



Faculté de Médecine Taleb Mourad
Département de Médecine
2^{ème} année de Médecine

Présenté par Dr YAHIAOUI.A

khadijatimou05@gmail.com

Inflammation: aspect immunologique

Le 01/07/2025

I- Introduction

L'inflammation:

- Processus **physiologique** de défense de l'organisme contre une agression
- Déroulement dans les tissus vascularisés (+++ tissu conjonctif)
- Fait intervenir un ensemble de cellules et de médiateurs
- **Objectifs de la RI :**

- ✓ Détecter l'agent agresseur
- ✓ L'isoler et/ou l'éliminer du reste de l'organisme
- ✓ Réparation rapide des tissus lésés

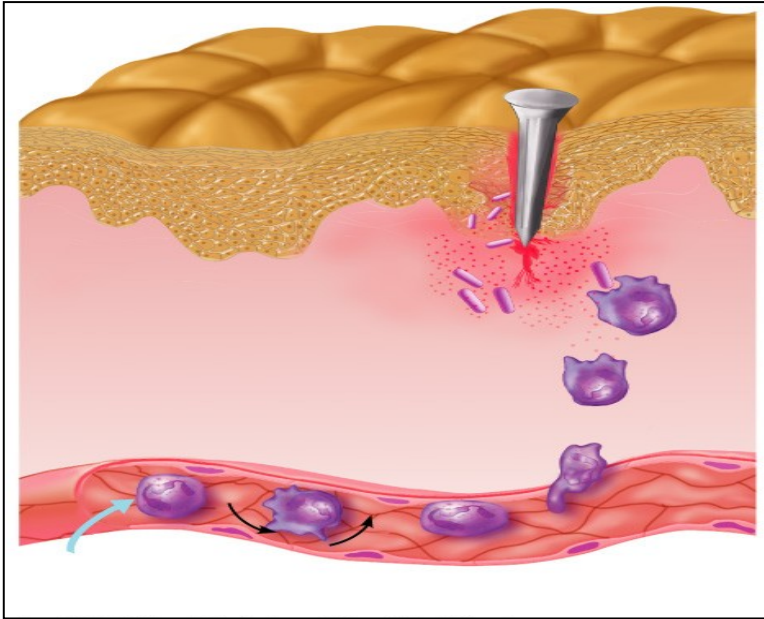


Maintien de l'homéostasie

Qu'est-ce que l'inflammation ?

Mécanismes de défense

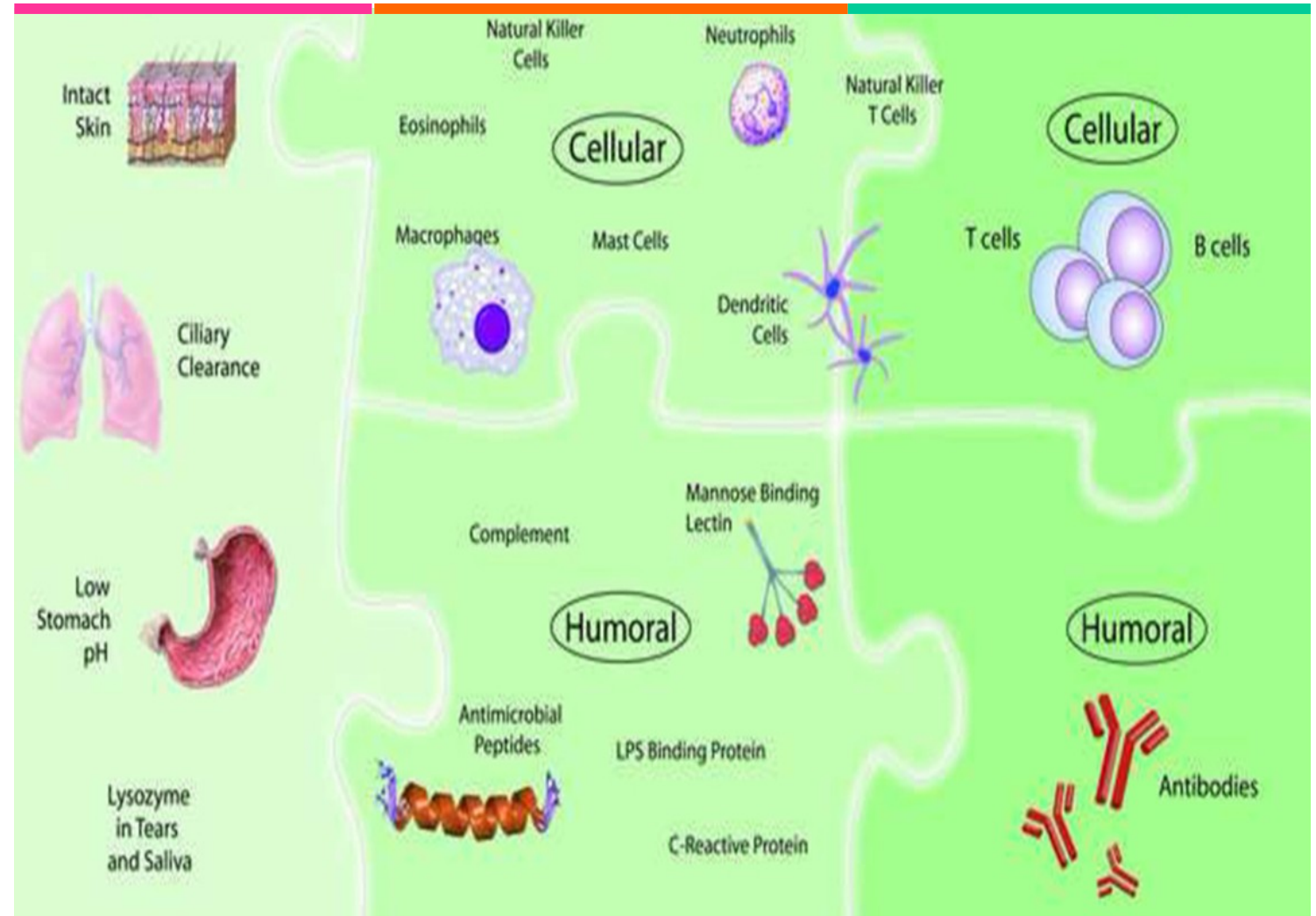
Agression



1^{ère} ligne

2^{ème} ligne

3^{ème} ligne



Facteurs déclenchant et influençant la RI



1 L'agent causal :

❖ Exogènes :

- ➔ **Infections :** bactéries, virus, champignon, parasite, levures, prions
- ➔ **Agents physiques :** corps étrangers (poussière de silice, amiante), traumatismes, irradiation UV ou rayons x , chaleur, froid , courant électrique
- ➔ **Agents chimiques :** toxiques , caustiques, venins, allergènes.....
- ➔ Agression dysimmunitaire: **rejet de greffe, MAl, allergie**

- ❖ **Microbiens :** Représentés par les **PAMPs**
- ❖ **Non-microbiens :** Allergènes, irritants, particules de silice, d'amiante... etc

2 L'agent causal :

❖ Endogènes:

✗ Les molécules relâchées par les cellules mortes: HSP, HMGB-1;

✗ Des cristaux endogènes: Acide urique, LDL-oxydés... etc

✗ Complexe immuns

✗ Tumeur

✗ Radicaux libres

✗ Stress oxydatif

✗ Psychologiques: excitation

➔ Déclenchement d'une **RI dans des conditions stériles**: goutte (cristaux d'urate de Na), nécrose cellulaire (ADNdb... etc.), athérosclérose (LDL-Ox)

III- Types de réaction inflammatoire

03 types selon le temps de processus pour répondre au stimulus:

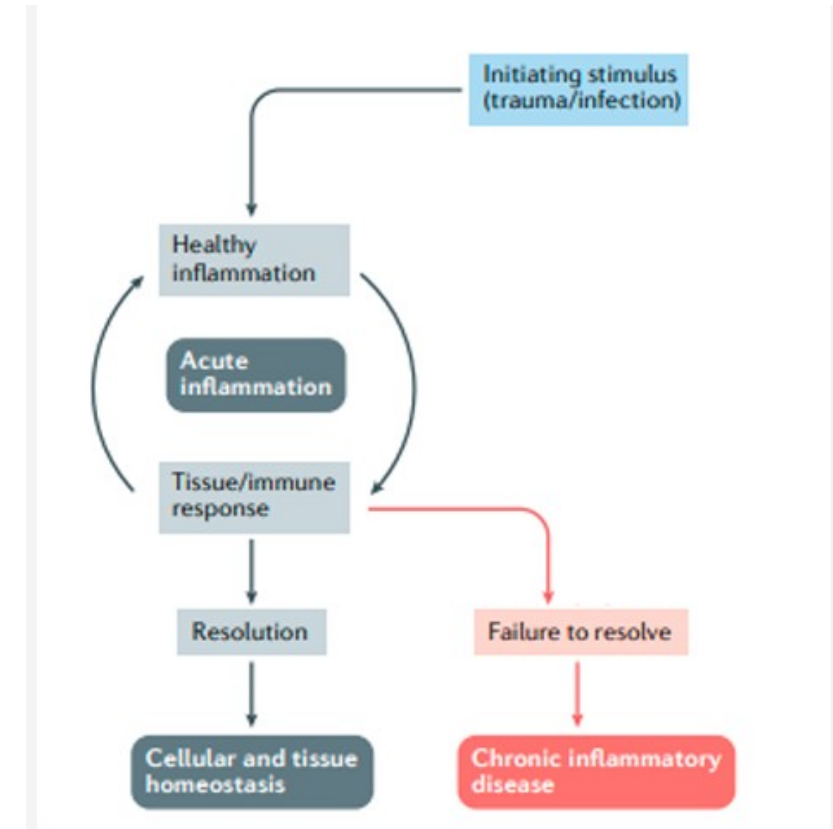
Inflammation Aigue:

- Début immédiat après l'exposition à l'agresseur
- Dure **quelques jours**
- D'installation souvent brutale
- Initie des processus permettant la réparation des tissus endommagés
- Elle guérit spontanément avec ou sans traitement

