

LA REACTION INFLAMMATOIRE

INTRODUCTION

- **Réaction inflammatoire (RI):**

Processus biologique physiologique, complexe, transitoire, assurant un rôle de défense non spécifique, en réponse à toute agression affectant l'intégrité de l'organisme.

- **Causes :**

Exogènes

- Physiques: Brulures, radiations ionisantes
- Chimiques : Caustiques, acides.
- Infectieuses : Bactéries, virus, parasites

Endogènes: Tout déséquilibre de l'homéostasie
Auto-immunité, néoplasies, thromboses

DEFINITIONS

1. Définitions cliniques :

➤ Rougeur	- RI Aigue (RIA)	- Localisée
➤ Douleur	- RI Subaiguë	- Systémique
➤ Œdème	- RI Chronique (RIC)	
➤ Chaleur		

2. Définition anatomo-pathologique

- 3 Composantes : Vasculaire, Cellulaire, Tissulaire

Définition immunologique :

L'inflammation fait partie des mécanismes de l'immunité non spécifique ou innée.

**IMMUNITE NON
SPECIFIQUE ou
INNEE
(Naturelle)**

**IMMUNITE
SPECIFIQUE**

Effraction - Pénétration de l'hôte

INFLAMMATION

Limitation du processus invasif et
lésionnel

Amplification du signal Via réseau de Cytokines / Chémokines

Synthèse des PPA

Recrutement cellulaire /
Mo, PN

PROCESSING / PRESENTATION D'ANTIGENE

Réponse immunitaire HUMORALE
Ac = Ig

Réponse immunitaire CELLULAIRE
Lymphocyte T CD8 Cytotoxique

CARACTERISTIQUES ET OBJECTIFS DE LA RI

- ***Processus complexe :***

- Intervention de plusieurs systèmes de l'homéostasie
 - Grande diversité des médiateurs et effecteurs.
- Progression rapide vers la systématisation
 - Signes généraux (Fièvre, asthénie, anorexie ...)
- Régulation: Finement régulée via réseau des cytokines/ chémokines

- ***Rôles physiologiques :*** Défense, limitation, réparation .

- ***Rôles pathogéniques:*** Dysrégulation, persistance de l'agression

→ « auto-agression »

- ***Siège :*** Tissu conjonctif.



**ELLE EVOLUE SUR LE PLAN PHYSIOPATHOLOGIQUE EN TROIS
STADES :**

- ♦ LA PHASE D'INITIATION,
- ♦ LA PHASE D'AMPLIFICATION,
- ♦ LA PHASE DE STABILISATION ET DE

RESOLUTION



ELLE MET EN JEU

DES MEDiateURS SOLUBLES

APPARTENANT AUX SYSTEMES

DE LA COAGULATION-FIBRINOLYSE,
DES KININES,
DU COMPLEMENT.

LES CELLULES DE L'INFLAMMATION

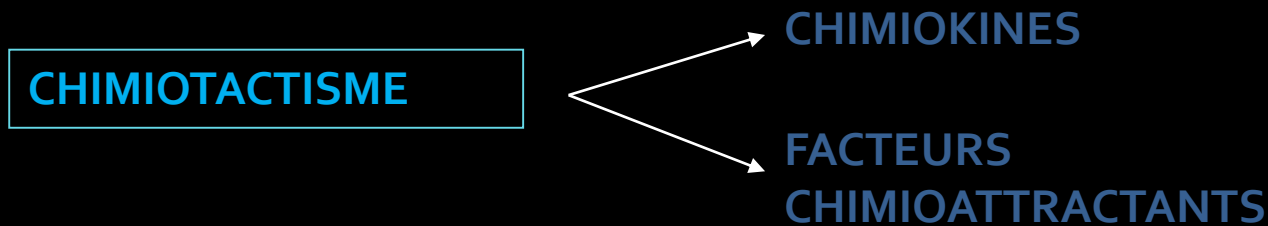
LES POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES,
LES MONOCYTES ET MACROPHAGES,
LES CELLULES LYMPHOIDES



ELIMINATION DE L'AGRESSEUR

SAUVEGADE DE L'INTEGRITE DE L'ORGANISME

POUR QUE LES LEUCOCYTES EXERCENT LEURS FONCTIONS DE DEFENSE, IL FAUT :



