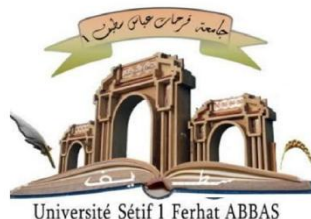


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Sétif 1 Ferhat Abbas  
Faculté des Sciences de la  
Nature et de la Vie



جامعة سطيف 1 فرحات عباس  
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de Biochimie

N°...../Bioch/SNV/2025

## MÉMOIRE

Présenté par

**Azra Fatima  
Boudjadi Sirine**

Pour l'obtention du diplôme de

## MASTER

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Immunologie

## THÈME

# Molécules de l'inflammation

Soutenu le 02/07/2025

### Jury

Président  
Promoteur  
Examinatrice

Dr Nacer Amraoui  
Pr Lekhmici Arrar  
Dr Nadia Benzidane

MCA  
Professeur  
MCA

Université Sétif 1  
Université Sétif 1  
Université Sétif 1

Laboratoire de Biochimie Appliquée

2024-2025

## **Remerciements**

Avant tout, nous remercions Dieu le Tout-Puissant, le Miséricordieux de nous avoir donné le courage, la sante et la persistance et de nous avoir permis de finaliser cette étude dans de meilleurs conditions.

Nous tenons à remercier chaleureusement le professeur ARRAR LEKHMICI pour son encadrement exceptionnel. Sa qualité d'encadrement, sa patience, sa rigueur et sa disponibilité ont grandement contribué à la réalisation de ce mémoire. Nous lui sommes reconnaissants pour ses précieux conseils et son soutien tout long de notre travail.

Nos sincères remerciements vont également aux membres du jury qui ont accepté d'examiner notre recherche et de l'enrichi par leurs propositions. Nous les remercions pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail.

Enfin, à tous ceux qui nous aidés de près ou de loin pour la réalisation de ce projet de fin d'étude.

## **Dédicace**

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui sont chers

### **A MA CHERE MERE**

Il n'existe pas de mots assez forts, ni assez justes, pour exprimer tout ce que je sens pour toi.

Tu es la première lumière de ma vie, celle qui m'a appris à marcher, à parler, à rêver, à croire en moi.

Tu as été présent dans chaque étape de ce parcours, parfois par un mot tendre, souvent par ton silence rempli d'amour, toujours par ton regard rassurant.

Tu as sacrifié tant de choses pour que je puisse réussir, sans jamais te plaindre, sans jamais faiblir.

Tu as su transformer les difficultés en courage, la fatigue en patience, et les larmes en espoir.

À travers ce mémoire, c'est aussi ton histoire que je raconte : celle d'une mère forte, aimante, et infiniment généreuse.

Merci pour tes prières silencieuses, pour ton amour infini, pour ton soutien constant.

### **À MON PERE**

Tu as toujours été là, sans faire de bruit, mais avec une force immense.

Ton amour, ta patience et tes sacrifices ont été les fondements de mon parcours.

À chaque étape, j'ai senti ton soutien, même à distance, même dans le silence.

Ce mémoire est le fruit de ton éducation, de tes valeurs et de ton amour.

### **A MES CHERES SOEURS MERIEM ET MARWA ET MON FRERE MINOU**

Merci d'avoir été présent à chaque étape de mon parcours.

Votre soutien m'a donné la force de continuer quand les choses devenaient difficiles.

Vos conseils m'ont aidée à faire les bons choix, et vos encouragements m'ont poussé à croire en moi.

Même dans le silence, je sentais votre présence et votre bienveillance.

Vous m'avez portée dans les moments d'incertitude, et partagé ma joie dans les réussites.

Votre amour m'a accompagné du début jusqu'à la fin de cette aventure.

Ce mémoire est le reflet d'un chemin que je n'ai jamais parcouru seule.

### **A mon neveu Djoud**

le sourire de notre maison, la lumière douce qui éclaire les cœurs.

Tu es encore un enfant, mais déjà, tu as le pouvoir rare de rassembler, d'apaiser, d'éclairer les visages.

Ta présence dans la famille est un vrai cadeau : tu apportes avec toi une énergie nouvelle, une joie sincère, un bonheur simple que rien ne remplace merci d'être là, simplement je t'aime très fort .

***Boudjadi Sirine***

## **Dédicace**

Je rends grâce à Dieu Tout-Puissant pour Ses bienfaits et Sa guidance tout au  
long de ce chemin.