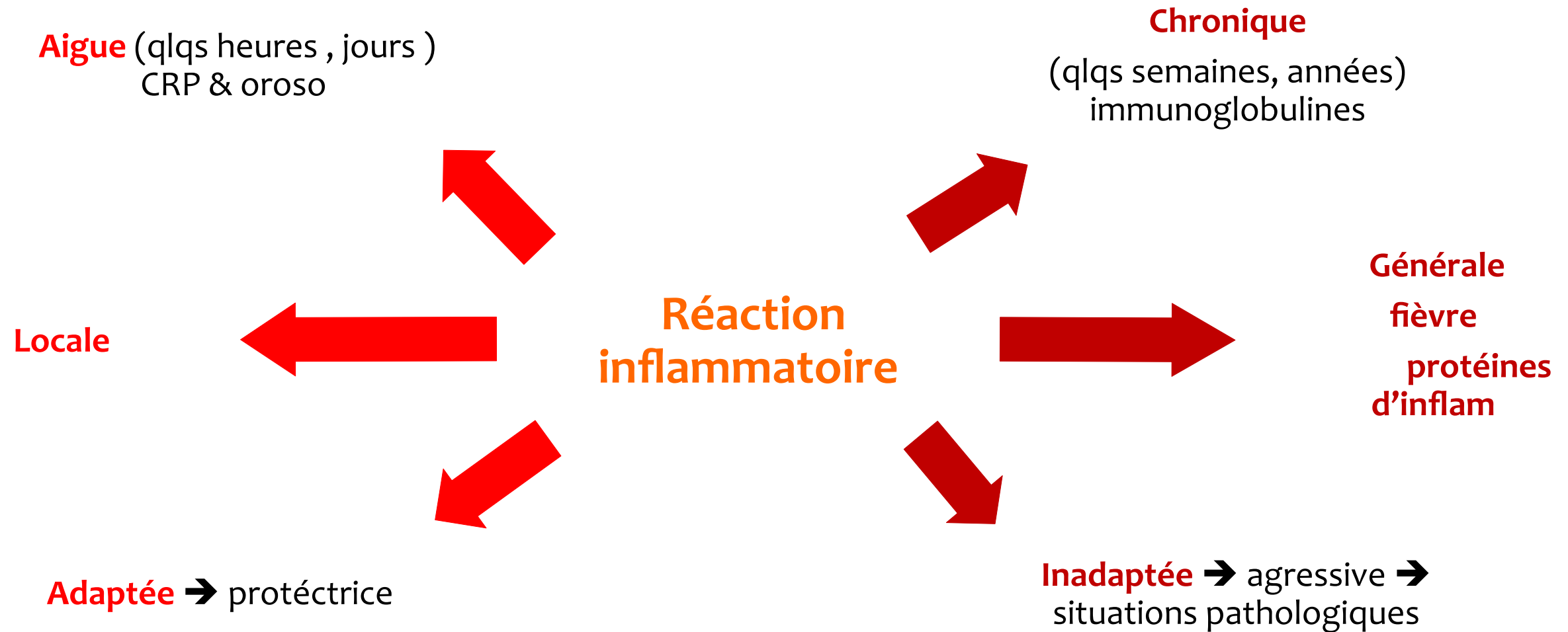
Inflammation Subaigue: la période de transformation entre aigue et chronique (entre deux à six semaines)

Inflammation Chronique:

- Survient des **semaines ou des années** après l'agression
- N'a aucune tendance à la guérison spontanée
- Elle évolue en persistant et en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années
- Conduit à des conséquences systémiques



III- Types de réaction inflammatoire



Déroulement de la réaction inflammatoire



IV- Déroulement de la réaction inflammatoire

Phase d'initiation

- Elle commence dès que le danger(PAMPs/DAMPs) est détecté par des cellules sentinelles macrophages, CD4 et mastocytes
- Ces cellules sentinelles s'activent :
 - ✓ libèrent des médiateurs inflammatoires (cytokines, chimiokines et médiateurs lipidiques, complément recrutent les premières cellules immunitaires vers le site enflammé

Phase d'amplification

le système immunitaire renforce la réponse

Recrutement des cellules immunitaires en masse: PNN, monocyte.....

Ces cellules produisent encore plus de cytokines et de chimiokines,

Fonctions effectrices des: la phagocytose

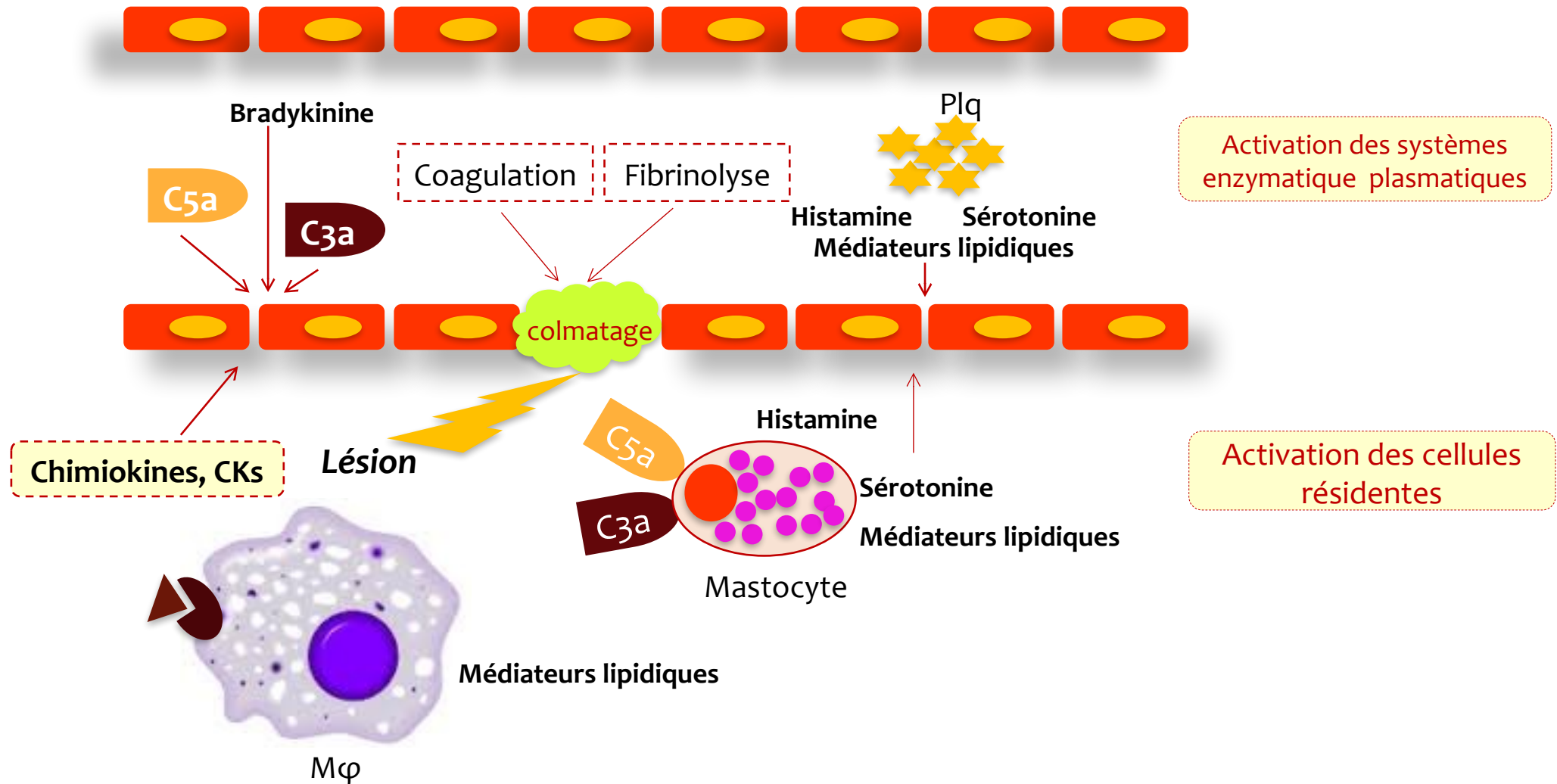
Phase de résolution

- **Elimination de stimulus**
- **Freiner la réponse inflammatoire**
- **Réparer le tissu endommagé**
- **Restaurer l'intégrité tissulaire**



Initiation (phase vasculaire)

1. Initiation (phase vasculaire)



1. Initiation (phase vasculaire)

Dès les **premières secondes** de l'inflammation, ce sont à la fois des **enzymes plasmatiques circulantes** et des **cellules sentinelles résidentes** dans le tissu qui s'activent

Activation des enzymes plasmatiques :

Plusieurs systèmes enzymatiques sont prêts à s'activer dès qu'un dommage est détecté :

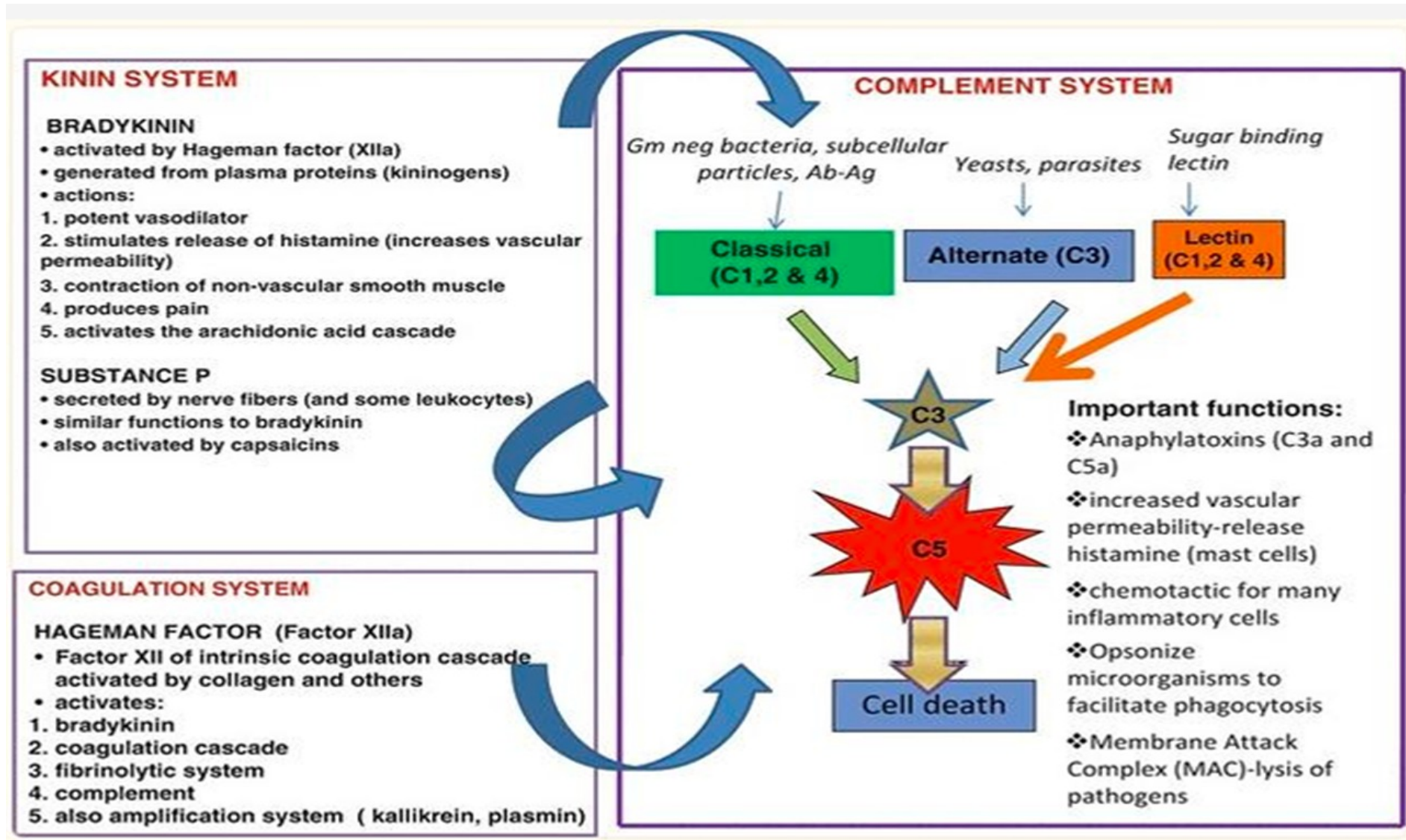
- le **système du complément**,
- le **système des kinines (bradykinine)**,
- et le **système de la coagulation**

