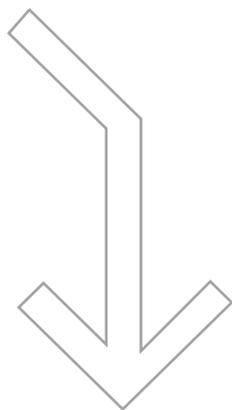


09

MAJBOOK

iECN



# MAJBOOK

Toute la spécialité, par le Major

**MÉDECINE INTERNE**  
**IMMUNOLOGIE**  
**RHUMATOLOGIE**  
**ORTHOPÉDIE**

Alexis Maillard  
Lina Jeantin

Préface du Pr Claire Le Jeune  
Professeur à l'Université Paris Descartes

***MED-LINE***  
**Editions**

**Éditions MED-LINE**  
74 Boulevard de l'Hôpital  
75013 Paris  
Tél. : 09 70 77 11 48  
**www.med-line.fr**

*MÉDECINE INTERNE, IMMUNOLOGIE, RHUMATOLOGIE, ORTHOPÉDIE (N°. 09) - MAJBOOK - TOUTE LA SPÉCIALITÉ, PAR LE MAJOR*  
ISBN : 978-2-84678-255-5  
© 2019 ÉDITIONS MED-LINE

Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, faite sans le consentement des auteurs, ou de leurs ayants droit ou ayants cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1<sup>er</sup> de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.



## Préface du Pr Claire Le Jeunne

Publier les notes du major à l'Examen Classant National de médecine 2018, voilà une idée originale qui mérite tout notre intérêt.

Les notes qui deviennent fiches sont des documents uniques. Élaborées avec beaucoup de soin et de sens pratique, elles permettent de faire une révision d'un item en quelques dizaines de minutes.

Tout compte dans une fiche : la présentation, le jeu des couleurs, le choix des abréviations. C'est un énorme travail original fait à partir de sources différentes, des photocopiés, des manuels, le cours de l'enseignant, un article. Tout document jugé informatif peut contribuer à la touche finale de la fiche qui s'élabore et se complète petit à petit pour devenir définitive en général la dernière année.

En l'occurrence une fiche concerne un item du programme du 2<sup>e</sup> cycle des études médicales sachant qu'il y en a 362 au total.

Cette méthodologie des fiches a traversé les temps, j'ai moi-même travaillé avec cette technique pour préparer le concours de 1977 et ce n'est que récemment que j'ai accepté l'idée de m'en séparer, tant l'énergie mise pour les préparer et le travail que cela symbolise sont considérables.

La taille de cet ouvrage de 1900 pages nous montre bien la somme des connaissances que nous demandons à nos étudiants de métaboliser. Chaque année davantage, car la médecine – et les connaissances scientifiques qui s'y rattachent – progresse à pas de géant et doit se spécialiser.

Il faut donc trouver des moyens pour pouvoir assimiler un programme aussi important sachant qu'en médecine, il n'y a pas d'impasse possible. C'est bien ce que nous montrent Alexis Maillard, Major aux iECN 2018, et Lina Jeantin, 71<sup>e</sup> aux iECN 2018, dans ce recueil.

Ils abordent toutes les questions du programme sous forme de fiches présentées selon l'ordre du programme. Ils ont traité tous les items. Ils ont fait des fiches synthétiques brillantes qui leur ont permis d'avoir un classement exceptionnel.

Cet ouvrage permettra à ceux qui n'ont pas commencé le travail minutieux dès le début de DFASM de pouvoir rattraper le temps et de s'approprier les fiches ainsi élaborées.

Elles sont complémentaires de l'enseignement à la faculté qui se veut éminemment pratique et qui ne revendique pas l'exhaustivité surtout dans la dernière année des études.

Merci aux Éditions Med-Line d'avoir voulu valoriser ce travail et ainsi reconnaître son importance.

Nous lui souhaitons tout le succès qu'il mérite.

Pr Claire LE JEUNNE  
Professeur de Thérapeutique à l'Université Paris Descartes  
Ex vice doyen à la pédagogie

## Remerciements

Nos remerciements tous particuliers aux auteurs et aux éditeurs des livres suivants, qui nous ont autorisés à reproduire certaines iconographies de leurs ouvrages, au sein de notre livre, dans un souci d'aider le lecteur et de rendre l'ouvrage plus pédagogique.

- *Cancérologie*, Livre du Collège, Collège National des Enseignants en Cancérologie (CNEC), Ouvrage coordonné par le Pr Philippe Giraud et le Pr Jean Trédaniel, Editions Med-line
- *Dermatologie*, UE ECN en dossiers progressifs, Félix Pham, Guillaume Rougier, Editions VG
- *Dermatologie, vénérologie*, iKB, Pr Philippe Bahadoran, Alexandra Picard, Frédéric Mantoux, Emeline Castela, Editions VG
- *Chirurgie générale, viscérale et digestive*, Livre du Collège, Collège Français de Chirurgie générale, viscérale et digestive, Editions Med-line
- *Douleur, Soins palliatifs et accompagnement*, 3<sup>e</sup> édition, Livres des Collèges : Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur (SFETD), la Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (SFAP) et la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR)
- *Guide pratique d'Ophthalmologie*, Dr Patrice Vo Tan - Dr Yves Lachkar, Editions VG
- *Guide pratique de Pédiatrie*, Daniel Berdah, Marc Bellaïche, Editions VG
- *Gynécologie Obstétrique*, iKB, Pr Blandine Courbière, Pr Xavier Carcopino, Editions VG
- *Hépatologie, Gastrologie-entérologie, chirurgie viscérale*, iKB, Jean-David Zeitoun, Ariane Chryssostalis, Pr Jérémie Lefevre
- *Imagerie médicale*, KB, Mickaël Soussan, Editions VG
- *iECN+ Imagerie*, Pr Ivan Bricault, Raphaël Girard, Julien Frandon, Mehmet Sahin, Editions VG
- *Neurologie*, 12<sup>e</sup> édition, Nicolas Danziger, Sonia Alamowitch, Editions Med-line
- *Orthopédie-Traumatologie*, 7<sup>e</sup> édition, Guillaume Wavreille, Editions Med-Line
- *Ophthalmologie*, iKB, Allan Benarous, Tich Ludovic Le, Editions VG
- *Orthopédie-Traumatologie*, iKB, Sylvain Bodard, Grégory Edgard-Rosa, Arié Azuelos, Claude Aharoni, Editions VG
- *Parasitoses et mycoses*, L'entraînement IECN, Pr Patrice Bourée, Editions Med-Line
- *Parasitoses et mycologie en poche*, Pr Patrice Bourée, Editions Med-Line
- *Pédiatrie*, iKB, Marc Bellaïche, Editions VG
- *Radiologie-Imagerie*, 2<sup>e</sup> édition, sous la direction du Pr Nathalie Boutry, Editions Med-Line
- *Radiodiagnostic, Imagerie médicale et médecine nucléaire*, 116 dossiers à interpréter, Michaël Soussan, Ingrid Faouzzi, Editions Med-Line
- *Rhumatologie*, iKB, Pierre Khalifa, Editions VG



## Introduction par les auteurs

### Médecine interne, Immunologie, Rhumatologie , Orthopédie

La préparation de l'iECN est une épreuve complexe et de longue haleine par la masse considérable des connaissances nécessaires et par la ténacité dont il faut faire preuve. Et cette épreuve est rendue d'autant plus ardue que les supports de connaissances sont disparates, souvent peu synthétiques et de qualité inégale.

Avec cet ouvrage, constitué de la somme revue et actualisée de nos fiches pour la préparation au concours, nous proposons un support homogène, synthétique et complet pour la préparation des iECN. Le Majbook paru en un seul volume (avec tous les items de l'iECN) est désormais également décliné par spécialités pour ceux d'entre vous qui préfèrent réviser de cette façon. Au total 10 volumes qui traitent de la Pédiatrie (volume 1), de la Cardiologie-Pneumologie (volume 2), de la Neurologie, Psychiatrie et addictologie (volume 3), de la Santé publique, médecine légale, médecine du travail, pharmacologie (Volume 4), de la Gynécologie, obstétrique, urologie, néphrologie (Volume 5), de la Dermatologie, maladies infectieuses (Volume 6), de l'Hépto-gastro-entérologie, Endocrinologie, diabétologie, nutrition (Volume 7), de la Cancérologie, hématologie, Douleur, Soins palliatifs, Gériatrie, MPR (Volume 8), de la Médecine interne, immunologie, Rhumatologie, Orthopédie (Volume 9), de Urgences Réanimation, anesthésie, Ophtalmologie, ORL et Chirurgie maxillo-faciale (Volume 10).

Ces fiches nous ont accompagnés tout au long de notre externat. Elles ont été créées et enrichies à partir de nos cours, de nos stages, de nos conférences, et de toute la bibliographie utile tout au long de notre préparation. Elles donnent, pour chaque item, un contenu organisé et adapté à la réponse aux questions à choix multiples. Elles ne font pas l'impasse sur la compréhension qui est, de notre point de vue, le ciment de la mémorisation.

La présentation utilise des couleurs pour faciliter la lisibilité. Les points essentiels sont mis en valeur afin de hiérarchiser les connaissances et rendre l'apprentissage à la fois plus agréable et plus efficace. Des schémas et tableaux de synthèses viennent encore consolider les points importants du texte.

Enfin, nous avons souhaité intégrer à cet ouvrage une iconographie en couleurs (photographies, imagerie radiologique, schémas explicatifs, etc.) afin de fixer les concepts et image-clés qu'il est nécessaire d'avoir en tête le jour J.

Nous espérons que ces fiches vous aideront autant qu'elles nous ont aidés pour la préparation des iECN et vous permettront d'atteindre la spécialité dont vous rêvez.

Bon courage à tous !

Alexis Maillard, Major aux iECN 2018  
Lina Jeantin, 71<sup>e</sup> aux iECN 2018



## Les auteurs

**Alexis Maillard** est arrivé Major à l'iECN 2018. Il a débuté ses études de médecine à la faculté de médecine de Grenoble. Après un master 2 en neurosciences intégratives à l'École Normale Supérieure, il a poursuivi son externat à Paris Descartes. Il choisit la spécialité de Maladies infectieuses et tropicales en Ile de France.

**Lina Jeantin** est classée 71<sup>e</sup> à l'iECN 2018. Elle intègre la promotion 2013 de l'école de l'Inserm, où elle poursuit un double cursus médecine-sciences. Elle est également interne en Maladies infectieuses et tropicales en Ile de France et souhaite allier une activité de recherche fondamentale à sa pratique clinique.

Ouvrage coordonné par le **Dr Sylvain Bodard**, classé 7<sup>e</sup> à l'ECN 2013, Conférencier d'Internat.



