

MEDIATEURS DE L'INFLAMMATION

Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI

PLAN

INTRODUCTION

MEDIATEURS PLASMATIQUES :

I- Système de complément :

A- Voie classique

B- Voie alterne

II- Système des kinines

III- Système de coagulation

MEDIATEURS D'ORIGINE CELLULAIRE :

I- Médiateurs préformés :

A- Amines vasoactives

B- Les polypeptides

II- Médiateurs néoformés :

A- Phospholipides

B- Polypeptides

C- Monoxydes d'azote

D- Dérivés de l'O₂

MEDIATEURS D'ORIGINE NERVEUSE

CONCLUSION

LES MEDIATEURS DE L'INFLAMMATION

Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI

INTRODUCTION :

- L'inflammation est un processus réactionnel complexe de l'appareil vasculo conjonctif de l'organisme en réponse à une agression ; afin d'en maintenir l'homéostasie et l'intégrité.
- Déclenchée par des médiateurs générés par l'activation en cascade de plusieurs systèmes intriqués.
- Provoquent : une vasodilatation (phase vasculaire) et un afflux des cellules circulantes (phase cellulaire).

MEDIATEURS PLASMATIQUES :

I- Système de complément :

- Rôle essentiel dans la lutte antimicrobienne.
- Système complexe de protéines sériques appelées composants du complément (C1 à C9).
- Cascade de réactions enzymatiques.
- Il existe 2 voies d'activation du système de complément :

A- Voie classique :

- Nécessite la présence d'AC produits par la réponse immunitaire spécifique.
- Comporte l'activation de C1 puis de C4 puis de C2 et enfin de C3.

B- Voie alterne :

- Peut être induite directement par :
 - Certains micro-organismes
 - Substances libérées par les bactéries (endotoxine)
 - Membranes des cellules infectées.
- Parmi les facteurs du complément qui sont activés par la voie alterne :
 - Les anaphylatoxines C3a ; C4a ; C5a qui provoquent :
 - ❖ ↑ de la perméabilité vasculaire ; ce qui permet le passage dans le secteur extravasculaire des composants du complément ; des facteurs de coagulation et des kinines.
 - ❖ Activation cellulaire locale : monocytes ; PNN ; plaques et mastocytes ; qui libèrent de nombreux médiateurs prenant ainsi le relais des médiateurs plasmatiques ; pour amplifier la réaction inflammatoire initiale.

- N.B:

- Les anaphylatoxines C3b et C5b : opsonisent les bactéries et les particules.
- L'activation du complément par voie classique ou alterne peut aboutir à la formation du complexe d'attaque membranaire.
- Les déficits héréditaires en complément à traduction clinique sont les déficits en C3 et C5 qui donnent les infections suppurées récidivantes ; et le déficit en C1 estérase inhibiteur qui est la cause des œdèmes angioneurotiques héréditaires récidivants (œdème de Quincke).

- Le complexe terminal C56789 a une action lytique sur les bactéries et les cellules par destruction membranaire.

II- Système des kinines :

- Les kinines dérivent des prékallikréines → kininogène → bradykinine.
- La bradykinine :

- Puissant vasodilatateur : induit la production de facteurs relaxants par les cellules endothéliales (surtout monoxyde d'azote NO) :
 - ❖ Erythème au niveau de la peau
 - ❖ ↑ Perméabilité capillaire
 - ❖ Douleur
 - ❖
- Margination et diapédèse des PN et monocytes (par vasodilatation) permettant leur recrutement au niveau du foyer inflammatoire.
- Pas d'effet chimiotactique.

III- Système de coagulation :

- Les fibrinopeptides ↑ la perméabilité vasculaire et le chimiotactisme.
- La plasmine digère le fibrinogène ; active le C1 et coupe le C3 en libérant le facteur C3a.

MEDIATEURS D'ORIGINE CELLULAIRE :

- Très nombreux ; on en distingue :

I- Médiateurs pré formés : stockés dans les granules cytoplasmiques

A- Amines vasoactives :

- L'histamine : libérée d'une part par les mastocytes sous l'action des IgE et d'autre part par les plaquettes stimulées par les PNB :
 - Majore la vasodilatation
 - Augmente la perméabilité vasculaire.
- La sérotonine (mastocytes ; plaquettes) : mêmes effets mais plus prolongés.

