

L'INFLAMMATION GENERALE

I- INTRODUCTION ET GENERALITES 1. DEFINITION L'inflammation est

l'ensemble des réactions de l'organisme, tissulaires et humorales, locales et générales, à toute forme d'agression susceptible de perturber son équilibre biologique.

2. DIFFERENTS

TYPES D'AGRESSION 2.1 AGENTS PHYSIQUES Traumatisme (coupure, piquûre, morsure), chaleur, froid, radiations ionisantes, électricité.

2.2 AGENTS

CHIMIQUES :acides, bases, venins (serpents, insectes, plantes), protéines étrangères, corps figurés : exogènes (talc), endogènes (cristaux d'urines).

2.3 AGENTS

BIOLOGIQUES :Virus, bactérie, parasites, altérations des propres tissus de l'organisme qui se comportent alors comme des corps étrangers (lésions ischémiques, auto-anticorps).

3.

DISTINCTION ENTRE INFECTION ET INFLAMMATION 3.1L'infection :

L'infection est une inflammation due à un agent pathogène vivant (bactérie, virus, parasite).

3.2

L'inflammation : L'inflammation traduit un terme beaucoup plus vaste puisqu'elle représente la réponse à une agression tissulaire en général.

4. LIEU DE L'INFLAMMATION : La réaction inflammatoire se déroule toujours dans le tissu conjonctif, dont tous les éléments (substance fondamentale, vaisseaux sanguins, vaisseaux lymphatiques, cellules, fibres) jouent un rôle.

II. LES ELEMENTS INTERVENANT DANS LA REACTION INFLAMMATOIRE

Les éléments intervenant dans la réaction inflammatoire sont de deux sortes : les éléments

cellulaires et les médiateurs humoraux.

1. LES ELEMENTS CELLULAIRES A.1. Le

1. Les lymphocytes :

Le lymphocyte est une cellule de petite taille, arrondie avec un noyau sphérique, foncé, occupant la presque totalité de la cellule. Le cytoplasme est réduit. Les lymphocytes sont des cellules de l'immunité spécifique humorale et cellulaire, ils sont de différents types B, T, ou ni B ni T (NK :natural killer). Ils sont informés de la pénétration d'un antigène par un macrophage, ils se transforment en immunoblastes, qui vont donner naissance à des lymphocytes effecteurs.

* **Les lymphocytes T** : Support de l'immunité cellulaire

Les lymphocytes T sont révélés en immunohistochimie par le CD3. Parmi les lymphocytes T, certains sont dits auxiliaires « helper » (CD4), d'autres, « cytotoxiques » (CD8). Après leur

activation par un macrophage, ils produisent de nombreuses substances humorales:-

L'interféron agissant sur les virus-Les facteurs cytotoxiques (lymphotoxine) responsables de la lyse des cellules étrangères.-Les facteurs chimiotactiques pour les polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et les monocytes-Le facteur d'inhibition de migration des macrophages permettant de retenir sur place les macrophages capables de résorber des substances étrangères. -Le facteur mitogène capable d'induire des mitoses chez d'autres lymphocytes.-Le facteur de transfert, pouvant porter la spécificité d'une réaction immunitaire sur d'autres cellules immuno-compétentes.

***Les lymphocytes B** : Support de l'immunité humorale.

Les lymphocytes B sont révélés en immunohistochimie par le CD20.

Après leur activation par, soit un macrophage, soit un T-lymphocyte activé, ils se métamorphosent en plasmocytes.

Les plasmocytes produisent des immunoglobulines. , d'abord des IgM puis des IgG, sauf au niveau du tissu digestif et du tissu respiratoire où ils sécrètent surtout des IgA et parfois des IgE.

A.1.2 Les plasmocytes sont morphologiquement faciles à reconnaître

Leur forme est ovale, avec un noyau situé en position excentrique, possède une chromatine disposée à la périphérie du noyau (donnant un aspect en rayons de roue) .Leur cytoplasme comporte deux zones : une petite zone claire, périnucléaire, et le reste du cytoplasme est basophile.