# Sommaire

## PARTIE 1 : MÉDECINE INTERNE - IMMUNO-ALLERGOLOGIE

### UE 7 : Inflammation - Immunopathologie - Poumon - Sang

Item 181	Réaction inflammatoire : aspects clinico-biologiques et CAT .....	16
Item 182	Hypersensibilité et allergie chez l'enfant et l'adulte .....	20
Item 185	Déficit immunitaire .....	28
Item 186	Fièvre prolongée .....	37
Item 188	Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.....	40
Item 189	Connaitre les principaux types de vascularite systémique, les organes cibles, les outils diagnostiques et les moyens thérapeutiques .....	46
Item 190	Lupus érythémateux disséminé et syndrome des anti-phospholipides.....	53
Item 191	Artérite à cellules géantes .....	61
Item 197-1	Transplantation d'organes : aspects généraux.....	65
Item 197-2	Transplantation rénale .....	69
Item 197-3	Greffe de cornée. Prélèvement de cornée à but thérapeutique.....	75
Item 198	Biothérapie et thérapies ciblées.....	77
Item 207	Sarcoïdose .....	80
Item 211	Purpura chez l'enfant et l'adulte.....	87
Item 214	Éosinophilie .....	94
Item 216	Adénopathie superficielle .....	98
Item 217	Amylose .....	106

### UE 8 : Circulation - Métabolismes

Item 237	Acrosyndromes (phénomène de Raynaud, érythermalgie, acrocyanose, engelures, ischémie digitale) .....	110
----------	--	-----

## PARTIE 2 : RHUMATOLOGIE

### UE 4 : Perception, Système nerveux, Revêtement cutané

Item 91	Compression médullaire non traumatique et syndrome de la queue de cheval.....	120
Item 92	Rachialgie .....	128
Item 93	Radiculalgie et syndrome canalaire .....	135
Item 114	Psoriasis .....	143

### UE 5 : Vieillesse Dépendance - Douleur - Soins palliatifs - Accompagnement

Item 124	Ostéopathies fragilisantes .....	150
Item 125	Arthrose.....	156

### UE 6 : Maladies transmissibles - Risques sanitaires - Santé au travail

Item 153	Infections ostéo articulaires (IOA) de l'enfant et de l'adulte .....	164
----------	--	-----

### UE 7 : Inflammation - Immunopathologie - Poumon - Sang

Item 192	Polyarthrite rhumatoïde .....	174
Item 193	Spondylarthrites inflammatoires.....	180
Item 194	Arthropathie microcristalline.....	186
Item 195	Syndrome douloureux régional complexe (ex- algodystrophie).....	191
Item 196	Douleur et épanchement articulaire. Arthrite d'évolution récente.....	196

### UE 8 : Circulation - Métabolismes

Item 266	Hypercalcémie et hypocalcémie .....	200
----------	-------------------------------------	-----

### **UE 9 : Cancérologie - Onco-hématologie**

Item 304	Tumeurs des os primitives et secondaires.....	208
Item 317	Myélome multiple des os.....	218

## **PARTIE 3 : ORTHOPÉDIE**

### **UE 2 : De la conception à la naissance-Pathologie de la femme - Hérité - L'enfant - L'adolescent**

Item 44	Suivi d'un nourrisson, d'un enfant et d'un adolescent normal. Dépistage des anomalies orthopédiques, des troubles visuels et auditifs. Examens de santé obligatoires. Médecine scolaire. Mortalité et morbidité infantiles .....	228
Item 52	Boiterie chez l'enfant .....	240

### **UE 11 : Urgences et défaillances viscérales aiguës**

Item 329-1	Prise en charge immédiate pré-hospitalière et à l'arrivée à l'hôpital, évaluation des complications chez un polytraumatisé.....	246
Item 329-2	Brûlures .....	255
Item 329-3	Plaies de la main.....	258
Item 329-4	Fractures de jambe.....	261
Item 329-5	Traumatismes de l'épaule.....	266
Item 329-6	Traumatismes du rachis .....	271
Items 329-7	Orientation diagnostique et conduite à tenir devant un traumatisme et brûlure oculaire..... et 330	277
Item 344-1	Infection aiguë des parties molles (abcès, panaris, phlegmon des gaines).....	280
Item 344-2	Infection aiguë des parties molles (abcès, panaris, phlegmon des gaines) Lésions dentaires et gingivales ....	283
Item 357-1	Lésions ligamentaires de cheville, fracture bi-malléolaire.....	287
Item 357-2	Lésions ligamentaires de genou.....	294
Item 357-3	Lésions péri-articulaires et ligamentaires de l'épaule.....	302
Item 357-4	Tendinopathie et bursopathies .....	308
Item 358	Prothèses et ostéosynthèses .....	311
Item 359-1	Fractures fréquentes de l'adulte et du sujet âgé : fractures du poignet.....	317
Item 359-2	Fractures fréquentes de l'adulte et du sujet âgé : Extrémité supérieure du fémur .....	322
Item 360	Fractures chez l'enfant : particularités épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques.....	326
Item 361	Surveillance d'un malade sous plâtre, diagnostiquer une complication .....	333

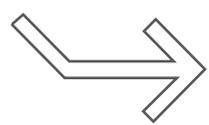
# Abréviations

<b>AA</b>	Air ambiant	<b>CIM</b>	Classification internationale des maladies
<b>AAH</b>	Allocation adulte handicapé	<b>CIVD</b>	Coagulation intravasculaire disséminée
<b>AAN</b>	Anticorps anti-nucléaires (= FAN)	<b>CI</b>	Chlore
<b>AAP</b>	Anti-agrégant plaquettaire	<b>CMUc</b>	Couverture universelle maladie complémentaire
<b>Ac</b>	Anticorps	<b>CMV</b>	Cytomégalovirus
<b>ACH</b>	Acétyl-Choline	<b>CPDPN</b>	Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
<b>ACR</b>	Arrêt cardiorespiratoire	<b>CPK</b>	Créatine phospho-kinase
<b>AD</b>	Antidépresseur	<b>CRIP</b>	Cellule de recueil des informations préoccupantes
<b>ADH</b>	Anti-diurétique hormone (hormone anti-diurétique)	<b>CTCG</b>	Crise tonico-clonique généralisée
<b>ADK</b>	Adénocarcinome	<b>CV</b>	Cordes vocales, cardiovasculaire, champ visuel
<b>ADP</b>	Adénopathies	<b>D</b>	Droit, droite
<b>ADT</b>	Antidépresseur tricyclique	<b>DA</b>	Dopamine
<b>AEEH</b>	Allocation d'éducation enfant handicapé	<b>DALA</b>	Déficit androgénique lié à l'âge
<b>AG</b>	Anesthésie générale	<b>DDB</b>	Dilatation des bronches
<b>AIT</b>	Accident ischémique transitoire	<b>DLCO</b>	Diffusion Libre du CO
<b>AL</b>	Anesthésie locale	<b>DMLA</b>	Dégénérescence maculaire liée à l'âge
<b>ALR</b>	Anesthésie loco-régionale	<b>DR</b>	Décollement de rétine
<b>AMM</b>	Autorisation de mise sur le marché	<b>DSM</b>	Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders
<b>AMS</b>	Atrophie multi-systématisée	<b>DT</b>	Douleur thoracique, Delirium tremens
<b>AOMI</b>	Artérite oblitérante des membres inférieurs	<b>DT1, DT2</b>	Diabète de type 1, 2
<b>APA</b>	Allocation personnalisée d'autonomie	<b>EAL</b>	Examen d'une anomalie lipidique
<b>ARM</b>	Angiographie par résonance magnétique	<b>EBV</b>	Epstein-Barr virus
<b>ARS</b>	Agence régionale de santé	<b>EDC</b>	Épisode dépressif caractérisé
<b>ASE</b>	Aide sociale à l'enfance	<b>EDTSA</b>	Écho-doppler des troncs supra-aortiques
<b>ATB</b>	Antibiotique, antibiothérapie	<b>EEG</b>	Électro-encéphalogramme
<b>ATCD</b>	Antécédents	<b>EER</b>	Épuration extra-rénale
<b>ATIII</b>	Antithrombine III	<b>EG</b>	État général
<b>AV</b>	Acuité visuelle	<b>EI</b>	Effet indésirable
<b>AVC</b>	Accident vasculaire cérébral	<b>EMG</b>	Électromyogramme
<b>AVF</b>	Algie vasculaire de la face	<b>ENMG</b>	Électro-neuromyogramme
<b>AVK</b>	Anti-vitamine K	<b>EP</b>	Embolie pulmonaire
<b>AVP</b>	Accident de la voie publique	<b>EPP</b>	Électrophorèse des protéines plasmatiques
<b>AVS</b>	Auxiliaire de vie scolaire	<b>ES</b>	Effet secondaire
<b>BAT</b>	Biopsie de l'artère temporale	<b>ETO</b>	Échographie trans-oesophagienne
<b>BAV</b>	Bloc atrio-ventriculaire ou Baisse de l'acuité visuelle	<b>ETT</b>	Échographie trans-thoracique
<b>BB-</b>	Bêta bloquants	<b>F</b>	Fille, femme
<b>BGN</b>	Bacille Gram Négatif	<b>FAN</b>	Facteur anti-nucléaire (= AAN)
<b>BK</b>	Bacille de Koch, par extension tuberculose	<b>FCS</b>	Fausse couche spontanée
<b>BPCO</b>	Bronchopneumopathie chronique obstructive	<b>FdR</b>	Facteur de risque
<b>BU</b>	Bandelette urinaire	<b>FN</b>	Faux négatifs
<b>BZD</b>	Benzodiazépines	<b>FO</b>	Fond d'oeil
<b>C2G, C3G</b>	Céphalosporine de 2 <sup>e</sup> , de 3 <sup>e</sup> génération	<b>FP</b>	Faux positifs
<b>Ca</b>	Calcium	<b>G</b>	Gauche, Garçon
<b>CAE</b>	Conduit auditif externe	<b>GDS</b>	Gaz du sang
<b>CAI</b>	Conduit auditif interne	<b>GDS en AA</b>	Gaz du sang en air ambiant
<b>CAT</b>	Conduite à tenir	<b>GEM</b>	Glomérulonéphrite extra-membraneuse
<b>CBH</b>	Claude-Bernard-Horner	<b>GEPA</b>	Granulomatose éosinophile et polyangéite
<b>CBP</b>	Cancer broncho-pulmonaire	<b>GEU</b>	Grossesse extra-utérine
<b>CCR</b>	Cancer colorectal	<b>GGT ou γGT</b>	Gamma-glutamyl-transférase
<b>CDAPH</b>	Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées	<b>GNMP</b>	Glomérulonéphrite membrano-proliférative
<b>CE</b>	Corps étranger	<b>GNRP</b>	Glomérulonéphrite rapidement progressive
<b>CHC</b>	Carcinome hépato-cellulaire	<b>GPA</b>	Granulomatose avec poly-angéite
<b>CI</b>	Contre-indication	<b>GPAO</b>	Glaucome primitif à angle ouvert