**LIBERES AU COURS DES PHASES D'INITIATION ET
D'AMPLIFICATION DE LA REACTION INFLAMMATOIRE**



LA MIGRATION TRANSENDOTHELIALE

LES MOLECULES D'ADHERENCE CELLULAIRE

LA PHASE D'INITIATION DE LA REACTION INFLAMMATOIRE

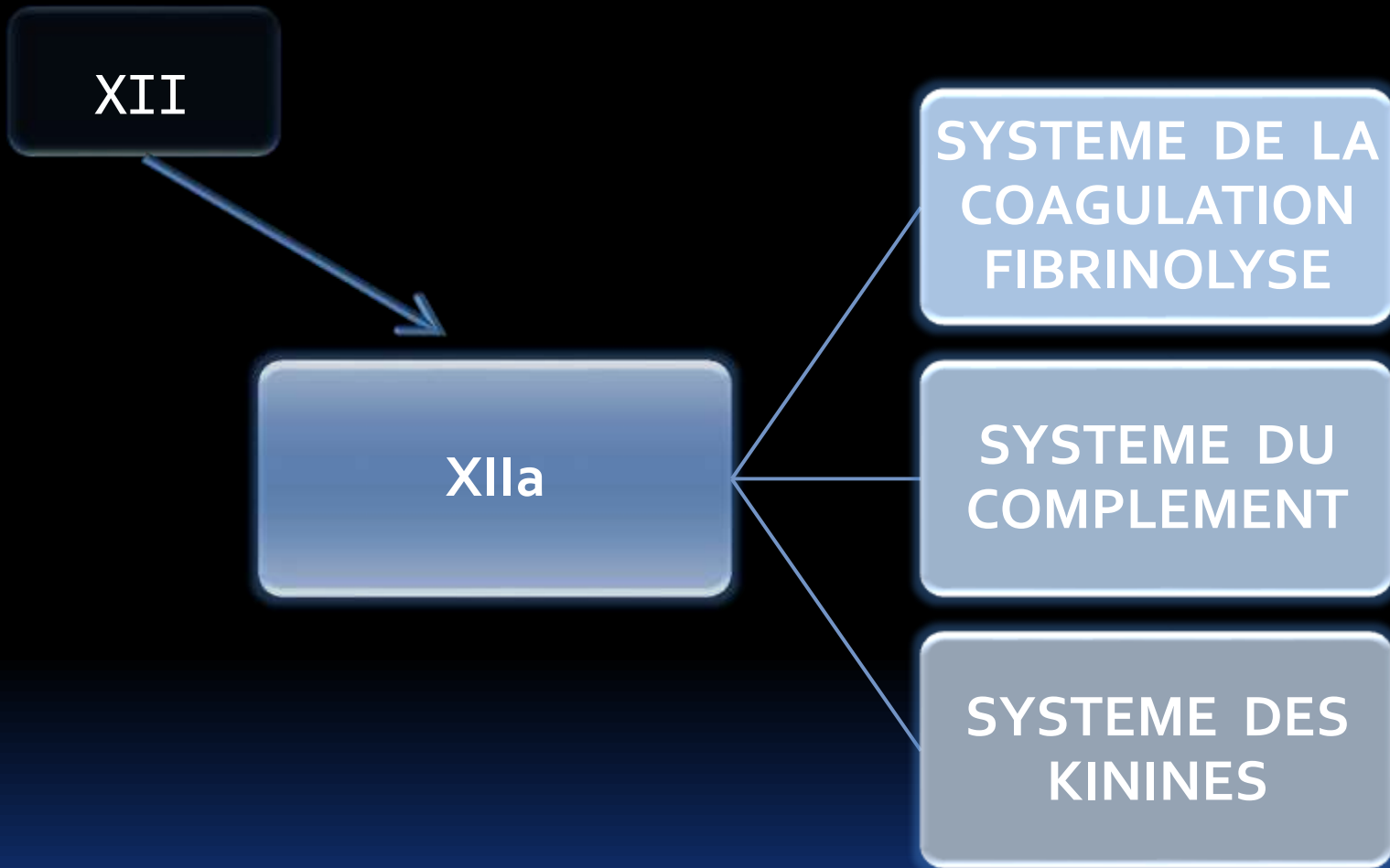


L'ACTIVATION DU FACTEUR DE HAGEMAN (XII)
L'ACTIVATION DU COMPLEMENT



L'ACTIVATION DES MASTOCYTES
L'ACTIVATION DES PLAQUETTES

1. Initiation au niveau moléculaire



LA COAGULATION

LA VOIE ENDOGENE
DE LA COAGULATION



XIIa, XIa, IXa, VIIIa

VIIa

ACTIVATION DU X

ACTIVATION DU II

FIBRINE SOLUBLE

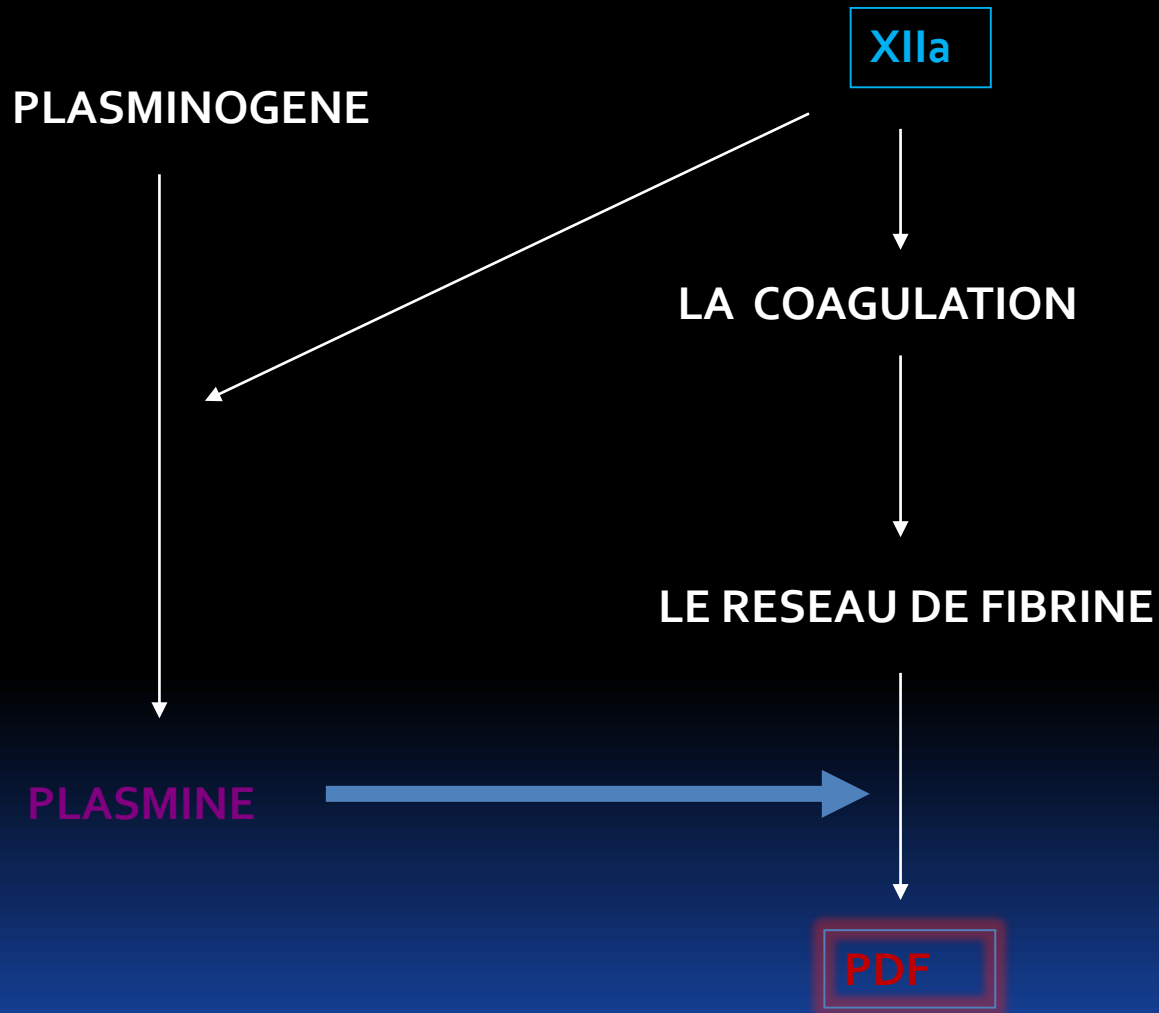