*À mes parents bien-aimés,*

Mon père et ma mère,

Pour leur amour sans limites, leur soutien indéfectible,

Et leurs prières silencieuses qui m'ont portée.

*À mes frères, Loai, Rami et Abderraouf,*

Pour leur tendresse fraternelle et leur présence fidèle.

*À mes sœurs, Rofaida et Wissam,*

Pour leur douceur, leur écoute et leur complicité.

Aux petits trésors de notre famille,

*Meriem et Siradj,*

Qui rendent chaque instant plus doux par leur innocence.

À vous tous

Ce mémoire est une fleur née de votre amour.

**Azra Fatima**

# Contenu

|                                                            |    |
|------------------------------------------------------------|----|
| <b>Introduction</b> .....                                  | 1  |
| <b>1. Définition de l'inflammation</b> .....               | 2  |
| <b>2.1. Inflammation aiguë</b> .....                       | 3  |
| <b>2.2. Inflammation chronique</b> .....                   | 4  |
| <b>3. Médiateurs de l'inflammation</b> .....               | 5  |
| <b>3.1. Médiateurs plasmiqes</b> .....                     | 5  |
| <b>3.1.1. Système de kinine</b> ....                       | 5  |
| <b>3.1.2. Système du complément</b> .....                  | 7  |
| <b>3.2. Médiateurs cellulaires</b> .....                   | 9  |
| <b>3.2.1. Amines vasoactives</b> .....                     | 9  |
| <b>3.2.1.1. Histamine</b> ....                             | 9  |
| <b>3.2.1.2. Sérotonine</b> .....                           | 10 |
| <b>3.2.2. Cytokines inflammatoires</b> ....                | 11 |
| <b>3.2.2.1. Cytokines pro-inflammatoires</b> .....         | 12 |
| <b>3.2.2.2. Cytokines anti inflammatoire</b> .....         | 17 |
| <b>3.2.3. Chimioquinas</b> .....                           | 19 |
| <b>3.2.4. Radicaux libres</b> ....                         | 20 |
| <b>3.3. Médiateurs lipidiques</b> .....                    | 21 |
| <b>3.3.1 Prostaglandines</b> .....                         | 21 |
| <b>3.3.2. Thromboxanes</b> .....                           | 23 |
| <b>3.3.3. Leucotriènes</b> .....                           | 25 |
| <b>3.3.4. Facteur d'activation plaquettaire</b> .....      | 26 |
| <b>3.4. Molécules indicatrices de l'inflammation</b> ..... | 29 |
| <b>3.4.1. Protéine C-réactive</b> ....                     | 29 |
| <b>3.4.2. Molécules d'adhésion cellulaire</b> .....        | 30 |
| <b>Conclusion</b> .....                                    | 34 |
| <b>Références bibliographiques</b> .....                   | 35 |

## الملخص

الالتهاب هو رد فعل بيولوجي رئيسي للجسم تجاه أي هجوم (عدوى، صدمة، سموم، إلخ). يتجلى الالتهاب في شكلين رئيسيين: التهاب حاد، سريع ومؤقت، والتهاب مزمن، أبطأ وأطول أمداً. تُنظم هذه التفاعلات بواسطة العديد من الوسائط الالتهابية ذات الأصل البلازمي والخلوي. تشمل الوسائط البلازمية نظام الكينين ونظام المتمم، اللذين يلعبان دوراً في توسع الأوعية الدموية، ونفاذية الأوعية الدموية، والانجذاب الكيميائي. تشمل الوسائط الخلوية الأمينات النشطة وعائية مثل الهيستامين والسيروتونين، التي تُطلقها الخلايا البدينة والصفائح الدموية، مما يُسبب توسعاً سريعاً للأوعية الدموية. تُحفز السيتوكينات المُحفزة للالتهابات مثل  $TNF-\alpha$  و IL-1 و IL-6 والإنترفيرونات الاستجابات المناعية، بينما تُثبط السيتوكينات المضادة للالتهابات مثل IL-10 و IL-4 هذا التنشيط لمنع تلف الأنسجة. بالإضافة إلى ذلك، تُوجّه الكيموكينات الخلايا المناعية، وتُشارك الجذور الحرة في تدمير مُسببات الأمراض، وتُنظّم مُستقلّبات الدهون، مثل البروستاجلاندينات والليوكوترينات والثرومبوكسانات وعامل تنشيط الصفائح الدموية (PAF)، الألم والحمى والاستجابة الوعائية.

