

Le PROCESSUS INFLAMMATOIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE 3

FACULTE DE MEDECINE

LABORATOIRE CENTRAL D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE

CHU DR BENBADIS

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

3^{ème} ANNEE

LE PROCESSUS INFLAMMATOIRE

LES OBJECTIFS DU COURS :

- Définir le processus inflammatoire.
- Connaître les différents éléments qui interviennent dans le processus inflammatoire.
- Connaître les différentes phases de l'inflammation
- Connaître les différents types de l'inflammation
- Faire la différence entre une inflammation spécifique et une inflammation non spécifique.

I. INTRODUCTION :

C'est l'ensemble des phénomènes réactionnels déclenchés, dans un organisme vivant, suite à une agression par un agent pathogène.

Ce processus normal comprend des phénomènes qui mettent en œuvre les défenses immunologiques :

- Phénomènes locaux, dont rend compte l'étude d'un fragment tissulaire.
- Phénomènes généraux, exprimés cliniquement par la fièvre et éventuellement l'altération de l'état général et biologiquement par le syndrome inflammatoire.

C'est un phénomène omni-tissulaire qui normalement tend à limiter et à réparer les effets de l'agression. Il prend fin avec la réparation de la lésion.

Ou une inflammation maladie. Cette maladie peut naître soit de l'insuffisance soit de l'exagération des mécanismes de l'inflammation.

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.

II. HISTORIQUE :

Le processus inflammatoire est phénomène connu depuis l'antiquité et CELSE, médecin romain qui en identifia les 1ers traits cliniques essentiels représentés par la tétrade :

Rubor, Calor, Cum calor et Dolor.

Et de longs tâtonnements ont suivi pour en découvrir les principaux mécanismes physiopathologiques.

III. LES TERRITOIRES DE L'INFLAMMATION.

L'inflammation a toujours lieu dans les territoires conjonctifs riches en vaisseaux.

Les tissus conjonctifs non vascularisés tels que Le cartilage et la cornée n'y participent pas.

Les revêtements épithéliaux se comportent comme de véritables barrières de défense, en s'interposant entre le milieu extérieur et l'organisme.

Le PROCESSUS INFLAMMATOIRE

IV. LES CAUSES DE L'INFLAMMATION :

De nombreuses causes vont déclencher l'inflammation. Il existe des agents pathogènes exogènes et endogènes, dont le mode d'action n'est pas univoque.

Agents pathogènes exogènes

- Causes physique : traumatisme, chaleur, froid, radiations ionisantes....
- Causes chimiques :
 - Caustique, toxique, histamine....
 - Corps étranger.
- Causes biochimiques : allergènes ou toutes substances antigéniques notamment alimentaires
- Agents infectieux, pouvant agir localement ou à distance par l'intermédiaire de toxines : microbes, virus, parasites, champignons

Agents pathogènes endogènes

- Causes trophiques : troubles de la vascularisation, de l'innervation.
- Lésions dégénératives
- Conflit immunitaire.
- Toute lésion non inflammatoire y compris les tumeurs, l'athérome....

On remarque :

- Que les causes infectieuses ne constituent qu'une petite partie des causes inflammatoires.
- Que certaines causes déterminent des lésions dont la morphologie est particulière, d'où la notion d'inflammation spécifique.
- Qu'un même agent pathogène peut donner des réactions inflammatoires différentes selon le terrain.
- Que plusieurs causes peuvent être associées dans le déclenchement de la réaction inflammatoire

V. LES ELEMENTS INTERVENANT DANS LA RÉACTION INFLAMMATOIRE.

La réaction inflammatoire est sous entendue par la sécrétion de médiateurs. Ces médiateurs exercent leurs effets par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques, permettant l'attraction et l'activation des cellules inflammatoires avec des phénomènes de régulation soit pour amplifier soit pour arrêter la réponse inflammatoire.

Deux systèmes cellulaires sont fondamentaux pour la mise en place de la réponse inflammatoire

1. **Les cellules endothéliales** : elles sont à la frontière entre le sang et les tissus ; elles sont impliquées dans le chimiotactisme et le trafic cellulaire. Quand elles sont activées, elles sécrètent des chimiokines attirant ces cellules inflammations. Leur activation se traduit morphologiquement par un gonflement.
2. **Les cellules polynuclées et mononuclées** : elles s'accumulent au site de l'inflammation.