A.2. LE SYSTEME PHAGOCYTAIRE : Regroupent les macrophages et les polynucléaires.

A.2.1 Les macrophages : naissent dans la moelle osseuse sous forme de monocytes, circulent dans le sang, toujours, sous forme de monocytes .Ils Rejoignent les tissus où ils se transforment en histiocytes fixes ou en macrophages mobiles.

- Rôle : épuration par phagocytose et la transmission de l'information antigénique aux lymphocytes.

A.2.2 Les polynucléaires (neutrophiles, éosinophiles et basophiles) : ils naissent dans la moelle osseuse, et circulent dans le sang. Ils rejoignent les tissus par diapédèse.

Les polynucléaires exercent une activité phagocytaire (microphages).

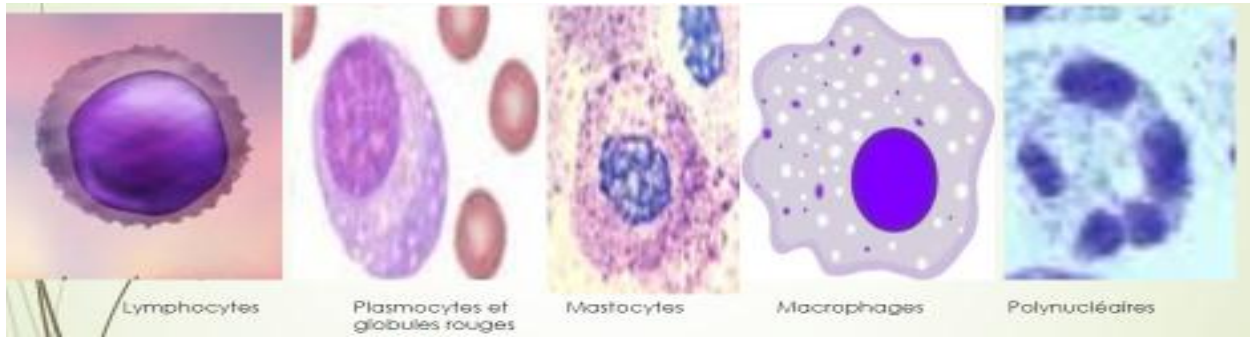
* Le polynucléaire neutrophile est une cellule sphérique, possédant un noyau segmenté.

A.3. LES MASTOCYTES : ils naissent à partir d'éléments histio – monocytaires. Ils sont riches en granulations qu'ils libèrent lors du processus inflammatoire.

Les substances élaborées par les lysosomes des phagocytes sont très nombreuses :

- les enzymes ;
- la substance induisant la libération d'histamine qui va entraîner une vaso- dilatation ;
- les substances activant le système des kinines (kininogénèse) ;
- Les facteurs activateurs de la coagulation et les inducteurs de la fibrinolyse.

Les mastocytes sont des cellules arrondies, à noyau rond central, dont le cytoplasme renferme des granulations métachromatiques. Ils ne s'observent que dans les tissus où ils sont souvent groupés autour de petits vaisseaux sanguins.



2.LES MEDiateURS HUMORAUX (LES MEDiateURS CHIMIQUES)

Les médiateurs chimiques sont des substances chimiques, intervenant dans l'inflammation, on peut les regrouper en deux catégories : les médiateurs d'origine cellulaire locale et d'origine plasmatique.

2.1 Les médiateurs d'origine cellulaire locale :

Les médiateurs d'origine cellulaire sont soit préformés et séquestrés dans des granules intracellulaires (le stimulus inflammatoire entraîne la dégranulation) soit synthétisés de novo en réponse à un stimulus. La plupart des médiateurs exercent leur action en se fixant à des récepteurs membranaires sur des cellules cibles.