FIBRINE INSOLUBLE

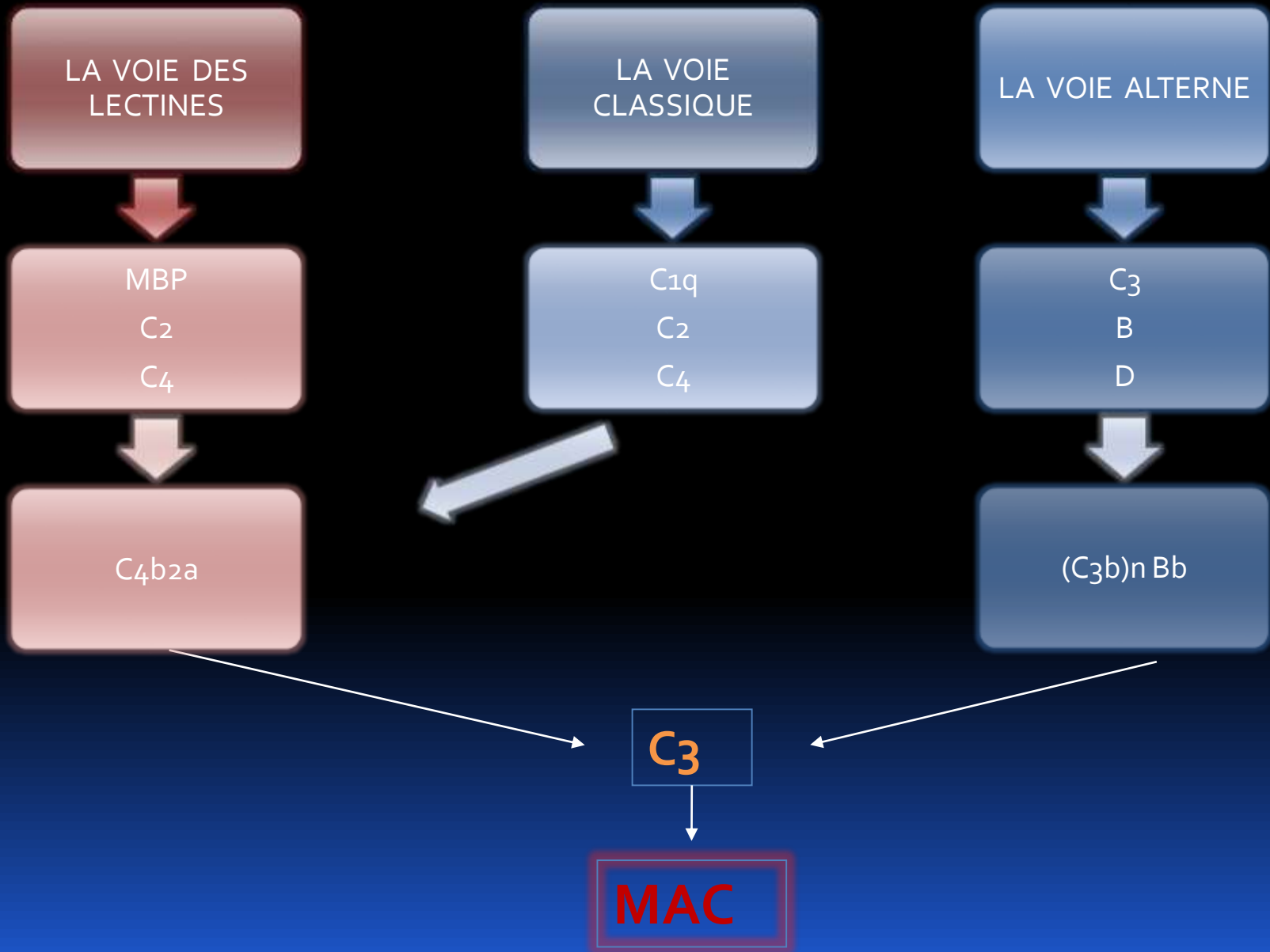
LA VOIE EXOGENE
DE LA COAGULATION

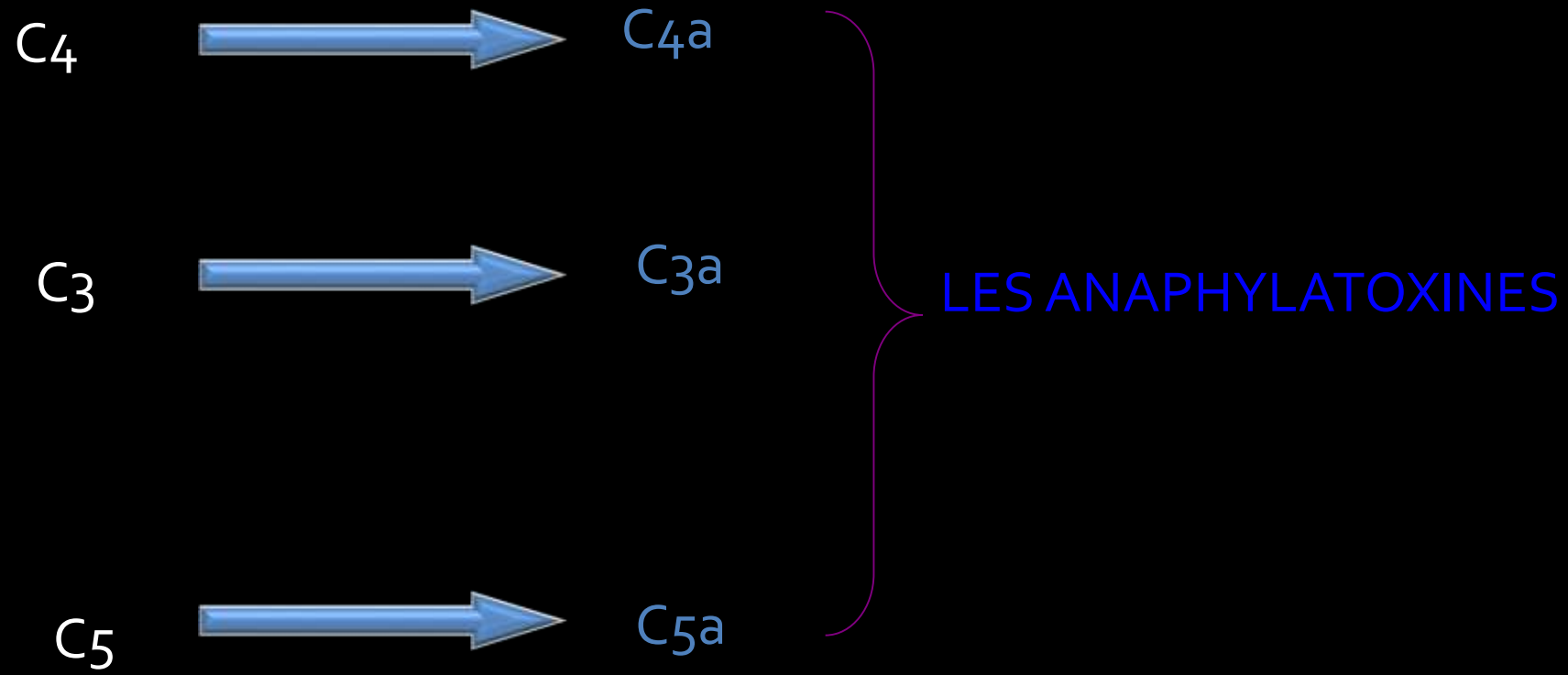


ACTIVATION DE LA FIBRINOLYSE

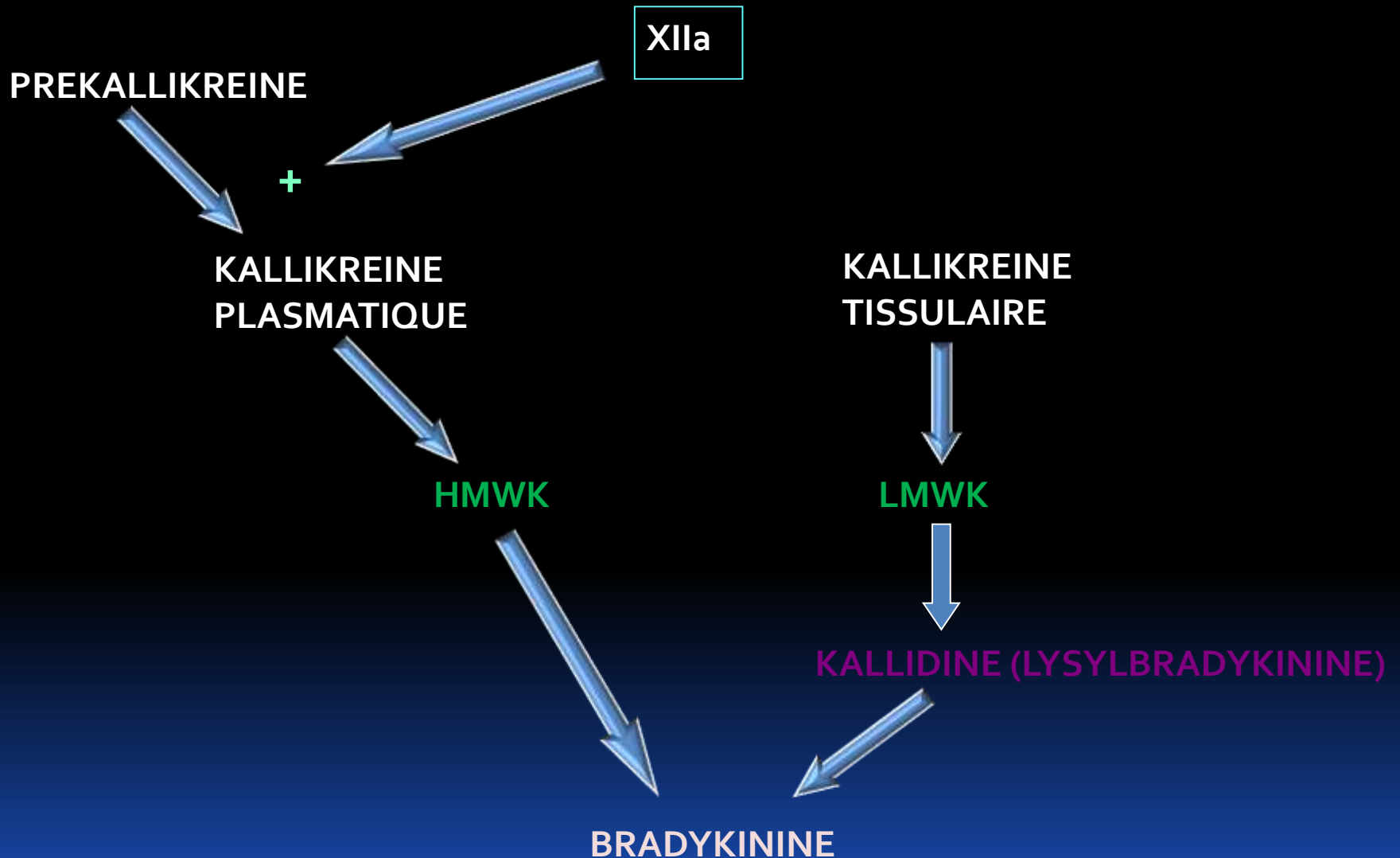


L'ACTIVATION DU SYSTEME DU COMPLEMENT

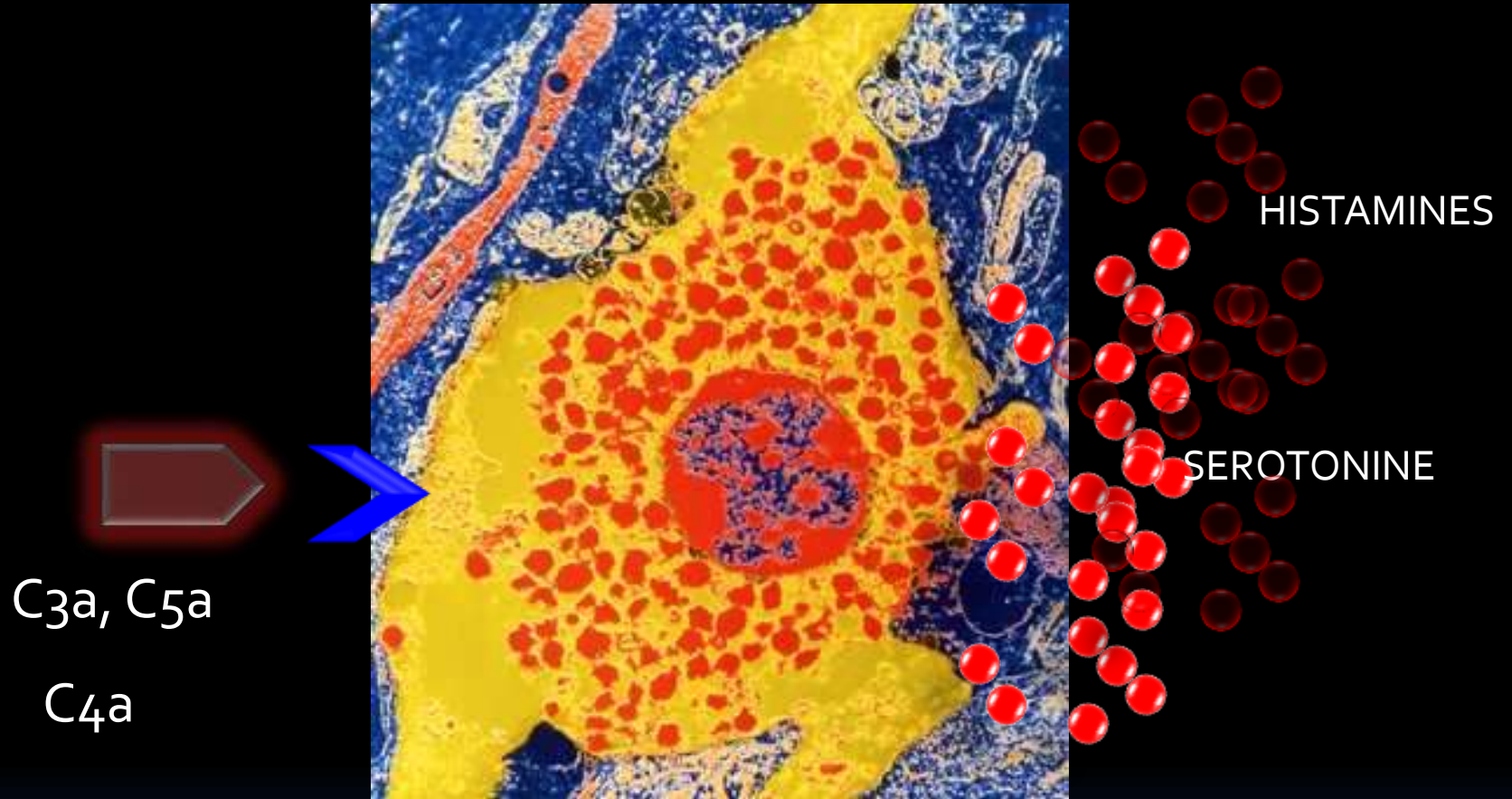




ACTIVATION DU SYSTEME DES KININES



2. Initiation au niveau cellulaire



LA DEGRANULATION DES MASTOCYTES

C₃a C₄a C₅a

```
graph TD; A["C3a C4a C5a"] --> B["LA DEGRANULATION DES MASTOCYTES"]; A --> C["L'AUGMENTATION DE LA PERMEABILITE VASCULAIRE"]; A --> D["LE CHIMIOTACTISME"];
```