Ces systèmes, une fois activés, libèrent des **médiateurs puissants** :

- **bradykinine** → vasodilatation et douleur
- **C3a, C5a** → recrutement cellulaire, perméabilité vasculaire
- **fibrine** → limite la diffusion des agents pathogènes

IV- Déroulement de la réaction inflammatoire

1 Initiation: Phase vasculaire



1. Initiation (phase vasculaire)

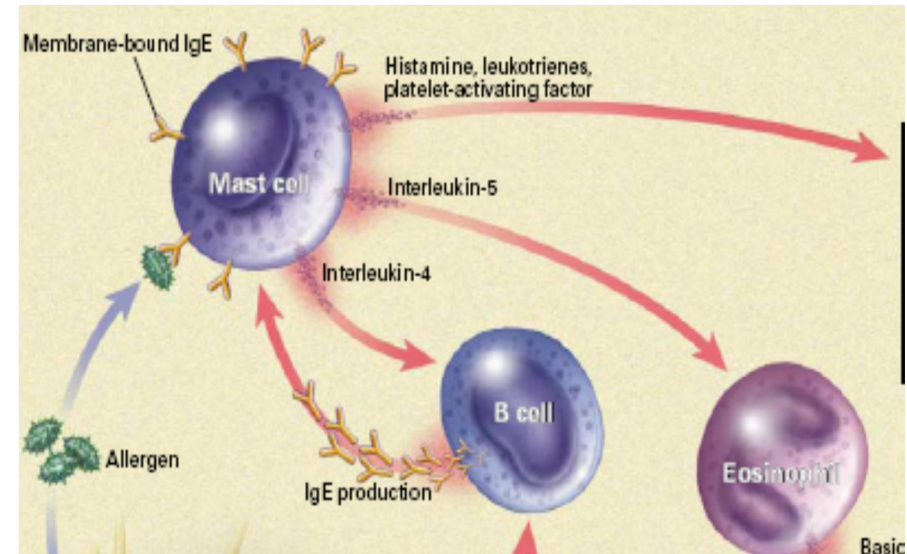
❑ Activation des cellules résidentes :

- **Les macrophages** reconnaissent les signaux de danger (PAMPs/DAMPs) → ils libèrent des cytokines pro-inflammatoires comme IL-1, TNF- α , IL-6

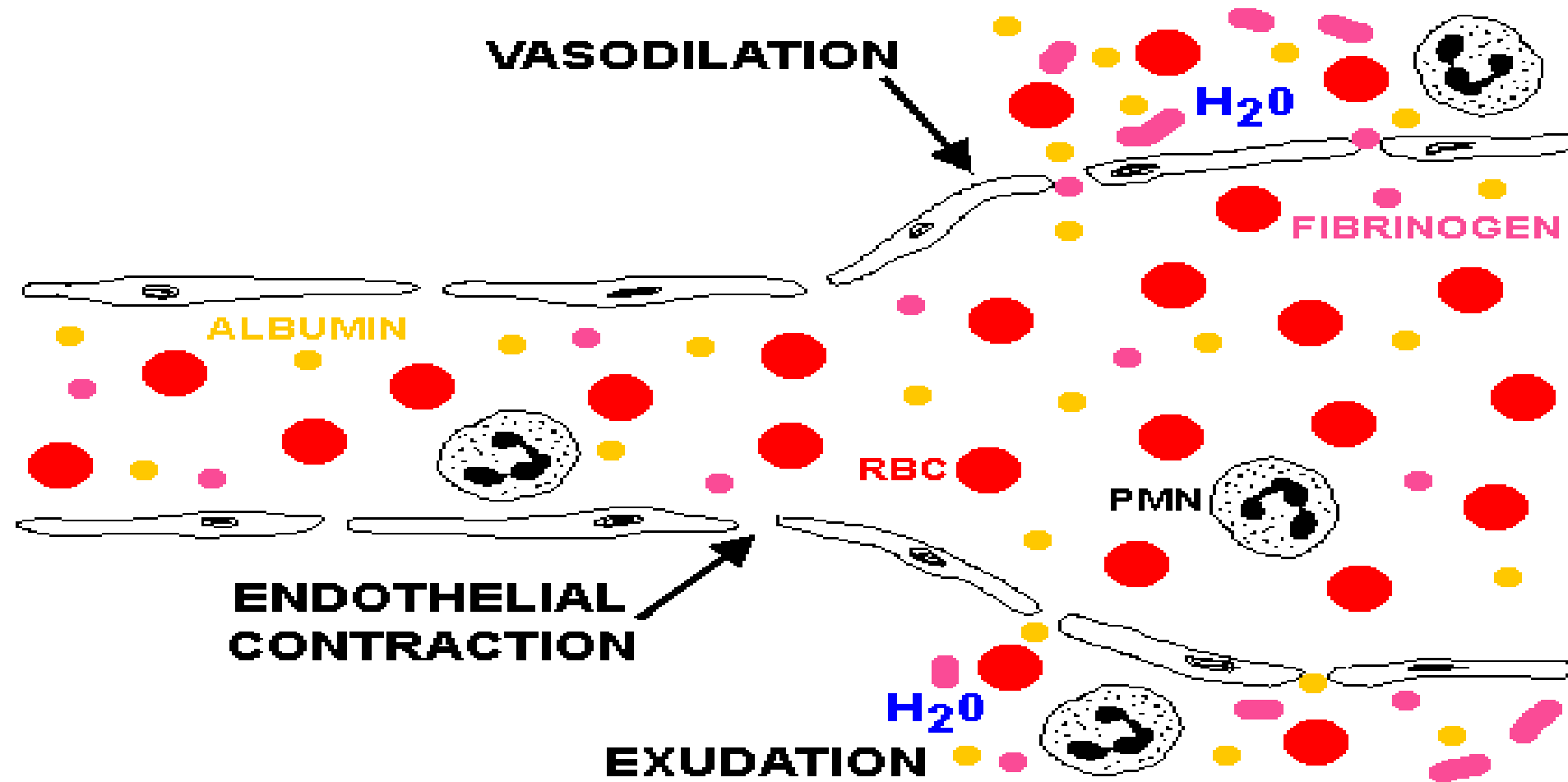
➤ Les mastocytes « grenades immunitaires » :

Lorsqu'ils sont activés, ils dégranulent immédiatement et libèrent :

- ✓ **l'histamine et sérotonine** → vasodilatation rapide et une augmentation de la perméabilité vasculaire et de flux sanguin, œdème, constriction des muscles lisses
- ✓ **prostaglandines et leucotriènes** → renforcent l'effet inflammatoire

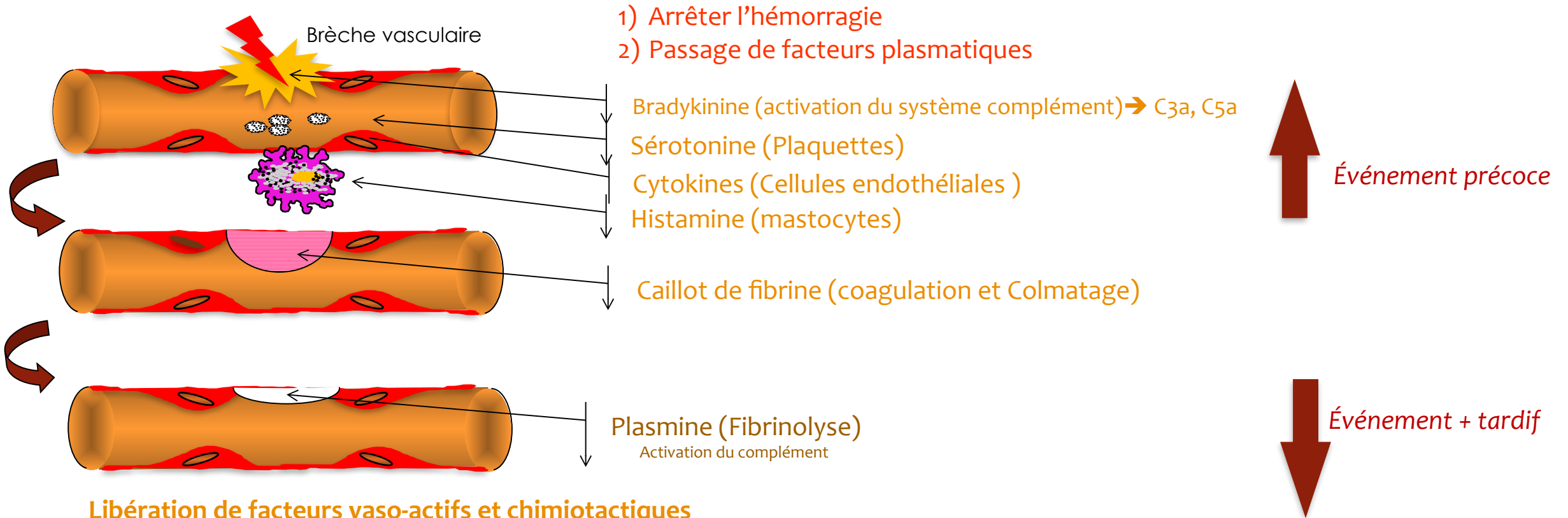


1. Initiation (phase vasculaire)



1. Initiation (phase vasculaire)

activation d'effecteurs primaires



Libération de facteurs vaso-actifs et chimiotactiques

Expression des molécules d'adhésion

3) Recrutement et activation des cellules inflammatoires (mobilisées ou résidentes): PNN, Mono (Sang), M ϕ , masto (Tissus)

Acteurs de la réaction inflammatoire :