*Les substances d'origine lysosomiale,

*Les substances élaborées par les T-lymphocytes,

*Les amines :

- L'Histamine, élaborée par les polynucléaires, les mastocytes et les plaquettes
- La sérotonine, élaborée par les mastocytes et les plaquettes,
- Les lipides acides :

- La SRS- A (SlowReacting Substance of Anaphylaxis) : élaborée par les mastocytes et les polynucléaires neutrophiles
- Les prostaglandines : libérées lors des nécroses cellulaires en particulier après brûlures.

2.2 Les médiateurs d'origine plasmatique :

Trois systèmes plasmatiques interdépendants interviennent dans l'inflammation : Le système du complément, les kinines, le système de la coagulation.

1) Système du complément

Ensemble de 9 protéines plasmatiques (C1 à C9) s'activant selon une réaction en deux cascades déclenchées soit par :- La fixation d'un complexe Ag-Ac sur la fraction C1 ;

- Des substances variées (endotoxines, lyse cellulaire, enzymes lysosomiales libérées par les polynucléaires).

Ce système aboutit au complexe d'attaque membranaire capable de lyser les agents microbiens.

- Certaines fractions du complément (essentiellement C3 et C5) jouent un rôle dans la perméabilité vasculaire, le chimiotactisme et l'opsonisation.

- C3a et C5a stimulent la libération d'histamine par les mastocytes.

- C3b et C3bi favorisent la phagocytose en se fixant à la paroi des bactéries (opsonisation).

2) système des kinines

Polypeptides à action vasoactive formés à partir du kininogène plasmatique grâce à l'action d'enzymes (les kallicréines).

La plus importante est la bradykinine. Les facteurs déclenchant leur formation sont multiples : facteur XII de la coagulation, protéases libérées par les polynucléaires ou les tissus nécrosés, histamine.

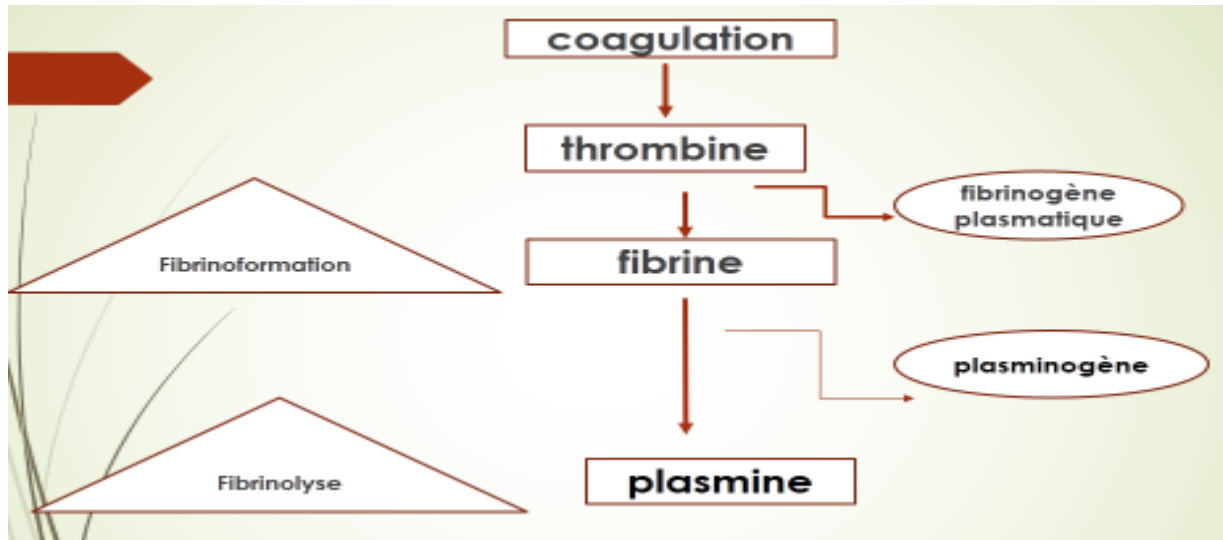
Leur action est puissante mais brève car leur durée de vie est très courte, limitée à la phase initiale vasculo-exsudative, et se rapprochant de l'action de l'histamine : vasodilatation, hyperperméabilité capillaire, l'adhérence des polynucléaires aux cellules endothéliales, douleur, contraction des muscles lisses.

