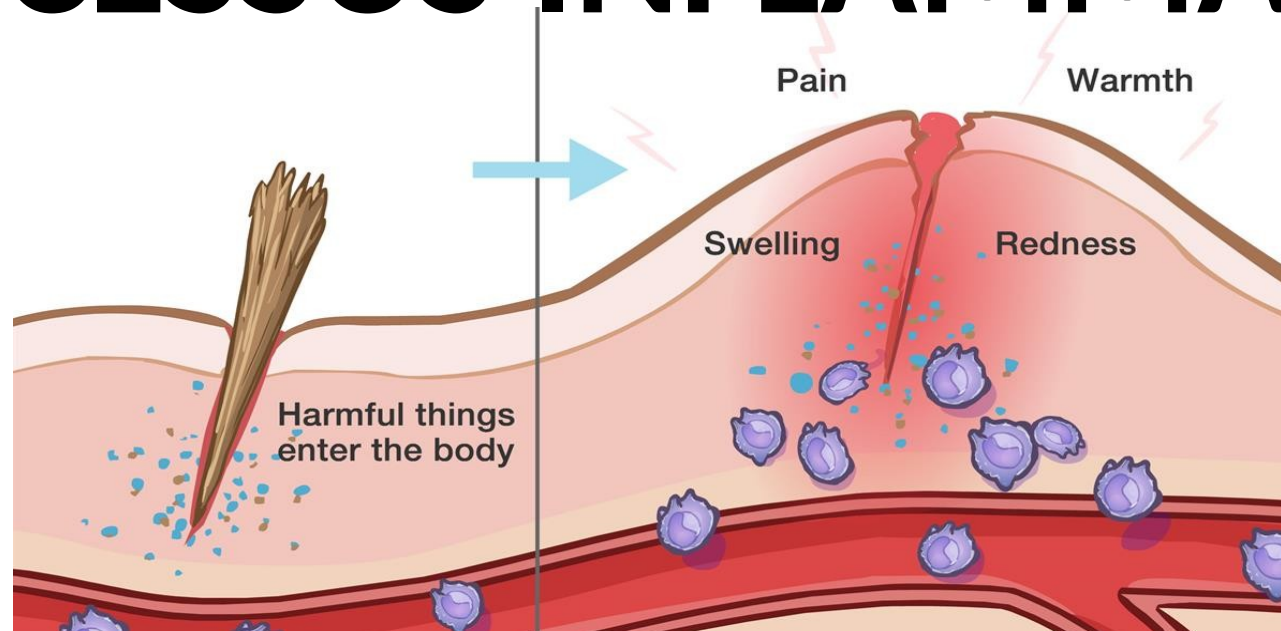


# PROCESSUS INFLAMMATOIRE



# ***Objectifs***

- Définir le processus inflammatoire.
- Connaître les étiologies et le déroulement général de la réaction inflammatoire.
- Connaître les différents éléments qui interviennent dans le processus inflammatoire.
- Savoir définir une inflammation aiguë, une inflammation chronique, une congestion active, un oedème inflammatoire, un exsudat, une diapédèse leucocytaire, un tissu de granulation.

# PLAN

- I. Introduction
- II. Définition
- III. Intérêt de l'inflammation
- IV. Etiologies de l'inflammation
- V. Types de l'inflammation
- VI. Les acteurs de la réaction inflammatoire
  - A. Les cellules
  - B. Les vaisseaux
  - C. Les médiateurs chimiques
- VII. Déroulement du processus inflammatoire
  - 1. Phase vasculo-exsudative
  - 2. Phase cellulaire
  - 3. Phase de détersion
  - 4. Phase de réparation/cicatrisation
- VIII. Conclusion

# ***I. INTRODUCTION :***

- L'inflammation est la réponse des tissus **vivants, vascularisés**, à une agression.
- Ce processus comprend :
  - ✓ des phénomènes généraux,  
Biologiquement: un syndrome inflammatoire et  
cliniquement (variable), souvent : une fièvre ;une altération de l'état général...
  - ✓ des phénomènes locaux : l'inflammation se déroule dans le tissu conjonctif vascularisé

- Ce processus comprend des réactions tissulaires et humorales, locales ou générales, afin d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires
- Inflammation n'est pas synonyme d'infection mais l'infection peut être cause d'inflammation

## ***II. DÉFINITION***

- L'INFLAMMATION est un phénomène **dynamique**, **évolutif** constitué par un ensemble de réactions vasculaires, cellulaire et humorale, déclenchées par toute lésions tissulaire quelle que soit l'étiologie.

### ***III. Intérêt :***

- L'inflammation est un processus habituellement **bénéfique** : son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires.
- Parfois l'inflammation peut être **néfaste** du fait de
  - l'agressivité de l'agent pathogène
  - de sa persistance
  - du siège de l'inflammation,
  - par anomalies des régulations du processus inflammatoire,
  - anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation.



Les tissus dépourvus de vaisseaux (cartilage, cornée) sont incapables de développer une réaction inflammatoire complète.



# IV. LES ÉTIOLOGIES DE L'INFLAMMATION :

## Infection

contamination par des micro-organismes (bactéries, virus, parasites, champignons) ;

## Physiques :

traumatisme, chaleur, froid, radiations ;

## Chimiques:

caustiques, toxines, venins

## corps étrangers

exogènes ou endogènes ;

## vasculaire

défaut de vascularisation : réaction inflammatoire secondaire à une nécrose par ischémie ;

## immunitaire

anomalie de la réponse immunitaire, allergies, auto-immunité.

## V. TYPES DE L'INFLAMMATION:

### inflammation aigue

- réponse immédiate de l'organisme à un agent agresseur de courte durée quelques jours ou semaines
- l'installation souvent brutale avec prédominance des phénomènes vasculo-exsudatifs

### inflammation chronique

- Une réaction qui n'a aucune tendance à la guérison spontanée et qui persiste ou s'aggrave durant des mois et des années
- Correspond à un infiltrat lymphoplasmocytaire ou une réaction granulomateuse

# ***VI. LES ACTEURS DE LA REACTION INFLAMMATOIRE***

- L'inflammation fait intervenir :
  1. des cellules
  2. des vaisseaux,
  3. des modifications de la matrice extracellulaire
  4. Des médiateurs chimiques qui peuvent être pro ou anti-inflammatoires et qui peuvent modifier ou entretenir la réponse inflammatoire.

## Les cellules

1. les lymphocytes,
2. les cellules phagocytaires :
  - ✓ polynucléaires neutrophiles
  - ✓ monocytes-macrophages
3. les mastocytes et les polynucléaires basophiles
4. les fibroblastes.
5. Les plaquettes
6. Les cellules endothéliales

## Les médiateurs chimiques

### 1. d'origine cellulaire locale

- ✓ Histamine
- ✓ sérotonine,
- ✓ prostaglandines,
- ✓ Leucotriène
- ✓ PAF,
- ✓ interférons ...

.

### 2- d'origine plasmatique:

- ✓ (système des kinines
- ✓ Système du complément
- ✓ système de coagulation/fibrinolyse)

.

## ***A. LES CELLULES:***

# 1. LES POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES

- Origine

Les PNN représentent 60% des leucocytes. Elles proviennent de la maturation des cellules souches pluripotentes de la moelle osseuse.

- Morphologie

Le PNN mature est doté d'un noyau polylobé et cytoplasme granuleux renfermant des granules contenant des substances bactéricides (lysozymes, collagénases, myéloperoxydases, protéases, hydrolases)

- Rôle :

- Leur rôle principal est l'ingestion et la destruction, par phagocytose active, des micro-organismes envahissant les tissus.
- Jouent aussi un rôle dans la vasodilatation par l'intermédiaire des prostaglandines.
- Expriment des récepteurs pour les fragments C3a, C3b, C5a du complément , pour la fraction FC des Ig, ainsi que des récepteurs des membranes d'adhésion aux cellules endothéliales: sélectine E.

- Devenir:

Après la phagocytose, les PNN meurent et libèrent leurs enzymes lysosomiales qui liquéfient les tissus adjacents, formant ainsi le pus.

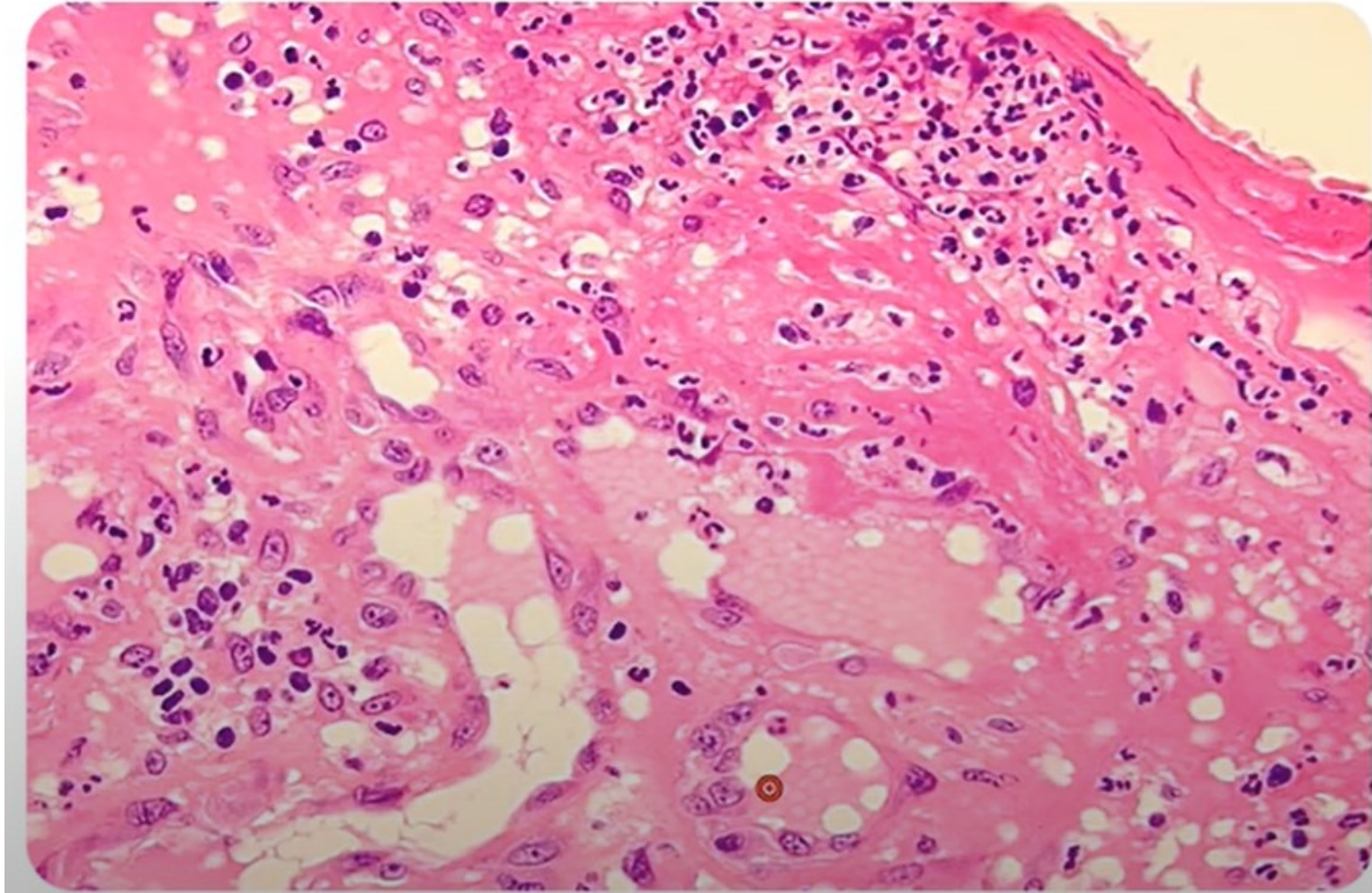


figure1:PNN.



