

INFLAMMATION : GENERALITES, INFLAMMATION AIGUE

→ **Processus inflammatoire** = ensemble des phénomènes réactionnels (vasculaire, cellulaire et humoral) déclenchés dans un organisme vivant par l'agression d'un agent pathogène.

→ Processus universel complexe avec : **phénomènes généraux** (production de molécules expliquant signes cliniques du syndrome inflammatoire tels que la fièvre) et **phénomènes locaux** (étudiés en anapath, dans un tissu vascularisé : défenses locales innées et adaptatives).

→ Causes **exogènes ou endogènes** → Agressors : **infectieux** (micro-organismes), **chimiques** (toxines, venin...), **physiques** (UV, chaud/froid...), **pathologies** et agressions dysimmunitaires (cancers, allergies, auto-immunité...)

→ Physiologique et normale, elle a pour but d'**éliminer** un agresseur/agent **pathogène** d'un tissu et de **réparer** les lésions tissulaires occasionnées. L'inflammation est pathologique dès lors qu'elle dépasse son but.

→ Nécessite **reconnaissance** de l'**agresseur** par une cellule (événement initiateur, cellule de 1^{ère} ligne) + **dialogue** cellulaire et production de **médiateurs** protéiques pro et/ou anti-inflammatoires, facteurs chimioattractants et molécules associées.

➤ **3 acteurs** essentiels : vaisseaux plus particulièrement **cellules endothéliales**, **cellules effectrices**, et **cellules cibles** (attaquées par cellules effectrices).

→ 1^{er} acteur : vascularisation terminale (présente dans tous les tissus) → cellules endothéliales : reconnaissent PAMP (*Pathogen Associated Molecular Patterns*) avec leur PRR (*Pattern Recognition Receptor*) → permet de **localiser** l'agression, activation, expression de molécules d'adhérence : appel / recrutement des autres cellules.

→ Cellules de l'inflammation : production dans la moelle, populations cellulaires multiples, agissent ensemble :

<p>Cellules polynucléées (noyau multilobé + grains cytoplasmiques ≠ couleurs contenant enzymes impliquées dans phénomène inflammatoire)</p>	<p>Cellules mononucléées (rondes, plusieurs groupes)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Polynucléaires Neutrophiles : grains non colorés, capables de microphagocytose • Polynucléaires Eosinophiles : grains rouges • Polynucléaires Basophiles 	<ul style="list-style-type: none"> • Lymphocytes : NK (immu innée) / B + T (immu adaptative) LB → Ig en surface LT8 → cytotoxicité dépendante du système HLA • Histiocytes- Monocytes- Macrophages + Cellules dendritiques : macrophagocytose

→ Molécules pro-inflammatoires : **IL-1, TNF** (Tumor Necrosis Factor).

→ Résolution : capacité de s'arrêter par production de protéines anti-inflammatoires (**IL-10, TGFβ, IL-4, IL1ra**) et cicatrisation.

Inflammations chroniques	<p>– Fibrose : prolongation de l'infla. → phase chronique et dvpt puis installation d'un processus fondamental et constant : la fibrose. Permet de voir les ≠ temps de l'infla.</p> <p>Importance mesurée par altération du tissu dans lequel elle se produit (→ élément important pour prédire suite d'une réaction infla. lors d'une greffe par ex).</p>
---------------------------------	---

3) Résultats de l'inflammation ou phase chronique

- **Détersion** (éliminat° tissus nécrosés, agent patho., exsudat → nettoyage)
 - **Coaptation** (recollement des berges de la lésion)
 - Phase terminale de **réparation/régénération** (du tissu et de l'épithélium : possibles lésions tq métaplasie, hyperplasie)
 - **Cicatrisation** (formation du bourgeon charnu = nouveau tissu conjonctif comportant cellules inflammatoires PN/histio-monocytes-macrophages/lympho, fibroblastes et néovaisseaux ; cicatrisation patho. si ↑° trame conjonctive → fibrose du derme)
- Résultats dépendent de nombreux facteurs ⇒ guérison totale avec retour à l'état normal initial : **restitution ad integrum** donc sans nécrose, ou **auto-entretien** (voire amplification) du processus qui devient chronique, ou encore destruction totale du tissu (**nécrose**)

→ **Infection virale** : cellule peut être infectée par un virus sans lésion morphologique visible, l'acide nucléique du virus étant incorporé aux acides nucléiques de la cellule.