3) Facteurs de la coagulation / fibrinoformation / fibrinolyse

La mise en jeu du système de la coagulation aboutit à la formation de thrombine qui déclenche la formation de fibrine à partir du fibrinogène plasmatique, c'est la fibrinoformation.

L'activation du système de la fibrinolyse conduit à la formation de plasmine (à partir de son précurseur le plasminogène) et la plasmine détruit la fibrine par protéolyse.

L'inflammation active la fibrinoformation et par voie de conséquence la fibrinolyse.



III. DIFFERENTES PHASES DE L'INFLAMMATION

Les signes cliniques de l'inflammation (la rougeur, l'œdème, l'augmentation de la chaleur locale et la douleur) dépendent du type de l'inflammation.

L'inflammation se déroule en trois étapes :

1. LA PHASE D'AGRESSION La lésion initiale est liée à l'action d'un facteur agressif (agent endogène ou exogène).

Elle précède la mise en jeu du processus inflammatoire. Elle dure de quelques minutes à quelques heures.

2. LA PHASE REACTIONNELLE : Cette phase se situe après la phase d'agression et précède la phase de réparation. Elle se divise elle-même en deux étapes, la phase vasculo-exudative et la phase productrice ou cellulaire.

2.1 LA PHASE VASCULO-EXUDATIVE : Cette période est marquée par trois modifications de base : une congestion active, un œdème inflammatoire et une diapédèse leucocytaire.

2.1.1 La congestion active :des vaisseaux aux voisinages de la plaie avec afflux d'hématies.

La congestion active est une augmentation de la quantité de sang dans un tissu, résultant d'une vasodilatation active par afflux de sang artériel.

*Macroscopie : elle se traduit cliniquement par une rougeur locale et une augmentation de chaleur.

*Histologie : les artérioles, les capillaires et les veinules sont dilatés.

*Physiopathologie : la congestion apparaît 10 mn après l'agression et atteint son paroxysme entre 15-60mn,deux mécanismes déclencheurs :

-Mécanismes humoraux : système kinines, sérotonine, histamine, prostaglandines, fractions C3et C5 du complément.

-Mécanisme nerveux : par irritation des nerfs vasomoteurs.

2.1.3Œdème inflammatoire : est une sortie anormale de plasma hors des vaisseaux sanguins. C'est un exsudat (accumulation de liquide)riche en protéines (ce qui l'oppose au transudat qui est pauvre en protéine).

***Macroscopie** : responsable d'un gonflement tissulaire.

***Histologie** : la substance fondamentale du tissu conjonctif apparaît claire et peu colorée

***Physiopathologie** : deux facteurs interviennent :

-Augmentation de la pression hydrostatique en rapport avec la congestion, favorisant ainsi le passage vers les tissus d'une grande quantité d'eau et d'électrolytes.

-Augmentation de la perméabilité cellulaire essentiellement liée à une déhiscence intercellulaire(l'ouverture sans rupture pour libérer leur contenu).

L'évolution clinique : l'œdème inflammatoire peut avoir :

- Un impact bénéfique, par la dilution des produits toxiques, la diffusion de substances favorisant la phagocytose, la diffusion des immunoglobulines, et la précipitation de fibrine créant une barrière entre territoires sains et lésés.

- Un impact néfaste, par son abondance et son installation brutale, par exemple, lors de l'œdème du larynx.

2.1.3 Diapédèse leucocytaire (chimiotactisme) :C'est le passage actif des leucocytes à travers les parois vasculaires, précédant leur migration vers un foyer inflammatoire.