Médiateurs lipidiques

- dérives de l'acide arachidonique*
- facteur d'activation plaquettaire*

Amines vasoactives

- l'histamine*
- la sérotonine*

MEDIATEURS CELLULAIRES

Dérivés oxygénés et nitrés

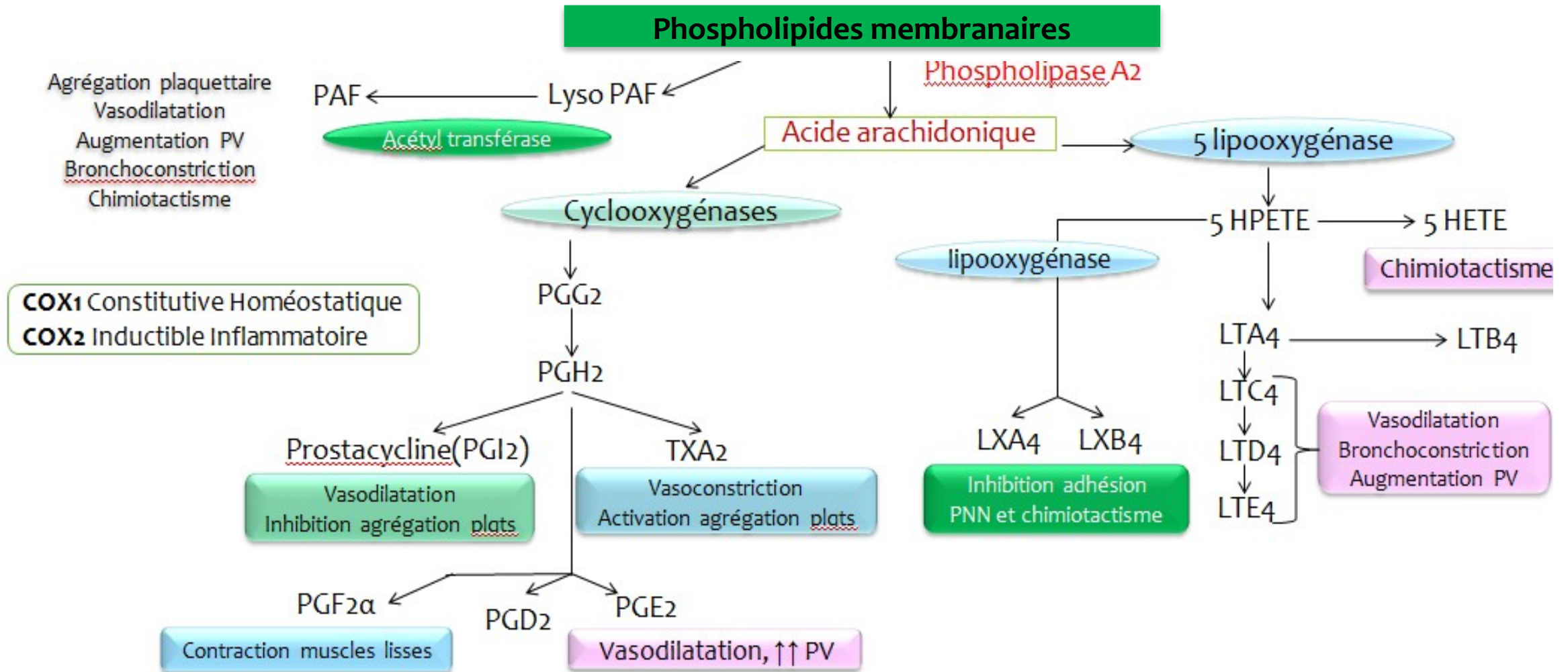
- les radicaux hydroxyles*
- l'anion superoxyde*
- l'eau oxygénée*
- l'acide hypochloreux*
- monoxyde d'azote*

Autres médiateurs de l'inflammation

- Métalloprotéinases*
- matricielles HMGB1*
- Neuropeptides*

Acteurs de la réaction inflammatoire :

❑ Médiateurs lipidiques

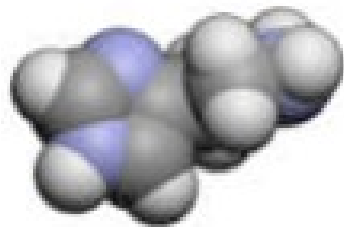


Acteurs de la réaction inflammatoire :

Amines vasoactives

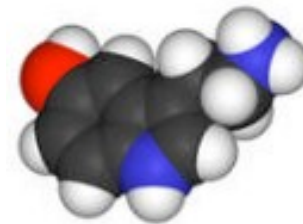
❖ Histamine

- Vasodilatation, ↑↑ PV
- Bronchoconstriction
- Production de mucus
- Prurit
- Stimulation du SNP
- Expression des P sélectines



❖ Sérotonine

- Vasodilatation,
- ↑↑ PV
- Bronchoconstriction



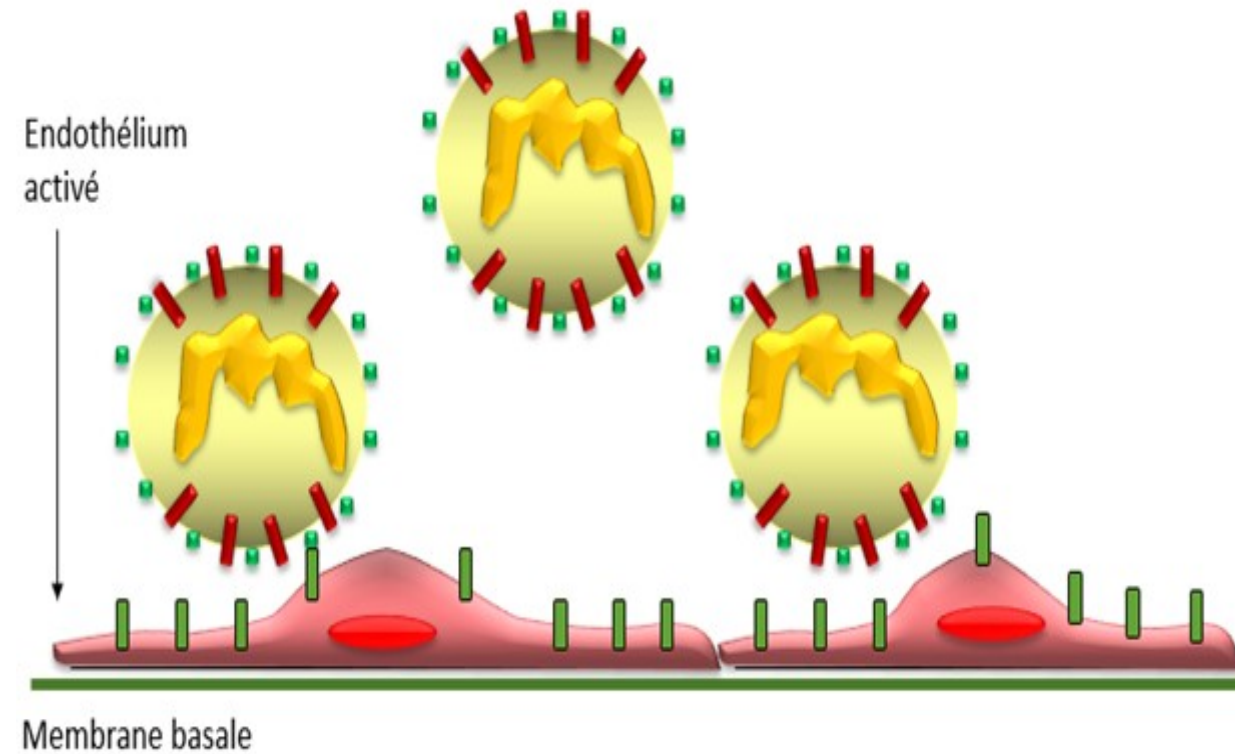
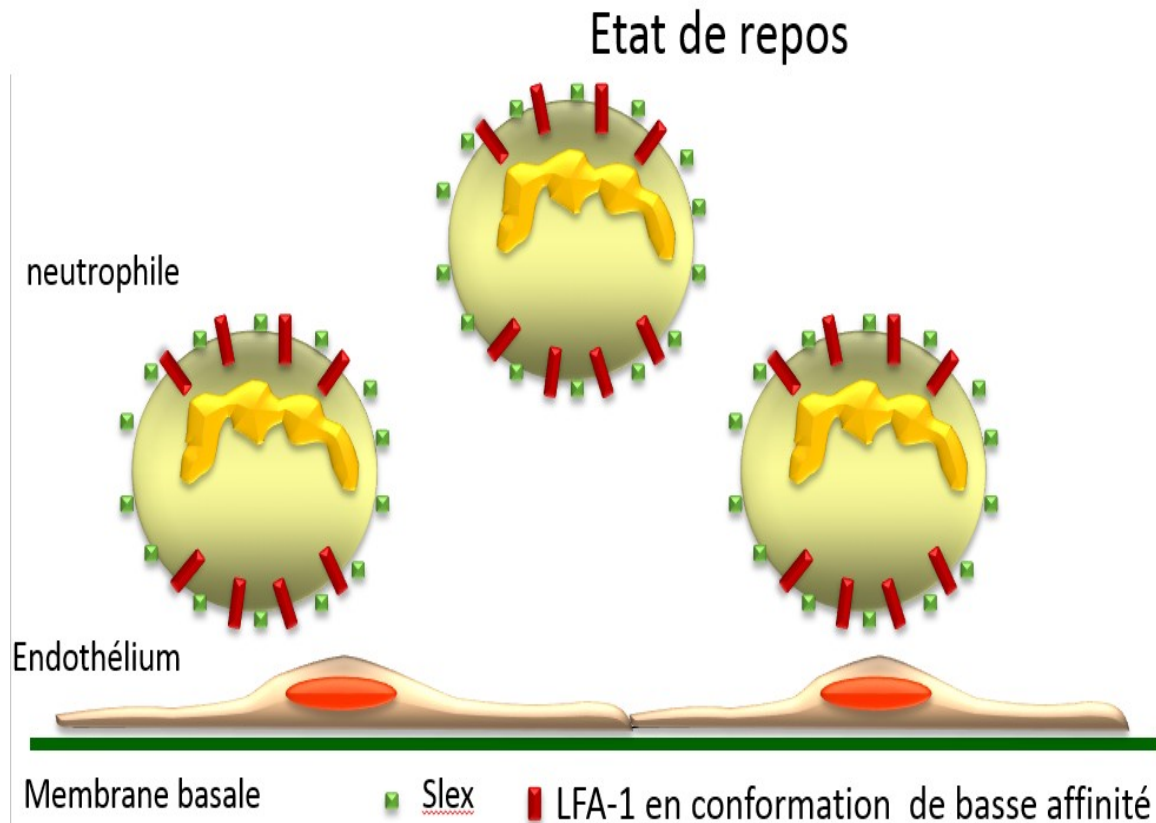
Peuvent entraîner un collapsus vasculaire et respiratoire au cours du choc anaphylactique



Amplification (phase cellulaire)