B- Les polypeptides :

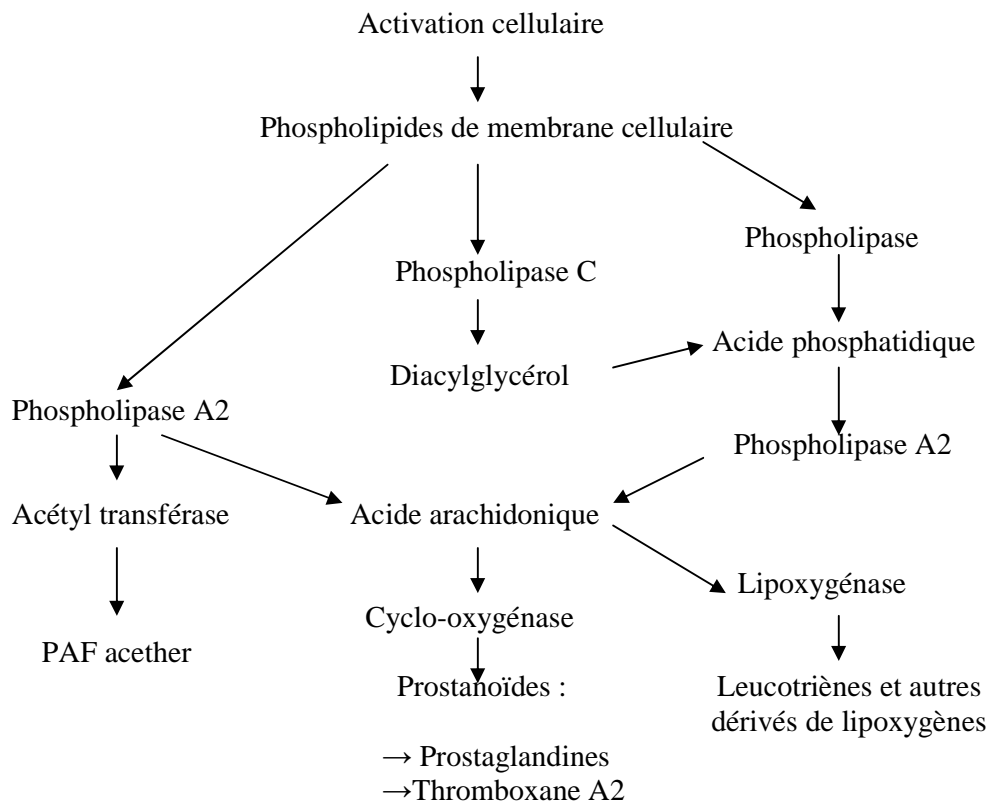
- Chémokinines : facteur 4 plaquettaire PF4 ; β thromboglobuline.....
- Activation et accumulation des PNN.

II- Médiateurs néoformés :

- Leur synthèse est déclenchée lors de l'activation cellulaire.
- Libérés avec un certain retard.

A- Phospholipides :

- * Schéma des voies initiales de synthèse des médiateurs phospholipidiques :



- **Prostanoïdes :**
 - synthétisés dans la cellule inflammatoire par une COX2 dont l'expression est importante dans les processus inflammatoires → effets variables sur la contraction des muscles lisses et sur la perméabilité vasculaire.
- **Leucotriènes :**
 - Les LB4 et LC4 st de puissants activateurs de PNN ; PNE ; monocytes et macrophages :
 - 1- LB4 : puissant agent chimiotactique endogène pour les PNN.
 - 2- LC4 : puissant agent chimiotactique endogène pour les PNE.
- **PAF- acéther :**
 - Activité aggrégante plaquettaire
 - Participe au recrutement local et à l'activation des PNN et PNE.

B- Polypeptides :

- Interleukines (IL1 → IL8).
- Facteurs de nécrose tumorale (TNF α et TNF β)
 - IL-1 β et TNF- α agissent en partie indirectement ; en provoquant la synthèse d'autres médiateurs.
- Les chémokines : MCP-1 ; IL-8 ; MIP-1 α etc
 - IL-8 : agent chimiotactique pour les PNN.
 - MCP-1 : agent chimiotactique pour les monocytes.
 - Ces 2 ; en conjonction avec l'IL-1 β et le TNF α induisent l'expression de protéines d'adhésion à la surface des cellules endothéliales ; des PN et des monocytes ; ces protéines st essentielles à la margination et la diapédèse des 2 derniers types de cellules.

C- Monoxydes d'azote

D- Dérivés de l'O₂

MÉDITEURS D'ORIGINE NERVEUSE :

- L'inflammation neurogène correspond à la libération ; par les terminaisons nerveuses du SN autonome ; de neuropeptides ; neurokinines (substance P ; neurokinine1...) ; CGRP (calcitoninogène related peptid) ; NO.

- Ces terminaisons étant stimulées par les autres médiateurs de l'inflammation (plasmatiques et cellulaires) :

→ Vasodilatation et ↑ perméabilité vasculaire :

- i. Au niveau du site inflammatoire
- ii. A proximité par mécanisme d'activation des fibres nerveuses collatérales par « réflexe d'axone ».

CONCLUSION :

- Le rôle réciproque des différents médiateurs est difficile à définir.

- La grande majorité des médiateurs de l'inflammation st produits par plusieurs types cellulaires et ont une action essentiellement locale.

- L'activation en cascade → libération d'autres médiateurs → renforce l'activation cellulaire initiale.

*

**