Le PROCESSUS INFLAMMATOIRE

A. LE SYSTÈME CELLULAIRE.

1. le système lympho-plasmocytaire : les cellules lymphoïdes qui contrôlent les défenses immunitaires se répartissent en 02 grand types : lymphocytes T et lymphocytes B.

a. les lymphocytes T :

Responsable de l'immunité cellulaire et de la production des lymphokines. Ils naissent dans la moelle, gagnent le thymus, puis rejoignent les organes lymphoïdes par voie sanguine.

Au cours de l'agression le lymphocyte T est activé et se transforme en cellule immunoblastique qui en se multipliant donne naissance à des lymphocytes T killer et des lymphocytes à mémoire.

Ces lymphocytes activés produisent des lymphokines qui sont une substance humorale.

b. Les lymphocytes B :

Responsable de l'immunité humorale, ils naissent dans la moelle.

Ils se localisent dans les tissus lymphoïdes où ils forment les centres clairs germinatifs des follicules. Les lymphocytes B activés se transforment en immunoblastes qui se transforment à leur tour en plasmocytes (secrétant les immunoglobulines).

2. Les phagocytes : granulocytes et macrophages.

La phagocytose : elle se déroule en 03 phases.

- L'adhérence : le phagocyte se déplace vers la particule à ingérer et y adhère.
- L'englobement : de part et d'autre de la zone d'adhérence se développent des pseudopodes qui vont cerner la particule réalisant des vésicules bordés par une membrane : le phagosome.
- La digestion : le phagosome fusionne avec le lysosome contenu dans le phagocyte, réalisant un phagolysosome, qui va entraîner une digestion de la particule par les enzymes lysosomiales. Si la digestion est incomplète, les résidus sont rejetés à l'extérieur de la cellule.
- Il existe 02 types de phagocytes selon la taille des particules absorbées :
Les macrophages : phagocytes les gros éléments.
Les microphages. : Phagocytes les petits éléments.

Tout les deux ont une seule origine qui est la moelle osseuse.

a. Les macrophages et monocytes :

Ils sont produits dans la moelle par les myéloblastes, puis véhiculés vers les territoires périphériques par le sang, où ils se transforment en histiocytes dont la durée de vie peut aller jusqu'à 60j.

▪ Le rôle des monocytes : double

- L'épuration qui consiste en l'élimination des substances exogènes et endogènes.
- La transmission de l'information antigénique aux lymphocytes permettant ainsi le déclenchement de la réaction immunitaire.

b. Les polynucléaires ou Granulocytes : ils sont produit dans la moelle osseuse par les myéloblastes qui subissent une différenciation fonctionnelle donnant naissance aux polynucléaires.

Cette maturation se traduit par une segmentation du noyau et apparition de granulations permettant de reconnaître les 03 lignées de polynucléaires : éosinophile, neutrophile et

Le PROCESSUS INFLAMMATOIRE

basophile

Dans la circulation les polynucléaires se répartissent en 02 groupes : les polynucléaires circulants et les polynucléaires adhérents aux vaisseaux ; ces derniers arrivent dans les tissus en franchissant la paroi des capillaires et des veinules par diapédèses.

B. LES MEDIATEURS HUMORAUX OU CHIMIQUE : 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 : en plus des substances lysosomiales et celles produites par les lymphocytes T nous avons les amines et les lipides acides qui ont un effet vasculaire.

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 œdème 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 MEDIATEURS PLASMATIQUE : il existe 03 systèmes étroitement liés

a. Le système des kinines : constitués de 03 polypeptides de structure voisine : la Bradykinine, la lysil-bradykinine, la méthionyl-lysil-bradykinine.

Système des kinines permet :

- L'augmentation de la perméabilité vasculaire.
- L'augmentation de l'adhérence des polynucléaires aux parois vasculaires.
- Provoque une vive douleur locale.

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.

VI. LES DIFFÉRENTES PHASES DU PROCESSUS INFLAMMATOIRE.

La réaction inflammatoire passe par 03 phases, au cours desquelles, les systèmes cellulaires et humoraux interviennent à des moments différents.

- La phase aiguë ou vasculo-exsudative : à l'origine des signes cardinaux
- La phase subaiguë ou cellulaire : au cours de laquelle le granulome inflammatoire se construit.
- La phase d'organisation fibreuse : ou phase de cicatrisation.

A. LA PHASE VASCULO-EXSUDATIVE : regroupe 03 phénomènes

- La congestion active.
- L'œdème inflammatoire.
- La diapédèse leucocytaire.

1. La congestion active : c'est l'augmentation de la quantité de sang dans le territoire de l'agression (afflux exagéré du sang artériel).

La congestion active apparaît environ 10mn après l'agression, elle atteint son paroxysme entre 15 et 60mn, peut durer de quelques heures à plusieurs jours.