## 2. Les polynucléaires éosinophiles :

- Origine

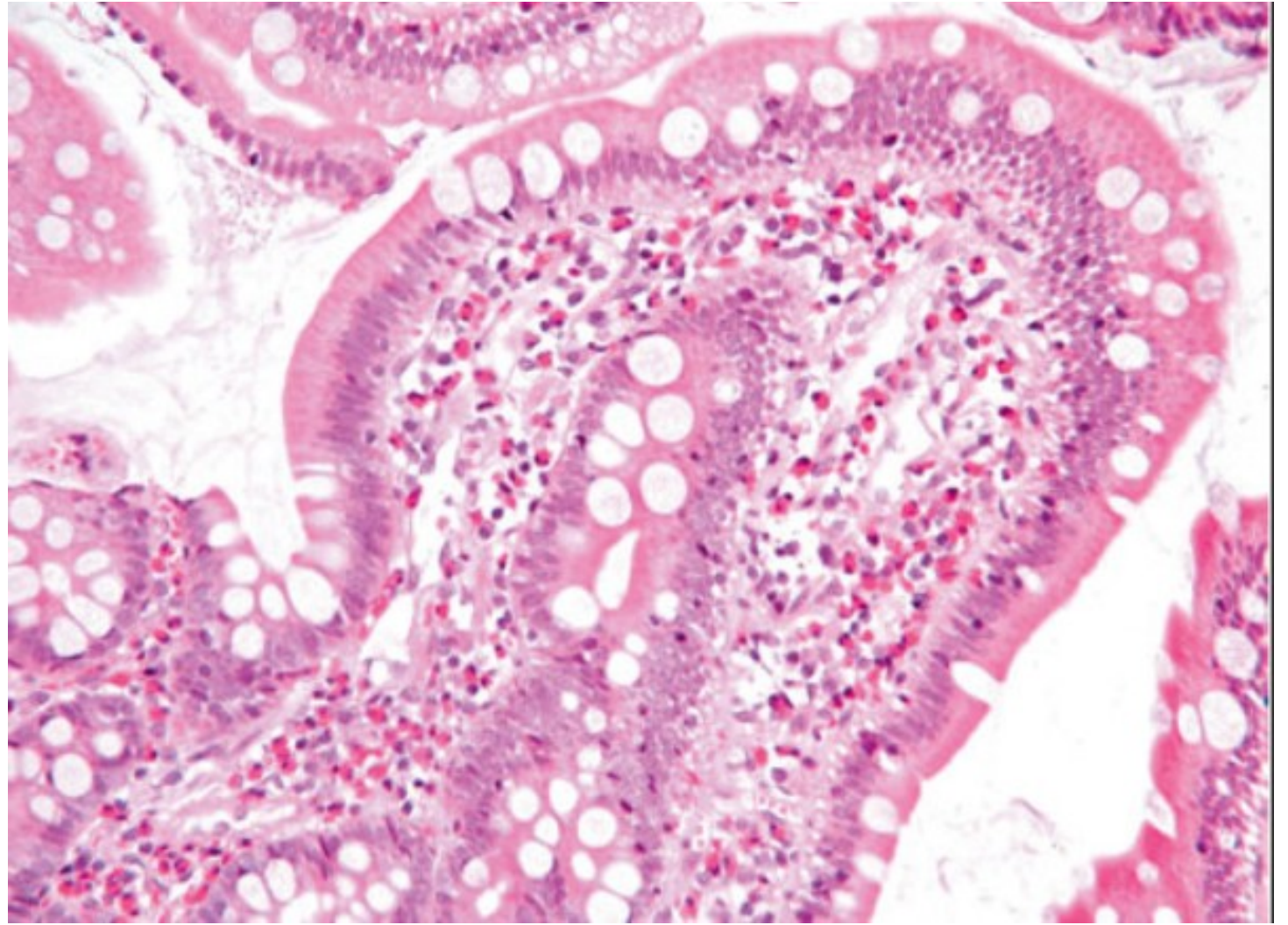
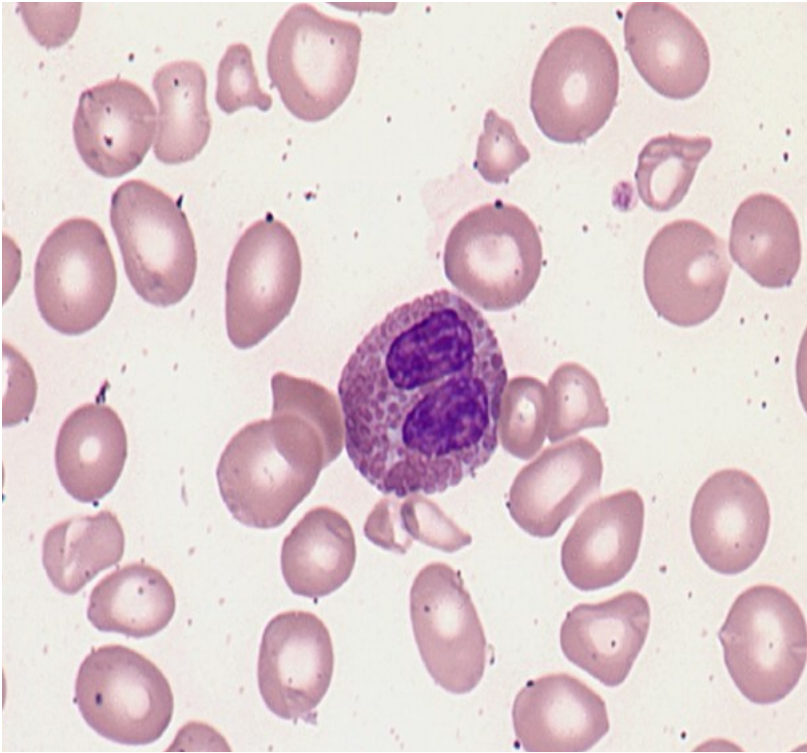
Issus des précurseurs médullaires de la lignée granulocytaire, les PNE représentent 5% des leucocytes.

- Morphologie

Ce sont des cellules rondes à noyau bilobé et cytoplasme granuleux éosinophile.

- Rôle des PNE

- ✓ interviennent précocement dans la réaction inflammatoire, d'origine allergique en particulier.
- ✓ L'hyper éosinophilie est associée aux parasitoses et aux réactions médicamenteuses.



**Figure2: PNE**

# 3-*Les mastocytes et basophiles:*

- Origine

Les mastocytes constituent l'analogie tissulaire des basophiles circulatoires

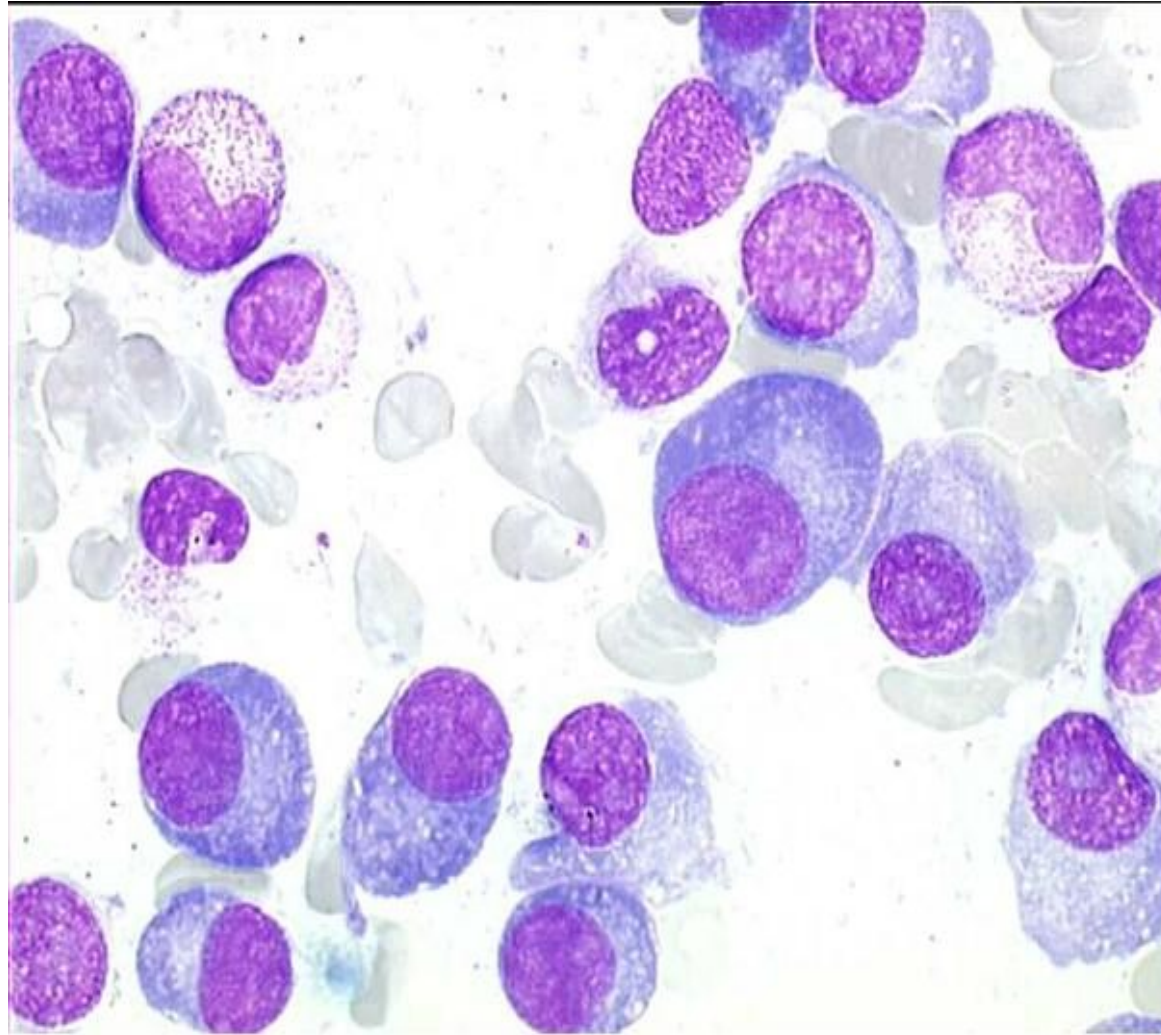
- forme

une cellule mononuclée à noyau souvent central et relativement important (jusqu'à 50 % du volume de la cellule) avec un ou deux nucléoles.

cytoplasme basophile ou incolore rempli de très nombreuses granulations colorées en violet foncé par la coloration de MGG.