<b>GR</b>	Globule rouge	<b>LP</b>	Libération prolongée
<b>H</b>	Homme	<b>M</b>	Mois (3M = 3 mois)
<b>H1</b>	Récepteurs histaminergiques de type 1	<b>MAF</b>	Mouvements actifs foetaux
<b>HBP</b>	Hypertrophie bénigne de prostate	<b>MAP</b>	Menace d'accouchement prématurée
<b>HBPM</b>	Héparine de bas poids moléculaire	<b>MAV</b>	Malformation artério-veineuse
<b>HDJ</b>	Hôpital de jour	<b>MCV</b>	Maladie cardio-vasculaire
<b>HED</b>	Hématome extra-dural	<b>MDPH</b>	Maison départementale des personnes handicapées
<b>HELLP</b>	Hemolysis, Elevated liver enzymes, Low platelets	<b>MG</b>	Médecin généraliste
<b>HIA</b>	Hémorragie intra-alvéolaire	<b>MHD</b>	Mesures hygiéno-diététiques
<b>HIV</b>	Hémorragie intra-vitréenne	<b>MI</b>	Membre inférieur
<b>HMG</b>	Hépatomégalie	<b>MID</b>	Membre inférieur droit
<b>HNF</b>	Héparine non fractionnée	<b>MIG</b>	Membre inférieur gauche
<b>HPN</b>	Hydrocéphalie à pression normale	<b>MIN</b>	Mort inattendue du nourrisson
<b>HPN</b>	Hémoglobinurie paroxystique nocturne	<b>MPP</b>	Mal perforant plantaire
<b>HPV</b>	Human papilloma virus	<b>MS</b>	Membre supérieur
<b>HRP</b>	Hématome rétro-placentaire	<b>MSD</b>	Membre supérieur droit
<b>HSA</b>	Hémorragie sous arachnoïdienne (= hémorragie méningée)	<b>MSG</b>	Membre supérieur gauche
<b>HSD</b>	Hématome sous dural	<b>MT</b>	Médecin traitant
<b>HSM, HSMG</b>	Hépatosplénomégalie	<b>MTX</b>	Méthotrexate
<b>HSV</b>	Herpes Simplex virus	<b>N</b>	Normal
<b>HTA</b>	Hypertension artérielle	<b>NA</b>	Noradrénaline
<b>HTAP</b>	Hypertension artérielle pulmonaire, par définition HTP de type 1	<b>Na</b>	Sodium
<b>HTIC</b>	Hypertension intracrânienne	<b>NFS-P</b>	Numération Formule sanguine - Plaquettes
<b>HTP</b>	Hypertension pulmonaire	<b>NGC</b>	Noyaux gris centraux
<b>HTS</b>	hormonothérapie substitutive	<b>NL</b>	Neuroleptiques
<b>HU</b>	Hauteur utérine	<b>NN</b>	Nouveau-né
<b>HyperTG</b>	Hypertriglycéridémie	<b>NOIA (ou NOIAA)</b>	Neuropathie optique ischémique antérieure (aigue)
<b>HypoTA</b>	Hypotension artérielle	<b>NORB</b>	Neuropathie optique rétrobulbaire
<b>IC</b>	Insuffisance cardiaque	<b>NRS</b>	Nourrisson
<b>ICG</b>	Insuffisance cardiaque gauche	<b>OACR</b>	Occlusion de l'artère centrale de la rétine
<b>ICoro</b>	Insuffisance coronarienne	<b>OAP</b>	Œdème aigu du poumon
<b>ID</b>	Immunodépression	<b>OATF</b>	Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale
<b>IDM</b>	Infarctus du myocarde	<b>OBACR</b>	Occlusion d'une branche de l'artère centrale de la rétine
<b>IDR</b>	Intra-dermo réaction	<b>OBVCR</b>	Occlusion d'une branche de la veine centrale de la rétine
<b>IHC</b>	Insuffisance hépato-cellulaire	<b>OCT</b>	Tomographie par cohérence optique
<b>IMG</b>	Interruption médicale de grossesse	<b>OEAP</b>	Oto-émissions acoustiques provoquées
<b>INF</b>	Interféron	<b>OG / OD</b>	Oreille gauche / droite
<b>IOA</b>	Infection ostéo-articulaire	<b>OGE</b>	Organes génitaux externes
<b>IOT</b>	Intubation oro-trachéale	<b>OH</b>	Alcool, alcoolisme
<b>IR</b>	Insuffisance rénale (IRC = chronique, IRA = aigue)	<b>OM</b>	Oreille moyenne
<b>IRA</b>	Insuffisance rénale aiguë	<b>OMA</b>	Otite moyenne aigue
<b>IRespC</b>	Insuffisance respiratoire chronique	<b>OMC</b>	Oedème maculaire cystoïde
<b>IRSNA</b>	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline	<b>OMC</b>	Otite moyenne chronique
<b>ISRS</b>	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	<b>OMI</b>	Oedèmes des membres inférieurs
<b>IST</b>	Infection sexuellement transmissible	<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>IU</b>	Infection urinaire	<b>OPP</b>	Ordonnance de placement provisoire
<b>IV</b>	Intraveineux	<b>OSM</b>	Otite séro-muqueuse
<b>IVG</b>	Interruption volontaire de grossesse	<b>OVCR</b>	Occlusion de la veine centrale de la rétine
<b>JPDC</b>	Jusqu'à preuve du contraire	<b>PA</b>	Pression artérielle
<b>K ou K+</b>	Potassium	<b>PAN</b>	Péri-artérite noueuse
<b>KT</b>	Cathéter, cathétérisme	<b>PAP</b>	Pression artérielle pulmonaire
<b>LAF</b>	Lampe à fente	<b>PC</b>	Perte de connaissance, Périmètre crânien
<b>LBA</b>	Liquide broncho-alvéolaire	<b>PCR</b>	Polymerase Chain Reaction
<b>LCR</b>	Liquide céphalo-rachidien	<b>PdC</b>	Produit de contraste
<b>LCS</b>	Liquide cérébro-spinal	<b>PEA</b>	Potentiels évoqués auditifs
<b>LED</b>	Lupus érythémateux disséminé	<b>PEC</b>	Prise en charge
<b>LGM</b>	Lésions glomérulaires minimes		

<b>PIO</b>	Pression intra oculaire	<b>TDM TAP</b>	Tomodensitométrie Toraco-Abdomino-Pelvienne
<b>PMI</b>	Protection maternelle et infantile	<b>TDM Tx</b>	Tomodensitométrie du thorax
<b>PNA</b>	Pyélonéphrite aiguë	<b>TdR</b>	Trouble du rythme
<b>PO</b>	Per os	<b>TED</b>	Troubles envahissant du développement
<b>POM</b>	Paralysie oculomotrice	<b>TFI</b>	Troubles fonctionnels intestinaux
<b>POP</b>	Pillule oestro-progestative	<b>THM</b>	Traitement hormonal substitutif
<b>PP</b>	Post-partum	<b>THM</b>	Traitement hormonal de la ménopause
<b>PPR</b>	Photocoagulation pan-rétinienne	<b>TJ</b>	Turgescence jugulaire
<b>PPS</b>	Projet personnalisé de soins	<b>TO</b>	Tonus oculaire
<b>PR</b>	Polyarthrite rhumatoïde	<b>TP</b>	Taux de prothrombine
<b>PSP</b>	Paralysie supra-nucléaire progressive	<b>TR</b>	Toucher rectal
<b>PTx</b>	Pneumothorax	<b>TS</b>	Tentative de suicide
<b>PUMA</b>	Protection universelle maladie	<b>TSA</b>	Troncs supra aortiques
<b>QI</b>	Quotient intellectuel	<b>TV</b>	Tachycardie ventriculaire
<b>RAA</b>	Rhumatisme articulaire aigu	<b>TVC</b>	Thrombose veineuse cérébrale
<b>RCIU</b>	Retard de croissance intra-utérin	<b>TVO</b>	Trouble ventilatoire obstructif
<b>RCV</b>	Risque cardio-vasculaire	<b>TVR</b>	Trouble ventilatoire restrictif
<b>RD</b>	Rétinopathie diabétique	<b>Tx</b>	Thorax
<b>RGO</b>	Reflux gastro-oesophagien	<b>TXA2</b>	Thromboxane A2
<b>RHJ</b>	Reflux hépato-jugulaire	<b>UGD</b>	Ulcère gastro-duodéal
<b>RM</b>	Rétrécissement mitral	<b>VADS</b>	Voies aérodigestives supérieures
<b>RPCA</b>	Résistance à la protéine C activée (= déficit en facteur V)	<b>VB</b>	Voies biliaires
<b>RPM</b>	Réflexe photomoteur	<b>VHA (VHB, C, D, E)</b>	Virus de l'hépatite A (B, C, D, E)
<b>RPM</b>	Rupture prématurée des membranes	<b>VIH</b>	Virus de l'immunodéficience humaine
<b>RSA</b>	Revenu de solidarité active	<b>VitD</b>	Vitamine D
<b>RTx</b>	Radio de thorax		
<b>S</b>	Semaine (3S = 3 semaines)		
<b>SA</b>	Semaines d'aménorrhée (36SA = 36 semaines d'aménorrhée)		
<b>SAOS</b>	Syndrome d'apnée obstructive du sommeil		
<b>SAPL</b>	Syndrome des antiphospholipides		
<b>SAT-VAT</b>	Sérologie antitétanique - Vaccination antitétanique		
<b>SAU</b>	Service d'accueil des urgences		
<b>SB</b>	Substance blanche (cérébrale)		
<b>SC</b>	Sous-cutané		
<b>Sd</b>	Syndrome		
<b>SdG</b>	Signe de gravité		
<b>SEP</b>	Sclérose en plaques		
<b>SG</b>	Substance grise (cérébrale)		
<b>SGS</b>	Syndrome de Goujerot-Sjögren		
<b>SMG</b>	Splénomégalie		
<b>SN</b>	Syndrome néphrotique		
<b>SNG</b>	Sonde naso-gastrique		
<b>SpA</b>	Spondylarthrite		
<b>SpO2</b>	Saturation en oxygène de l'hémoglobine		
<b>SRAA</b>	Système rénine angiotensine aldostérone		
<b>ssi</b>	Si et seulement si		
<b>SSR</b>	Soins de suite et de réadaptation		
<b>Staph</b>	Staphylocoque		
<b>TA</b>	Tension artérielle		
<b>TA</b>	Troubles de d'adaptation		
<b>TAG</b>	Trouble anxieux généralisé		
<b>TC</b>	Tronc cérébral, Trauma crânien		
<b>TCA</b>	Trouble du comportement alimentaire		
<b>TCA</b>	Temps de Céphaline activée (équivalent du TCK)		
<b>TCC</b>	Thérapie Cognitivo-comportementale		
<b>TCK</b>	Temps de Céphaline Kaolin (équivalent du TCA)		
<b>TDAH</b>	Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité		
<b>TDM AP</b>	TDM abdomino-pelvien		





**Partie 1**

**MÉDECINE INTERNE**  
**IMMUNO-ALLERGOLOGIE**





# Inflammation Immunopathologie Poumon - Sang

- ITEM 181 Réaction inflammatoire : aspects clinico-biologiques et CAT
- ITEM 182 Hypersensibilité et allergie chez l'enfant et l'adulte
- ITEM 185 Déficit immunitaire
- ITEM 186 Fièvre prolongée
- ITEM 188 Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement
- ITEM 189 Connaître les principaux types de vascularite systémique, les organes cibles, les outils diagnostiques et les moyens thérapeutiques
- ITEM 190 Lupus érythémateux disséminé et syndrome des anti-phospholipides
- ITEM 191 Artérite à cellules géantes
- ITEM 197-1 Transplantation d'organes : aspects généraux
- ITEM 197-2 Transplantation rénale
- ITEM 197-3 Greffe de cornée. Prélèvement de cornée à but thérapeutique
- ITEM 198 Biothérapie et thérapies ciblées
- ITEM 207 Sarcoidose
- ITEM 211 Purpura chez l'enfant et l'adulte
- ITEM 214 Éosinophilie
- ITEM 216 Adénopathie superficielle
- ITEM 217 Amylose

# Réaction inflammatoire : aspects clinico-biologiques et CAT

## OBJECTIFS CNCI :

- Expliquer les principaux mécanismes et les manifestations cliniques et biologiques de la réaction inflammatoire
- Connaître les complications d'un syndrome inflammatoire prolongé.
- Argumenter les procédures diagnostiques devant un syndrome inflammatoire.