Elle se traduit cliniquement par une rougeur et une chaleur locale, elle est déclenchée par le système des kinines, l'histamine, la sérotonine, les prostaglandines, la fraction C₃ et C₅ du complément

Elle se traduit histologiquement par des vaisseaux dilatés, gorgés de sang et tapissés par des cellules endothéliales turgescentes.

2. L'œdème inflammatoire : c'est un phénomène actif.

Il s'agit d'un exsudat et se traduit par le passage d'un liquide proche du plasma des vaisseaux congestifs, vers le territoire du processus inflammatoire.

Il est lié à une augmentation de la perméabilité de la paroi des vaisseaux.

Histologiquement le tissu conjonctif apparaît clair. Il est dû à :

- Une augmentation de la pression hydrostatique secondaire à la congestion.
- Augmentation de la perméabilité capillaire

Conséquences de l'œdème inflammatoire : L'œdème inflammatoire entraîne :

- Une dilution des produits toxiques.
- Une Précipitation de la fibrine réalisant une barrière entre le territoire sain et lésé.
- Une concentration des moyens de défense humoraux sur place (IG et complément)
- diminution du courant circulatoire pour favoriser la diapédèse leucocytaire.

3. La diapédèse leucocytaire : c'est la migration des leucocytes hors des capillaires et des veines (PN, PE, Monocyte).

Elle commence rapidement après le début des phénomènes vasculo-sanguins et se déroule en plusieurs temps.

Les leucocytes se disposent en film périphérique près de la paroi capillaire, puis se plaquent contre les cellules endothéliales (c'est la margination). Ils envoient ensuite des pseudopodes entre les cellules endothéliales et franchissent la membrane basale.

Les PN commencent d'abord par se regrouper en manchon péri vasculaire puis migrent dans les tissus voisins.

Le PROCESSUS INFLAMMATOIRE

B. LA PHASE CELLULAIRE : formation du granulome inflammatoire.

Le granulome inflammatoire est constitué par :

- Des cellules sanguines : polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, monocytes lymphocytes.
- Des cellules conjonctives : histiocytes, mastocytes, fibroblastes.
- D'autres types cellulaires :
 - ✓ Cellules géantes et cellules épithéloïdes, par transformation des monocytes et des histiocytes.
 - ✓ immunoblastes et plasmocyte par transformation des lymphocytes.

Les lymphocytes vont agir sur l'immunité cellulaire et humorale, alors que les polynucléaires et les phagocytes agissent par phagocytose.

C. 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.

1. Une cicatrisation normale : Réalisée grâce à la formation d'un Bourgeon Charnu qui est fait :

- D'une substance interstitielle lâche, oedémateuse.
- De nombreux capillaires dilatés, congestifs à disposition radiaire.
- Des cellules formant une population dense et polymorphe : des PN, lymphocytes, plasmocytes, macrophages, fibroblastes, monocytes.

03 conditions sont nécessaires à une bonne cicatrisation :

- La détersion.
- La coaptation.
- Une bonne vascularisation.

a. La détersion.

Qui consiste en l'élimination totale des produits nécrotiques, il existe 02 types de détersion Selon l'abondance du produit à éliminer :

➤ La Détersion interne : quand le produit à éliminer est peu abondant, elle se fait par les Macrophages.

➤ La Détersion externe : quand le produit est abondant et passe d'abord par une phase de liquéfaction. Elle se fait soit par ouverture directe à la peau dans un conduit naturel soit par la réalisation d'une fistule (elle laisse dans ce cas une perte de substance parfois importante). Elle peut se faire également par incision chirurgicale.

Une détersion incomplète entretient l'inflammation qui peut passer à la chronicité.

La détersion permet la constitution du bourgeon charnu inflammatoire.

b. La Coaptation

C'est le rapprochement des berges de la plaie. Elle peut être :

- Soit spontané (plaies étroites) par rétraction élastique de tissus.
- Soit par suture chirurgicale ou pansement compressifs.

c. La bonne vascularisation

Elle est indispensable pour l'apport des cellules et des Substances nécessaire à la réparation. Si la vascularisation est mauvaise l'inflammation passe à la chronicité.

2. Cicatrisation Pathologique : Fibrose.

Beaucoup d'organes détruits n'ont pas la capacité de régénérer du fait de l'existence de cellules spécialisées (fibres myocardiques, glomérules rénaux, neurone). Dans ce cas le parenchyme détruit est remplacé par une fibrose.

La Fibrose est l'augmentation de la trame conjonctive d'un tissu; elle peut être :

- Jeune : ferme sans être dure, peu dense, très cellulaire riche en cellules inflammatoires.
- Ancienne : dure, très peu cellulaire, faite surtout de fibres de collagènes.