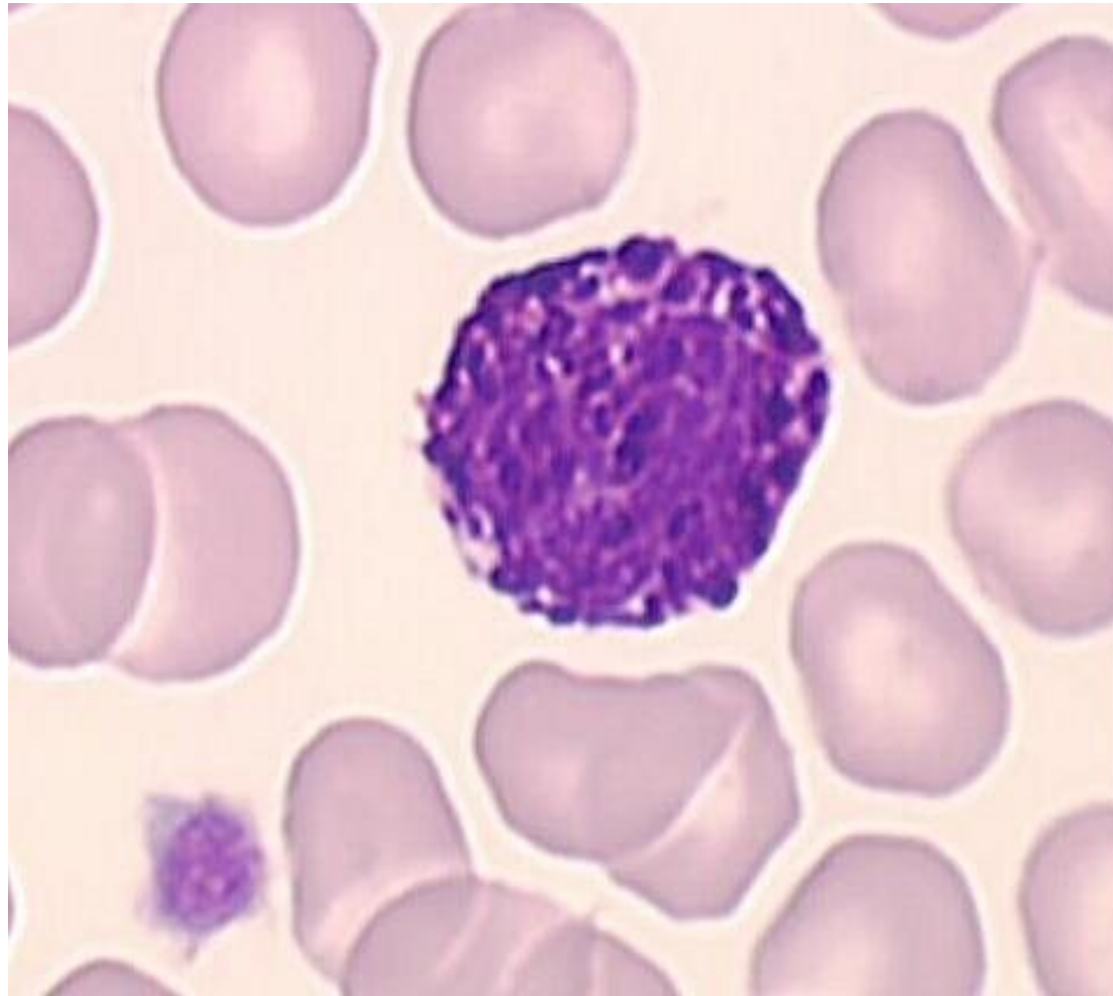
- *Rôle*

- stockage des médiateurs préformés comme l'histamine, l'héparine, des facteurs chimiotactiques, protéases, glycosaminoglycannes. L'histamine participe à la phase immédiate de la réaction.
- Les mastocytes libèrent également un ensemble de cytokines (GM-CSF, IL-3, IL-4, ...) qui vont amplifier ou moduler l'inflammation,
- expriment à leur surface le récepteur de haute affinité des IgE, se sont des médiateurs de l'allergie (asthme, urticaire).



**Figure3:mastocyte**





**Figure4:PNB**

## 4. Monocytes et macrophages

- Origine:

Le macrophage résulte de la maturation du monocyte.

Le système monocyte- macrophage comprend les monocytes circulants, les macrophages tissulaires libres et fixes(histiocytes) mais aussi les cellules de kupffer, les cellules dendritiques, macrophages alvéolaires pleuraux et péritonéaux.

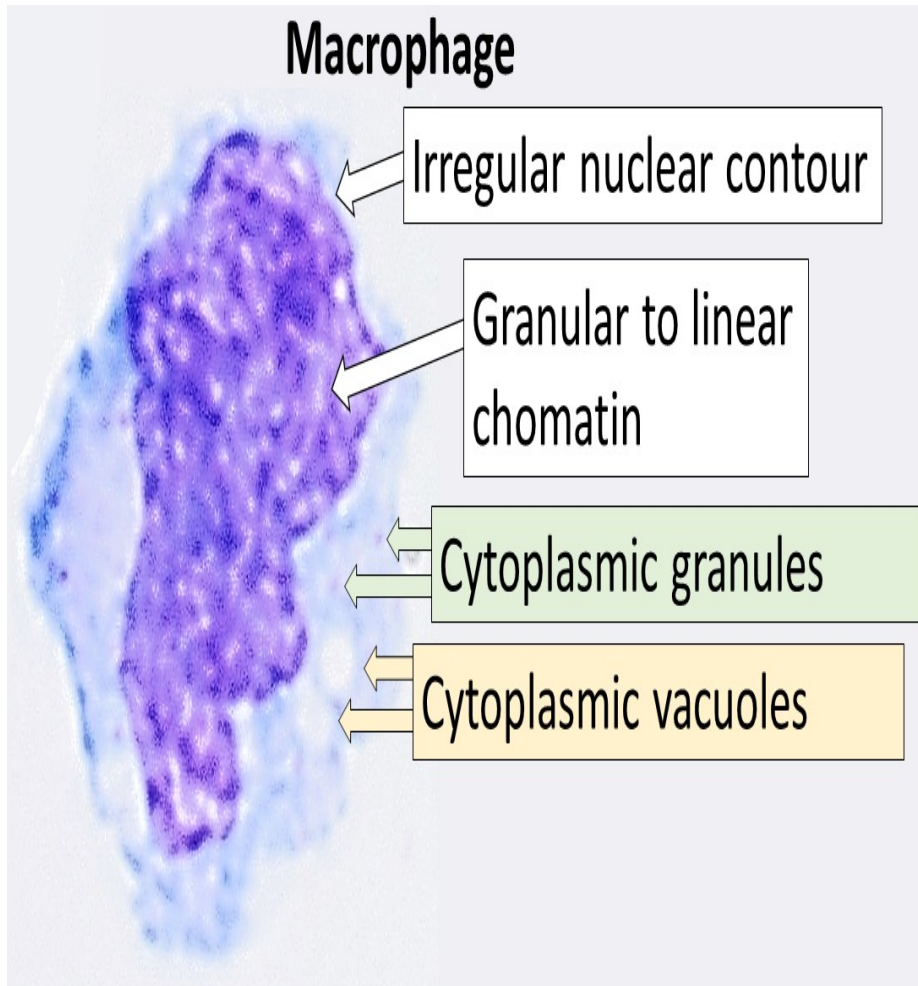
- Morphologie:

le monocyte est une grande cellule à cytoplasme pale vacuolisé renfermant des granules et noyau irrégulier. Leur surface est hérissée par de nombreux pseudopodes.

- Rôle

- Rôle principal dans la phagocytose (fonction bactéricide, détersion des produits dégradés et nécrosés ).
- Sécrétion de médiateurs chimiques (facteurs d'activation des plaquettes), régulation de la coagulation et de la fibrinolyse.
- Peuvent se différencier en cellules épithéloïdes et en cellules géantes.





### The development of monocytes and macrophages

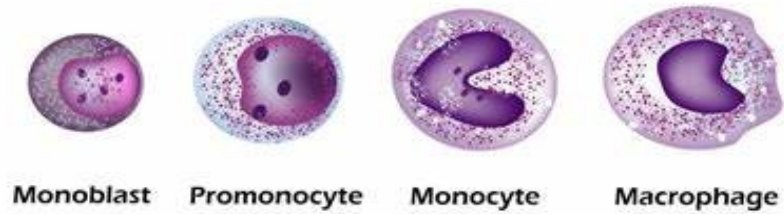
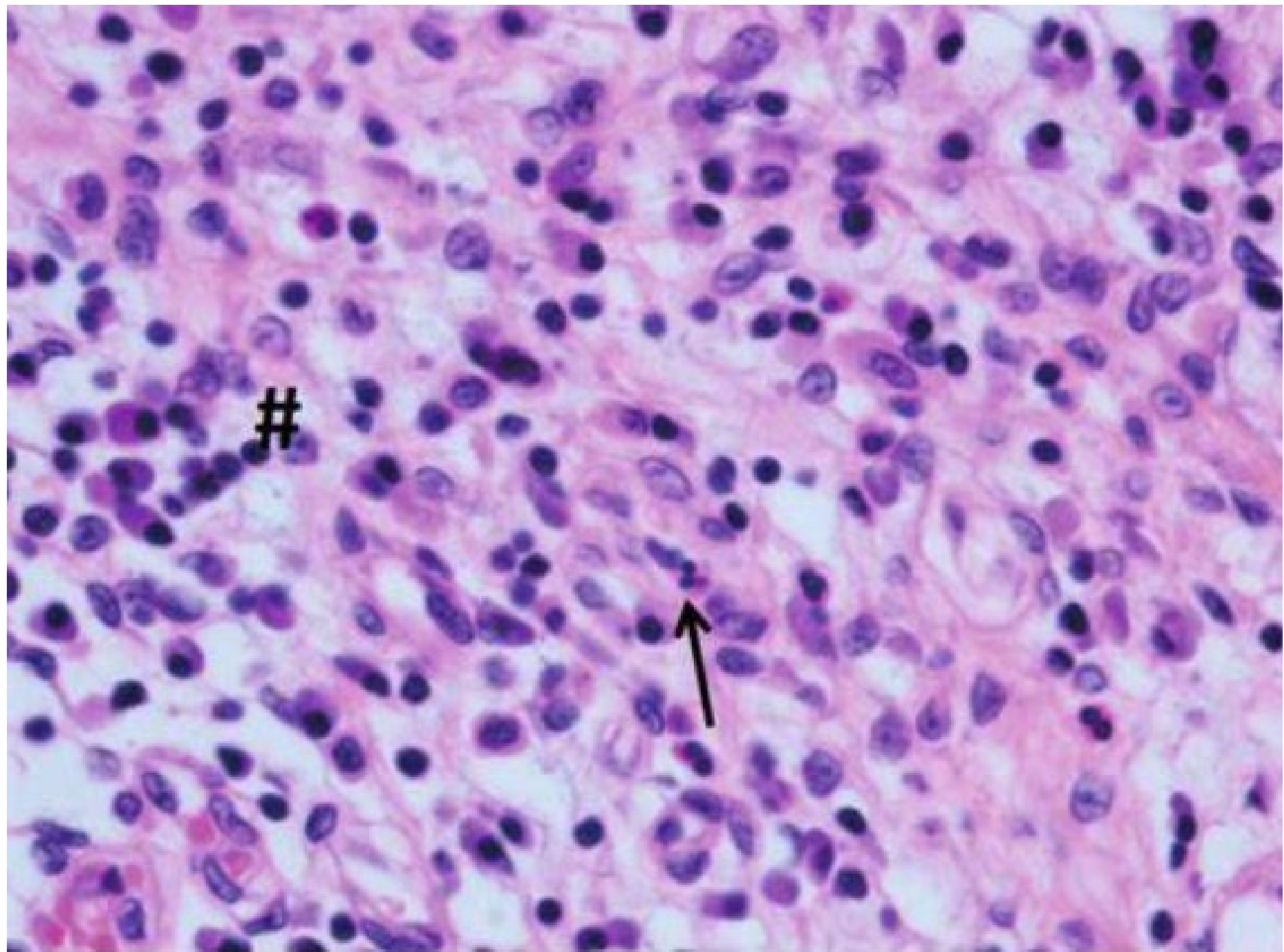