وأخيراً، تُعدّ الجزيئات الالتهابية، مثل البروتين التفاعلي-C (CRP)، بمثابة علامات بيولوجية، بينما تُمكن جزيئات التصاق الخلايا، مثل الإنتغرينات والسيليكتينات و ICAM و VCAM، من تجنيد الخلايا المناعية إلى موقع الالتهاب.

تعمل جميع هذه العناصر بشكل مُنسّق لضمان استجابة فعّالة. ومع ذلك، يُمكن أن يُؤدّي اختلال التوازن أو التحفيز المُطوّل إلى التهاب مُزمن، وهو سبب العديد من الأمراض (أمراض المناعة الذاتية، والتهاب الأمعاء المُزمن، إلخ).

**الكلمات المفتاحية:** الإلتهاب، السيتوكينات، الأنترلوكينات، الوسائط البلازمية، الوسائط الدهنية

## **Abstract**

Inflammation is a key biological reaction of the body to an attack (infection, trauma, toxins, etc.). It manifests in two main forms: acute inflammation, which is rapid and transient, and chronic inflammation, which is slower and more prolonged. These reactions are orchestrated by a multitude of inflammatory mediators of plasma and cellular origin. Plasma mediators include the kinin system and the complement system, which play a role in vasodilation, vascular permeability, and chemotaxis. Cellular mediators include vasoactive amines such as histamine and serotonin, released by mast cells and platelets, causing rapid vasodilation. Pro-inflammatory cytokines such as TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, and interferons stimulate immune responses, while anti-inflammatory cytokines such as IL-10 and IL-4 inhibit this activation to prevent tissue damage. In addition, chemokines guide immune cells, free radicals participate in the destruction of pathogens, and lipid metabolites such as prostaglandins, leukotrienes, thromboxanes, and platelet-activating factor (PAF) modulate pain, fever, and vascular response. Finally, inflammatory molecules such as C-reactive protein (CRP) serve as biological markers, while cell adhesion molecules such as integrins, selectins, ICAM, and VCAM enable the recruitment of immune cells to the site of inflammation. All of these elements act in a coordinated manner to ensure an effective response. However, an imbalance or prolonged stimulation can lead to chronic inflammation, which is the cause of many pathologies (autoimmune diseases, chronic intestinal inflammation, etc.).

**Keywords:** Inflammation, cytokines, interleukins, plasma mediators, lipid mediators

## Résumé

L'inflammation est une réaction biologique essentielle de l'organisme face à une agression (infection, traumatisme, toxines...). Elle se manifeste sous deux formes principales : l'inflammation aiguë, rapide et transitoire et l'inflammation chronique, plus lente et prolongée. Ces réactions sont orchestrées par une multitude de médiateurs inflammatoires d'origine plasmatique et cellulaire. Les médiateurs plasmiques comprennent notamment le système des kinines et le système du complément jouant un rôle dans la vasodilatation, la perméabilité vasculaire et la chimiotaxie.

Les médiateurs cellulaires incluent les amines vasoactives telles que l'histamine et la sérotonine, libérées par les mastocytes et les plaquettes, provoquant une vasodilatation rapide. Les cytokines pro-inflammatoires telles que le  $\text{TNF-}\alpha$ , IL-1, IL-6 et les interférons stimulent les réponses immunitaires, alors que les cytokines anti-inflammatoires comme IL-10 et IL-4 freinent cette activation pour éviter les dommages tissulaires. À cela s'ajoutent les chimiokines qui guident les cellules immunitaires, les radicaux libres qui participent à la destruction des agents pathogènes, et les métabolites lipidiques comme prostaglandines, leucotriènes, thromboxanes et le facteur d'activation plaquettaire (PAF) qui modulent la douleur, la fièvre et la réponse vasculaire.

Enfin, des molécules d'inflammation comme la protéine C-réactive (CRP) servent de marqueurs biologiques, tandis que les molécules d'adhésion cellulaire telles que les intégrines, sélectines, ICAM et VCAM, permettent le recrutement des cellules immunitaires vers le site de l'inflammation.

L'ensemble de ces éléments agit de manière coordonnée pour assurer une réponse efficace. Cependant, un déséquilibre ou une stimulation prolongée peut conduire à une inflammation chronique, à l'origine de nombreuses pathologies (maladies auto-immunes, inflammations chroniques de l'intestin, etc.).