→ **Effet cytopathogène** du virus aboutit soit :

- A des **lésions** peu spécifiques **dégénératives** (vacuolaires, granulaires) ou **nécrotiques**,
 - Soit à des lésions spécifiques, les **corps d'inclusion** dont la forme et le siège sont évocateurs du diagnostic (herpès, CMV, ...).
- Inclusions virales : **intranucléaires** (adénovirus → lésions épith., cytomégalovirus, herpes simplex I et II...) ou **intracytoplasmiques** (cytomégalovirus, rage...). Le + souvent, défense antivirale passe par cytotoxicité (LT cytotox. reconnaissent cellules infectées).

→ **Intensité** de la **réaction** inflammatoire **dépend** de l'importance de la **nécrose** cellulaire.

→ Pathologies de l'immunité :

- Réactions d'**hypersensibilité** : classification de Gell et Coombs
 - type I : anaphylaxie et atopie
 - type II : cytotoxicité avec anticorps circulants
 - type III : avec complexes immuns antigène-anticorps
 - **type IV** : à **médiation cellulaire** déclenchée par des lymphocytes T sensibilisés spécifiquement à des antigènes associés à des molécules du CMH.
- Lésions anatomopathologiques surtout observées lors de réaction de type IV (ou à prédominance IV car les ≠ types peuvent coexister). Important **décrire types cellulaires** en présence et **dégâts cellulaires et tissulaires** associés.
- **Auto-immunité** (polyarthrite / synovite rhumatoïde ; PAN = périartérite noueuse) / **dysimmunité** / **déficit immunitaire**.
- **Rejet de greffe** : donneur/receveur appariés le + possible mais réaction infla. inévitables (inflammation immune).
- **Réaction du greffon contre l'hôte** (pathologie du greffon rénal).

→ Balance/équilibre extrêmement étroit entre ttt immunosuppresseur et conservat° réponse immu.

Caractériser un processus inflammatoire (*selon Monsieur le prof*) :



	<i>Pneumopathie bactérienne</i>	<i>Inflammations virales</i>	<i>Tuberculose</i>	<i>Rejet de greffe : infla. immune</i>	<i>Pathologie du greffon rénal</i>
1) Agent pathogène	Bacille	Virus	Bacille alcool-acido-résistant	Allo-antigène	Virus JC/BK
2) Population cellulaire dominante (PNN, mononuc., mixte)	PN altérés	Lympho	Granulomes (épithélioïdes et giganto-cellulaires car présence : \emptyset épithélioïdes et \emptyset géantes)	Lympho (CD3 CD8)	Lympho ?
3) Protéines produites (cytokines pro/anti-infla., régulatrices)	TNF, IL-8 (recrute PNN)	TNF, IL-12, IFN γ	IFN γ (LTh1)	IFN γ (LTh1 cytotoxique)	TNF, IL-12, IFN γ
4) Nécrose, apoptose	Nécrose purulente	Nécrose variable	Nécrose caséuse (transfo. des \emptyset qui sont au centre des tubercules, en une matière jaune et compacte, apparence d'un morceau de fromage en coupe)	Apoptose (nécrose si atteinte vasculaire avec thrombose)	Pas de nécrose, apoptose des tubes rénaux (phase cellulaire domine) : syst. immu. détruit \emptyset endoth. du greffon
5) Fibrose	- non : aigue - oui : cicatrice	- non : aigue - oui : chronique	- non : miliaire - oui : caverne	- non : rejet cellulaire « aigu » - oui : rejet chronique	- non : aigue - oui : possible
6) Rapport avec tissus normaux (au contact ou à distance : altérés par fibrose ? architecture modif. ?)	tissus normaux infiltrés ou détruits (abcès...)	Effets variables allant de l'absence de modif. aux modif. profondes de structures en passant par l'effet cytopathogène individuel (inclusion ++)	tissus normaux infiltrés ou détruits (caverne)	tissus normaux infiltrés	Effet cytopathogène indiv. (inclusion)
7) Cinétique/ Evolution : durée et réversibilité du processus infla.	- Régression sous ttt - Cicatrice	- Régression spontanée ou sous ttt - Persistance - Prolifération cellules cibles - Fibrose	- Régression sous ttt - Pas de régression : chronique - Perte de fonction partielle du poumon / du rein	- Régression sous ttt - Pas de régression : chronique - Perte de fonction du greffon	- Régression sous ttt (\downarrow immuno-suppression : réadapter ttt immunosuppr. de fond) - Persistance - Fibrose

Voc. : ttt = traitement ; \emptyset = cellule

Points à bien connaître