Figure5:Monocyte/macrophage



# 5. Les lymphocytes

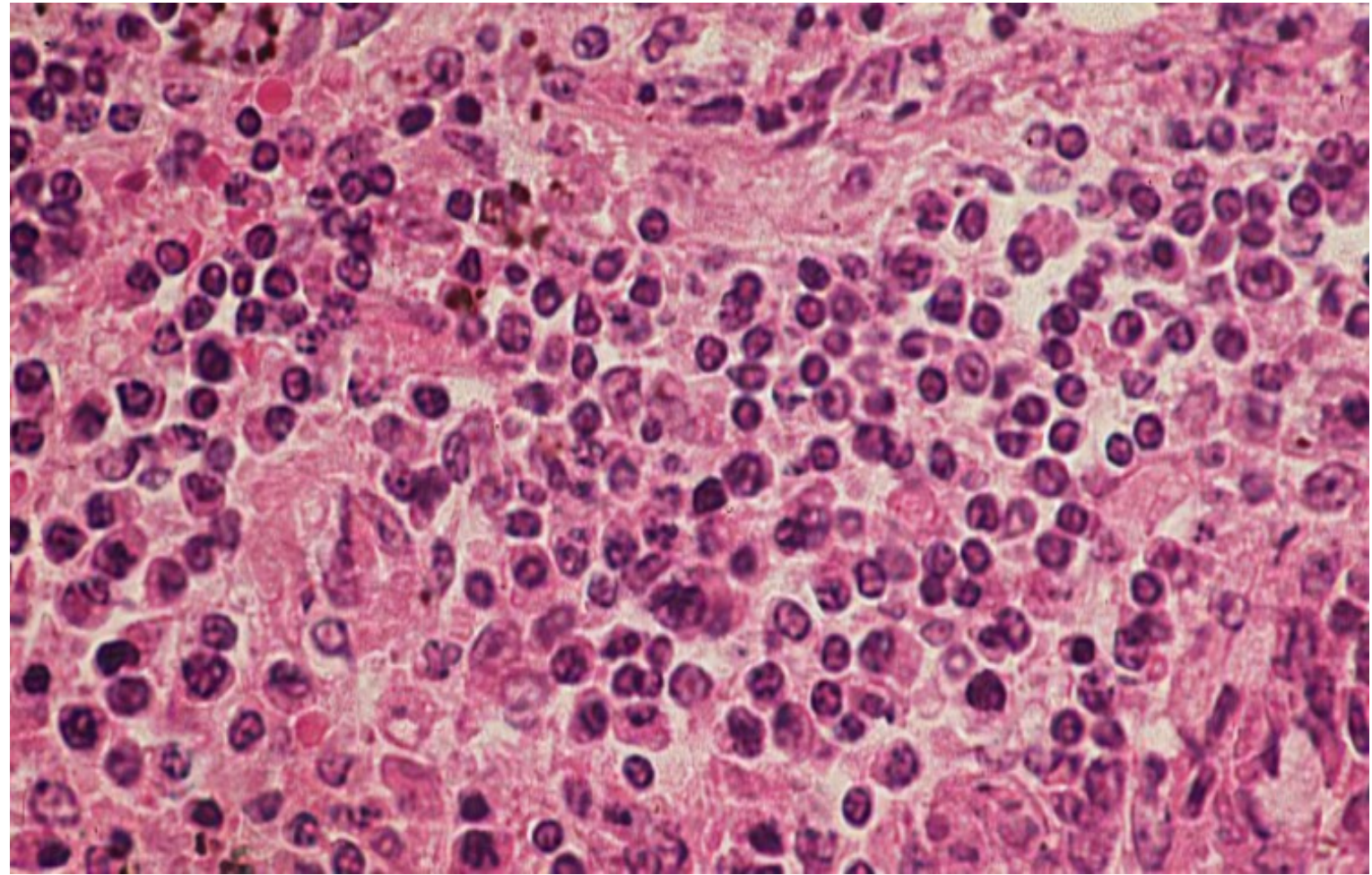
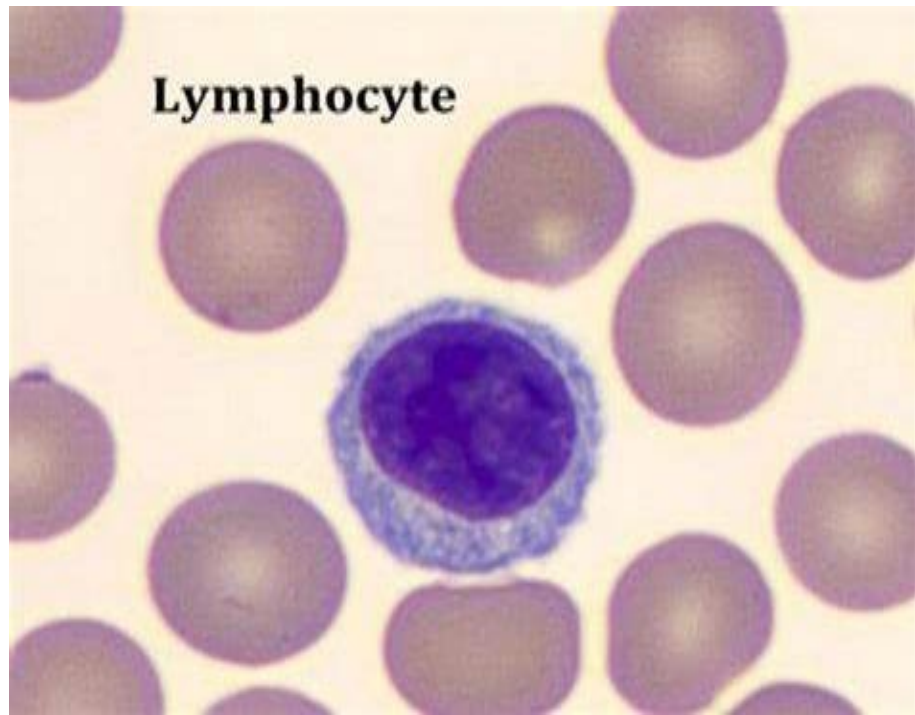
- *Morphologie*

Cellules arrondies à cytoplasme réduit et gros noyau basophile

- *Rôle*

- Cellules de l'inflammation spécifique, humorale et cellulaire: Lymphocytes T Helper, Lymphocytes T cytotoxiques et les natural killer NK.
- Les lymphocytes B se transforment en plasmocytes et secrètent les immunoglobulines.
- Les lymphocytes NK peuvent avoir une action cytotoxique.





**Figure6: lymphocyte**

## 6. Les cellules endothéliales:

- *Morphologie*

ont une forme extrêmement aplatie ( $0.1-1\text{ }\mu\text{m}$ ), polygonale ( $10-15 / 20-25\text{ }\mu\text{m}$ ).

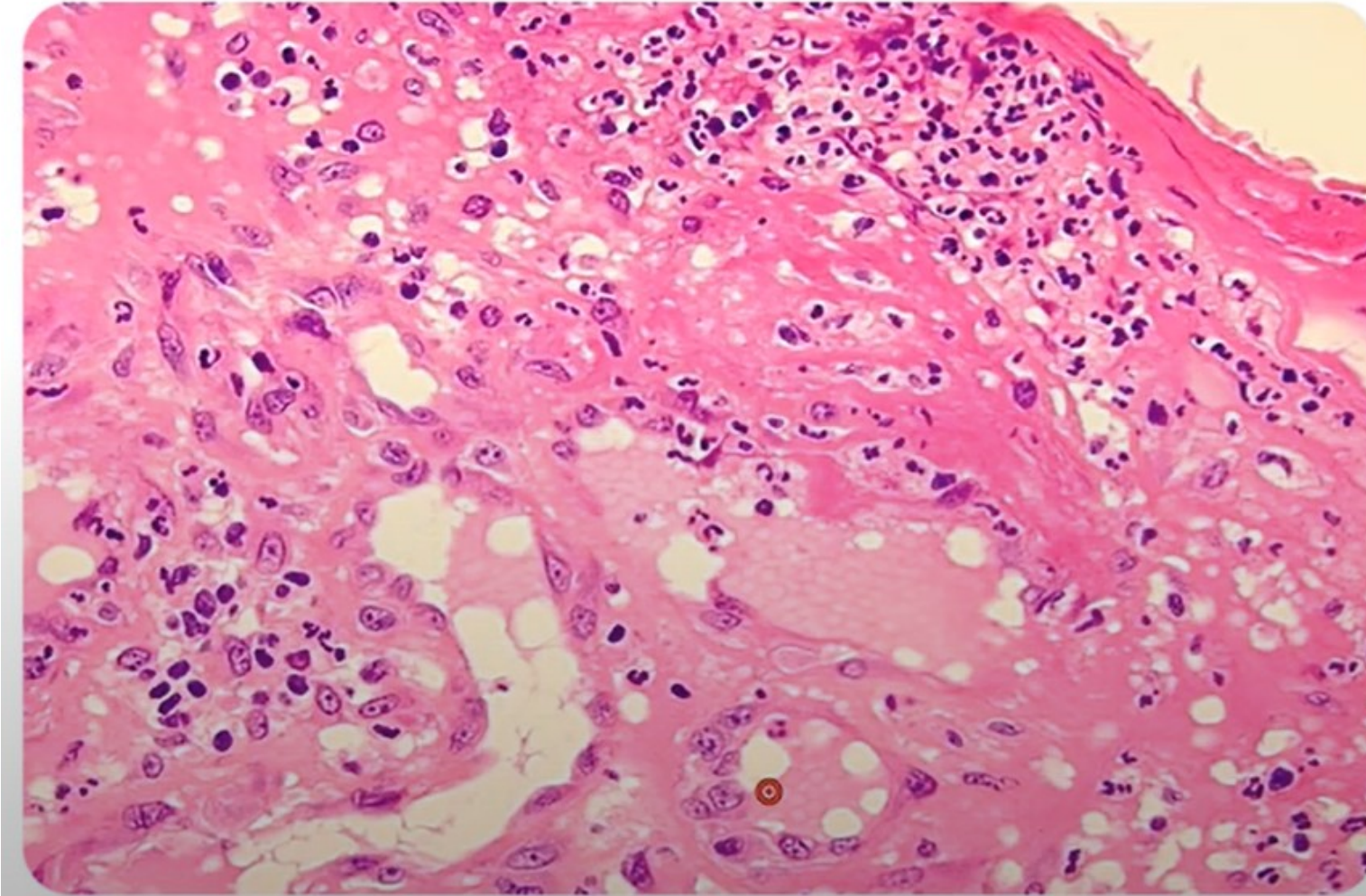
reposent en général sur une membrane basale (voir différents types de capillaires)