LA DEGRANULATION DES
MASTOCYTES

L'AUGMENTATION DE LA
PERMEABILITE
VASCULAIRE

LE CHIMIOTACTISME



BRECHE VASCULAIRE

VIIIa, IIa

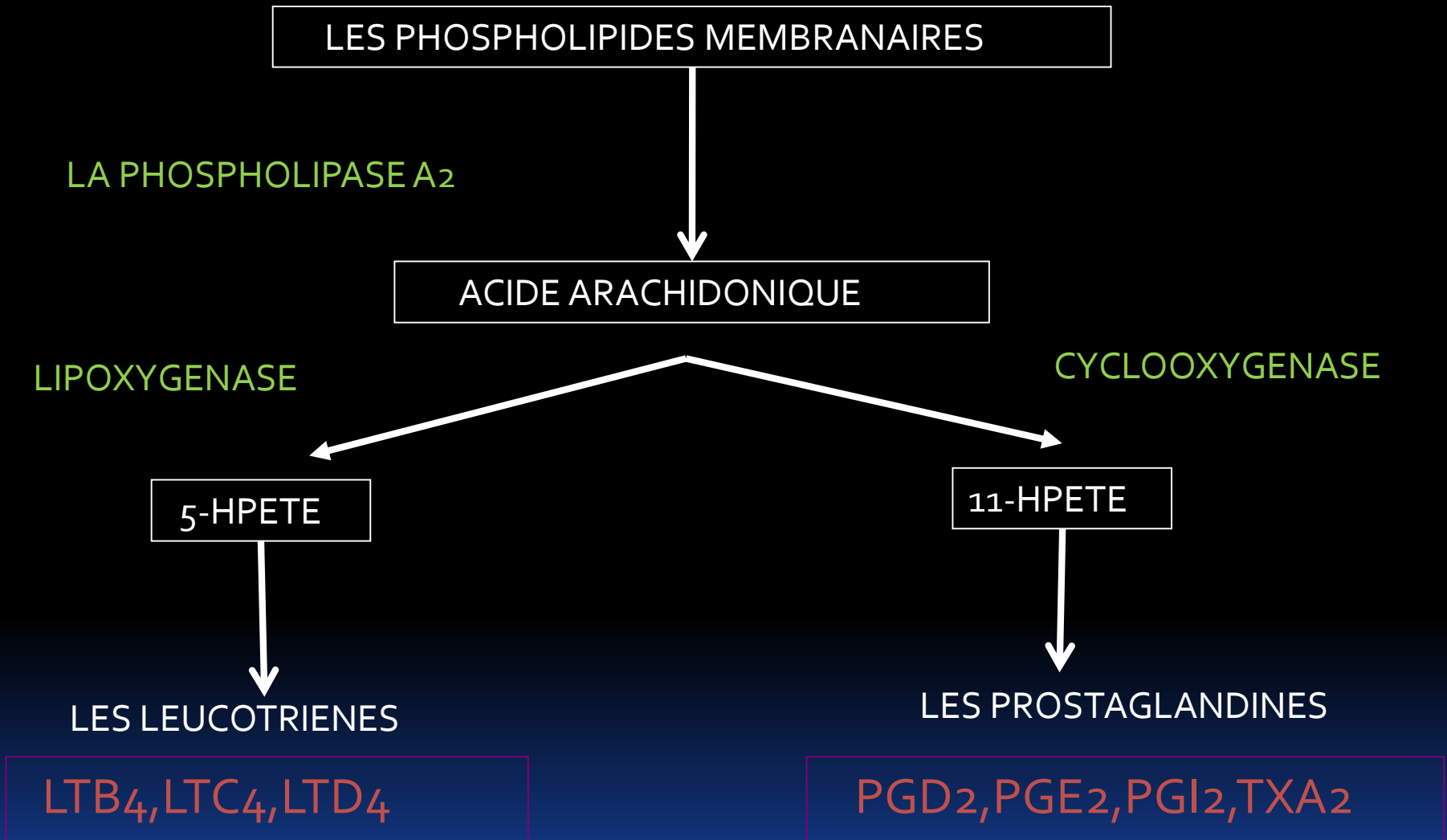


AGREGATION DES PLAQUETTES



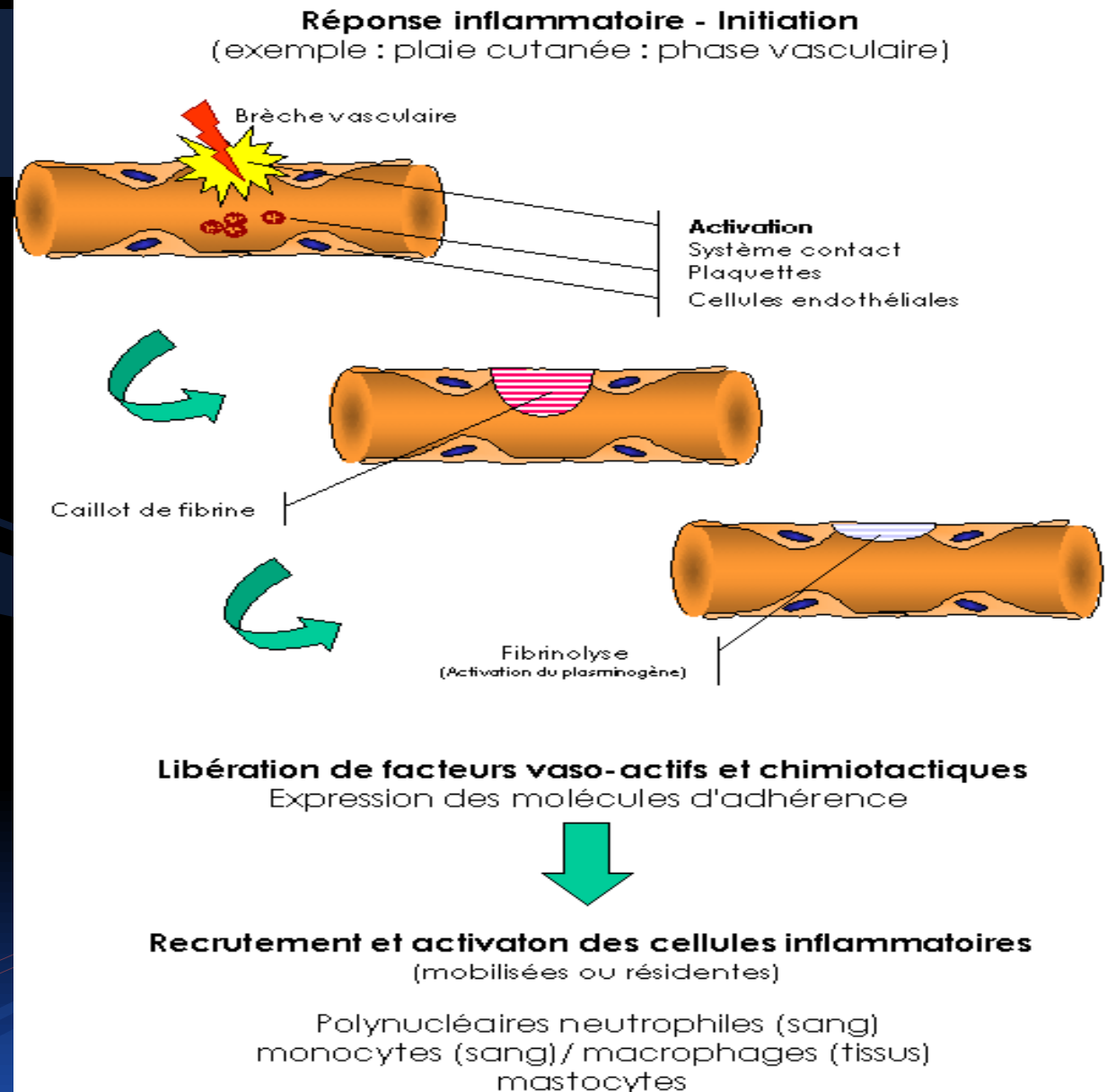
HISTAMINE ET SEROTONINE

LES DERIVES DE L'ACIDE ARACHIDONIQUE

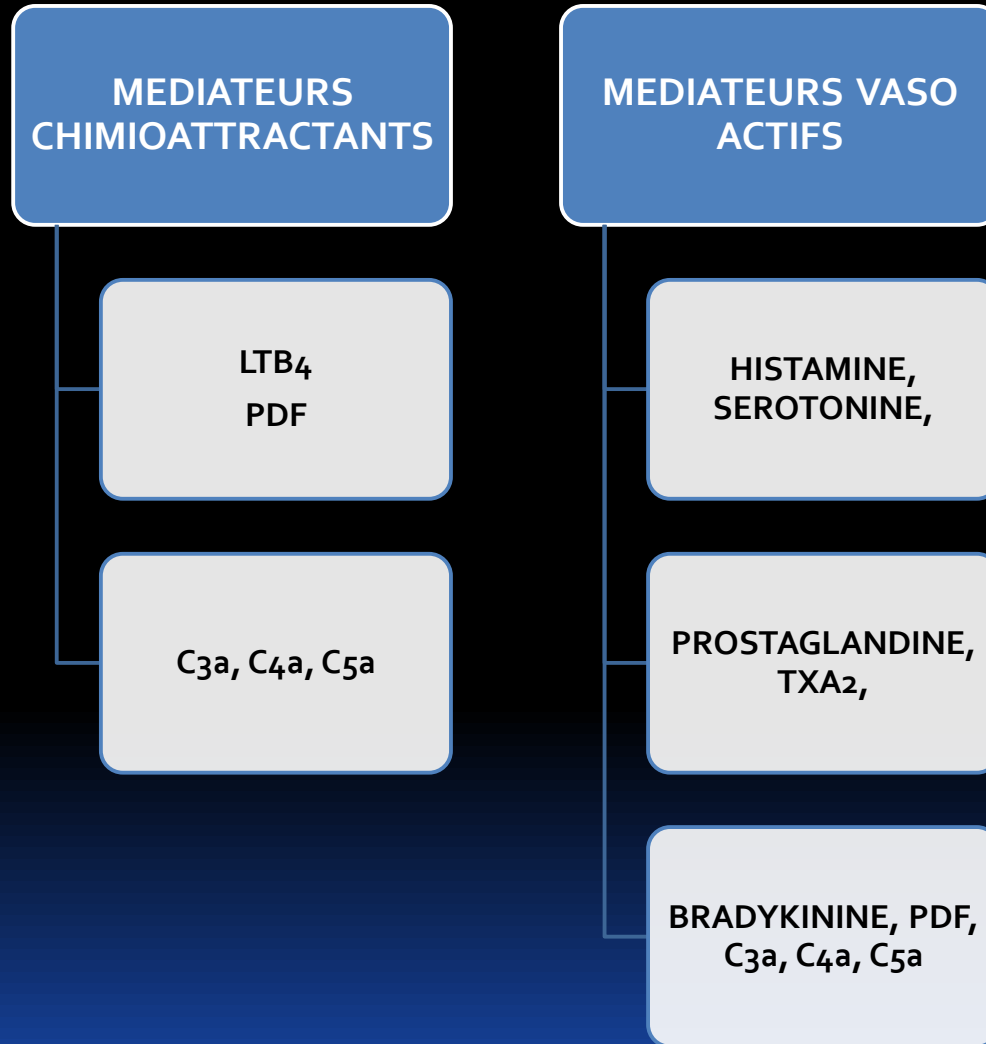


MECANISMES DE LA RI

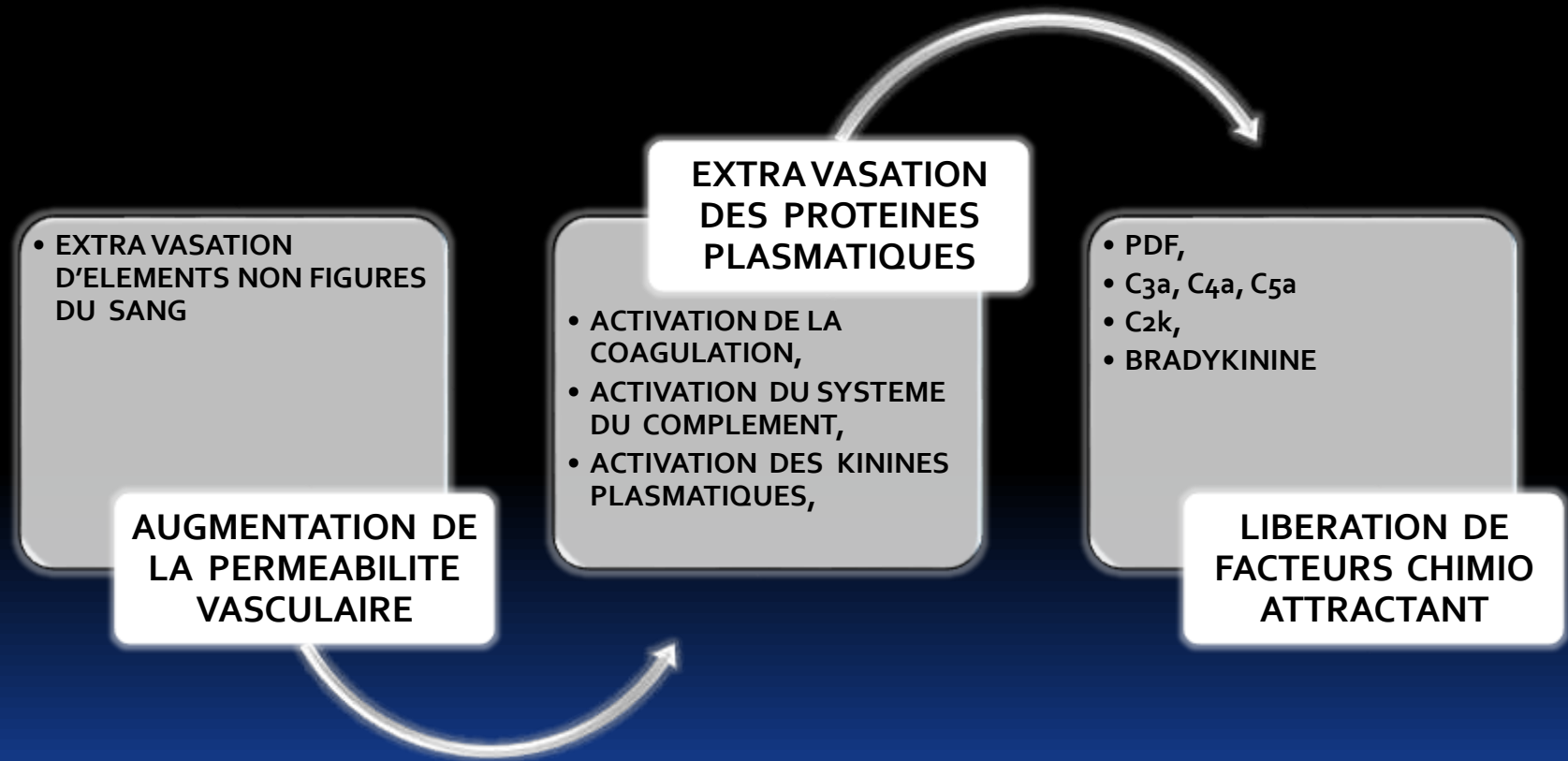
1- Phase d'initiation



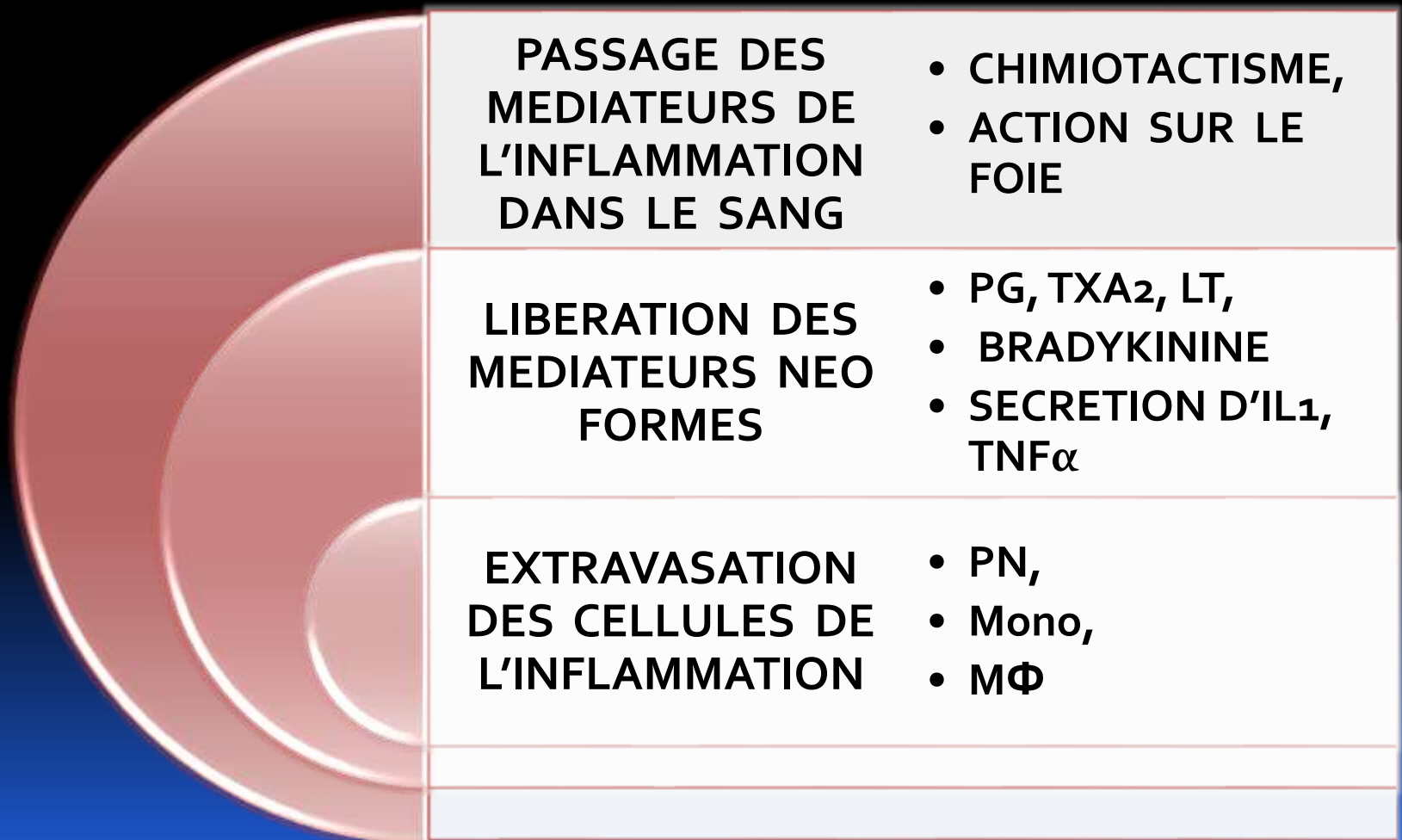