## 1. Généralités

### • Réaction inflammatoire

- **Localisée** (plaie, asthme, réaction cutanée) **ou systémique** (sepsis, SDRA, pancréatite...)
- **Réponse à agression** : Physique (brûlure...) / chimique (acide, médicaments...) / infectieuse / immunologique
- **Épidémiologie** : 25-30% des patients hospitalisés
  - **Gravité** : risque mortel (choc septique) / handicap (Horton et cécité) / morbidité long
  - Athérosclérose = inflammation intima vaisseaux → 1<sup>ère</sup> cause mortalité dans pays développés

### • Phases de l'inflammation: réaction locale

- **1. Phase d'initiation = vasculaire**
  - **Signal d'initiation** : macrophage / Activation locale cellulaire et plasmatique (compléments, facteur tissulaire...)
  - **Sécrétion de médiateurs**: histamine / PF / LT / cytokines / NO
  - → Vasodilatation / exsudation plasmatique (↑ perméabilité capillaire) → oedème
- **2. Phase d'amplification = cellulaire** : Sécrétion de **cytokines** par les macrophages (IL-1 / TNF  $\alpha$ ) puis IL-6 / IL-8
  - Synthèse hépatique de **protéines inflammatoires** (CRP, orosomucoïde...)
  - Production d'**ions super-oxydes** et de **protéases** → dégradation de l'agresseur
  - **Phagocytose par PNN** : attirés sur site inflammatoire
    - ⇒ Expression **PRR** (pattern recognition receptors) par PNN et monocytes (dont les TLR et NOD-like R)
    - ⇒ Reconnaittent **PAMPs** (pathogen associated molecular pattern) sur le pathogène
    - ⇒ Damage associated molecular pattern (DAMPs) : signaux d'alerte endogène → production NF-kB
  - **Mobilisation / margination / diapédèse** par ↑ protéines adhésion sur endothélium
  - **Activation macrophages** : **phagocytose + présentation Ag** → **immunité spécifique**
- **3. Phase de réparation = cicatrisation**
  - Réabsorption des produits toxiques de l'inflammation / activation des fibroblastes (synthèse et réparation)
  - **Si chronique** : succession phases destruction et réparation → perte de fonction
  - → Remodelage **matrice extra-cellulaire** (synthèse / dégradation protéines matricielles) + **néovascularisation**
  - Si phase de réparation manque (persistance agression / réparation inefficace) → chronicisation infection
- **NB = voie de l'inflamosome** (récemment mise en évidence)
  - Stimuli d'alerte intra-cellulaire → activation caspase 1 ou IL1  $\beta$  convertase → production **IL1  $\beta$  mature**
  - **Maladies auto-inflammatoires** : mutations sur-activant voie inflamosome
  - → ex : FMF (AR) / CAPS syndrome (AD) / déficit en antagoniste du récepteur de l'IL1 (AR)
- **Cellules de l'immunité innée** : Phagocytes / Monocyte-macrophage / C. dendritique / c. NK / Mastocyte

### • Les protéines de l'inflammation : Par tissu stressé et cellules inflammatoires (mastocytes, macrophages...)

- **Amines vasoactives** : **Histamine** / sérotonine / **Kinines** (bradykinine ++)  
⇒ Vasodilatation et perméabilité capillaire → facilite afflux cellules sur site inflammatoire
- **Protéines du complément** :
  - **Anaphylatoxines** (C3a, C4a, C5a) : induction inflammation
  - **C3b** : opsonisation
  - **Complexe d'attaque** (C5b, C6 à C9) : destruction pathogènes ou cellules
- **Médiateurs lipidiques**
  - **PLA2** : dégrade phospholipides en acides arachidonique
  - **Cyclo-oxygénases** : Cox 1 = ac. Arachidonique → PG (agrégation plaquettaire)
  - **Cox 2** : prostaglandine → inflammation tissus lésés
  - **Lipo-oxygénase** : leucotriènes (**anti-inflammatoire**)
- **Protéines hépatiques** : **Sérum amyloïde A** /  **$\alpha$ 1-antitrypsine** / **haptoglobine** / fibrinogène / **céruleoplasmine** / **CRP**
- **Cytokines** : Non spécifiques mais régulent la réaction spécifique / produites par macrophage
  - **Pro-inflammatoires** : **TNF $\alpha$**  / **IL1**, 6, 8, 12, 17, 15, 18, 23 / **INF type 1** / IL1- $\beta$
  - **Anti-inflammatoires** (produits par LT Th2) : **IL4**, **10**, 11, 13 et TGF $\beta$  / IL1-RA
  - **Histamine** : réaction allergique
  - **Effets** :
    - **SNC** : anorexie / asthénie / somnolence / action sur hypothalamus → fièvre
    - **Vasculaire** : modulation perméabilité
    - **Foie** : stimulent production protéines de la phase aiguë

- **Chimiokines** : Fixation sur RCPG → attraction autres cellules sur site inflammatoire
  - Régulent angiogénèse + hématopoïèse / prolifération / organogénèse
  - TNF $\alpha$  et IL1- $\beta$
- **RLO et NO**
- **Points d'impact des anti-inflammatoires**
  - **Production de prostaglandines (PG) par la cyclo-oxygénase (COX)**
    - **COX 1 = COX constitutive** → plaquettes (TX A2) / estomac / rein (PG)
    - **COX 2 = COX inducible** → sécrétion de PG médiatrices de l'inflammation
  - **AINS ou aspirine à forte dose** : Inhibent COX 2 et COX 1 avec rapports variables
  - **Corticoïdes** : Action anti-inflammatoire puissante et points d'impact multiples
    - **Inhibent la production de cytokines** : IL-1 / IL-6 / TNF $\alpha$  par le macrophage et PG / LT comme les AINS
    - Production de **dérivés nitrés**
  - **Blocage de cytokines ou facteurs de croissance**
    - **!! Inhibiteurs TNF $\alpha$  ou IL1 et 6 / GM-CSF** : ne **pas des anti-inflammatoires** mais action anti-inflammatoire ++
    - **Inhibiteur TNF $\alpha$**  : infliximab / adalimumab / etanercept
    - **Anti-IL1** : anakinra / canakinumab
    - **Anti-IL6** : tocilizumab

## 2. Manifestations cliniques

- **Signes locaux** : tétrade = chaleur / rougeur / douleur / tuméfaction (visible ssi organe superficiel)
- **Signes généraux** = Sd pseudo-grippal
  - **Fièvre** : **T  $\geq$  37.8°C** (mesurée après repos 15-20 min et avant antipyrétique)
  - **Anorexie et amaigrissement** (TNF $\alpha$  = effet anorexigène) : Amaigrissement = via **anorexie + catabolisme musculaire**
  - **Asthénie** : secondaire à anorexie / catabolisme musculaire / effets cytokines sur cortex
  - **Douleur** : horaire nocturne ou au repos / raideur matinale / dérouillage / arthromyalgies (= **Sd pseudogrippal**)
  - **SRIS ++ (syndrome de réponse inflammatoire systémique)**
    - T > 38.3°C ou < 36°C
    - FR > 20/min ou PaCO<sub>2</sub> < 36 en AA (= **hyperventilation**)
    - FC > 90/min
    - GB > 12 000/mm<sup>3</sup> ou < 4 G/L ou > 10% cellules immature en l'absence d'autres causes connues
  - **Autres** : ostéoporose / thrombose
  - **↑ risque CV + athérome précoce**
- **Conséquences à long terme**
  - **Amylose AA** : Dépôts extra-cellulaires fibrillaires de **protéine SAA** → feuillettes  $\beta$ -plissés
    - ⇒ **Atteinte rénale +++** (protéinurie) / atteinte cardiaque rare (retrouvée dans amylose AL)
  - **Risque CV** : FdR athérosclérose (dans la PR, mortalité par cardiopathie ischémique augmentée de 60% !)

## 3. Manifestations biologiques

- **Hémogramme (NFS)**
  - **Anémie inflammatoire** : par stockage du fer dans les macrophages
    - **↑ Ferritine** / ↓ EPO et érythropoïèse inefficace / ↓ **transferrine**
    - Anémie normochrome normocytaire arégénérative au début
    - Puis **microcytaire arégénérative** sans carence martiale ssi l'inflammation persiste
  - **Hyperleucocytose** : Inconstante / oriente vers une étiologie bactérienne si PNN (effet **IL1** sur précurseurs)
  - **Leucopénie** : Éosinopénie + hyperleucocytose > 10G/L = évocateur d'infection bactérienne
  - **Monocytose**
  - **Thrombocytose** jusqu'à 1 000G/L fréquente pendant Sd inflammatoire (**action de IL6**)
- **Vitesse de sédimentation (VS)** : technique de Westergreen
  - **Principe** : GR = charges (-) en temps normal → si inflammation, protéines (+) ↑ leur agrégation (**fibrinogène ++**)
  - **Résultat** : Mesurer seulement à H1 (hauteur en mm du coagulum)
    - **N = âge/2** (homme) et **(âge + 10)/2** (femme)
  - **Facteurs augmentant la VS**
    - **Hyperglobulinémie +++** (Ig monoclonale  $\gamma$  ou  $\beta$ ) : Myélome / Waldenström / cirrhose
      - Formation de rouleaux globulaires qui sédimentent plus vite
      - **Ex** : VHC = VS ↑ (hypergammaglobulinémie polyclonale) avec CRP et fibrinogène normaux
    - **Anémie** (si Ht < 30%) : sédimentation plus rapide des GR
    - **Sexe féminin** (moins d'Hb) / **Age élevé**
    - **Grossesse** (↑ fibrinogène physiologique et hémodilution) / **macrocytose** / **hémodilution**
    - **POP** (↑ synthèse hépatique fibrinogène)
    - **Dyslipidémie / Sd néphrotique / IRC** (hypocalcémie, ↑ du fibrinogène...)
  - **Facteurs diminuant la VS**
    - **Anomalie GR** : **microcytose** / **polyglobulie** / **hémoglobinopathie** (drépanocytose) / hémolyse / **hyperviscosité**
    - **Hypofibrinémie** (fibrinolyse ou CIVD) / **hypogammaglobulinémie** / hyperleucocytose > 50G / **cryoglobulinémie**
    - **Corticothérapie forte dose** / IC / cachexie

- **C Reactive Protein (CRP)**
  - **Cinétique** : élevée dès H6 et demi-vie courte (1 jour)
  - **Résultat** : Dosée par **néphélométrie**
  - **!! Remarque** :
    - Marqueur peu spécifique de l'**infection bactérienne**  
⇒ Procalcitonine beaucoup plus spécifique
    - Également augmentée dans **MAI et cancer**
- **Procalcitonine**
  - **Cinétique rapide** (↑ à la 3<sup>ème</sup> heure) :
    - **infection bactérienne** / **parasitaire** (paludisme ++) / **fongique**
    - Peu modifiée pendant infections virales ou maladie inflammatoires ou infections localisées (BK)
  - **Utile en urgence ++ / taux corrélés à gravité** infection bactérienne
  - Infection bactérienne suggéré > 0.5 µg/L / infection grave ou défaillance multiviscérale > 2 µg/L
- **Fibrinogène**
  - **Cinétique** : ↑ en 12h / pic entre J5 et J7 / **demi-vie 2-6j**
  - Fibrinogène normal = **2 à 4 g/l** - multiplication 200 à 400 la norme
  - **Augmenté dans MAI et cancer**
- **Electrophorèse des protéines plasmatiques (EPP)**
  - **Hyper-α1** (orosomucoïde) et/ou **hyper-α2** (CRP et haptoglobine)
  - **Albumine et transferrine** : basses
  - **Hyper-gamma** et/ou **hyper-β polyclonale** (↑ IgG / IgM)
- **Complément**
  - **Dosages immunochimiques** : composants du complément
  - **Tests fonctionnels** : étude de l'hémolyse (activité hémolytique d'un ou plusieurs composants du complément)
  - **En routine** : **C3 et C4 ++** (↑ dans réponse inflammatoire)
- **Cytokines pro-inflammatoires** : Pas d'intérêt en routine
- **Bilan martial**

	fer sérique	transferrine	ferritine
Carence martiale	↓	↑	↓
Syndrome inflammatoire	↓	↓	↑