elles sont unies entre elles par des desmosomes (E) et des jonctions serrées.

- Rôle:

- ✓ Stimulées par l'inflammation, elles activent la migration des leucocytes du sang vers le milieu interstitiel du foyer inflammatoire par sécrétion de nombreux facteurs chimiotactiques( IL1, IL8, TNF, prostaglandines )
- ✓ favorisent l'adhésion des leucocytes à la surface de l'endothélium en augmentant l'expression des molécules d'adhésion (sélectine E, ICAM1, ICAM2).
- ✓ Elles commandent également l'ouverture des jonctions inter cellulaires pour permettre le passage des leucocytes à travers l'endothélium.





- **Figure7: cellules endothéliales**

# 7. Les plaquettes:

- Morphologie

fragments cellulaires anucléés de 2 à 5  $\mu\text{m}$  de diamètre.

- Role

- interviennent dans l'inflammation aigue comme facteur de thrombose vasculaire, par la sécrétion de prostaglandines, sérotonine et facteurs de croissance.
- jouent un rôle dans le chimiotactisme leucocytaire,
- jouent un rôle dans la vasodilatation ,
- participent au processus de réparation.





**Figure8:PLAQUETTES**

## 8. *Les fibroblastes :*

- Morphologie

ce sont des cellules fusiformes à cytoplasme éosinophile et noyau arrondi.

- Rôle

- Constituants importants de la matrice extra cellulaire,
- Ils produisent du collagène et jouent un rôle important dans la cicatrisation.

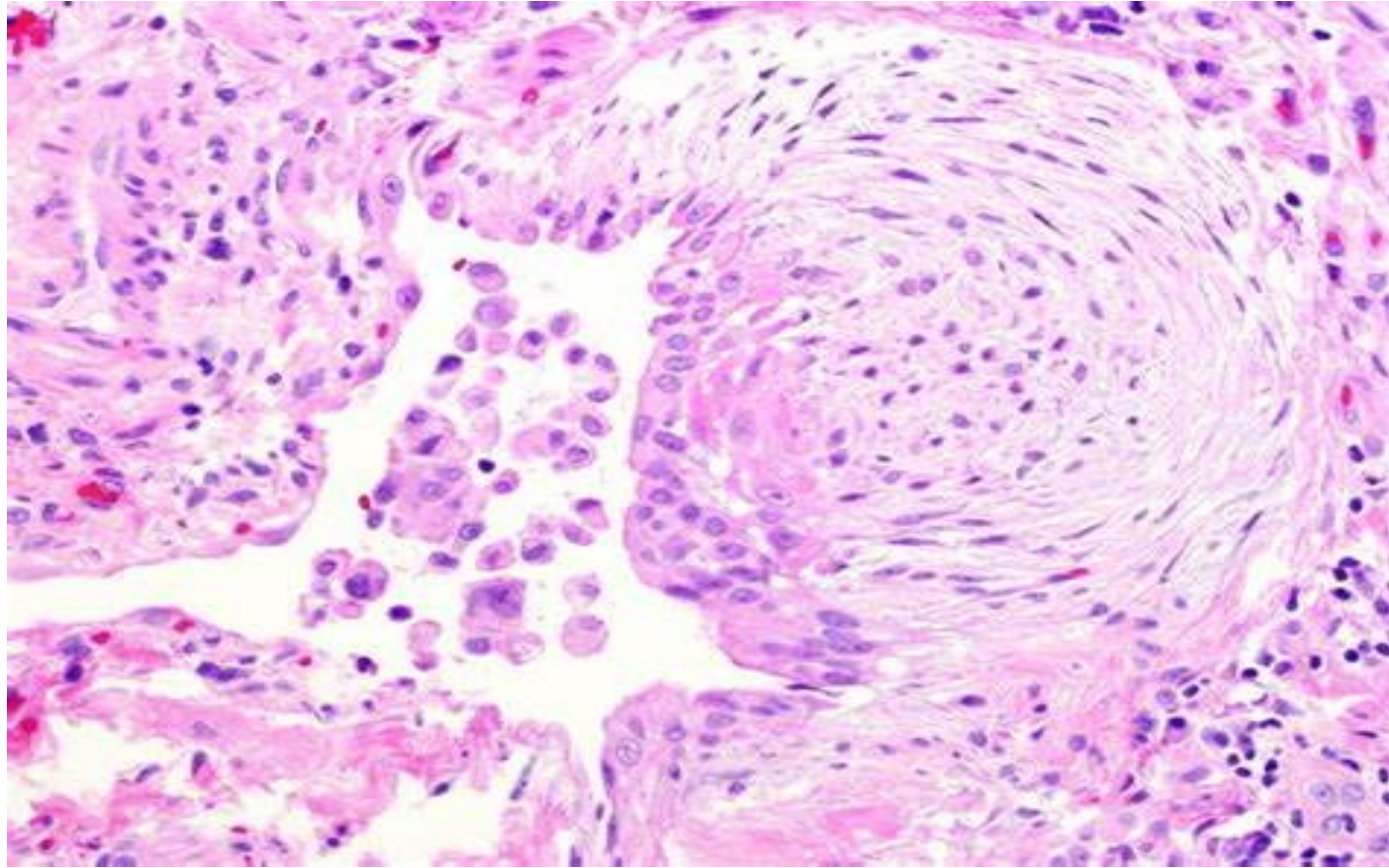


Figure9: fibroblaste.

## ***B. Les vaisseaux :***



## **1. Sanguins:**

ils jouent un rôle important car les phénomènes inflammatoires exudatifs siègent au niveau des capillaires et veinules où se produit la diapédèse.

## **2. Lymphatiques:**

Rôle dans le drainage des débris cellulaires et résidus de micro-organismes et dans l'extension à distance du processus inflammatoire.

## ***C. Les médiateurs chimiques:***

- les médiateurs endogènes de l'inflammation sont très nombreux et agissent à 02 niveaux.
  - Ils entraînent des modifications vasculaires portant surtout sur la perméabilité.
  - Ils induisent une infiltration leucocytaire par chimiotactisme positif

# 1. LES MEDIATEURS D'ORIGINE CELLULAIRE LOCAL :

a. Les amines : sont stockés dans les sacs lysosomiaux des cellules

- ✓ L'histamine : elle est stockée dans les granulations des polynucléaires, des mastocytes et des plaquettes.

Elle est à l'origine de la vasodilatation et de l'augmentation de la perméabilité capillaire.

Elle entraîne donc une congestion active et un oedème inflammatoire.

- ✓ La sérotonine : son rôle est secondaire et ne fait que renforcer l'action de l'histamine.

b. Les prostaglandines :

- Ce sont des Ac gras cycliques insaturés, à l'origine de la vasodilatation de la douleur, de la
- fièvre et de l'attraction des polynucléaires vers le foyer inflammatoire : chimiotactisme.

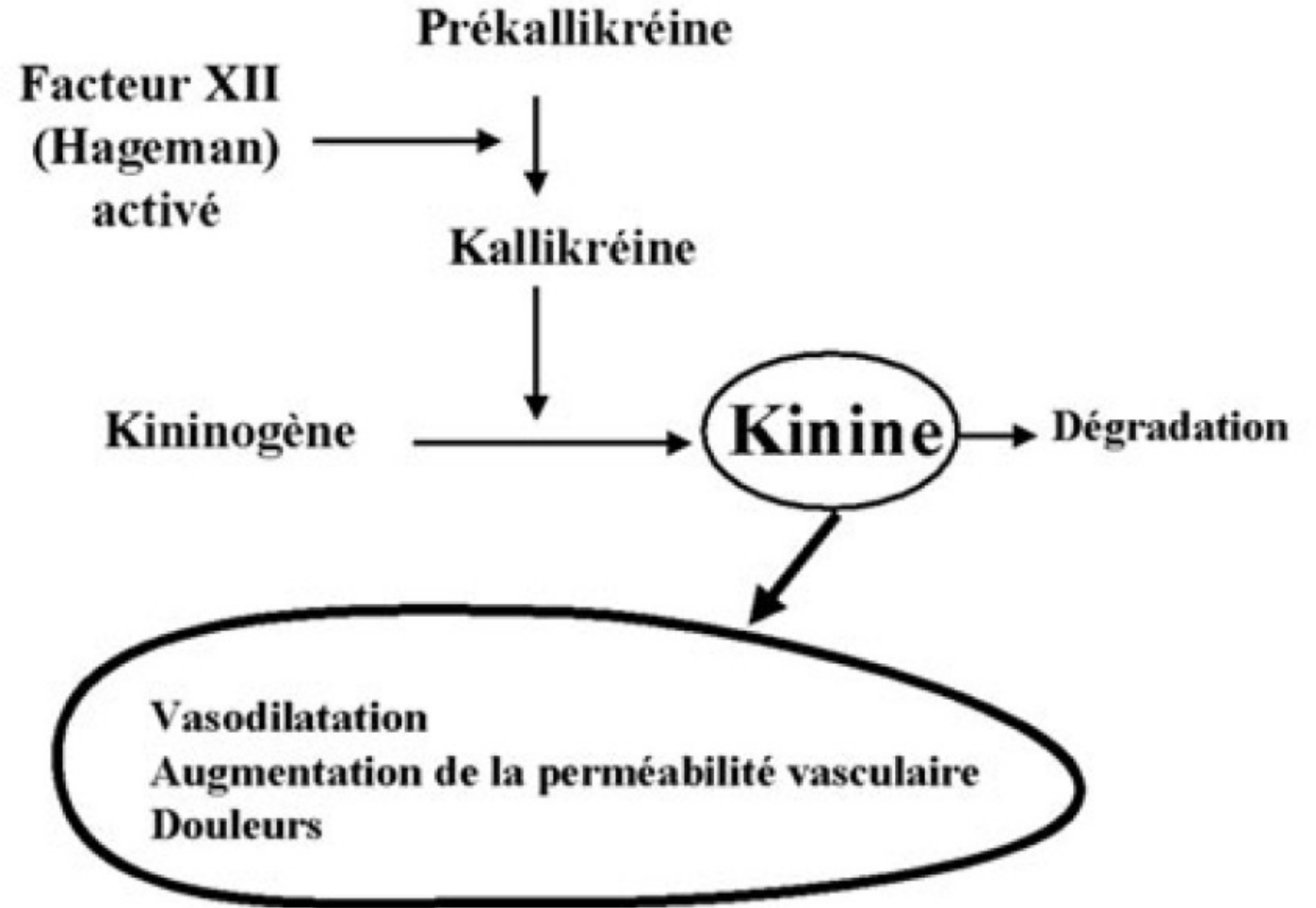


## 2. LES MEDIEATEURS PLASMATIQUE :

- il existe 03 systèmes étroitement liés

a. Le système des kinines : composé de :