***Histologiquement** : il s'agit d'une margination des leucocytes (adhésion des leucocytes à la paroi des vaisseaux), et franchissement de la paroi vasculaire entre les cellules endothéliales.

NB/ Chimiotactisme: propriété d'être attiré (chimiotactisme positif) ou repoussé (chimiotactisme négatif)

***Physiopathologie** : la traversée de l'endothélium, par les leucocytes, se réalise grâce à la formation de pseudopodes et la traversée de la membrane basale liée à la présence d'enzymes leucocytaires lysosomales. La durée de passage est de sept à huit minutes.

C'est les polynucléaires neutrophiles et polynucléaires éosinophiles qui traversent au début, puis les monocytes.

La diapédèse permet aux cellules d'exercer leur pouvoir de phagocytose.

2.2 LA PHASE CELLULAIRE OU PRODUCTRICE

Les cellules provenant soit du tissu conjonctif (histiocytes, mastocytes, fibroblastes) soit du sang circulant (polynucléaires neutrophiles, polynucléaires éosinophiles, polynucléaires basophiles, monocytes, lymphocytes) arrivent au niveau du territoire lésé et qui vont permettre la constitution du granulome inflammatoire.

Certaines cellules subissent des métamorphoses permettant l'apparition de cellules épithélioïdes, de cellules géantes ; de plasmocytes et d'immunoblastes.

Cette phase aboutit à la constitution du granulome inflammatoire.

2.2.1 Le granulome inflammatoire :

Désigne l'ensemble de cellules observées dans un foyer inflammatoire :

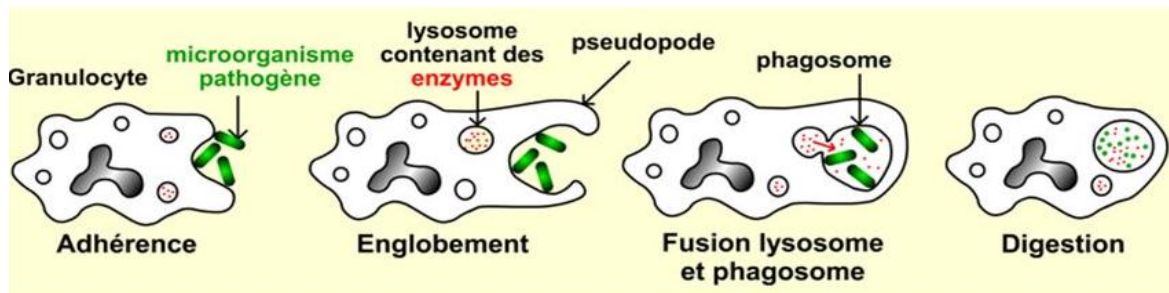
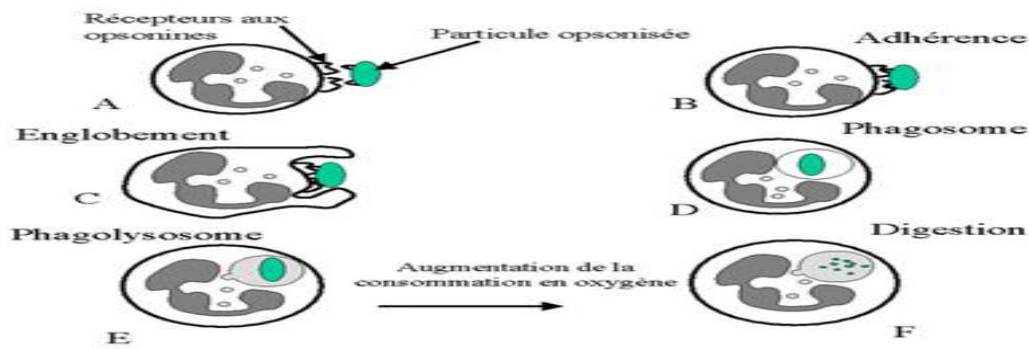
Polynucléaires neutrophiles, polynucléaires éosinophiles, polynucléaires basophiles, lymphocytes, plasmocytes, monocytes, histiocytes, macrophages, fibroblastes et parfois les cellules épithélioïdes et les cellules géantes dans les inflammations granulomateuses).