- **Que mesurer :**
  - **En général** : 1 à **cinétique rapide** (CRP ++) ET 1 à **cinétique lente** (VS ++)  
    - **Cinétique rapide** : CRP (↑) / SAA (↑) / α1 anti-trypsine (↑)
    - **Cinétique intermédiaire** : haptoglobine (↑) / orosomucoïde (↑) / C3 (↓)
    - **Lente** : albumine (↓) / transferrine (↓) / fibrinogène (↑)
    - **Sd inflammatoire dissocié** = 2 paramètres discordants → explicable par
      - **!! Aucun paramètre n'est vraiment spécifique** : **VS +++**
        - Hypergammaglobulinémie monoclonale ou polyclonale (cf dissociation VS-CRP du LED ++)
        - Anémie, hémodilution / hypercholestérolémie / grossesse / diabète / macrocytose
        - Anomalie gammaglobulines / Sd inflammatoire en résolution
      - **Cinétique différentes paramètres**
      - **Fausse normalité d'un paramètre** : **VS ++**
        - polyglobulie / hémococoncentration / cryoglobulinémie / microcytose
        - acanthocytose / hypofibrinogénémie
  - **Pour suivi inflammation aiguë** (infections) : **cinétique rapide ++**  
    - CRP > 150 ng/mL + hyperPNN = **inflammation bactérienne** dans 60% des cas
    - **Lupus** : Sd inflammatoire
      - Si CRP < 60 = poussée lupique (CRP reste assez basse)
      - Si CRP > 100 rechercher infection bactérienne ++
    - Évolution // **de l'haptoglobine et orosomucoïde** → si orosomucoïde >> haptoglobine → anémie hémolytique
    - Ferritine basse pendant Sd inflammatoire → rechercher carence martiale d'origine digestive ++
  - **Pathologie inflammatoire chronique** : cinétique lente (VS) pour inflammation des jours précédents
- **Modification de la cinétique des protéines de l'inflammation**
  - **Augmentation** : Inflammation / prise d'oestrogènes
  - **Diminution** : IHC / hémolyse (↓ haptoglobine) / SN (↓ orosomucoïde) / déficit génétique (α1-antitrypsine, céruléoplasmine, haptoglobine)

- **Maladies auto-inflammatoires** : Anomalie de l'immunité innée (→ pas d'auto-Ac ni LT autoréactifs ≠ MAI)
  - Taux massifs de TNF $\alpha$ , IL1, IL6
  - Fièvres récurrentes inexplicables
    - Monogéniques : **Fièvre méditerranéenne familiale** (IL1) / **TRAPS** (TNF $\alpha$ -R) / fièvre périodique / déficit IgD
    - Polygéniques : **neutropénie cyclique** / ostéomyélite récurrente
  - Autre : Crohn → mutation NOD = CARD15 avec balance cytokines pro-inflammatoires

#### 4. Diagnostic étiologique

- **Cadres étiologiques à évoquer devant un syndrome inflammatoire**
  - **Etiologies infectieuses (+++)** : 50% des Sd inflammatoires / **bactériennes > virales**
  - **Etiologies tumorales** : Sd inflammatoire persistant inexplicé avec AEG
    - ⇒ A éliminer si complications thrombo-emboliques récidivantes +++ (paranéoplasique)
  - **Etiologies immunitaires** : Toute les **pathologies systémiques** / auto-immunitaires ou non
  - **Etiologies vasculaires** : Sd inflammatoire sur toute pathologie thrombo-embolique ou hématome
- **Examen clinique**
  - **Rechercher un foyer infectieux +++** : Auscultation pulmonaire / SFU / BU / Examen neurologique...
  - **Rechercher Sd tumoral** : Palpation de toutes les aires ganglionnaires / SMG et HMG...
  - **Rechercher une maladie de système** : surtout lupus / PR (polyarthrite nue) / PPR / Maladie de Horton
  - **Rechercher une pathologie vasculaire** : TVP / EP
- **Examens complémentaires**
  - **Bilan étiologique de 1<sup>ère</sup> intention** : à moduler selon la clinique
    - **NFS** / BHC / iono-urée-créatinine / protéinurie des 24h
    - **Infectieux** : hémocultures / ECBU / RTx / ECBC / radio sinus + sacro-iliaques / panoramique / **IDR**
    - **Sérologies** : VIH / CMV / EBV / brucellose / légionellose / mycoplasme → répétées à 15j d'intervalle
    - **Tumoral** : PSA + TR si homme / mammographie si femme / TDM TAP si pas d'orientation
    - **Système** : AAN / FR / exploration du complément
    - **Vasculaire** : D-dimères / échodoppler des MI / ECG / angioTDM si suspicion d'EP
  - **En 2<sup>nde</sup> intention**
    - Hémocultures / BK crachats, selles, MO / ETT ± ETO
    - TDM TAP / TEP-scan
    - Endoscopies digestives / fibroscopie bronchique ± LBA
    - BOM / myélogramme / myéloculture
    - EMG / **biopsie artère temporale si > 60 ans**
  - **Si tout est négatif : surveillance +++**
    - **Si bon EG** : surveillance **3M / 6M / 1 an**
    - → 2/3 des syndromes inflammatoires inexplicés régressent en 6M!
    - **Si EG altéré** : traitement d'épreuve (anti-BK / ATB / corticoïdes si hypothèse PPR)

# Hypersensibilité et allergie chez l'enfant et l'adulte

## OBJECTIFS CNCI :

- Expliquer la physiopathologie des réactions d'hypersensibilité : allergique et non allergique.
- Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales hypersensibilités de l'enfant et de l'adulte : alimentaire, respiratoire, cutanée, médicamenteuse et per-anesthésique, venins d'hyménoptères.
- Expliquer les principales manifestations cliniques et biologiques et argumenter les procédures diagnostiques.
- Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'un sujet hypersensible, en tenant compte des aspects psychologiques.

### • Définitions :

- **Hypersensibilités** : signes reproductibles à l'exposition stimulus à des doses ne provoquant rien sujet normal
  - **Hypersensibilités allergiques** : mécanisme **immunologique** défini ou fortement suspecté
  - **Hypersensibilités non allergiques** : mécanisme immunologique exclu
- **Atopie** = **FdR** développer manifestations d'hypersensibilité immédiate (asthme, rhinoconjonctivite, DA)
  - **Définition phénotypique** :
    - **Tests cutanés (+)** (prick -tests) : vis à vis pneumallergènes environnement
    - **Affirmée** par **dosage d'IgE spécifiques** ou **tests sanguins multiallergéniques de dépistage** positif
- **Allergie** = Réaction d'hypersensibilité provoquée par mécanismes **immunologiques** / médiée par Ac ou cellules
  - **Allergie IgE-médiée** (Ac impliqué est une **IgE**) :
    - **Hypersensibilité IgE médiée atopique** = tendance production IgE en réponse faible dose allergène
      - → **Développement signes typiques** : Asthme / rhinoconjonctivite / eczéma / anaphylaxie
      - **!! Génétiquement transmissible**
    - **Hypersensibilité IgE médiée non atopique** : piqures d'insecte (hyménoptère) ou prise médicament
      - ⇒ Pas de transmission génétique
  - **Allergies non IgE-médiées** = **IgG** (réactions de type II à IV de Gell et Coombs)
    - Dermatite de **contact** / **maladie coeliaque** / certains eczéma / **Oesophagite à éosinophile**
    - Anaphylaxie due aux immun-complexes contenant du dextran (→ réactions de type III)
    - Pneumopathie d'hypersensibilité / Certaines entérocolites (mécanisme inconnu)
- **Sensibilisation** = **test cutané positif** à un allergène / **!!** Ne préjuge pas d'une réaction clinique
- **Allergène** = antigène capable d'induire une réaction d'hypersensibilité
  - **Pneumallergènes** : allergènes **aéroportés** (inhalés) → Signes respiratoires et conjonctivite
  - **Trophallergènes** = Allergènes **alimentaires** → réactions digestives ± respiratoires et générales
  - **Allergènes professionnels** = inhalés sur les lieux de travail
  - **Allergènes recombinants** : intégration gènes codant pour protéines allergène dans organisme vivant
    - ⇒ Non par extraction à partir d'une source naturelle (pollen, acariens par exemple)

### • Physiopathologie des réactions allergiques

- **Hypersensibilité non allergique** (anciennement « **intolérance** ») : Mécanisme immunologique **exclu**
  - ⇒ Cf réaction à l'aspirine / fausses allergies alimentaire (excès d'amines vasoactives)...
- **Hypersensibilité allergique** : mécanisme immunologique défini ou fortement suspecté (**Gell et Coombs**)
  - **Type I** : hypersensibilité **immédiate** IgE médiée +++ → **réaction allergique immédiate**
    - ⇒ IgE spécifique d'un ou plusieurs allergènes → fixation surface mastocytes et PNB
  - **Type II** : réaction **cytotoxique** (réactions **tardives**)
    - IgG ou IgM fixe allergène → fixation sur une cellule cible → activation complément → destruction
    - **Ex** : cytopénies médicamenteuse
  - **Type III** : réaction **Arthus-type (complexes immuns)** (réactions **tardives**)
    - **Complexes Ag-Ac solubles** circulants déposent dans tissus → inflammation + activation complément
    - **Ex** : pneumonies d'hypersensibilité (poumon de fermier)
  - **Type IV** : **réaction retardée** des cellules T (réactions **tardives**)
    - Reconnaissance Ag par LT → réaction cytotoxique 48-72h après
    - **Lésion** : **granulome épithélioïde giganto-cellulaire** (ex : granulomatose pulmonaire)
    - **Ex** : eczéma de contact

- **!! Remarque** : une même substance peut provoquer manifestation d'hypersensibilité ≠  
⇒ Cf lait de vache : **Intolérance au lactose / APLV** (IgE médiée ou non)
- **!! Distinction sensibilisation et allergie** : essentiellement pour **mécanismes IgE médiés**
  - Si test épicutanés (TC) positifs et/ou IgE spécifiques présentes dans le sang
  - **Sensibilisation** : pas de manifestations cliniques / **Allergie** : si manifestations allergiques cliniques