3. Différents Types De Fibroses.

- Atrophique : remplace un parenchyme actif entraînant une Rétraction de l'organe (infarctus myocardique, rénale)
- Hypertrophique : par formation excessive de collagène : chéloïde, cicatrice hypertrophique

4. Facteurs Qui Influencent La Cicatrisation.

Facteurs locaux : représentés par les conditions circulatoires, ainsi toute diminution d'oxygène retarde la cicatrisation ; alors que les zones les mieux vascularisées cicatrisent plus vite.

Facteurs généraux : Le statut métabolique influence la capacité de la cicatrisation : carence protéique, vitaminique surtout vit C, le diabète, les maladies artérielle, les maladies nerveuses, le tabagisme, le vieillissement, les troubles de la coagulation, les déficits immunitaires, traitement, par immunosuppresseurs, ainsi que la corticothérapie.

VII. LES DIFFÉRENTS TYPES D'INFLAMMATION.

Il existe 03 types d'inflammation selon la prédominance de l'une des phases : aigue, subaiguë et chronique.

1. L'inflammation aigue : au cours de laquelle prédomine la phase vasculo-exsudative. Elle est d'installation brutale avec un tableau clinique bruyant mais qui évolue vers la restitution ad integrum. Il existe plusieurs catégories d'inflammation aigue.

a. L'inflammation congestive : se traduit par une vasodilatation artériolo-capillaire transitoire. exp : érythème solaire.

b. L'inflammation hémorragique : à la congestion s'ajoute une érythrodiapedèse secondaire à des lésions des parois capillaires.

Exp. : la varicelle à un stade avancé, la septicémie.

c. L'inflammation œdémateuse : la congestion vasculaire est suivit d'une exsudation plasmatique riche en protéine.

Exp : la laryngite œdémateuse.

d. L'inflammation fibrineuse : la congestion vasculaire est associée à un riche exsudat riche en fibrinogène, qui va se précipiter pour donner de la fibrine.

Exp : diphtérie, pneumonie franche lobaire aigue, la péricardite fibrineuse.

e. L'inflammation purulente : caractérisée par la formation de pus, ce dernier est constitué par des polynucléaires altérés ou morts, des pyocytes des pyophages et des débris tissulaires.

La nécrose purulente est appelée :

- Pyodermite : quant elle se localise au niveau de l'épiderme.
- Abscess : quant elle est localisée est circonscrite.

Le PROCESSUS INFLAMMATOIRE

- Phlegmon : quant elle est diffuse, non collectée.
- Empyème : quant elle se développe dans un organe creux.

Dans tous les cas la guérison n'est obtenue qu'après détersion.

f. L'inflammation nécrosante : se distingue de la précédente par l'importance de la nécrose tissulaire. La nécrose est liée à la libération des toxines élaborées par l'agent pathogène, surtout le staphylocoque doré.

On parle de furoncle quant il y a atteinte des follicules pilo-sébacés et de panaris quant il y'a infection de la pulpe digitale.

2. l'inflammation subaiguë : au cours de laquelle prédomine la réaction cellulaire.

Elle se caractérise par l'accumulation des cellules mononuclées et de quelques polynucléaires neutrophiles.

Les cellules mononuclées sont représentées par les lymphocytes qui se transforment en immunoblastes puis en plasmocytes.

Les monocytes se transforment en histiocytes en macrophage puis en cellules épithéloïdes et géantes.

La prédominance des ces 02 dernières cellules traduit une réaction granulomateuse ou granulome.

3. l'inflammation chronique : se traduit par la persistance et le développement d'une fibrose, la présence des fibres de collagènes, ainsi qu'un infiltrat histio-monocytaire et lympho-plasmocytaire.

La fibrose altère ou remplace le tissu ou une partie de l'organe, c'est le cas de la cirrhose du foie, de la fibrose pulmonaire diffuse. Elle peut prendre également un aspect pseudo tumoral, c'est le cas de la thyroïdite de Reidel.

VIII. L'INFLAMMATION SPÉCIFIQUE.

I. Introduction :

Il existe 02 catégories de lésions inflammatoires.

1. l'inflammation spécifique : liée à la tuberculose, la lèpre, la syphilis et la sarcoïdose et qui se traduit par un granulome épithéloïde.

2. l'inflammation non spécifique : liée à une mycose, parasitose ou virose.