2- AmplificationPhase cellulaire

Recrutement des leucocytes aux sites des lésions tissulaires

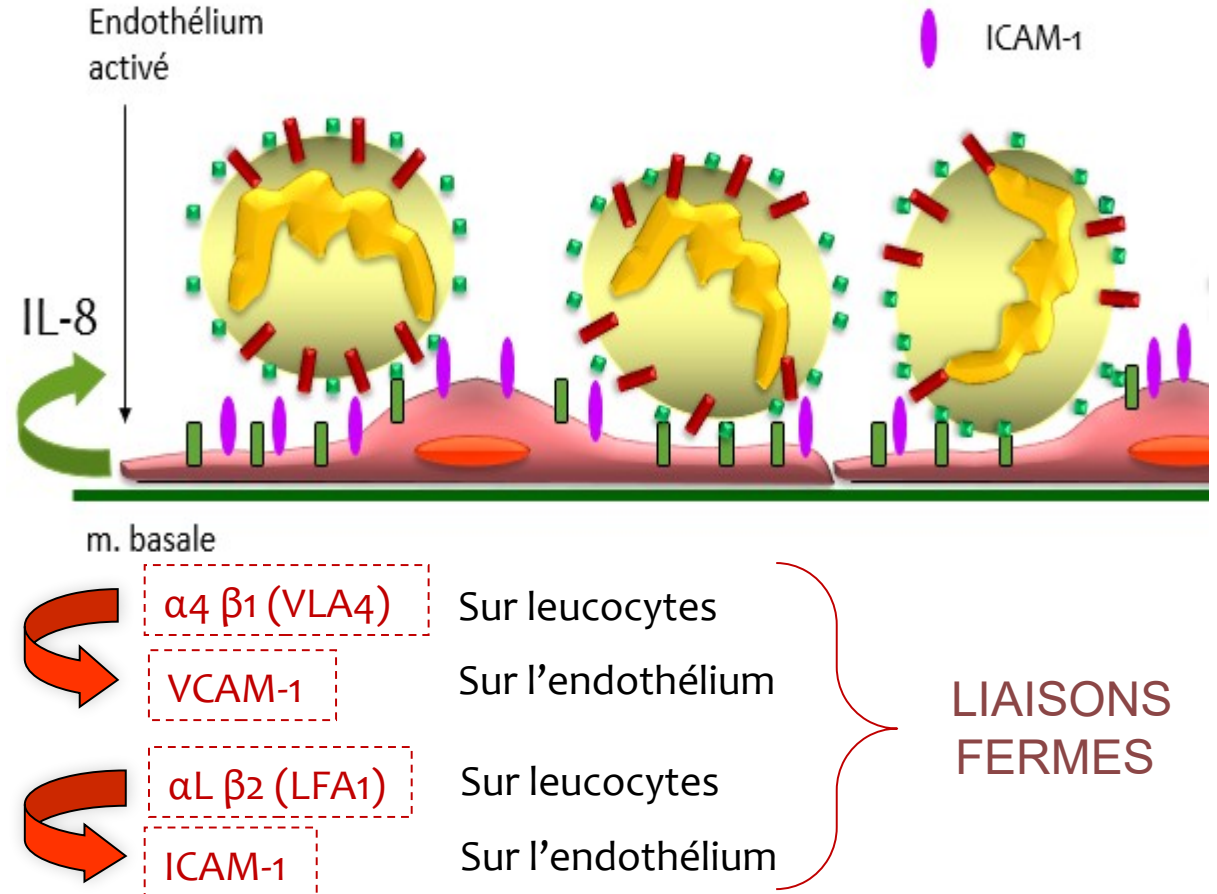
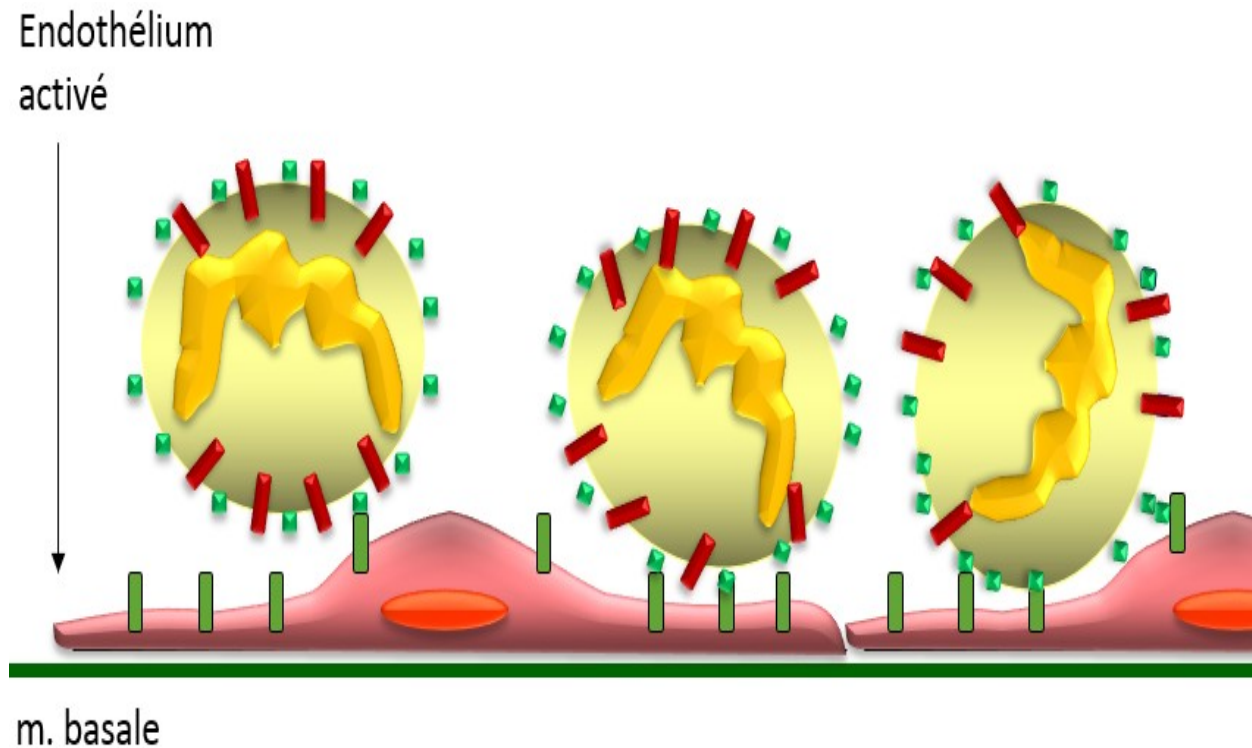


Les cellules inflammatoires sécrètent des CTKs pro-inflammatoires (IL-1 β , TNF- α et IL-6) et des chimiokines