## I. Spécificités pédiatriques

- **Epidémiologie** :
  - **Prévalence** : en ↑ / **30% des enfants < 15 ans** / allergie alimentaire **5-7%** enfants (5% de graves)
  - **Evolution naturelle** : selon allergène
    - **Allergie alimentaire** : APLV **disparaît dans l'année qui suit** (> 80%)
      - Allergie blanc œuf disparaît **avant 6 ans** (50-80%) / allergie à l'arachide disparaît rarement (20%)
      - Allergie aux poissons ou crustacés ou oléagineux persistent
    - **Allergies respiratoires** : persistent généralement
    - **Allergies médicamenteuses** : évolution variable selon mécanisme
- **Manifestations allergiques** :
  - **Généralités** : Le plus souvent banales → caractère **récidivant** doit faire évoquer allergie  
⇒ Certaines spécifique de l'allergie = **anaphylaxie** +++
  - **Manifestations devant faire évoquer allergie** :
    - **Signes ORL et respiratoires récidivants** : Rhinite / Eternuement / Laryngite / Sinusite / Asthme non contrôlé...
    - **Signes cutanés** : **Urticaire** aiguë / Œdème / Eczéma
    - **Signes ophtalmologiques récidivants** : Conjonctivite voire kératite
    - **Signes digestifs récidivants** :
      - **Non spécifiques** : **Vomissement** / diarrhée-constipation / douleur...
      - **Evocateurs** :
        - Eviction spontanée d'un aliment
        - **Sd oral** : prurit vélopalatin / œdème lèvres / urticaire péribuccale...
    - **Signes généraux**
      - Anaphylaxie / **Anaphylaxie induite par l'exercice**
      - **Retard de croissance pondérale** (entéropathie exsudative)
- **Principaux allergènes** :
  - **Allergènes respiratoires = pneumallergènes** :
    - **Acariens de poussière de maison** (+++) : Allergène **perannuel ++ / ubiquitaire et universel**
      - **Favorisant** : chauffage domestique / faible luminosité / animaux / tapis
      - **Freinateurs** : aération / lumière et chaleur naturelle / lavage des textiles, couettes et sols
    - **Pollens de graminées, herbacés ou arboracées** : cyprès (sud de la France) / ambroisie (région lyonnaise)
    - **Blattes / Moisissures**
  - **Allergènes alimentaires** : Allergies aux protéines végétales ↑ et protéines animales ↓ avec âge
    - **Les plus fréquents** : **Lait de vache** chez le nourrisson / **arachide** chez l'enfant
    - **Autres** : blanc d'œuf / kiwi / poissons / fruits à coque / crustacés / blé / moutarde / lentilles...
  - **Autres allergènes** :
    - **Allergies médicamenteuses** (β-lactamines, AINS, paracétamol) : rare chez l'enfant
    - **Allergies aux hyménoptères** (abeilles, guêpes) : rares chez l'enfant
    - **Allergies au latex** : rares

### 1. Enquête diagnostique allergologique

- **Allergie = diagnostic clinique +++ : INTERROGATOIRE**
- **Tests diagnostiques** :
  - **Tests cutanés** :
    - **Tests épicutanés par prick** : Test de 1<sup>ère</sup> intention pour **pneumallergène** et **trophallergènes**
      - **Précautions** : Peuvent être négativés par **anti-H1 / dermocorticoïdes / corticothérapie** long cours  
⇒ Interprétation difficile si dermatite atopique étendue et sévère
      - **Contrôles** : positif (histamine) et négatif (pour éliminer dermographisme)
      - **Lecture** (après **10-20 min**) : **Papule** (≠ érythème) > **3 mm** est significatif / > **5 mm** → **sensibilisation**
    - **Tests intradermiques** : Test diagnostique de l'**allergie IgE médiée**
      - **Indications** : Exclusivement exploration allergie **médicaments** et **hyménoptères**
      - **!!** Dans environnement **médicalisé** avec surveillance ++
    - **Patch test** : Substance déposée sous dispositif occlusif 48h
      - **Indications** : Explorations des **allergies de contact** (→ batteries standardisées)
        - **Non recommandés** dans allergies digestives ou alimentaires non IgE médiées
        - **Inutiles pour allergies IgE médiées**
      - **Lecture** (72h après dépôt du patch = 24h post-retrait) : Positif si lésion d'**eczéma franche**

- **Eosinophilie** : **PNE > 400/mm<sup>3</sup>** = argument pour origine allergique mais peu sensible et spécifique
- **Tests biologiques de dépistage de l'allergie** : Tests unitaires vis à vis batterie d'allergènes
  - ⇒ Réponse binaire (positive ou négative) **SANS identification** de l'allergène
- **IgE totale** : **!!** Ne pas utiliser comme test de dépistage atopie (IgE totale non spécifique de l'atopie)
- **IgE spécifiques** : Tests unitaires d'allergènes séparés (sur même support) → identifier IgE spécifiques
  - Peut être nécessaire en complément tests cutanés par prick
  - **IgE spécifiques** : 2 types
    - **Dirigés contre les composants naturels** (cf bouleau)
    - **IgE Recombinants** = contre **composants moléculaires** allergène → identifier réactions croisées
  - **Recherche des IgE spécifiques** : **!!** Ne peut être utilisé comme test de dépistage ++
    - Prescription guidée par le résultat des tests cutanés par **prick**
    - Prescription **limitée à 5** pneumallergènes, 5 trophallergènes ou 5 autres (médicaments...)
- **Epreuve d'éviction-réintroduction** : si suspicion **d'allergie non IgE médiée**
  - **Modalités** (allergie alimentaire) : Eviction de 2-4S de l'aliment puis réintroduction
  - **Gold-standard dans APLV non IgE médiée**
- **Test de provocation** = exposition organe cible à allergène et mesure réponse au niveau de l'organe
  - **Test de provocation oral** : référence pour allergie **IgE-médiée** alimentaire ou médicamenteuse
    - Détermine l'association avec symptômes et **seuil de tolérance** pour induction de tolérance
    - **!!** En hospitalisation pour surveillance
    - **APLV IgE-médiée** : TPO souvent pratiqué à partir de 1 an pour évaluer possible guérison
  - **Test de provocation inhalé** : Exposition nez et bronches à concentrations croissantes allergène
- **Démarche diagnostique**:
  - **Tests diagnostiques de 1<sup>ère</sup> ligne** :
    - **Tests cutanés** : **Prick test** si allergie respiratoire ou alimentaire / **Patch-test** si allergie de contact
    - **Tests de dépistage biologiques** : si tests cutanés ne peuvent être réalisés
    - **± Dosage unitaire IgE spécifiques**
  - **Tests cutanés de 2<sup>nde</sup> ligne** : Tests cutanés avec la substance native / IDR concentration croissance (médicaments, hyménoptères) / TPO (aliments) / **éviction-réintroduction** (allergie non-IgE médiée)

## 2. Prise en charge de l'enfant allergique

- **Prévention primaire de l'allergie ++**
  - **Allaitement maternel 4-6M** (si eczéma franc rechercher **allergie alimentaire via le lait de mère**)
  - Ne pas appliquer de topique à base de protéine chez le nouveau-né ou nourrisson
  - **Si terrain familial atopique** (≥ 1 parent) : **lait HA** doit être prescrit si allaitement artificiel
  - Pas d'éviction préventive systématique des animaux de compagnie ou de la crèche
- **Désensibilisation et immunothérapie** : Le seul traitement pouvant modifier le cours maladie allergique
  - **Indications** : réservée aux enfants allergiques
    - **Monosensibilisé** ou un allergène prédominant / **Composante allergique** au 1<sup>er</sup> plan
    - Si éviction à l'allergène est **impossible** (cf graminées, acariens)
    - Pression thérapeutique pour le contrôle des symptômes est important
  - **Pneumallergènes** : Chez enfant **≥ 5 ans** / sublinguale ou orale (graminées)
    - ⇒ **Saisonniers** ou **perannuel** selon les cas
  - **Allergie alimentaire** : pas en clinique
  - **Désensibilisation aux hyménoptères** : Si réaction à la **piqûre étendue** ou **systémique**
    - ⇒ Injectable avec procédures codifiées / Possible en « rush » sur quelques jours en milieu hospitalier
- **Contrôle de l'environnement** : Limiter au maximum le contact avec allergène si possible
  - **Allergènes domestiques (acariens ++)** : Aération quotidienne / Housses anti-acariens / Aspirateurs
  - **Limiter cofacteurs déclenchant** : **tabac** (actif ou passif) / utilisations de sprays
- **Education thérapeutique** : élément **fondamental**
  - **Carte** si à risque de réaction allergique sévère / **Trousses d'urgence** avec adrénaline auto-injectable
  - **PAI** à l'école / Plan d'action rédigé par le médecin
- **Traitements médicamenteux** :
  - **Anti-H1 de 2<sup>nde</sup> génération** : Par voie orale ou topique (cf gouttes ophtalmiques)
  - **Autres traitements** :
    - **Traitement des pathologies actives à cause de l'allergie** : asthme, rhinite, eczéma... → **corticoïdes**
    - **Anti-IgE monoclonaux** : **Omalizumab** (Asthme sévère allergique non contrôlée **≥ 6 ans**)
- **Prise en charge de l'anaphylaxie** :
  - **Généralités** : Mortalité = **1.5%**
    - **Syndrome clinique (HAS)** : associant de manière variable
      - **Signes respiratoires** (dyspnée et bronchospasme) et/ou **circulatoires** (tachycardie, hypoTA, collapsus)
      - **± Signes cutanéomuqueux** (+++) / **± digestifs** (douleurs abdominales, diarrhée...)

- Cause : **Allergie alimentaire ++** chez l'enfant
- FdR associés à la gravité :
  - **Événement antérieur** d'anaphylaxie peu sévère ou non pris en compte
  - Patient **asthmatique** / Patient sous  $\beta$ -bloquants
  - **Certains allergène** : fruits à coque / **lait de vache** / venins d'**hyménoptère**
- Manifestations cliniques anaphylactiques : Apparaissent dans les minutes suivant ingestion allergène (< 2h)
  - **!! Sévérité très variable et imprévisible +++**
  - **Signes cutanéomuqueux (+++)**
    - **Prurit** généralisé / Flush / Urticaire
    - **Œdème** de la face ou langue, muqueuse, conjonctives
  - **Signes CV** : Malaise / perte de connaissance / Collapsus CV
  - **Signes respiratoires** :
    - **VAS** : œdème laryngé, pharyngé et luette
    - **VAI** : bronchospasme / tachypnée / asthme
  - **Signes gastro-intestinaux** : Nausées - vomissements / Douleur abdominale

- **PEC urgente** :
  - **Manifestations sévères et/ou évolution (extension) rapide** :
    - **Adrénaline : 10  $\mu$ g/kg par voie IM / répété à 5-10 min** si aggravation ou réponse insuffisante
      - **Stylos injectables à disposition** : 0.15 mg de 15 à 25kg / 0.30 mg si > 25 kg
      - **Voie IV continue** : réservée à l'échec de la voie IM (réanimation)
    - **Traitements d'urgences associés** :
      - Libération VAS / **BDCA** indispensable si **bronchospasme** / **Remplissage** si collapsus
      - **!!** Corticoïdes n'ont pas de place à la phase aiguë
  - **Traitement manifestations peu sévères** (urticaire, œdème localisée) : **Anti-H1** avec **surveillance étroite**
  - **Surveillance médicale au décours immédiat** :  **$\geq 6h$  en milieu hospitalier** / selon gravité et évolution

- **Enquête diagnostique** :
  - **Dosage sanguin de tryptase** si suspicion réaction anaphylactique :
    - Entre **30 min et 2h** après les premiers symptômes
    - 2<sup>nd</sup> échantillon à prélever **24h** après ou au cours de la consultation allergologique
  - **Consultation d'allergologie** : PEC diagnostique, thérapeutique et éducation
- **Prévention** :
  - **Eviter récurrence** : Eviction allergènes suspectés / **Trousse d'urgence** (anti-H1 et **seringue auto-injectable**)
  - **Carte d'allergique** : avec information sur symptôme / CAT / stratégie d'éviction
  - **PAI** / **Trousse d'urgence pour les parents** (anti-H1 et stylo auto-injectable adrénaline + **plan d'action**)