II. Les lésions tuberculoïdes :

A. La tuberculose (tbc) : il s'agit d'une maladie infectieuse contagieuse, due à la pénétration et à la prolifération dans l'organisme d'une mycobactérie (bacille de koch ou BK)

➤ aspect macroscopique de la tbc : se traduit par des nodules de quelques mm à quelques cm de diamètre.

▪ Les granulomes miliars : ils sont difficiles à voir à cause de leur taille, ils mesurent environ 1mm de diamètre, arrondis ou ovalaire, blanchâtre et qui reste disséminés sans confluer exp : poumon.

▪ Les tubercules miliars : ils sont plus volumineux (2 x fois la granulation miliary), de couleur blanchâtre avec un centre jaune, se groupe en petits amas autour d'une bronchiole donnant un aspect en rosette.

▪ Les tubercules enkystés : apparaissent sous forme d'une masse de 1 à 3cm, blanchâtre et homogène, qui peut occuper une partie, un segment ou lobe pulmonaire et qui est délimité par une coque fibreuse et grisâtre, certains sont chargés en calcium.

▪ La nécrose caséuse : son aspect est différent selon qu'elle soit récente ou vieillit.

Quand elle est récente, elle se présente sous forme d'une substance pâteuse, blanchâtre onctueuse, rappelant le fromage blanc.

Le PROCESSUS INFLAMMATOIRE

Quand elle vieillit elle devient ferme, granuleuse et incrustée de calcaire. Son évolution se fait soit vers la calcification et la fibrose, soit le plus souvent vers la liquéfaction et son élimination par un conduit de drainage naturel : exp une bronche, il s'en suit la persistance d'une cavité résiduelle appelée caverne. L'absence d'un conduit de drainage naturel aboutit à la fistulisation. Exp : tbc ganglionnaire fistulisée à la peau.

➤ Aspects microscopiques :

a. Le follicule tuberculeux : il s'agit de plusieurs nodules de taille variable, constitués par des cellules épithéloïdes et des cellules géantes multinuclées dont les noyaux sont disposés en couronnes ou en fer à cheval (cellules de Langhans). Le centre de ces follicules est occupé par de la nécrose caséuse et la périphérie par une couronne lymphocytaire.

On parle de tuberculose folliculaire en l'absence de la nécrose. Et de tuberculose caséo-folliculaire en présence de la nécrose.

Les follicules et la nécrose peuvent être remanié par de la fibrose.

b. La nécrose caséuse : est une nécrose éosinophile (qui fixe le colorant à l'éosine) et granuleuse (riche en débris nucléaire).

B. La sarcoïdose : BBS (Besnier- Boeck-Schaumann) d'étiologie inconnue.

De localisation surtout cutané. Elle se traduit histologiquement par des follicules épithélio-giganto-cellulaire, dépourvus de nécrose caséuse et entourés en périphérie par une fibrose d'encorbeillement.

C. La lèpre : maladie infectieuse, contagieuse due au bacille de Hansens, se traduit histologiquement par des follicules épithélio-giganto-cellulaire, dépourvus de nécrose. De localisations cutanées, surtout autours des filets nerveux, des annexes et des vaisseaux.

D. La syphilis : maladie sexuellement transmissible, due à la pénétration dans l'organisme et à la pullulation d'un être unicellulaire : le tréponème pâle.

Elle évolue en 3 phases successives.

1. la phase de contamination : se traduit par l'apparition d'un chancre uro-génitale, qui est une ulcération comportant une réaction inflammatoire faite de plasmocytes se groupant autours de petit vaisseaux. (vascularite).

2. la phase de dissémination : (période IIaire) se traduit par une éruption faite de macules et de papules. Les lésions histologiques sont identiques que celle de la première période, il s'y associe une intense congestion vasculaire.

3. la phase des lésions viscérales tardives : (période IIIaire) se caractérise par l'apparition de formations nodulaires. Elle se traduit histologiquement par de la nécrose éosinophile, moins homogène que la nécrose caséuse ; entourées par un infiltrat plasmocytaire et des cellules épithéloïdes ou géantes dans une coque fibreuse.

L'évolution se fait vers le ramollissement suivit de liquéfaction. La nécrose devient filante comme « la gomme des arbres » ; après élimination, il persiste une ulcération en forme de cratère, qui peut guérir en laissant une cicatrice fibreuse et mutilante.

E. La réaction à corps étranger : c'est une réaction inflammatoire épithélio-giganto-cellulaire, autour d'un corps étranger, ce dernier peut être mis en évidence au microscope en lumière polarisée. Le corps étranger peut être d'origine exogène « fil de suture, fragment de textile, silice, talc..... » ou endogène : cristaux de cholestérol, cristaux d'urate, kératine....