PHASE D' INITIATION



LA PHASE D'AMPLIFICATION DE LA REACTION INFLAMMATOIRE



LA PHASE D'AMPLIFICATION DE LA REACTION INFLAMMATOIRE



LA PHASE D'AMPLIFICATION DE LA REACTION INFLAMMATOIRE

MEDIATEURS PLASMATIQUES

BRADYKININE
PDF

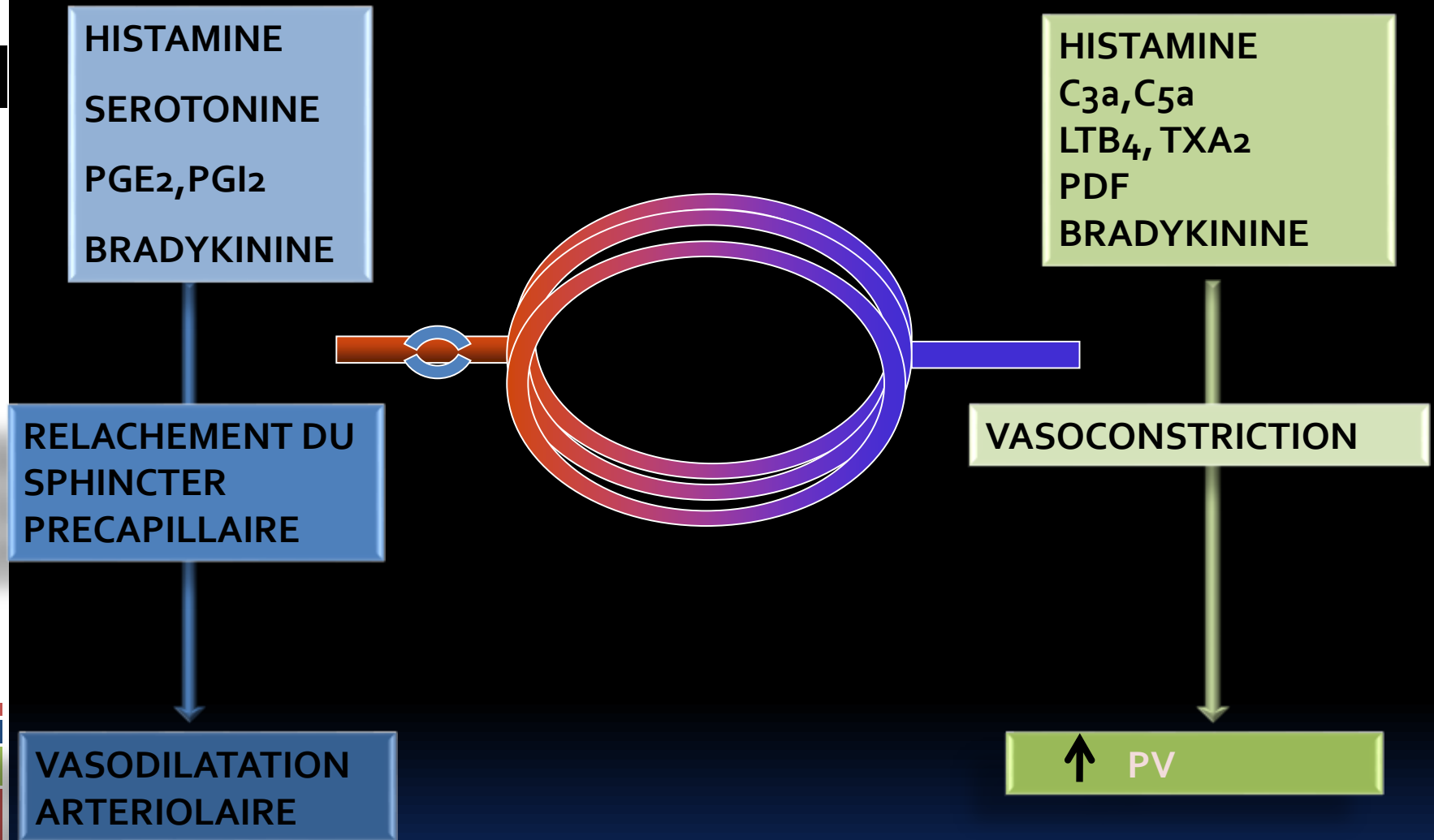
C_{3a}, C_{4a}, C_{5a}

MEDIATEURS CELLULAIRES

HISTAMINE,
SEROTONINE,

PROSTAGLANDINE,
TXA₂,
LTB₄, LTC₄, LTD₄

IL₁, TNF α



EVENEMENTS HEMODYNAMIQUES AU COURS DE LA REACTION INFLAMMATOIRE

ETAPES DE LA TRANSMIGRATION