- **Allergie aux protéines du lait de vache** :

- **Diagnostic** :
  - **Réaction d'hypersensibilité IgE médiée** : **quasi-immédiates** après ingestion de laitage
    - **Confirmation** : **Prick-test** cutanés ou **dosage IgE spécifique** / **!!** Si (-)  $\rightarrow$  **clinique prime toujours**
    - **NB** : prise 1-2 biberons lait infantile avec PLV dans les 1<sup>ers</sup> jours de vie en maternité chez NN qui sera ultérieurement exclusivement allaité au sein susceptible favoriser survenue ultérieure APLV
  - **Réaction d'hypersensibilité non IgE médiée** : signes digestifs ou cutanés trainants sans lien évident lait
    - **Mauvaise croissance staturo-pondérale**
    - **Sd d'entéocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA)** :
      - Vomissements sévères 1-6h après ingestion allergène avec **choc hypovolémique** en urgence
      - $\rightarrow$  tableau de gastroentérite sévère nécessitant une **expansion volémique** en urgence
    - **Colo-proctite hémorragique** : **rectorragies** par colite hémorragique chez le nourrisson allaité
    - **Test allergologiques** : **!!** Patch tests non recommandés / Prick-tests et IgE spécifiques au LDV (-)
    - **Confirmation** (systématique) : épreuve **d'exclusion-réintroduction** effectuée **2 à 4S** après éviction
- **Principes de PEC** : **Eviction des laitages** ou **tout produit avec PLV** doit être entrepris  $\geq 9-12M$ 
  - **En cas d'allaitement maternel** : Poursuivre de manière exclusive si possible
    - **Si persistance des signes sous allaitement** : évoquer **allergie via le lait de mère**
      - $\Rightarrow$  Régime d'exclusion lait et laitage pour mère + supplémentation  $Ca^{2+}$
  - **En cas d'allaitement artificiel** :
    - **En 1<sup>ère</sup> intention** : **Hydrolysats extensifs des PLV**
      - **Alternatives possibles** :
        - Formule à base **protéines de soja** (âge > **6M** et après avoir établi la tolérance clinique)
        - Formule à base de **protéines de riz hydrolysées**
    - **En 2<sup>nde</sup> intention** : Formule à base **d'acides aminés** si échec de l'hydrolysats extensif
    - **Eviction tout produit laitier animal** (lait de chèvre ou brebis) / viande bœuf et veaux autorisés
  - **Pas d'éviction de la viande ou du poisson**
  - **Mesures associées** :
    - **Expliquer les règles d'étiquetage aux parents** : étiquetage obligatoire produits à base de lait
    - **Éducation à la gestion d'une réaction allergique** : Trousse d'urgence si réaction **IgE médiée**

- **Suivi :**
  - **Réaction IgE médiée :** Refaire **prick-tests et IgE** vers **12M** ou après **≥ 6M de régime d'éviction**
    - **Si évolution favorable des tests :** faire **TPO** au lait « cru » en milieu hospitalier
    - **Si évolution défavorable :** Refaire l'enquête vers **18-24 mois**
      - ⇒ **Selon résultats :** discuter TPO au lait « cru » ou lait cuit en milieu hospitalier
  - **Réaction non IgE médiée :**
    - **Vérifier absence passage à forme IgE-médiée :** **prick-test** et/ou **IgE spécifique** vers **9-12M** (10-15%)
    - **Si passage forme IgE médiée :** faire TPO au lait en milieu hospitalier
    - **Si réaction toujours non IgE-médiée a priori :** réintroduction progressive au domicile est possible
- **Evolution :** Tolérance le plus souvent acquise **entre 12-18M** / plus précoces dans les formes non-IgE médiées
  - **Si allergie IgE médiée :** possible autres manifestations atopique / autres allergies alimentaires
  - **Si l'allergie persiste avec âge :** discuter régime facilitant l'acquisition tolérance aux protéines du lait
- **Réactions aux médicaments :** allergies très sur-diagnostiquées → démarche rigoureuse
  - **Médicaments le plus en cause :** **ATB ++** (β-lactamines, sulfamides) / **Antalgiques-antipyrétiques** / **AINS**
  - **Description clinique de la réaction ++ :**
    - **Réactions immédiates = IgE médiée :** dans les **2h** suivant la prise
    - **Réactions non immédiates :** Exanthème maculo-papuleux / toxidermie ± sévère (SJS, DRESS, PEAG...)
      - ⇒ Souvent concomitante à infection dont l'agent causal (virus) peut jouer rôle de cohaptène
    - **Pseudo-maladie sérique :** Associe fièvre / arthralgie / urticaire après un délais de **5-10 jours**
  - **Diagnostic :** **histoire clinique +++** / Tests **cutanés** et tests de **provocations-réintroduction**
  - **Traitement :** éviction médicament et molécules croisées (liste donnée au patient)

## II. Les allergies respiratoires : asthme, rhinite

- **Physiopathologie de l'asthme**
  - Maladie polygénique / 10% risque asthme si pas ATCD familiaux, 25% si 1 parent et 50% si 2 parents
  - **Facteurs environnementaux**
    - **2 principaux facteurs :** **Infections virales** et **sensibilisation aux pneumallergènes**
    - **2 autres facteurs :** **tabac** (dès conception) / **Pollution air intérieur** par biocombustibles (anté et postnatal)
    - **Probable :** **polluants atmosphériques** (particules diesel) → clairement impliqués dans perte de contrôle
  - **Interaction gène-environnement :** Rencontre susceptibilité génétique + facteurs environnementaux
  - **Anomalie des VAS dans l'asthme**
    - **Profil Th2 = production cytokine Th2 (IL4, 5 et 13)** par LTh et cellules lymphocytaires innées type 2
      - (**Profil Th1 :** production **IL2** et **INF gamma**)
      - Sous l'influence des **IL4 et 13** → **commutation isotypique en IgE**
      - **Cellules résidentes des VA :** cellules dendritiques et mastocytes
      - **Cellules circulantes recrutées dans les VA :** LT (**Th2 ++**) et **PNE, PNN, PNB**
      - **Cellules productrices médiateurs inflammatoires** (histamine, leucotriènes) : exacerbation + chronicité
    - **Anomalies structure VA (épithélium et muqueuse)**
      - **Anomalies épithélium bronchique :** remplacement cellules ciliées par **cellules caliciformes**
      - **Épaississement MB** (prolifération fibres collagène) / **Hyperplasie + hypertrophie CML**
      - **Hyperperméabilité vasculaire :** **œdème bronchique**
      - → **remodelage bronchique :** obstruction + épaississement paroi + hypersécrétion mucus
- **Réaction à IgE**
  - **1. Phase de sensibilisation :** conduit à la **∑ d'IgE spécifiques d'un allergène**
    - ⇒ IgE fixées sur mastocytes et PNB (peau, VA, TD) → IgE détectables par tests cutanés ou dosables
  - **2. Phase effectrice =** conduit à activation des cellules par nouveau contact avec l'allergène
    - **Déclenche activation cellulaire :**
      - **Libération des médiateurs stockés (histamine, protéases)**
      - **∑ d'autres médiateurs inflammatoires** (prostaglandines, leucotriènes)
      - **production chimiokines / cytokines** → pérennisent réaction inflammatoire
    - **Médiateurs :** actions délétères = **vasodilatation** extravasation, **bronchoconstriction**, œdème
- **Épidémiologie des maladies allergiques**
  - **Prévalence**
    - **Atopie :** Très fréquente = **30-40%** population a **≥ 1 prick-test positif** (définit l'atopie)
    - Hypersensibilité médicamenteuse = **7%** / Allergie alimentaire = 2% des enfants de 9-11 ans
  - **FdR**
    - **Génétique**
    - **Fréquence allergies ↑ dans le temps :** allergies respiratoires x2 en 20 ans en France
    - **Risque maladies allergiques :** lié **sensibilisation** aux allergènes environnement

- **Les facteurs environnementaux :**
  - **Modification des habitudes alimentaires**
    - **Aliments allergisants** (cacahuètes, fruits exotiques,...) durant petite enfance : pourrait ↑ risque
    - ↓ oméga 3 (poisson cru) / ↑ oméga 6 / ↓ antioxydants : FdR d'atopie (Niveau de preuve faible)
    - **Relation asthme-obésité** (Niveau preuve ↑) vs relation allergie-obésité (Niveau de preuve **faible**)
  - **Tabagisme maternel** (in utero, actif et passif) : sensibilisation pneumallergènes voire trophallergènes
  - **Environnement allergénique** : forte quantité allergènes environnementaux favorise sensibilisation
  - **Pollution atmosphérique** : particules de diesel (favoriseraient Σ IgE et sensibilisation)
- **Théorie hygiéniste** : relation entre ↓ contacts infectieux et ↑ maladies dysimmunitaires
  - **Fréquence atopie ↓** : plus jeunes enfants fratrie / enfants ayant été en crèche / En milieu rural
  - **Sollicitation système immunitaire par infection** : conflits antigéniques
    - **Dysimmunité Th1** : MAI (diabète, SEP)
    - **Dysimmunité Th2** : maladie allergiques
  - ↓ parasitoses et BK dans pays occidentaux → ↑ allergie
  - **!! À l'inverse** : exposition bactérienne in utero ou per partum ou portage précoce (premiers mois de vie) de bactéries sur muqueuse nasale = FdR d'↑ du risque d'asthme
- **Morbidité et mortalité :**
  - **Maladies allergique** = **forte morbidité** / Retentissement en termes de qualité de vie
  - **Asthme** : en France 1.5 milliard € (65 % coûts directs / 35 % indirects)
  - **Mortalité Asthme** : **1000/an** en France / ↓ depuis 10 ans
    - **Beaucoup de décès évitables** (sujet jeune ++) : liés
      - Absence de traitement de fond ou mauvaise observance (**CSI** = meilleure prévention ++)
      - Mauvaise gestion crise d'asthme / recours trop tardif médecin ou urgence