2.2.2 La phagocytose : est l'ensemble des étapes par lesquelles un phagocyte (macrophage, polynucléaires) enveloppe dans une vacuole hydrolytique lysosomale, intra-cytoplasmique un élément figuré (micro- organisme, corps étranger...). Elle se déroule en trois phases :

1. L'adhérence : La cellule adhère à la particule à phagocyter ; le processus est parfois favorisé par des opsonines (protéine qui se fixe sur les bactéries et en facilite la phagocytose par les globules blancs).

2. L'englobement : Des pseudopodes entourent la particule à phagocyter. Leur fusion est responsable de l'apparition d'une vacuole de phagocytose ou phagosome.

3. La digestion : La fusion du phagosome et de lysosomes est à l'origine des phagolysosomes. La destruction des bactéries dans le polynucléaire neutrophile est en partie due à la synthèse d'H₂O₂ (eau oxygénée), dont la production s'accompagne d'une augmentation marquée de la consommation en oxygène par la cellule.



Puis rejet par exocytose des déchets...

3. LA PHASE DE REPARATION (LA CICATRISATION)

La cicatrisation est un phénomène physiologique de réparation tissulaire. C'est une phase complexe, aboutissant à un tissu néo-formé, réalisant une cicatrisation.

La cicatrisation ne peut se réaliser que si les trois conditions suivantes sont réunies : (La détersion, La coaptation, La bonne vascularisation.

La cicatrisation va aboutir à la constitution d'un nouveau tissu appelé « le blastème de régénération » ou « le bourgeon charnu ».

3.1 Trois conditions sont nécessaires

3.1.1 La détersion : C'est l'évacuation hors du foyer inflammatoire des éléments cellulaires ou tissulaires détruites lors de l'agression initiale ou au cours du développement du processus inflammatoire : des germes pathogènes et des corps étrangers et des liquides en excès apportés par l'exsudat inflammatoire.

La détersion est indispensable à la guérison, faute de détersion le processus inflammatoire persiste sous une forme modifiée et passe à la chronicité.

Elle se fait grâce aux phagocytes et aux drainages par la circulation lymphatique.

3.1.2 La coaptation : C'est la contraction du foyer inflammatoire avec rapprochement et ajustement des bords ou des berges d'une plaie ou des fragments d'un os fracturé. Elle est indispensable à la cicatrisation.

Elle peut s'effectuer spontanément, dans le cas d'une plaie étroite, mais, le plus souvent, la coaptation est obtenue artificiellement, par ajustement des extrémités osseuses, par suture chirurgicale, ou par aspiration.

3.1.3 La bonne vascularisation : Elle est indispensable pour la cicatrisation car elle permet l'apport des cellules et des substances nécessaires à la réparation.

Si la vascularisation est mauvaise l'inflammation risque de passer à la chronicité (exemple : ulcère variqueux).

Ces trois conditions (détersion, coaptation et bonne vascularisation) aboutissent à la constitution d'un nouveau tissu appelé « le blastème de régénération » ou « le bourgeon charnu » et par voie de conséquence à la cicatrisation.

3.2 Types de régénération : deux types

3.2.1 La régénération conjonctive

A partir des 2ème- 4ème jours, un tissu transitoire va combler la perte de substance résultant de l'agression et de la détersion. C'est le «bourgeon charnu» ou «tissu de granulation».

Le bourgeon charnu est constitué d'un tissu conjonctif jeune riche en vaisseaux et comportant des fibroblastes et des fibres de collagène.

Il est composé de 3 zones : de la superficie à la profondeur :

- * Un enduit fibrino-leucocytaire.
- * Une zone vasculaire correspondant à des néo-vaisseaux (nouveaux vaisseaux) qui se disposent en éventail.