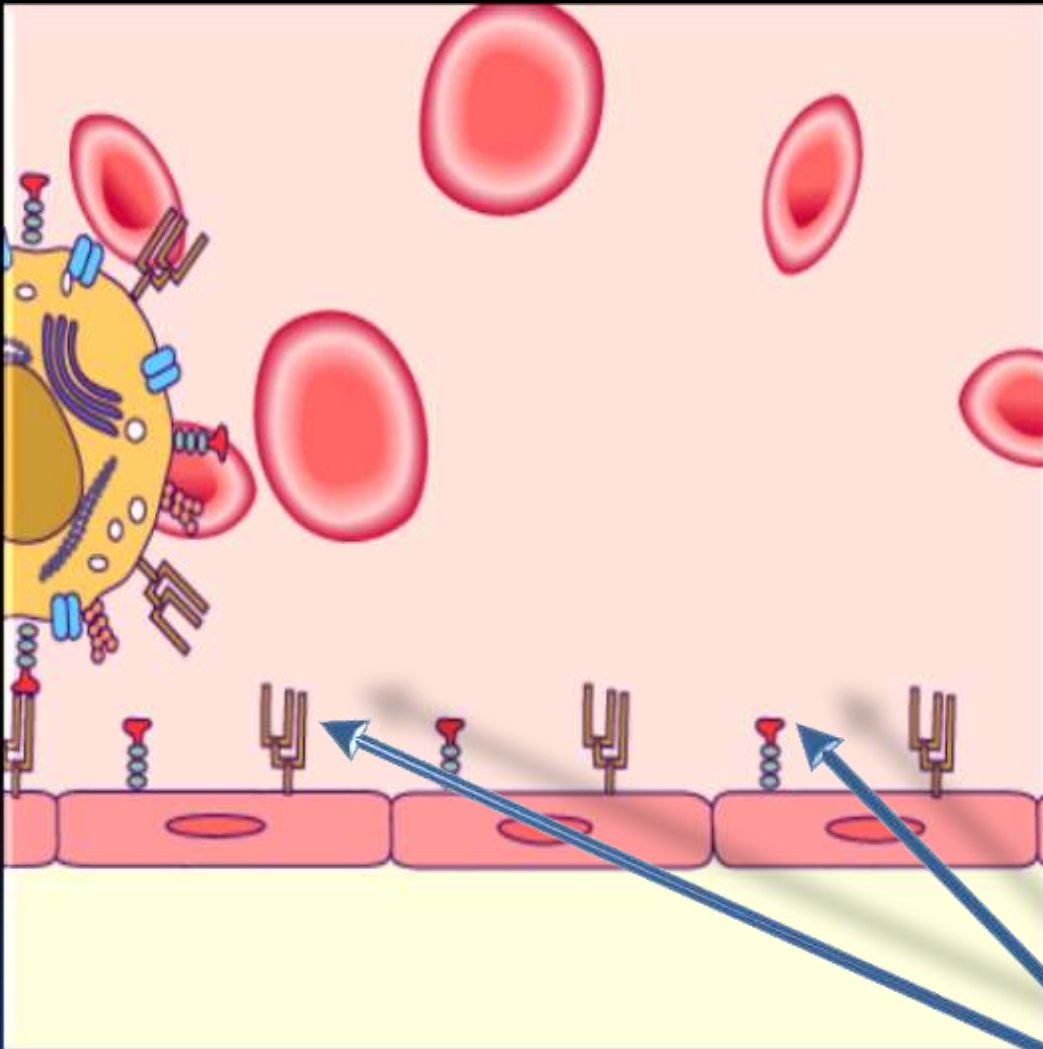
LE ROULEMENT/ROLLING

LES CELLULES ENDOTHELIALES ACTIVEES:

- EXPRIMENT LES P SELECTINES
E SELECTINES
- SECRETENT LES CHIMIOKINES:

IL8,
Gro α , β , γ ,
NAP-2,
LYMPHOTACTINE

LA MIGRATION TRANSENDOTHELIALES DES CELLULES DE L'INFLAMMATION



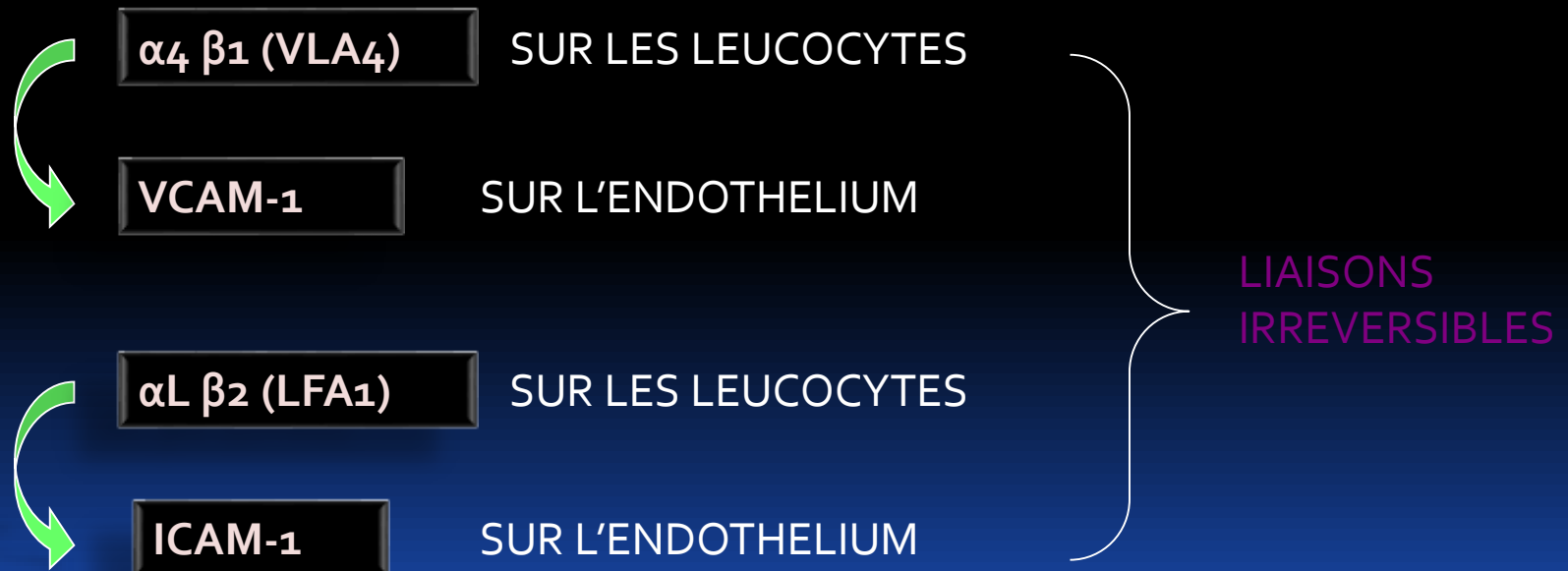
IMPLIQUE LES CELLULES
ENDOTHELIALES ET LES
LEUCOCYTES.
ELLE FAIT INTERVENIR LES
MOLECULES D'ADHESION
CELLULAIRES.
LES INTERACTION SONT
DU TYPE LIGAND
RECEPTEUR