- Bradykinine, la lysyl-bradykinine
- Système des kinines permet :
  - ✓ L'augmentation de la perméabilité vasculaire
  - ✓ L'augmentation de l'adhésion des plaquettes
  - ✓ Provoque une vive douleur



*b. Le complément sérique* : présent dans le sérum.

- Il est nécessaire pour que les Ac puissent lyser les hématies et les bactéries. C'est un facteur non spécifique qui agit en complément des Ac. Ce système intervient en entraînant :
  - ✓ Une destruction cellulaire par altération des membranes.
  - ✓ Une libération des corps actifs dans le processus inflammatoire.
  - ✓ Un déclenchement de la chaîne des réactions qui est responsables de la coagulation.

*c. Le facteur XII (facteur de hagman).*

- C'est une enzyme qui existe dans le sérum sous forme inactive, il est activé par l'altération
- des cellules endothéliales vasculaires.
- Le facteur XII va activer à son tour le système des kinines, du complément et de la
- coagulation

## **VII. PHASES DU PROCESSUS INFLAMMATOIRE:**

- La réaction inflammatoire se déroule en **03 phases**, au cours desquelles, les systèmes cellulaires et humoraux interviennent à des moments différents.
  - a. La phase aiguë ou vasculo-exsudative** : à l'origine des signes cardinaux
  - b. La phase subaiguë ou cellulaire** : au cours de laquelle le granulome inflammatoire se construit ( phagocytose).
  - c. La phase d'organisation fibreuse** : ou phase de réparation/cicatrisation.

# 1. PHASE VASCULO-EXSUDATIVE:

Elle se traduit cliniquement par les 04 signes cardinaux classiques de l'inflammation



Elle comporte 03 phénomènes:

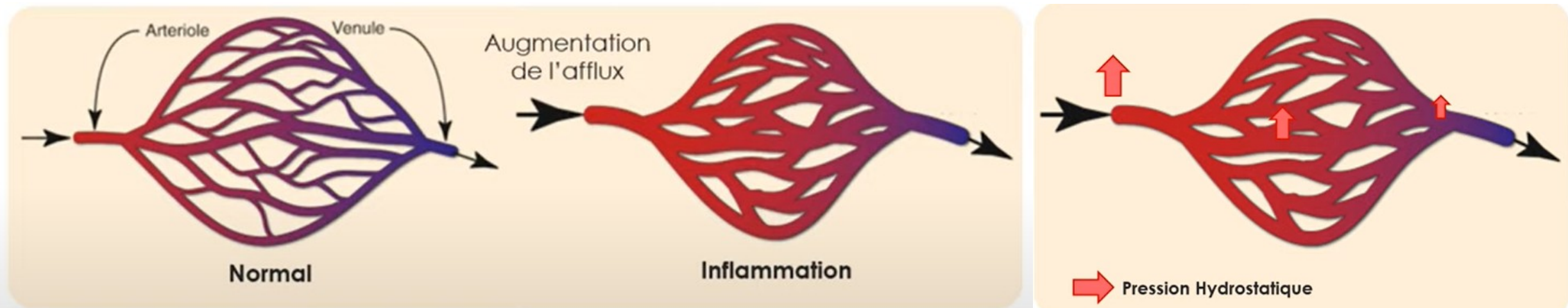
a. La congestion active

b. L'œdème inflammatoire

c. La diapédèse leucocytaire

**a. LA CONGESTION ACTIVE :**

- Définition : vasodilatation artériolaire puis capillaire dans la zone atteinte qui apparaît très rapidement après une brève vasoconstriction.
- Localement, il en résulte une augmentation de l'apport sanguin et un ralentissement du courant circulatoire.
- apparaît environ 10mn après l'agression, elle atteint son paroxysme entre 15 et 60mn, peut durer de quelques heures à plusieurs jours.





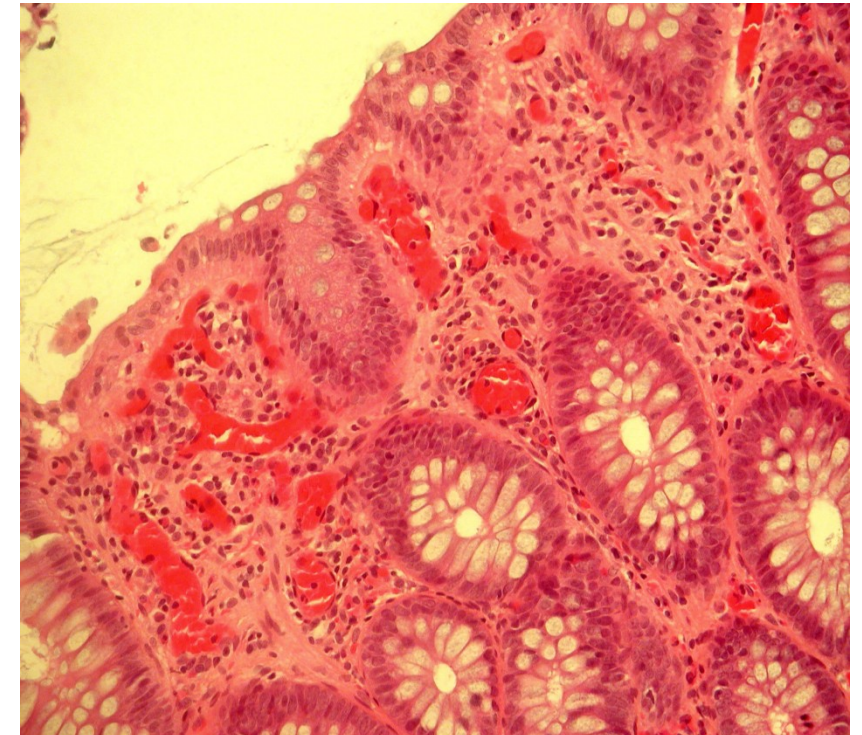
- déclenchée par des mécanismes nerveux ( nerfs vasomoteurs) et l'action de médiateurs chimiques:

histamine, sérotonine, prostaglandine, PAF,

kinines, C3a, C5a

- Cliniquement: une rougeur et une chaleur locale,

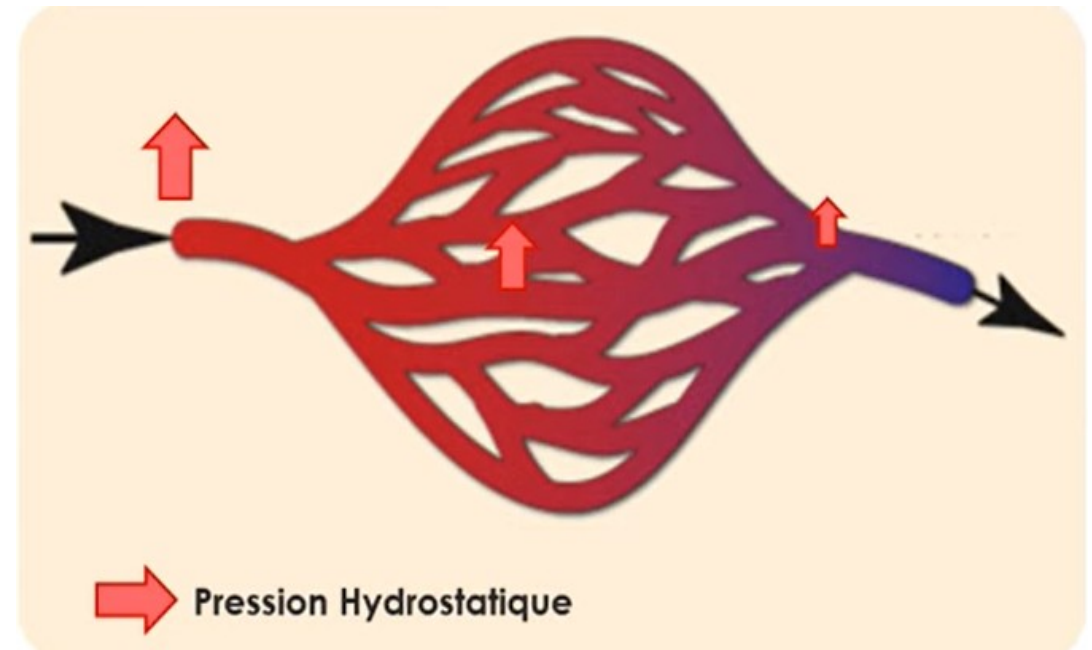
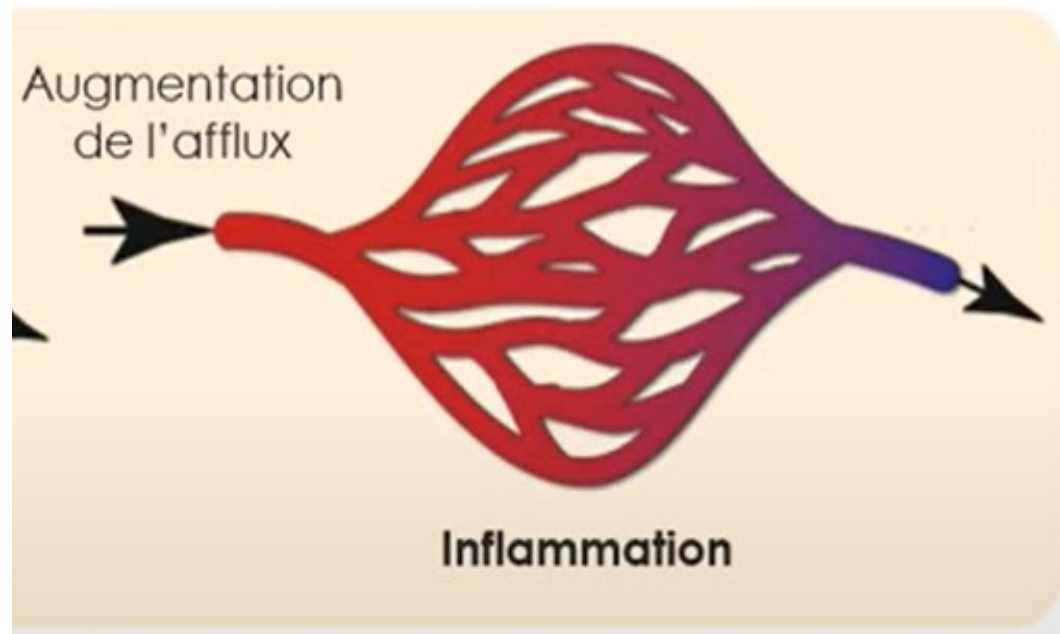
- Histologiquement: Les petits vaisseaux sont dilatés et gorgés d'hématies, bordés d'un endothélium turgescent.