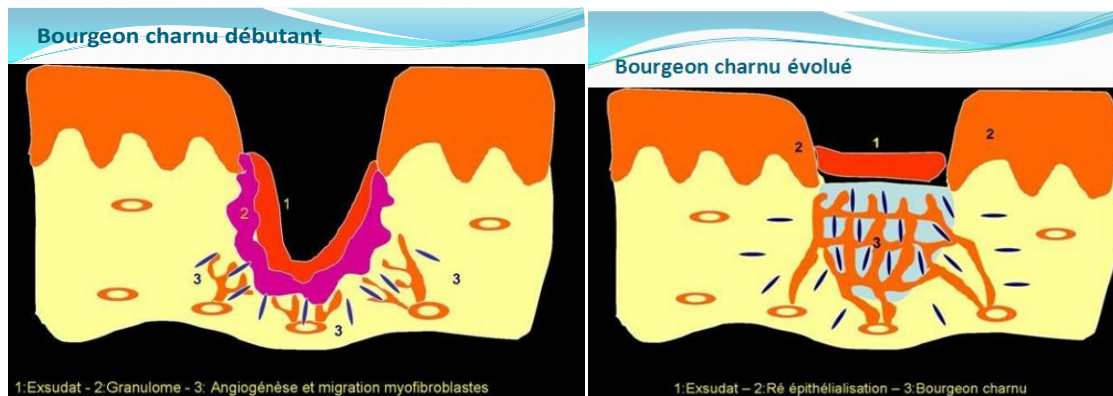
Les néo-vaisseaux prennent naissance à partir des vaisseaux périphériques au foyer lésionnel .Les cellules endothéliales se multiplient et migrent d'abord sous forme de cordons pleins qui se creusent secondairement de lumière vasculaire aboutissant à la reconstitution de nouveaux vaisseaux c'est **l'angiogenèse**.

- * La zone d'implantation faite d'histiocyte, de fibroblastes/myofibroblastes synthétisant du collagène. Ces éléments s'anastomosent en un réseau anarchique.

Les fibroblastes acquièrent des propriétés proches de celles de cellules musculaires lisses deviennent des myofibroblastes qui tendent à rapprocher les berges.

Evolution : Le bourgeon charnu va finir par involuer, laissant place au derme reconstitué mais parfois pathologique.

Le bourgeon charnu s'appauvrit peu à peu en éléments inflammatoires et en vaisseaux tandis qu'il s'enrichit en fibres collagènes. Les vaisseaux s'oblitérent.



3.2.2 La régénération épithéliale : dépend de la persistance ou non de la trame conjonctivo-vasculaire de soutien.

-Si cette trame persiste, le parenchyme peut se reconstituer intégralement, sans cicatrice (exemple : l'hépatite virale et la tubulo-néphrite dans leur forme peu intense).

-Si la trame conjonctivo-vasculaire est détruite, il se forme une cicatrice fibreuse, mutilante (exemple : dans l'infarctus rénal et dans l'infarctus du myocarde, une fibrose rétractile remplaçant la zone épithéliale détruite).

3.3 Les formes anatomo- cliniques de la cicatrisation

1- La restitution intégrale, dans le cas d'une suture chirurgicale.

2- La cicatrice minime sans retentissement morphologique ni fonctionnel.

3- La cicatrice avec modifications morphologiques : Elle peut être :

***Une cicatrice atrophique et rétractile**, par manque de formation de fibres de collagène, (cicatrice rétractile des membres succédant aux brûlures, surtout chez l'enfant).

*** Une cicatrice hypertrophique (La chéloïde) :** par excès de formation de fibre de collagène

- **Macroscopie :** un bourrelet rouge violacé saillant ; parfois un aspect végétant. Elle est souvent douloureuse ou prurigineuse.
- **Microscopie:** constituée de trousseaux collagènes denses, avec raréfaction des cellules et des vaisseaux.