2- Amplification : Phase cellulaire

Recrutement des leucocytes aux sites des lésions tissulaires

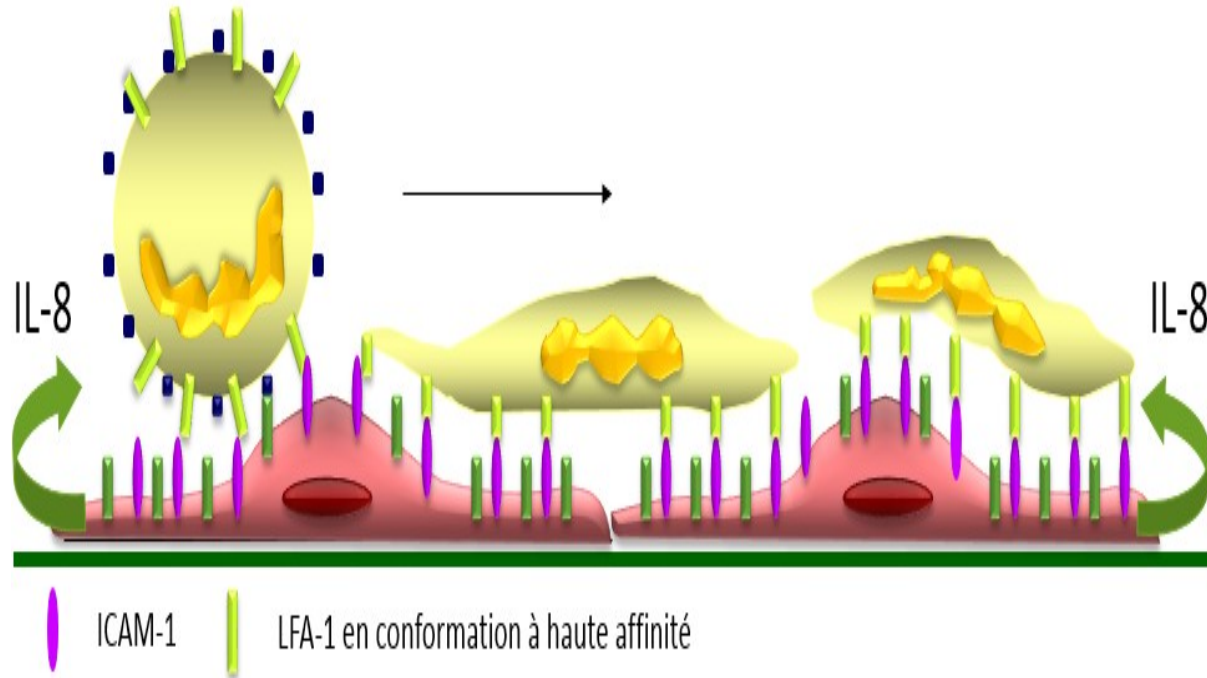
1- LE ROULEMENT/ROLLING



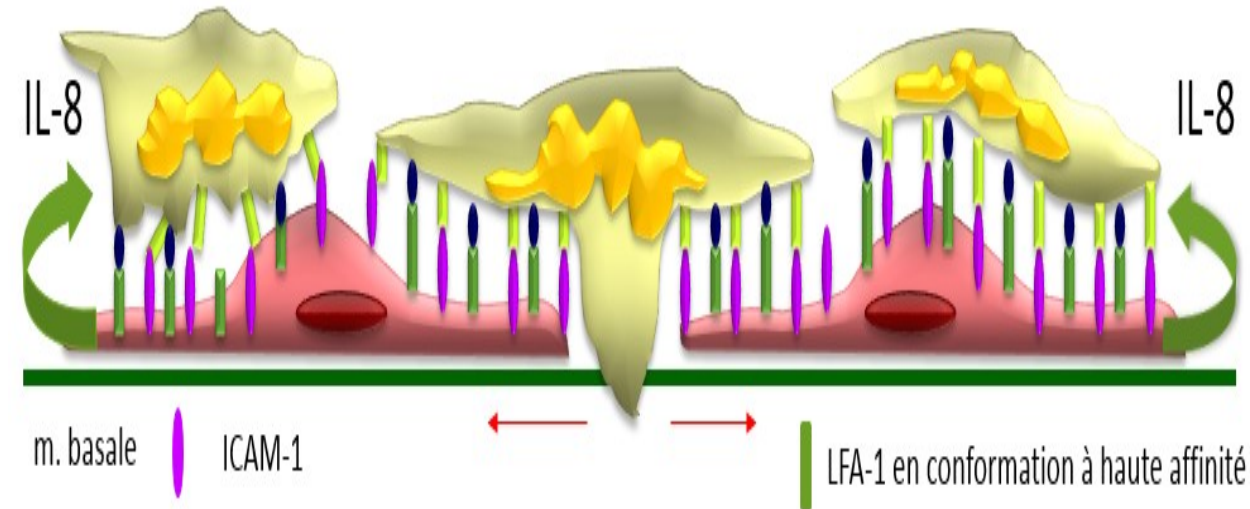
2- Amplification : Phase cellulaire

Recrutement des leucocytes aux sites des lésions tissulaires

2- L'ADHERENCE FERME/STICKING

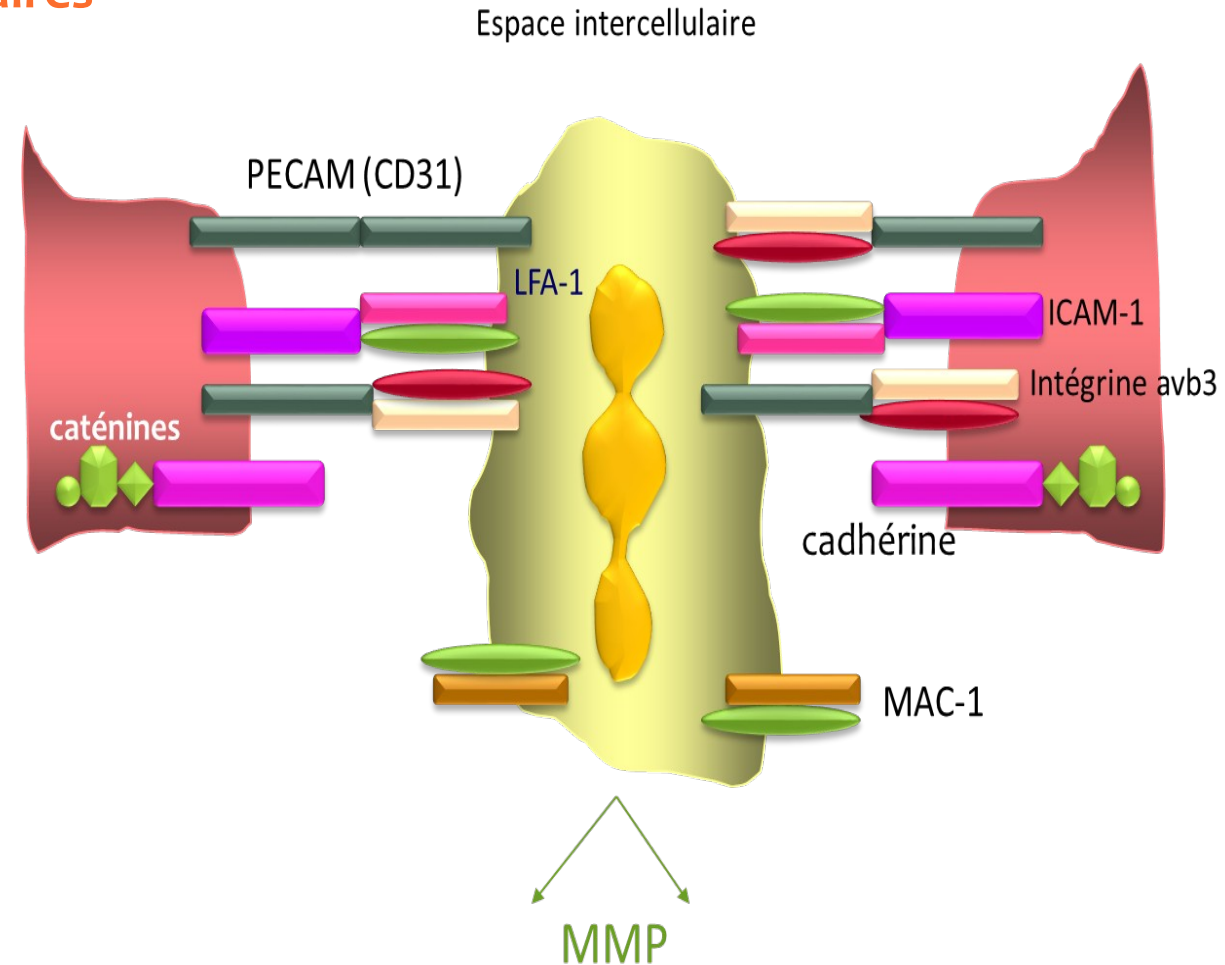
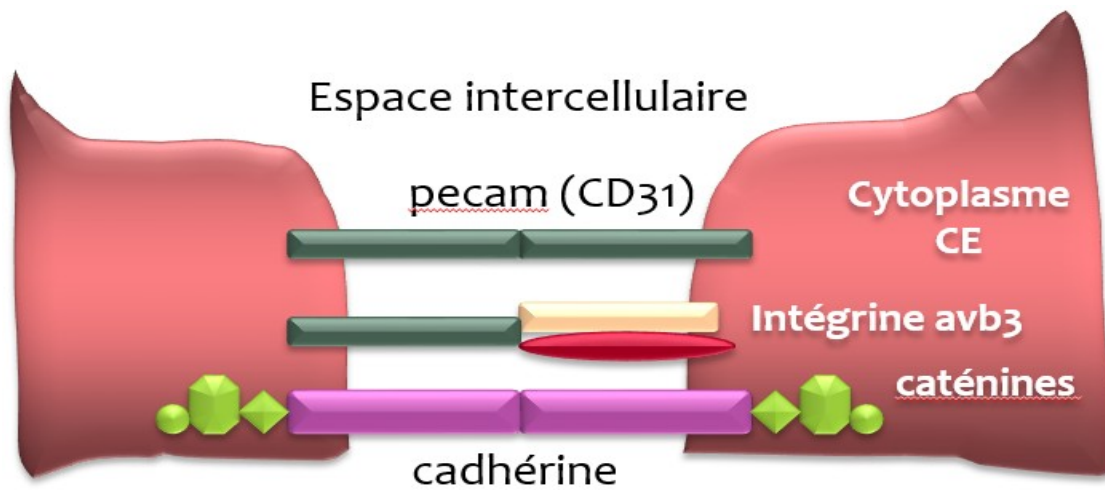


3- LA MIGRATION TRANSENDOTHELIALE



2- Amplification : Phase cellulaire

Recrutement des leucocytes aux sites des lésions tissulaires



2- Amplification : Phase cellulaire

Conséquences de l'activation cellulaire:

1- Phagocytose

→ Réalisée par les phagocytes (PNN et Mφ)

2-libération des chimiokines

- IL-8: sécrétée par les Mφ activés et CE
- MCP-1, MIP-1α, RANTES: attirent les Mono, PNE, PNB et lymphocytes mais pas les PNN

3-Libération des dérivés bactéricides et cytotoxiques

- Espèces des radicaux libres oxygénés → Oxydation lipides et protéines MB et de l'ADN (stress oxydatif)
- Hydrolases lysosomales
- Protéines bactéricides, défensines, lactoferrine, lysozyme
- Protéases
- Protéines cationiques (effet cytotoxique)

2- Amplification : Phase cellulaire

Conséquences de l'activation cellulaire

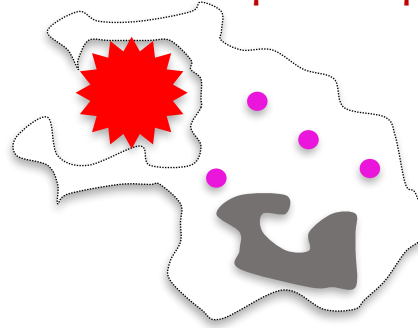
1- Phagocytose

→ Réalisée par les phagocytes (PNN et $M\phi$)

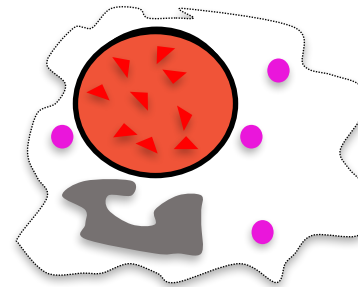
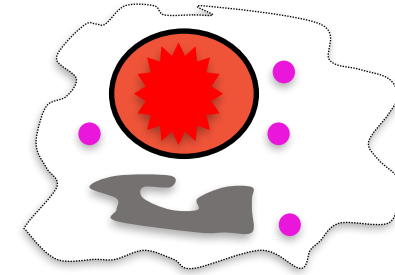
Reconnaissance et adhésion