IL₁, TNF α ,
HISTAMINE,
THROMBINE

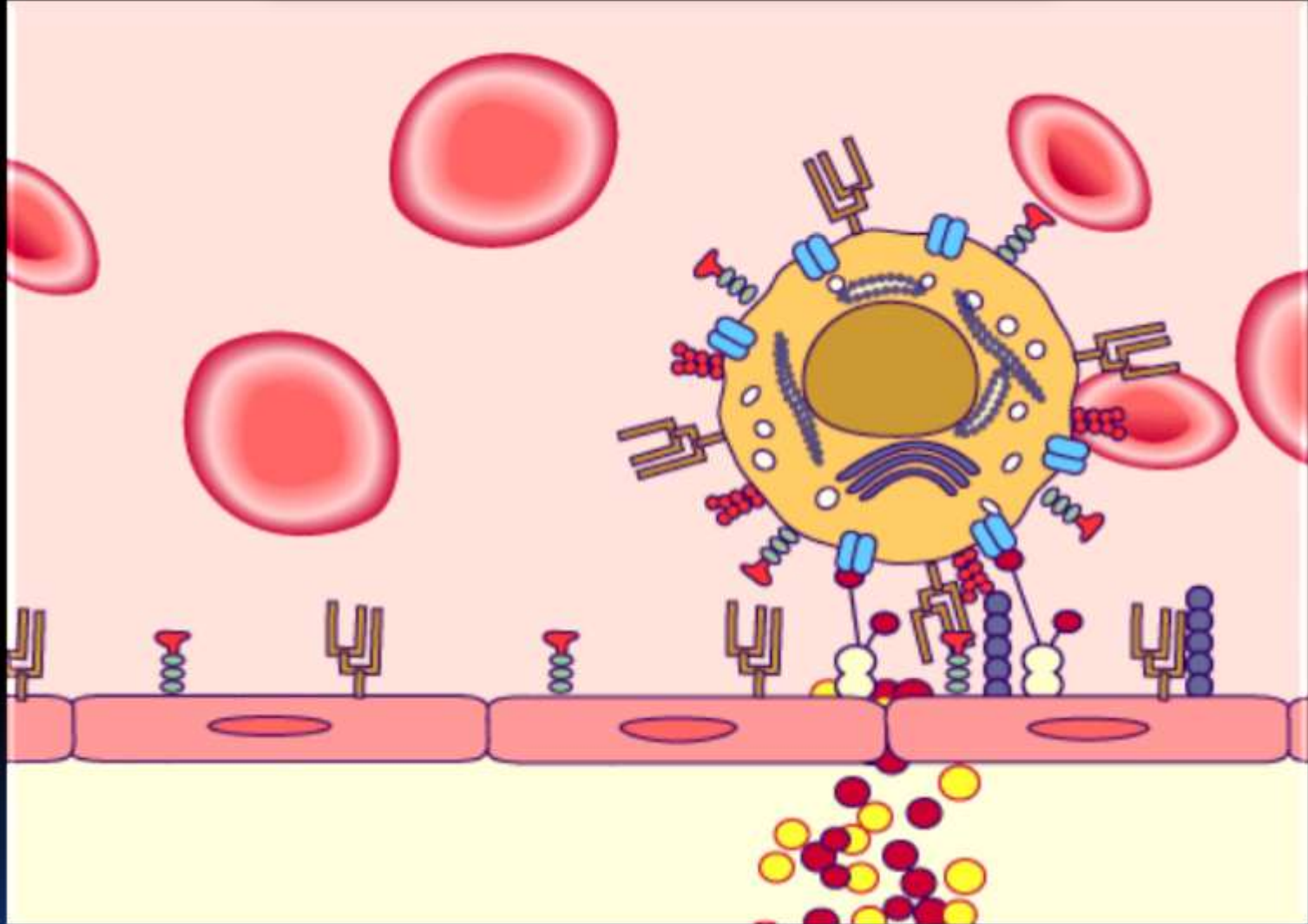
- LES PREMIERS CONTACTS QUI S'ETABLISSENT ENTRE LES LEUCOCYTES ET L'ENDOTHELIUM DE L'ANSE CAPILLAIRE INFLAMMATOIRE IMPLIQUENT LES CD62 P, CD62 E, CD62 L ET LEURS LIGANDS DE LA FAMILLES DES SIALOMUCINES.
- LES LIAISONS ETANT REVERSIBLES, LES LEUCOCYTES S'ATTACHENT SE DETACHENT ET  ROULENT SUR L'ENDOTHELIUM

L'ADHERENCE FERME/STICKING

- ◆ L'INTERACTION DES CHIMIOKINES AVEC LEURS RECEPTEURS INDUIT L'ACTIVATION DES INTEGRINES QUI DEVIENNENT ALORS CAPABLES D'ETABLIR DES LIAISONS AVEC LES MOLECULES DE LA SFlg
- ◆ LES INTEGRINES LES PLUS CONCERNEES SONT:



L'ADHERENCE FERME/STICKING



ACTIVATION DES INTEGRINES

LA MIGRATION TRANSENDOTHELIALE

◆ LES LEUCOCYTES TRAVERSENT LA PAROI VASCULAIRE PAR PASSAGE:

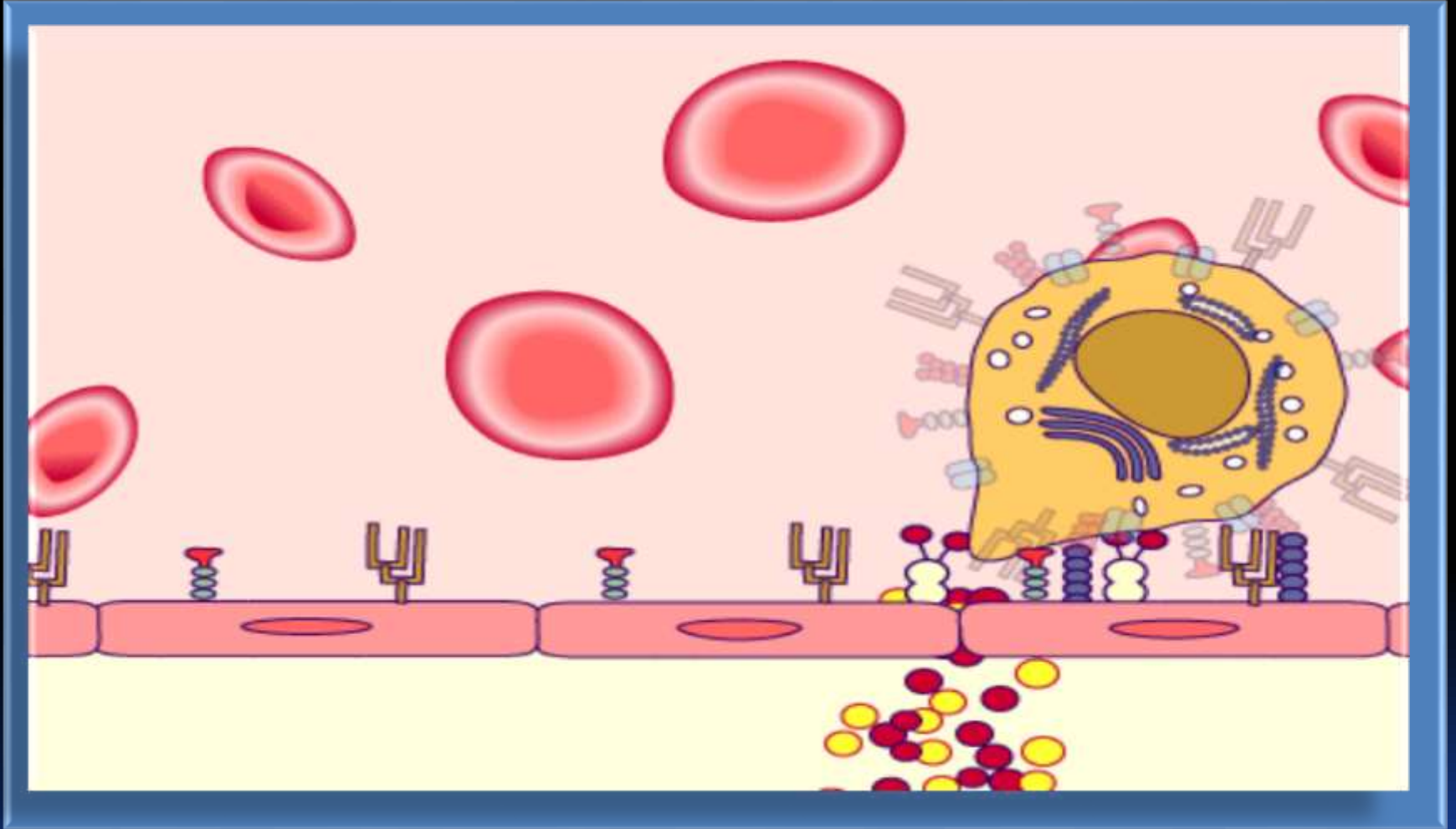
ENTRE DEUX CELLULES ENDOTHELIALES: **DIAPYCNSE**