***b. L'œdème inflammatoire:***



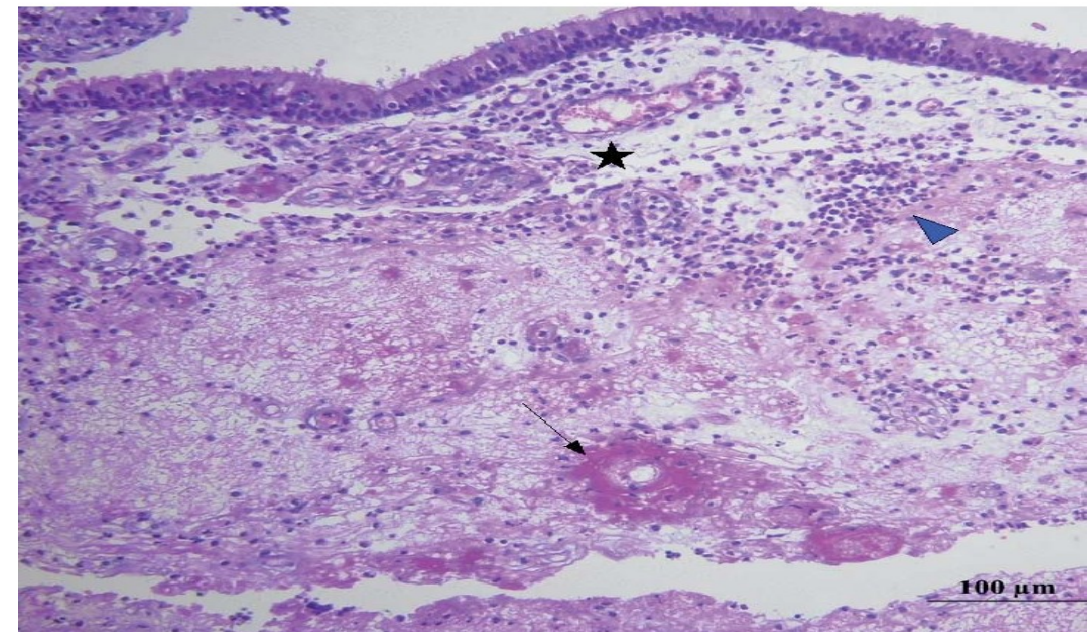
- **Définition:** Il s'agit du passage, dans le tissu conjonctif interstitiel ou les cavités séreuses, d'un liquide appelé exsudat fait d'eau et de protéines plasmatiques.
- résulte d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux, sous l'effet de médiateurs chimiques dont l'histamine.



- Cliniquement : Sa traduction clinique est un gonflement des tissus qui en comprimant des terminaisons nerveuses est responsable de

**La douleur.**

- Histologiquement : est un aspect pale, peu colorable et distendu du tissu conjonctif.

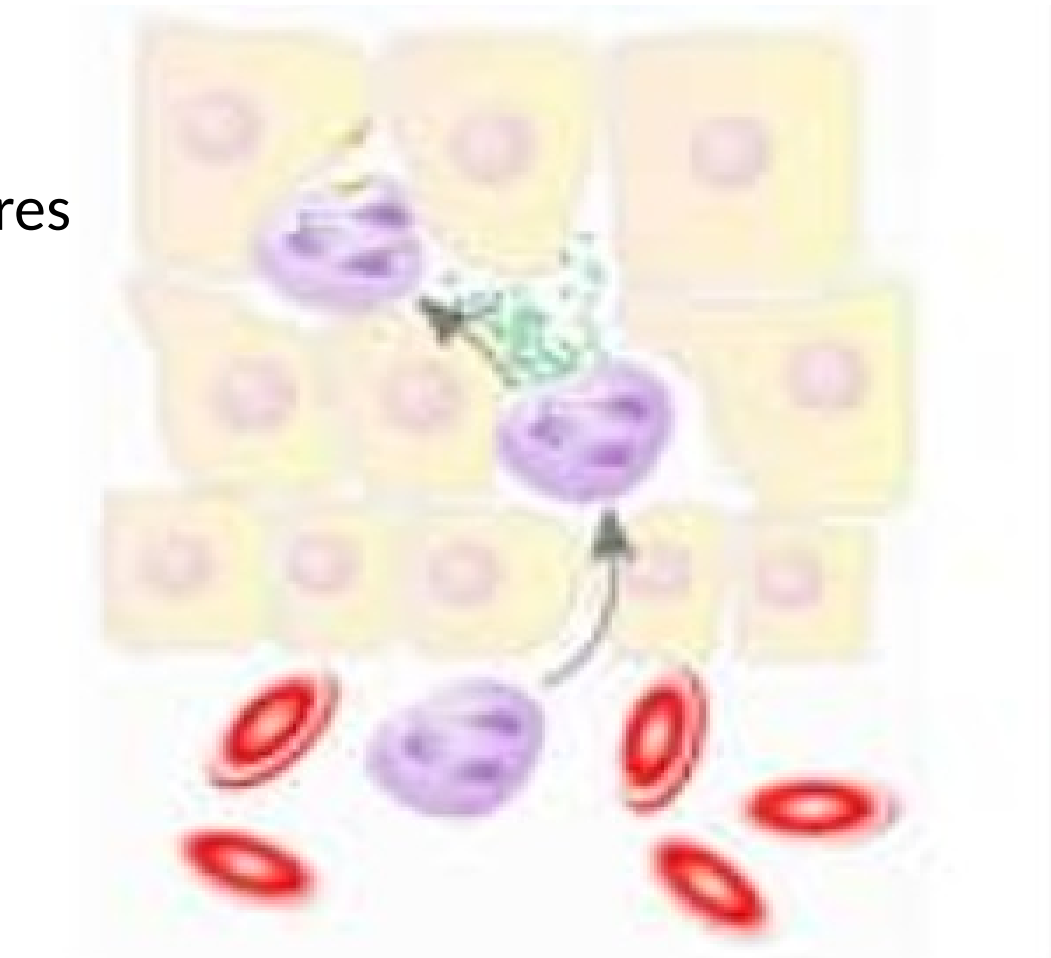


■ Rôle et conséquences de l'œdème:

- ✓ Apport local de médiateurs chimiques et de moyens de défense (Ig, facteurs de coagulation, complément...)
- ✓ Dilution des toxines accumulées dans la lésion.
- ✓ Limitation du foyer inflammatoire par une barrière de fibrine ce qui évite la diffusion des micro-organismes infectieux.
- ✓ Ralentissement du courant circulatoire par hémococoncentration, ce qui favorise l'étape suivante qui est la diapédèse leucocytaire.

***c. La diapédèse leucocytaire :***

- **Définition :** Correspond à la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer inflammatoire.
- Elle intéresse d'abord les PNN (pendant les 6 à 24 premières heures) puis un peu plus tard (en 24 à 48h) les monocytes et les lymphocytes.
- Il s'agit d'une traversée **active** des parois vasculaires



- qui comporte plusieurs étapes:

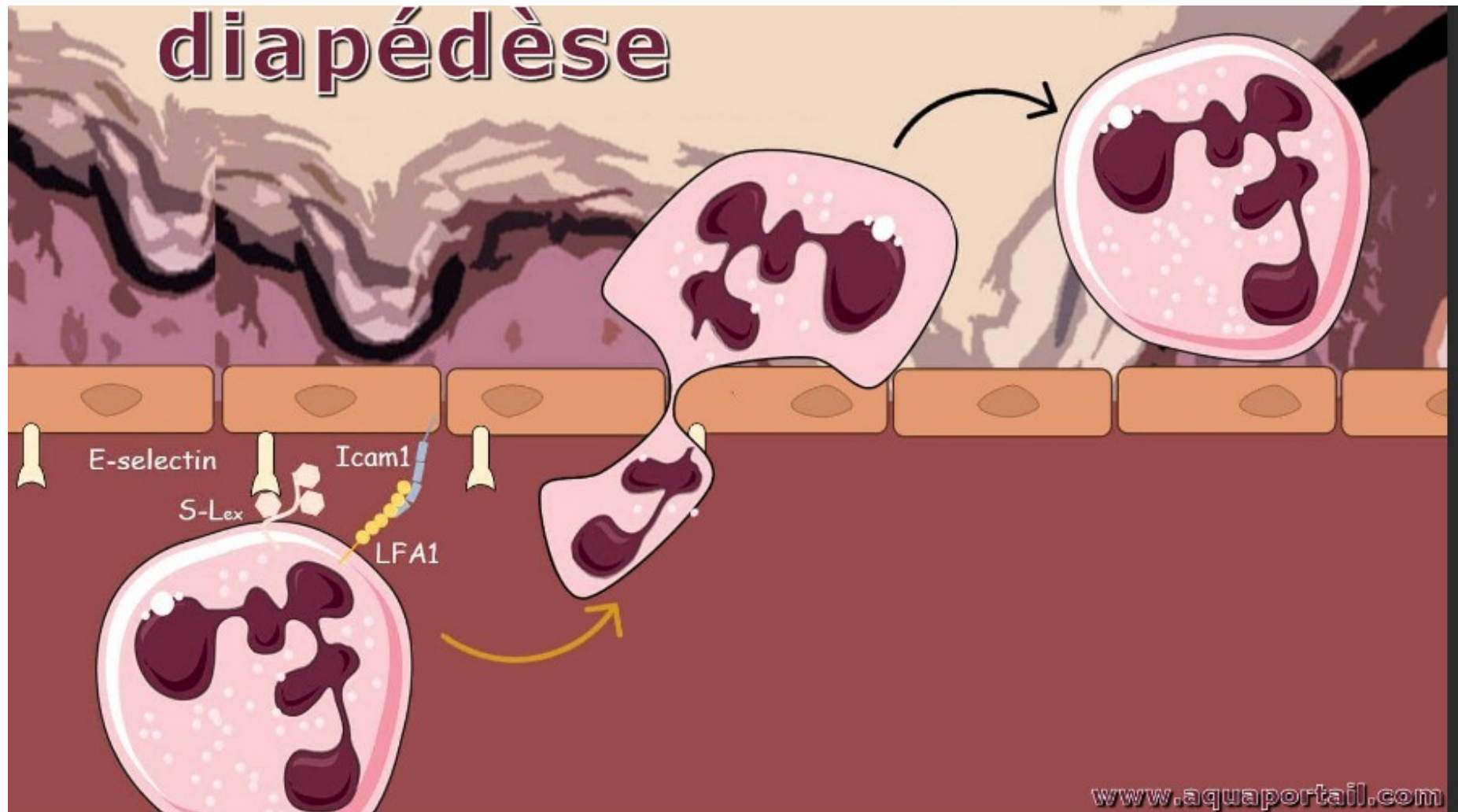
**1. La migration des leucocytes:** à proximité des cellules endothéliales, favorisée par le ralentissement du courant circulatoire