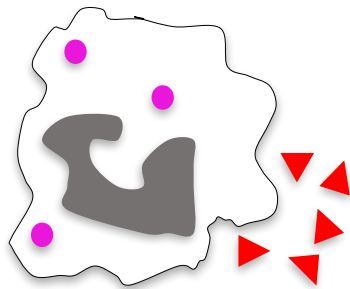
Formation de pseudopodes



phagosome puis phagolysosome



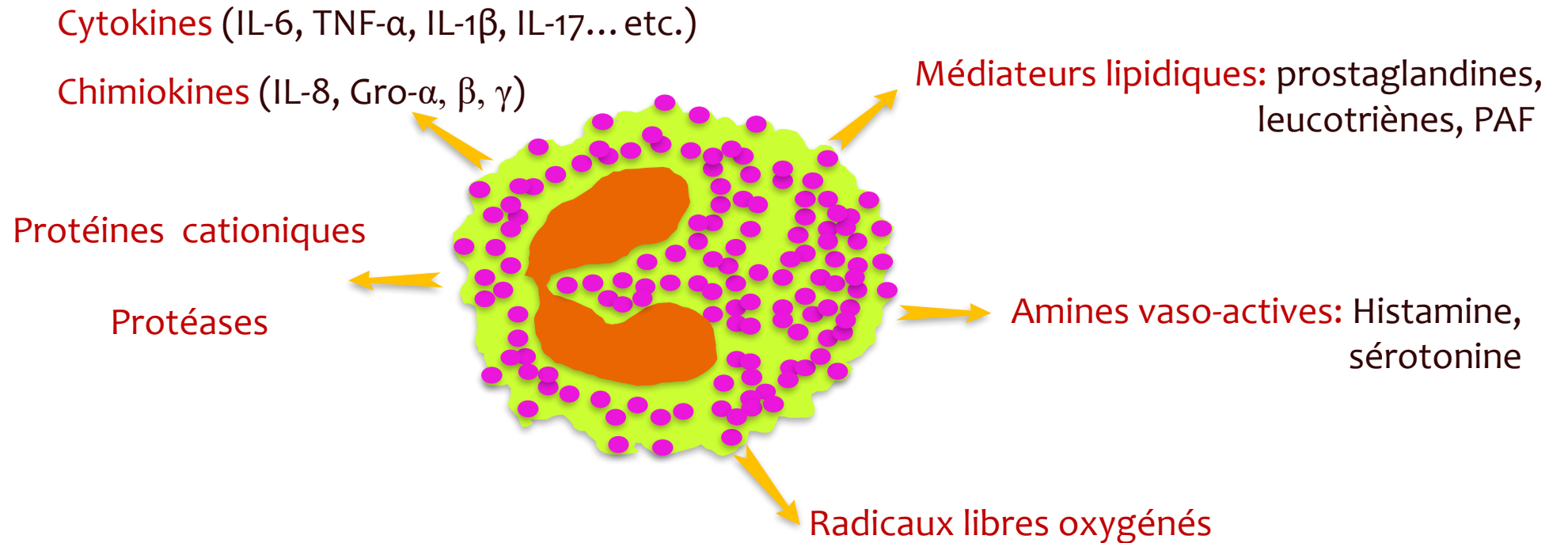
Exocytose des débris



Digestion intracellulaire

2- Amplification : Phase cellulaire

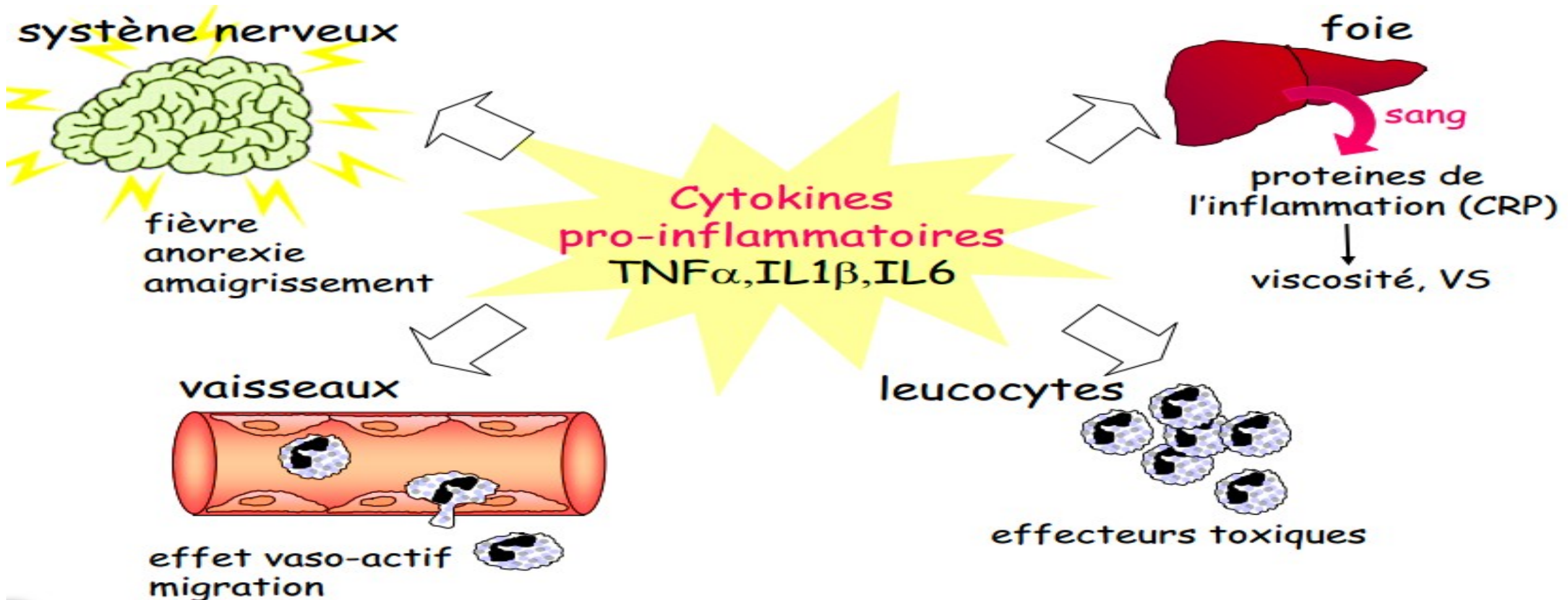
Conséquences de l'activation cellulaire



Cellule inflammatoire

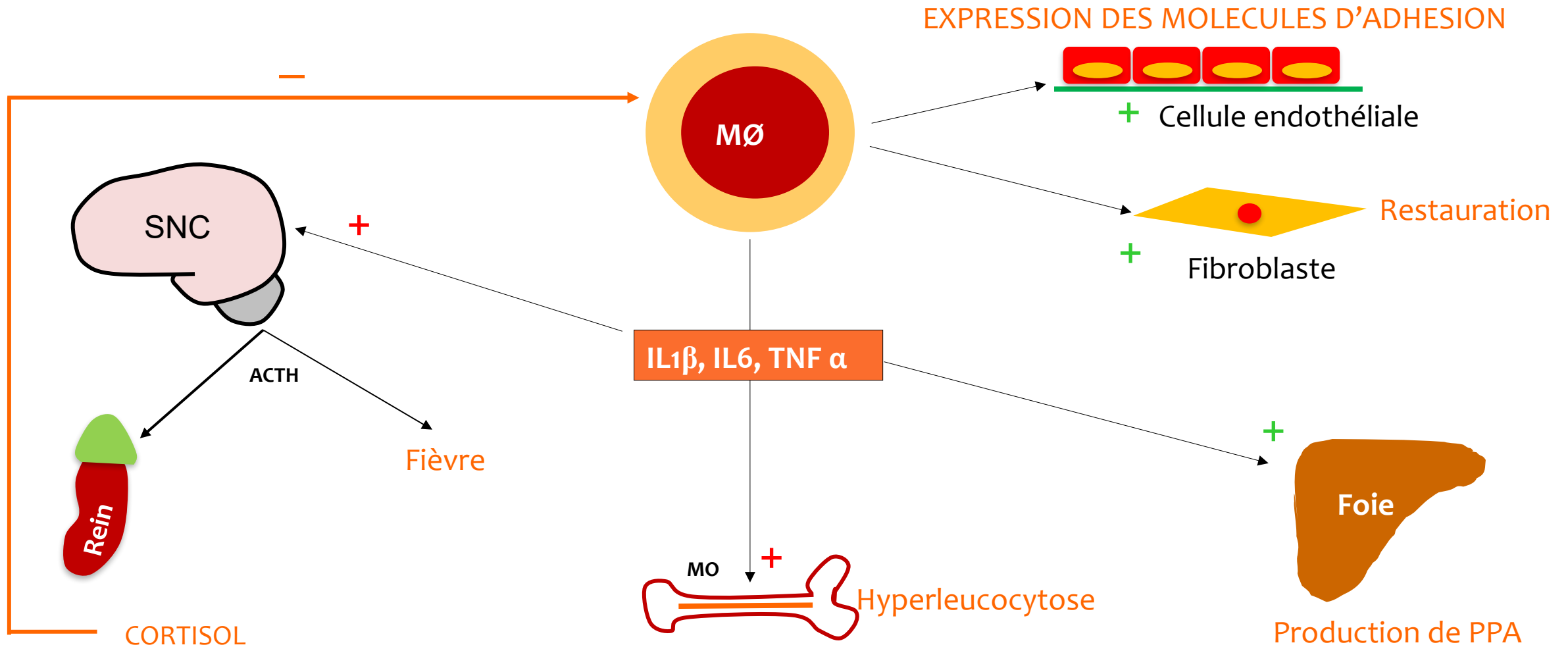
2- Amplification : Phase cellulaire

Conséquences de l'activation cellulaire



2- Amplification : Phase cellulaire

Amplification de la RI au niveau systémique



2- Amplification : Phase cellulaire

Les 5 Signes Cardinaux

chaleur rougeur oedeme douleur perte de fonction





Résolution - Réparation

3- Résolution - Réparation

❑ Résolution : processus actif caractérisé par une séquence d'évènements coordonnés par un ensemble de médiateurs, qui permettent d'éliminer les cellules inflammatoires du site enflammé et restaurer l'intégrité tissulaire

1) Élimination du stimuli agresseur : la résolution de l'inflammation aiguë est conditionnée par l'élimination de stimulus qui a été la cause de l'inflammation

➤ Si échec d'élimination de stimulus passage à la chronicité

2) Atténuer les signaux inflammatoires: NF κ B

3) Catabolismes des médiateurs inflammatoires

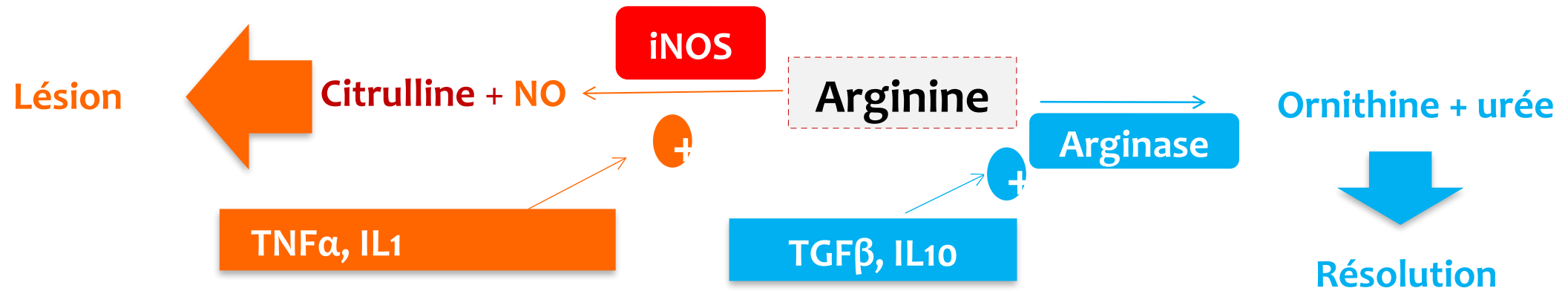
4) Switch des médiateurs pro-inflammatoire en médiateurs pro-résolutifs