A TRAVERS LA CELLULE ENDOTHELIALE: **EMPERIPOLESE**

◆ LES MOLECULES IMPLIQUEES SONT LES INTEGRINES ET LEURS LIGANDS

LA MIGRATION TRANSENDOTHELIALE

DIAPEDESE

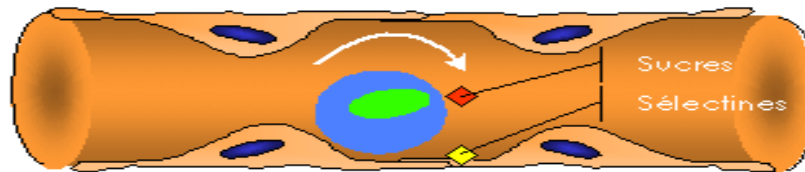


LA MIGRATION INTRATISSULAIRE

LES CHIMIOKINES ADHERANT AUX GLYCOSAMINOGLYCANES DE LA MATRICE INTERSTITIELLE GUIDENT LES LEUCOCYTES JUSQU'AU FOYER INFLAMMATOIRE POUR QU'ILS EXERCENT LEURS FONCTION.

2- phase d'amplification

Rolling



Chémokines

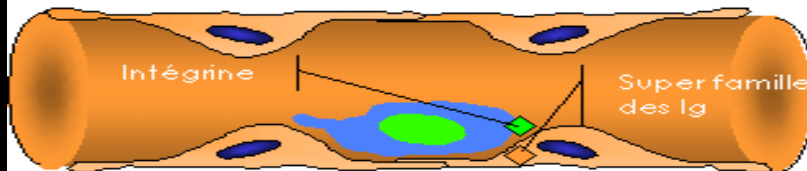
Facteurs chimiotactiques

Ils recrutent et pré-activent

Action $\pm$ ciblée

- Leucotriènes
- Prostaglandines
- Anaphylatoxines (C3a, C5a)
- Cytokines

Flattening

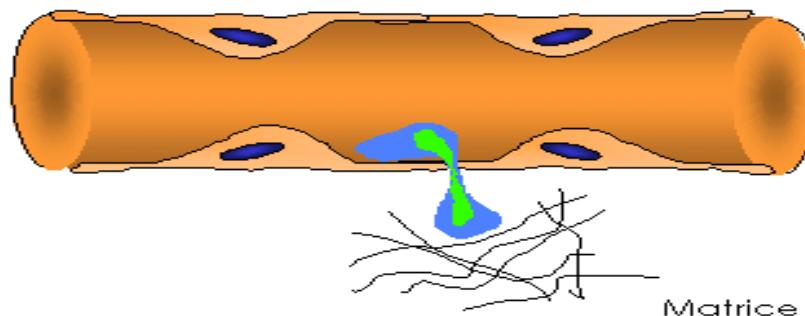


Action + ciblée

- IL-8 $\rightarrow$ neutrophiles
- MCP-1 $\rightarrow$ monocytes
- éotaxine $\rightarrow$ éosinophiles

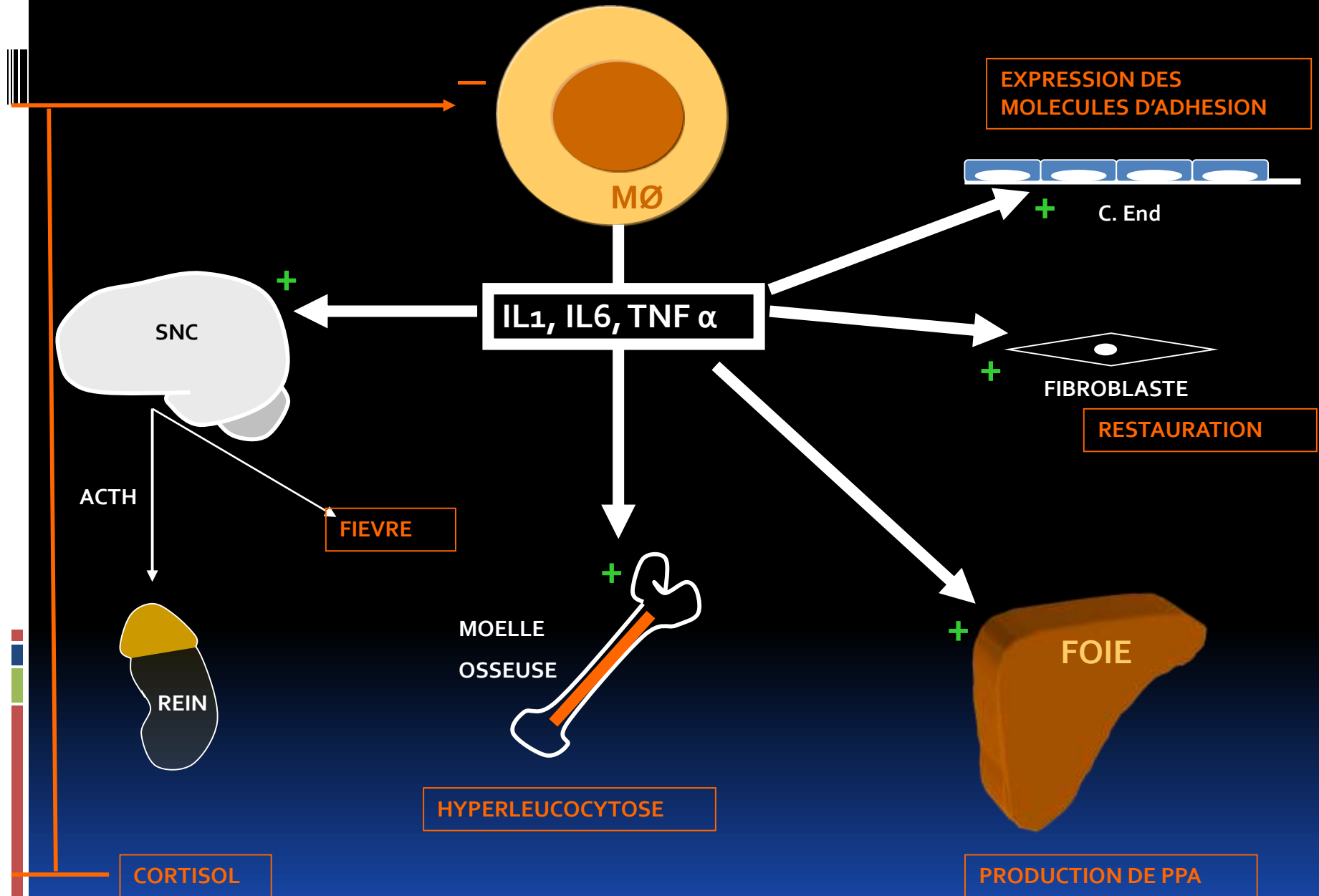
Induction de l'hyper-expression des molécules d'adhésion
ELAM-1, VCAM-1, ICAM-1, Intégrines.

Migration transendothéliale



Diapédèse

LA REACTION INFLAMMATOIRE SYSTEMIQUE



EFFETS SYSTEMIQUES DE LA RI

- Synthèse des protéines de la phase aigue (PPA) par l'hépatocyte:
 - PPA à amplitude de variation élevé:
 - C Réactive Protéine : CRP
 - Protéine sérique amyloïde A : SAA
 - Procalcitonine
 - PPA à amplitude de variation modérée:
 - α 1 Antitrypsine : A1AT
 - α 1 Anti chymotrypsine
 - Orosomucoïde
 - Haptoglobine
 - fibrinogène
 - PPA à amplitude de variation faible:
 - C₃
 - Céruloplasmine

AUTRES EFFETS SYSTEMIQUES

➤ Douleur : via bradykinine, substance P, somatostatine.

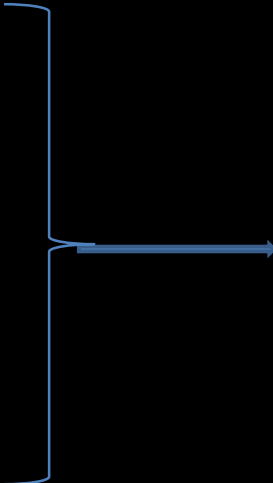
➤ Fièvre : IL-1, IL-6, TNF α , PGE₂

➤ Anorexie : via leptine

➤ Asthénie

➤ Amaigrissement

➤ Trouble du sommeil



SNC
Hypothalamus

PHASE DE RESOLUTION DE LA RI

2 MECANISMES

Déclin des événements d'initiation: Mode passif

- Demie vie courte des médiateurs (CK)
- Epuration , élimination de l'agent causal

Inhibition des CK, CHK: Mode actif

- CK inhibitrices: IL-4, IL-10, IL-13
- Cortisol
- antagonistes: IL-1 RA
- Apoptose des cellules activées (Mφ)

EXPLORATION DE L'INFLAMMATION

- VS +++
- CRP +++
- Electrophorèse des Protéines Sériques (EPS) +++
- Profil protéique sérique = Dosage pondéral
 - Haptoglobine - Albumine
 - Orosomucoïde - Transferrine
 - α_1 Antitrypsin
 - C₃
 - C₄
 - IgG, IgA, IgM

CINETIQUE DE L'INFLAMMATION

savoir quand prélever