## 1. Diagnostic

- **Diagnostic d'allergie** = association exposition à allergènes et symptômes
  - Repose sur les notions **d'unité de temps**, de **lieu** et **d'action**
  - **1. Identification de l'allergène**
    - **Pneumallergènes perannuels** : **allergènes d'intérieur +++**
      - Acariens / blattes / phanères d'animaux / végétaux d'intérieur (ficus)
      - Moisissures (*Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria*)
    - **Pneumallergènes saisonniers** : extérieurs +++
      - **Pollens d'arbres** (Janvier à Avril) : bouleau, cyprès, frêne
      - **Pollens de graminées** (mai à Juillet, les plus ubiquitaires) : urticacées et composées
      - **Moisissures d'extérieur** (*Alternaria*)
  - **2. ET objectivation d'une sensibilisation = présence d'IgE spécifiques pour l'allergène : prick-tests**
    - Méthode de référence pour étudier sensibilisation **IgE-dépendante**
    - **Prick test** (≠ IDR : pas de place dans diagnostic des allergies respiratoires) :
      - En zone de peau saine à l'aide d'une micro-lance / Introduction **épidermique** faible quantité
      - **Lecture réaction à 15 minutes** : Mesure diamètre de la papule (induration) et l'érythème
    - **Résultats** : test positif si **diamètre de la papule > à 3 mm** par rapport au témoin négatif (en général 0)
    - **Allergènes testés** :
      - **Chez l'adulte et l'enfant > 3 ans** : plusieurs allergènes de façon systématique
        - Acariens / Pollens de graminées et d'arbres / Phanères d'animaux domestiques
        - Blatte germanique / Certaines moisissures
      - **Enfant < 3 ans** : ajouter certains trophallergènes = **Arachide / blanc d'œuf / poisson / lait de vache**
      - **Autres** : allergènes dont le rôle est suggéré par interrogatoire / lieux / profession
    - **Effets secondaires** : rares et en général bénins
      - **Réaction locale étendue** avec prurit et/ou œdème
      - **Urticatoire généralisée** ou réaction syndromique (rhinite, asthme) rare
      - **Réactions anaphylactiques** : exceptionnelle
    - **Précautions de réalisation** : **Acte médical** ou délégué à infirmière sous le contrôle direct d'un médecin
      - A distance de tout événement aigu / **Trousse d'urgence** à proximité
      - **Allergènes purifiés standardisés** (**!! PAS** de préparations individuelles)
    - **Contre-indications** :
      - **Prise d'antihistaminiques** (faux négatifs) : **arrêt 3 à 7 jours avant les tests**
      - **Prise de β-bloquants** (CI relative) : bloque partiellement effet adrénaline si besoin
      - **Poussée d'eczéma / peau anormale**
      - **Grossesse**
  - **2' - Dosage des IgE spécifiques** : Mesure **concentration d'IgE** spécifiques libres dans le sang
    - **La méthode de référence** = **RAST** (Radio Allergo Sorbent Test)
    - Taux mesurés exprimés en **UI/ml** ou **KU/L**
    - **!! Sensibilité en général < tests cutanés** pour le dépistage d'une sensibilisation
  - **Tests multiallergiques de dépistage** : Dosage IgE allergènes le plus souvent rencontrés dans allergie
    - Réponse uniquement **qualitative** (positif ou négatif)
    - Permet de dépister atopie avec une **très bonne sensibilité** (> 90 %)

- Allergies respiratoires d'origine professionnelle
  - Allergènes
    - Boulangers, pâtisseries : **blé / acarien de farine**
    - Professionnels de santé (**latex**, aldéhydes, ammonium) / **Agents d'entretien** (ammoniums)
    - **Coiffeurs** (persulfates) / **Peintres** (isocyanates) / **Travailleurs du bois**
  - **Diagnostic** : lien entre survenue manifestations d'asthme et exposition professionnelle
    - Symptômes et obstruction **identifiée par DEP**
    - Surviennent au travail / prédominant en fin de journée et fin de semaine
- **Test de provocation = diagnostic de certitude**
  - **!! Potentiellement dangereux** → indications très **précises et spécialisées**
    - **Ssi doute diagnostique** persiste après le bilan de première intention
    - **ET changement potentiel** de l'attitude thérapeutique en résultant (+++)
    - → **Parfois indiqué** : allergies **professionnelles** / **alimentaires** / médicamenteuses
  - **Technique** : en milieu hospitalier spécialisé **sous surveillance ++**
    - Administration d'une solution allergénique contre placebo / simple ou double aveugle
    - **Voie d'administration** : fonction pathologie et allergènes (nasale, conjonctivale, nébulisation, PO, IV)
  - **Résultats** : Survenue de symptômes après administration = diagnostic de certitude
  - **Contre-indications** :
    - Prise d'**anti-histaminiques** (faux négatifs) / Prise de **β-bloquants** (amplifie le bronchospasme)
    - **Grossesse** / Maladie **cardio-vasculaire non équilibrée**
- **Signes biologiques** : **!!** Aucun des tests suivants n'est indiqué pour diagnostic d'allergie ou d'hypersensibilité
  - **Dosage des IgE totales** : peu sensible et peu spécifique → **Indications limitées**
    - → nombreux faux positifs : **tabagisme** actif / certaines infections virales
    - **Indication** : **jamais** SAUF indication du traitement de l'asthme par **anti-IgE** ou recherche **ABPA**
  - **Dosages des éosinophiles sanguins** : **ne permet en aucun cas de porter le diagnostic d'allergie**
  - **Dosage de la tryptase sérique** : tryptase = protéase mastocytaire
    - Dosage **confirme nature anaphylactique** choc / peut avoir valeur **médico-légale** (choc anesthésique)
    - **Indications** : Devant toute réaction susceptible de relever d'un mécanisme anaphylactique

## 2. Traitements

- **Prévention** :
  - **Prévention I** : limiter l'apparition d'une sensibilisation aux allergènes
  - **Prévention II** : limiter l'apparition des symptômes de maladie allergique
- **Moyens thérapeutiques**
  - **Eviction allergénique** :
    - Possible recours à conseillère en environnement intérieur (**CMEI**) : réorganisation domicile
    - **Acariens** :
      - ↓ de l'humidité relative intérieure / Retrait des « ramasse-poussière »
      - Aspiration, si possible avec **filtre HEPA** (Haute Efficacité pour les Particules Aériennes)
      - Changement de la literie si infestation importante / Lavage des draps régulier à T° élevée (60°C)
      - **Housses anti-acariens** : pour le matelas (+++), couettes et oreillers
      - Privilégier **sommier à lattes** plutôt que tapissier ou semi tapissier
      - Température ambiante < **20°C** / **aérer** largement les chambres
    - **Blattes** : Insecticides / interventions spécialisées
    - **Animaux domestiques** : doivent rester à l'extérieur / jamais dans la chambre à coucher
      - ⇒ **!!** Allergènes de chat peuvent persister plusieurs mois après le départ de l'animal
    - **Autres** :
      - **Moisissures** : nettoyage à l'eau de javel / évitée par ventilation suffisante
      - **Pollens** : difficilement évitable / atmosphère intérieure moins à risque
- **Traitements symptomatiques** :
  - **Anti-histaminiques** : Bloqueurs récepteur H1 à l'histamine
    - Actifs sur la plupart des symptômes de rhinite (**sauf obstruction nasale**) / conjonctivite / prurit
    - **Anti-histaminiques de 1<sup>ère</sup> génération** : EI = **somnolence ++** / sécheresse muqueuse
    - **Anti-histaminiques de 2<sup>ème</sup> génération** : bonne tolérance et même efficacité
      - Cétirizine / lévocétirizine / fexofénadine / loratadine / desloratadine / mizolastine / ébastine
      - **Effets secondaires** (discrets) : somnolence chez certains / **stimulation de l'appétit**
      - **Voie d'administration** : PO / locale (en soluté nasal et/ou collyre)
  - **Les corticoïdes** : Action anti-inflammatoire puissante → permet de juguler la plupart des symptômes
    - **Corticoïdes par voie systémique** : **Efficacité +++** / médicaments de l'**urgence** / éviter long cours (EI)
    - **Corticoïdes par voie locale** (nasale ou inhalée) : Aucune place dans l'urgence / Contrôle **au long cours**
  - **Adrénaline** : Traitement du choc anaphylactique

- **Anti-IgE**
- **Immunothérapie spécifique (ITS) :**
  - **Principe :** Induction d'une tolérance immunitaire en administrant de faibles doses croissantes d'allergène
  - **Modalités pratiques :**
    - **Voie injectable SC = Voie de référence :** Doses d'allergène purifié, standardisé
      - Par un médecin ou sous son contrôle direct
      - **CI :** Asthmatique avec **DEP < 70%** théorique / prise de **β-bloquants**
      - **Précautions :** possibilité de traiter un choc anaphylactique / surveillance 20-30 min après l'injection
      - **Protocole d'ITS :** consigné sur carnet individuel / se déroule en 2 temps :
        - **Induction :** ascension progressive des doses, puis espacement jusqu'à 4 semaines
        - **Entretien :** injection mensuelle pendant 3 à 5 ans en fonction des allergènes
      - **Seuls certains allergènes ont fait la preuve de leur efficacité :** **Acariens / Pollens / Hyménoptères (+++)**
    - **Voie sublinguale :** **auto-administration** / Pas d'EI graves / Efficacité ≈ à la voie sous-cutanée
    - **Voie orale :** Phase d'induction très courte / phase d'entretien saisonnière ou toute l'année
      - ⇒ Disponible que pour très petit nombre d'allergènes (pollens notamment)
  - **Contre-indications :**
    - **Maladies allergiques non IgE dépendantes**
    - **Dysimmunité** (MAI, vascularites, cancer, HIV...)
    - **Grossesse :** phase d'induction uniquement / la poursuite d'une ITS étant permise
    - **Asthme sévère / Mastocytoses / Prise de β-bloquants** (CI absolue) et d'**IEC** (CI relative)
  - **Effets secondaires :** Moins fréquents avec les voies sublinguale et orale
    - **Réaction locale :** Fréquente et sans incidence sur poursuite du traitement / ↓ au fil des injections
    - **Réaction syndromique :** **asthme**, rhinite ou urticaire = **signal d'alerte** → peut remettre en cause traitement
    - **Réaction générale :** Hypotension / bronchospasme / choc anaphylactique → **interrompre le traitement**
  - **Efficacité – Surveillance :** Doit faire la preuve d'efficacité dans la **1<sup>ère</sup> année** / **Sinon :** doit être interrompue
- **Education thérapeutique :** indispensable / asthme ++
  - **Mesures d'éviction / Utilisation des traitements**
  - peut se faire dans des structures spécifiques d'éducation
- **Choix thérapeutiques**
  - **Eviction allergénique** toujours indiquée / Traitement pharmacologique est fonction de la sévérité
  - **Rhinite :** Lavages de nez pluri-quotidiens au sérum physiologique
    - **Intermittente légère :** **anti-H1** ± vasoconstricteurs
    - **Intermittente modérée à sévère :** adjonction de **corticoïdes inhalés** ± cromones
    - **Persistante légère :** indication d'**ITS**
    - **Persistante modérée à sévère :** adjonction de corticoïdes systémiques
  - **Asthme :** traitement pharmacologique = fonction de la sévérité et le contrôle de l'asthme

# iECN : Toute la spécialité, par le Major

## ⇒ Travailler efficacement l'iECN avec les fiches du Major

- Les fiches actualisées du Major
- Tous les Items de la spécialité

## ⇒ Votre nouvel outil pour mettre toutes les chances de votre côté

- Un contenu organisé, synthétique et adapté à la réponse aux QCM
- Les explications utiles pour comprendre et mémoriser
- Des couleurs pour hiérarchiser les connaissances et faciliter la lecture
- Les points essentiels, schémas, tableaux, pour mieux comprendre
- Un texte et une iconographie en couleurs

## ⇒ Un livre pour avoir toute la spécialité en tête le jour J.

### Les auteurs :

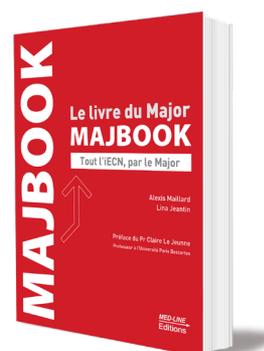
Alexis Maillard, Major aux iECN 2018

Lina Jeantin, 71<sup>e</sup> aux iECN 2018

**Coordination** : Dr Sylvain Bodard, 7<sup>e</sup> aux ECN 2013, conférencier d'Internat

**Préface** du Pr Claire Le Jeune, Professeur de Thérapeutique à l'Université Paris Descartes, Ex vice doyen à la pédagogie

Retrouvez **tout l'iECN**  
dans le **volume complet**  
**MAJBOOK**



19,90 € TTC

ISBN : 9782846782555



9 782846 782555

**MED-LINE**  
Editions

[www.med-line.fr](http://www.med-line.fr)