5) Arrêt de recrutement des cellules immunitaires au site d'inflammation

6) Élimination de celles déjà recrutées

3- Résolution - Réparation

4) Switch des médiateurs pro-inflammatoire en médiateurs pro-résolutifs

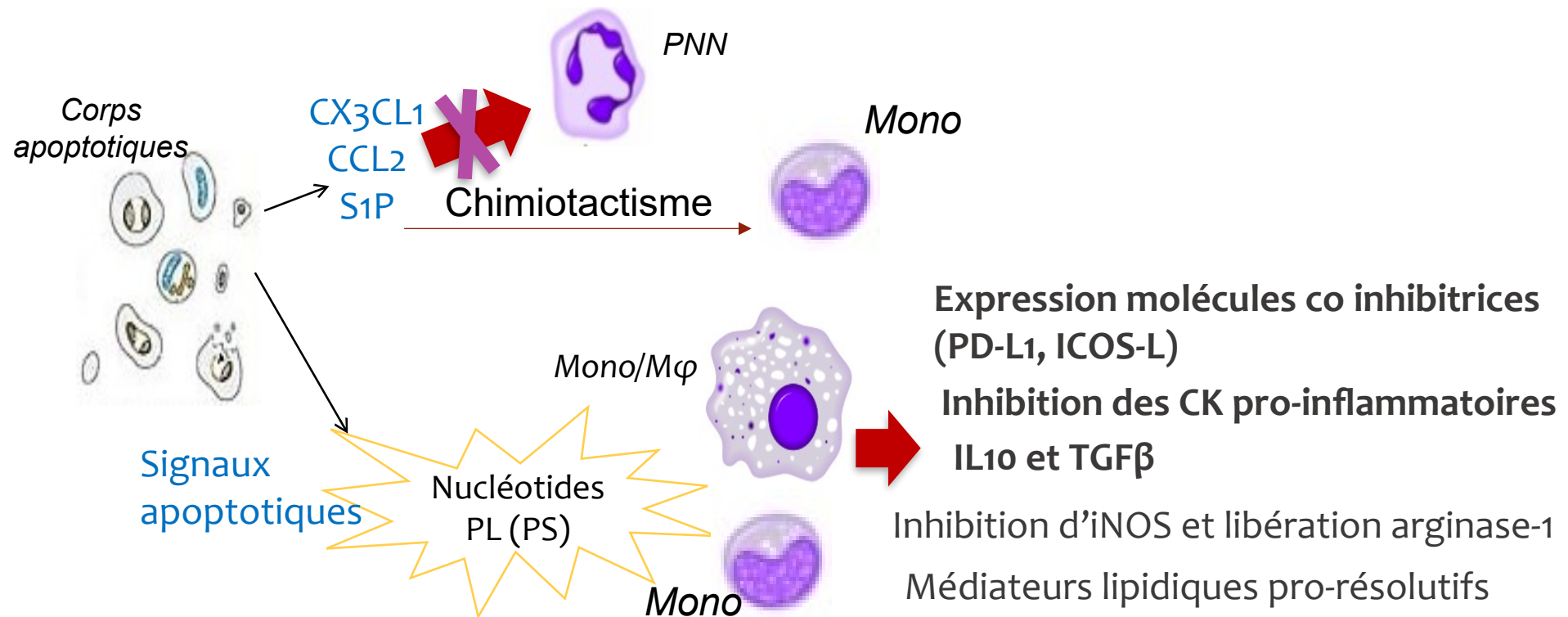


iNOS :inductible nitric oxide synthetase

3- Résolution - Réparation

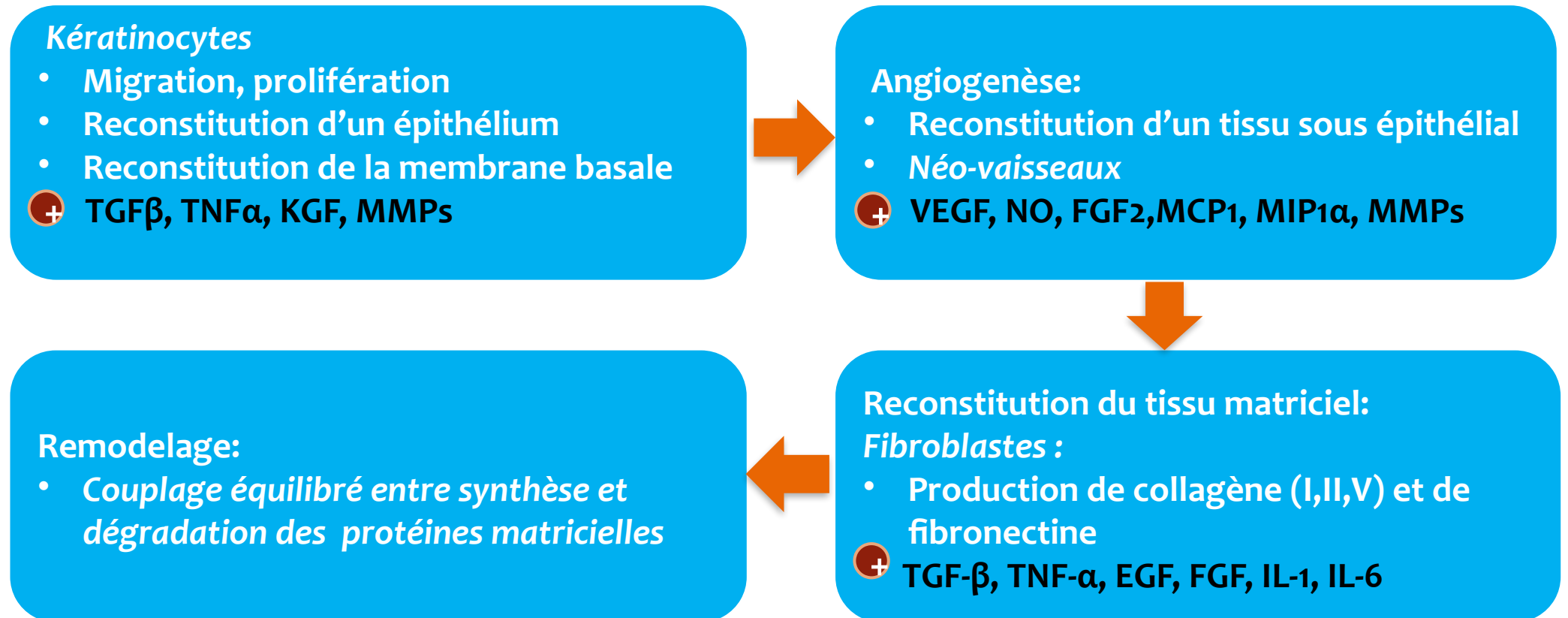
6) Elimination des cellules inflammatoires et switch phénotypique

Se fait par l'**apoptose** des granulocytes suivie de leur **phagocytose** ++++



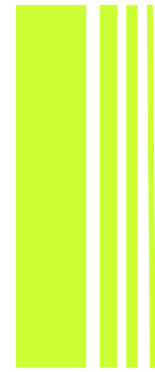
3- Résolution - Réparation

Réparation des tissus lésés :



- ➔ La RI est limitée dans le temps, quelques jours (aigües), quelques semaines (subaigüe),
- ➔ Mais parfois elle peut évoluer vers la chronicité (plusieurs mois voire des années) en raison de :
 - La persistance du stimulus inflammatoire (ex: HCV, silicose, asbestose)
 - La défaillance des systèmes de contrôle : \neq CTKs pro et anti-inflammatoires, les protéases et antiprotéases...
 - L'inefficacité des systèmes de réparation: intégrité tissulaire non restaurée
- ➔ La RI chronique est caractérisée par :
 - Des phases vasculaire et cellulaire concomitantes, et une phase de réparation incomplète ➔ fibrose, cicatrices
 - L'intervention des macrophages au premier plan,
 - Et enfin la mise en place d'une réponse adaptative dans la majorité des cas ➔ MAI+++

Exploration d'un syndrome inflammatoire



Exploration d'un syndrome inflammatoire

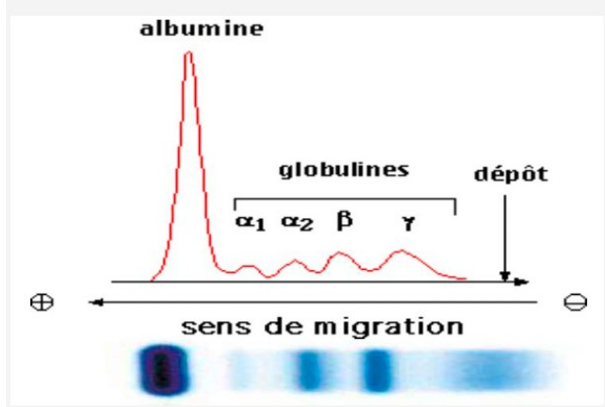
Vitesse de sédimentation (VS)/ (ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE)

- Marqueur de l'agrégation des érythrocytes influencée par les protéines sanguines telles que la fibrinogène et les immunoglobulines
- Exploration globale et peu spécifique : ne permet pas d'éliminer ni d'affirmer un syndrome inflammatoire
- Simple
- Faible coût

	Valeurs normales	Valeurs pathologiques		
			< 50 ans	> 50 ans
<i>Homme</i>	2 à 8 mm	$> \text{âge} / 2$	$> 15 \text{ mm}$	$> 20 \text{ mm}$
<i>Femme</i>	4 à 10 mm	$> (\text{âge} + 10) / 2$	$> 20 \text{ mm}$	$> 25 \text{ mm}$

Exploration d'un syndrome inflammatoire

Electrophorèse des protéines sériques

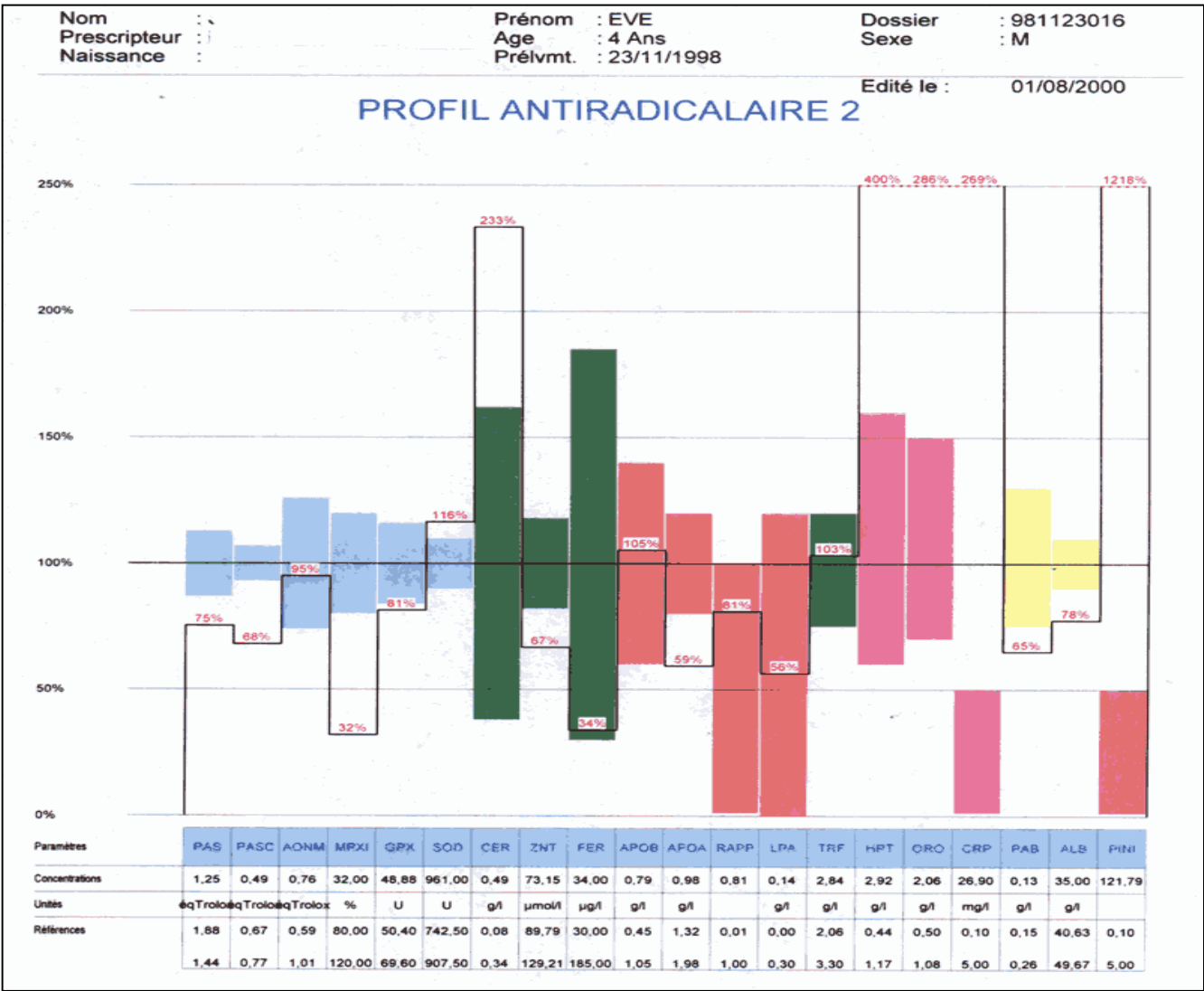


Syndrome inflammatoire pur :

- Hyper α_1 globulinémie
- Hyper α_2 globulinémie
- Hypoalbuminémie relative
- Diminution de β_1 (transferrine), augmentation de β_2 (C3)

Exploration d'un syndrome inflammatoire

LE PROFIL PROTIEQUE SERIQUE



Exploration d'un syndrome inflammatoire

LE PROFIL PROTIEQUE SERIQUE

Le marqueur idéal de l'inflammation n'existant pas

	CRP	Orosomucoïde	Haptoglobine
Demi-vie	6-8 heures	72 heures	72 heures
Cinétique	Rapide	Semi-lente	Semi-lente
Début	6 heures	12 heures	18 heures
Normalisation	48 heures	8-10 jours	10-12 jours

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