièvre prolongée ? *Rev Prat* 2011;25:647–8.

91. Pardon A, Aubert V, Bart PA.

Biomarqueurs en immunologie générale. Rev Med Suisse 2013;9;1982-91.

92. Petitpierre S, Aubert V, Leimgruber A, et al. .

Utilité de la recherche des autoanticorps dans la pratique quotidienne. Rev Med Suisse 2009;5;823-31.

93. Fain O.

Marqueurs de l'inflammation. Rev Prat 2008; 22:810-2.



قسم الطبيب :

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

و الأثم والقتل.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم

سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين

على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



أطروحة رقم 021

سنة 2024

متلازمة الالتهاب البيولوجي في الطب الباطني، داخل مستشفى ابن سينا العسكري بمراكش

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2024/01/18

من طرف:

السيد الخلطي مهدي

المزداد في 24 يوليو 1998 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

متلازمة الالتهابات البيولوجية - المسببات - البروتينات الالتهابية - التحليل الكهربائي لبروتين
المصل

اللجنة:

الرئيس

م. الزياني

السيد

أستاذ في الطب الباطني

المشرف

ح. قاصف

السيد

أستاذ في الطب الباطني

أ. بوخيرة

السيد

أستاذ في الكيمياء الحيوية

س. قدوري

السيد

أستاذ في الطب الباطني

أ. الرايسي

السيد

أستاذ في أمراض الدم السريرية

الحكام