**Mots clés :** Inflammation, cytokines, interleukines, médiateurs plasmatiques, médiateurs lipidiques

## Liste des abréviations

**5-HT** : 5-hydroxytryptamine (sérotonine)  
**AA** : Acide Amine  
**AA** : Acide arachidonique  
**ACE** : Enzyme de conversion de l'angiotensine  
**ADAM17** : Métalloprotéase de type « A Disintegrin and Métalloprotéinase 17 »  
**ADN** : Acide désoxyribonucléique  
**APN** : Aminopeptidase N  
**Arg CP** : Carboxypeptidase à arginine  
**ARNm** : Acide ribonucléique messenger  
**ASC** : Adaptorproteincontaining a CARD (composant de l'inflammasome)  
**B2R** : Récepteur 2 de la bradykinine  
**BHE** : Barrière hémato-encéphalique  
**BK** : Bradykinine  
**BLT** : Récepteur du leucotriène B  
**BPCO** : bronchopneumopathie chronique obstructive  
**CaM** : Calmoduline  
**CLC** : Famille des lectines de type C  
**CMH** : Complexe majeur d'histocompatibilité  
**CNTF** : Facteur neurotrophiquecilliare  
**COX** : Cyclooxygénase  
**CT-1** : Cardiotrophine-1  
**CXC** : Chimiotrophine (motif C-X-C)  
**DP** : Récepteur des prostaglandines  
**eNOS** : Isoforme endothéliale de la NO synthase  
**Gp130** : Glycoprotéine de 130 kDa (sous-unité signalétique du récepteur IL-6)  
**H1R / H2R** : Récepteurs de l'histamine H1 et H2  
**HK** : Kininogène de haut poids moléculaire  
**ICAM** : Molécule d'adhésion intercellulaire  
**IL-4R $\alpha$**  : Sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine 4  
**IL-6R** : Récepteur de l'interleukine 6  
**iNOS** : Isoforme inductible de la NO synthase  
**JaK STAT** : Kinases janus et facteurs de transcription STAT  
**KKS** : Système kallikréine-kinine  
**Klk** : Kallikréine  
**LFA** : Antigène associé à la fonction des lymphocytes  
**LIF** : Facteur inhibiteur de la leucémie  
**LK** : Kininogène de bas poids moléculaire  
**LPS** : Lipopolysaccharide  
**LT B4** : Leucotriène B4  
**LTA4** : Leucotriène A4  
**Lys-Bk** : Lysyl-bradykinine  
**MAC** : Molécules d'adhésion cellulaire  
**MAPK** : Protéine kinase activée par les mitogènes

**MASP** : Protéases sérines associées à la MBL  
**MBL** : Lectine liant le mannose  
**MF** : MIL10R $\alpha$  : Sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine 10  
**NF- $\kappa$ B** : Facteur nucléaire kappa B  
**NK** : Naturel killer  
**NLRP3** : NOD-like récepteur pyrin-domain-containing 3 (composant de l'inflammasome)  
**nNOS** : Isoforme neuronale de la NO synthase  
**NO** : Monoxyde d'azote  
**NOS** : NO synthase (enzyme de synthèse du monoxyde d'azote)  
**O $\square$**  : Dioxygène  
**OH** : Radical hydroxyle  
**OSM** : Oncostatine M  
**PAF** : Facteur d'activation plaquettaire  
**PAFR** : Récepteur du PAF (Platelet-Activating Factor Receptor)  
**PECAM** : Molécule d'adhésion des cellules endothéliales plaquettaires  
**PG** : Prostaglandines  
**PGD<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub> $\alpha$ , PGI<sub>2</sub>** : Différents types de prostaglandines (D2, E2, F2 $\alpha$ , I2/prostacycline)  
**PI3K** : Phosphoinositide 3-kinase  
**PIP2** : Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate  
**PTAFR** : Gène codant le récepteur PAFR  
**Ras** : Protéine G impliquée dans la signalisation intracellulaire  
**RNS** : Espèces réactives de l'azote (ReactiveNitrogenSpecies)  
**ROS** : Espèces réactives de l'oxygène (Réactive OxygenSpecies)  
**Sil 6 R** : Récepteur soluble de l'interleukine-6  
**SNC** : Système nerveux central  
**SRA** : Système rénine-angiotensine  
**T-CD4+** : Lymphocyte T auxiliaire exprimant la molécule CD4  
**Th1 / Th2** : Lymphocytes T auxiliaires de type 1 / type 2  
**TLR** : toll like récepteur  
**TNF** : Facteur de nécrose tumorale  
**TNFR** : Récepteur de TNF  
**T-reg** : Lymphocytes T régulateurs  
**TX** : Thromboxane  
**TXA2** : Thromboxane A2  
**VCAM** : Molécule d'adhésion cellulaire vasculaire