**2. L'adhérence de leucocytes:** aux cellules endothéliales par la mise en jeu des molécules d'adhésion présentes sur la membrane des leucocytes et sur l'endothélium(**ICAM 1, LFA4, VLA 4**)

**3. Passage transendothélial des leucocytes:** ils émettent des pseudopodes qui s'insinuent entre les jonctions inter cellulaires des cellules endothéliales puis traversent la membrane basale



# diapédèse



## **2-LA PHASE CELLULAIRE :**

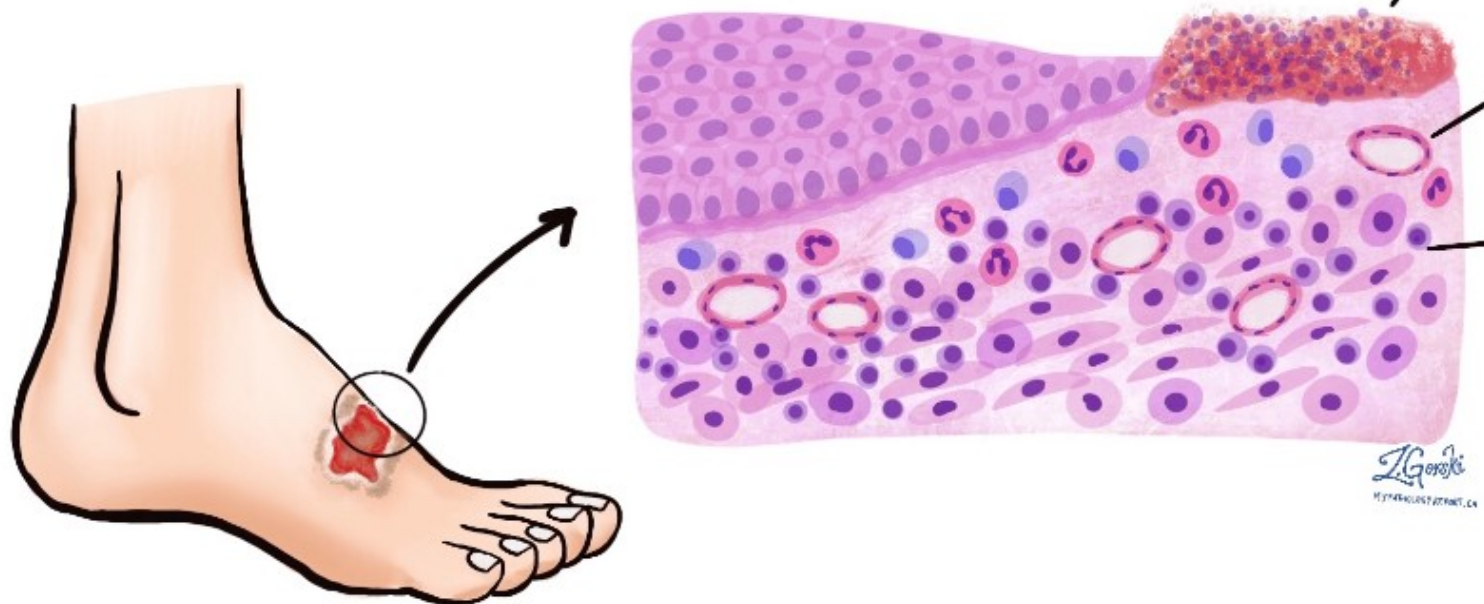
- Se caractérise par la formation du granulome inflammatoire ou tissu de granulation inflammatoire.
- Le foyer inflammatoire s'enrichit rapidement en cellules provenant:
  - ✓ Du sang: Polynucléaires, monocytes et lymphocytes.
  - ✓ Du tissu conjonctif: Fibroblastes, cellules endothéliales, mastocytes et macrophages résidents.



## La composition du tissu de granulation

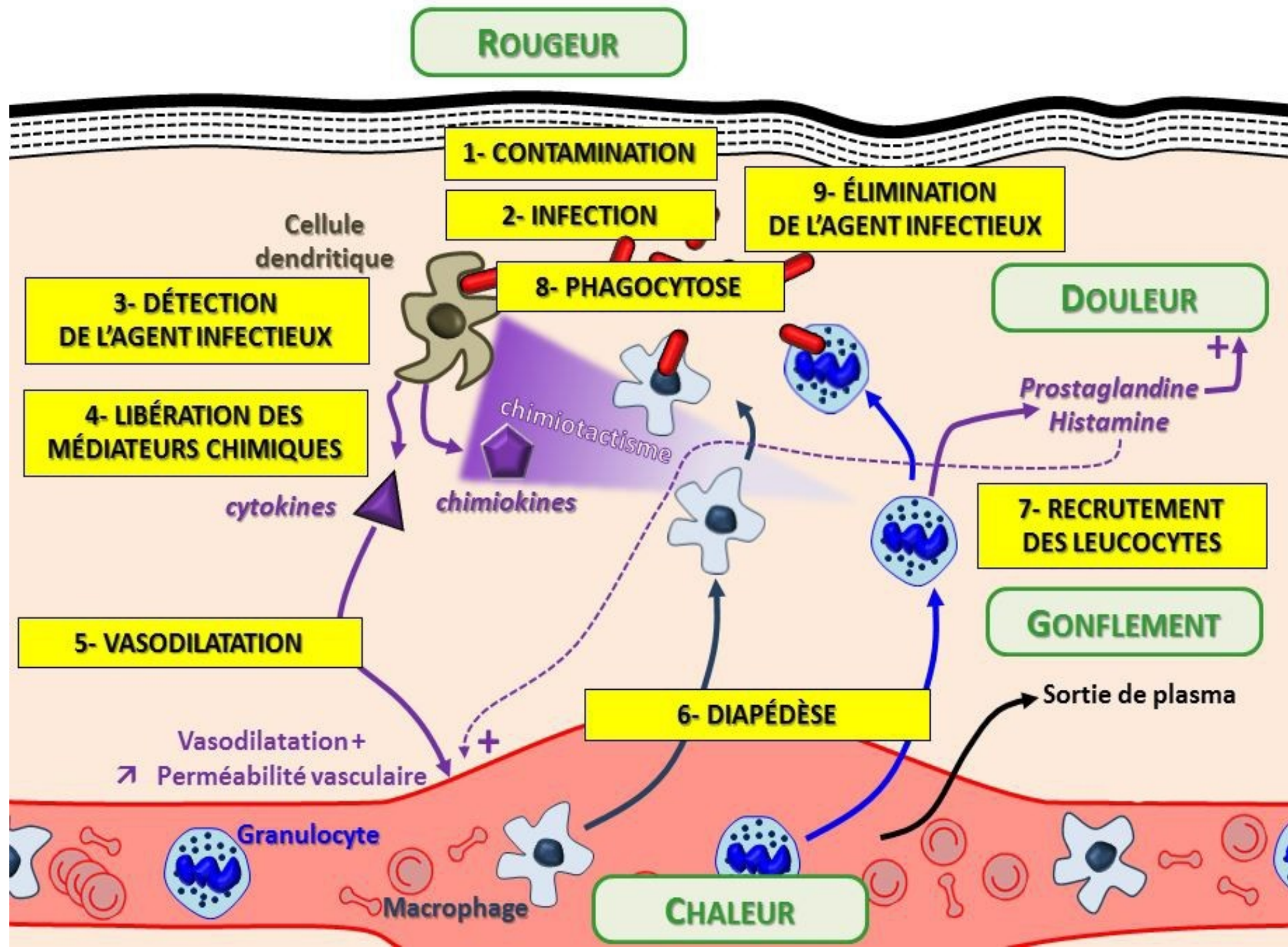
varie en fonction du temps

1. Les polynucléaires témoignent de l'inflammation aigue.
2. Généralement , après quelques jours ou semaines d'évolution, le granulome inflammatoire contient plus de cellules mononuclées que de polynucléaires;  
il s'agit des macrophages(histiocytes) et des cellules de la réponse immune(lymphocytes, plasmocytes).



- ***Rôles du granulome inflammatoire***

- ✓ Assurer la détersion par les phagocytes (polynucléaires et macrophages).
- ✓ Développer une réaction immunitaire lymphocytaire B et/ou T.
- ✓ Sécréter de multiples médiateurs intervenant dans le recrutement cellulaire, la phagocytose, la défense immunitaire, et la modification de la matrice conjonctive.



### **3. LA PHASE DE RÉPARATION** **(CICATRISATION)**

- L'évolution du processus inflammatoire Se fait souvent vers une cicatrisation complète sans Séquelles (restitution ad integrum).
- Une cicatrice n'est pas stable avant 1 an.
- Ou aboutit a une réparation lorsque les lésions tissulaires provoquer par l'agent pathogène sont très importantes d'être restituées ad integrum

# VIII. CONCLUSION

- L'inflammation est une réaction de défense de l'organisme destinée à lutter contre toute agression le plus souvent étrangère et visant à réparer les lésions tissulaires.
- On peut donc dire que c'est un phénomène :
  - ✓ Dynamique, évolutif.
  - ✓ Constitué par un ensemble de réaction tissulaire, cellulaire et humorale.
  - ✓ Déclenché par toute lésion tissulaire d'origine infectieuse ou non infectieuse.
  - ✓ Habituellement bénéfique puisqu'elle aboutit à la cicatrisation.
  - ✓ Pouvant être parfois responsable de conséquences néfastes locales et régionales

# ***BIBLIOGRAPHIE***

- ✓ Pathologie générale. Enseignement thématique .Biopathologie tissulaire ;CoPath (Collège Français des Pathologistes 2eme édition).
- ✓ ELSVIER MASSON CABANNE F., BONENFANT J. L., GARNEAU R., JEAN C., LAUMONIER R., ORCEL L. & PAGES. 1988. Anatomie pathologique : Principes de pathologie spéciale et d'anatomie pathologie. - Paris
- ✓ Charles Duyckaerts-Pierre Fouret-Jean-Jacques Hauw, université pierre et marrie curie. Anatomie pathologique, Niveau PCEM2 2002 – 2003 , Mise à jour : 7 janvier 2003