

La réaction inflammatoire

support très largement inspiré du document « Réaction inflammatoire » de
Lionel PRIN, Eric HACHULLA, Bernadette HENNACHE, Bernard
BONNOTTE, Sylvain DUBUCQUOI, Michel ABBAL, Gilbert FAURE, Paul
BOULETREAU

cause
traumatique

cause
infectieuse



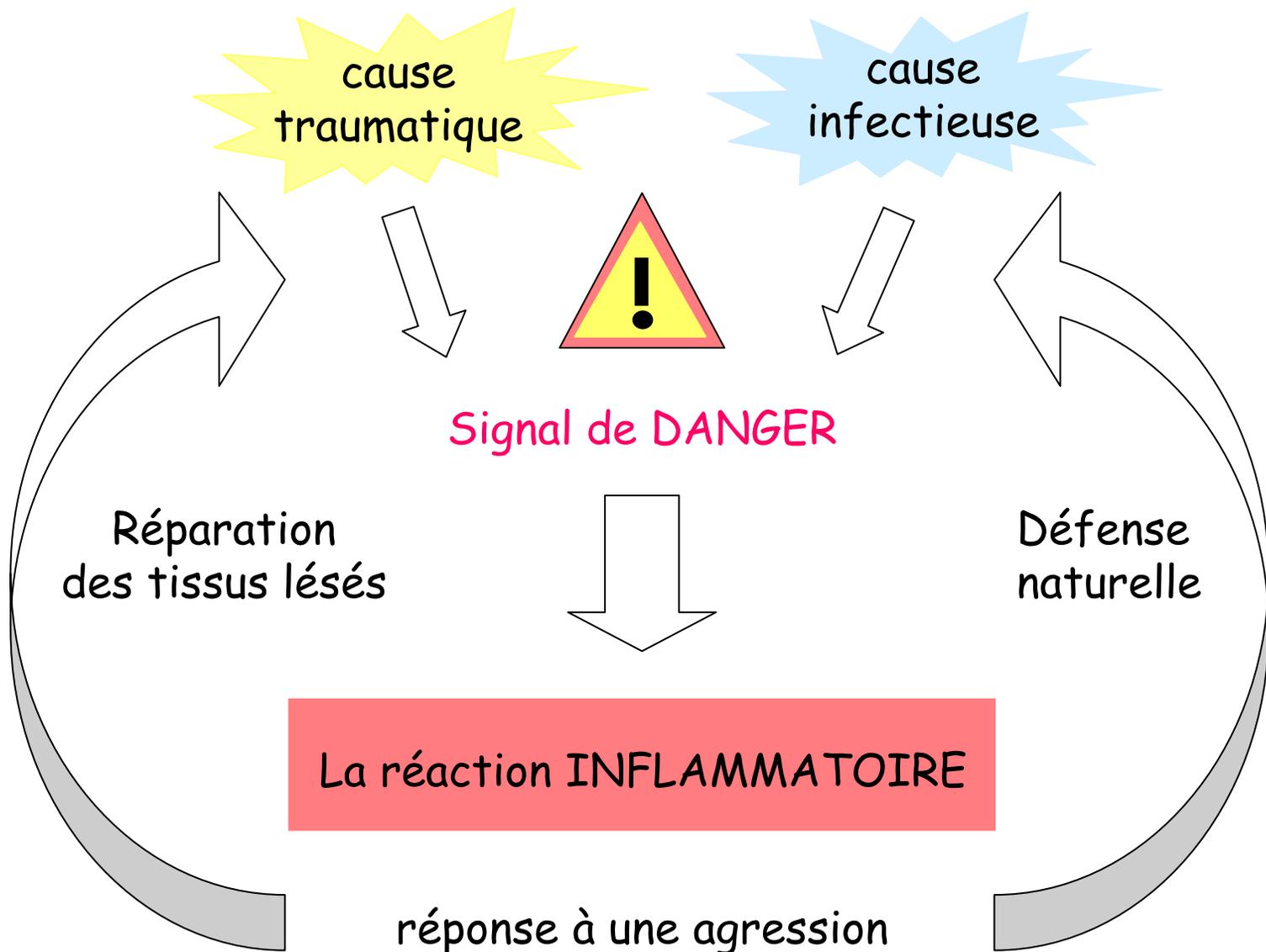
Signal de DANGER

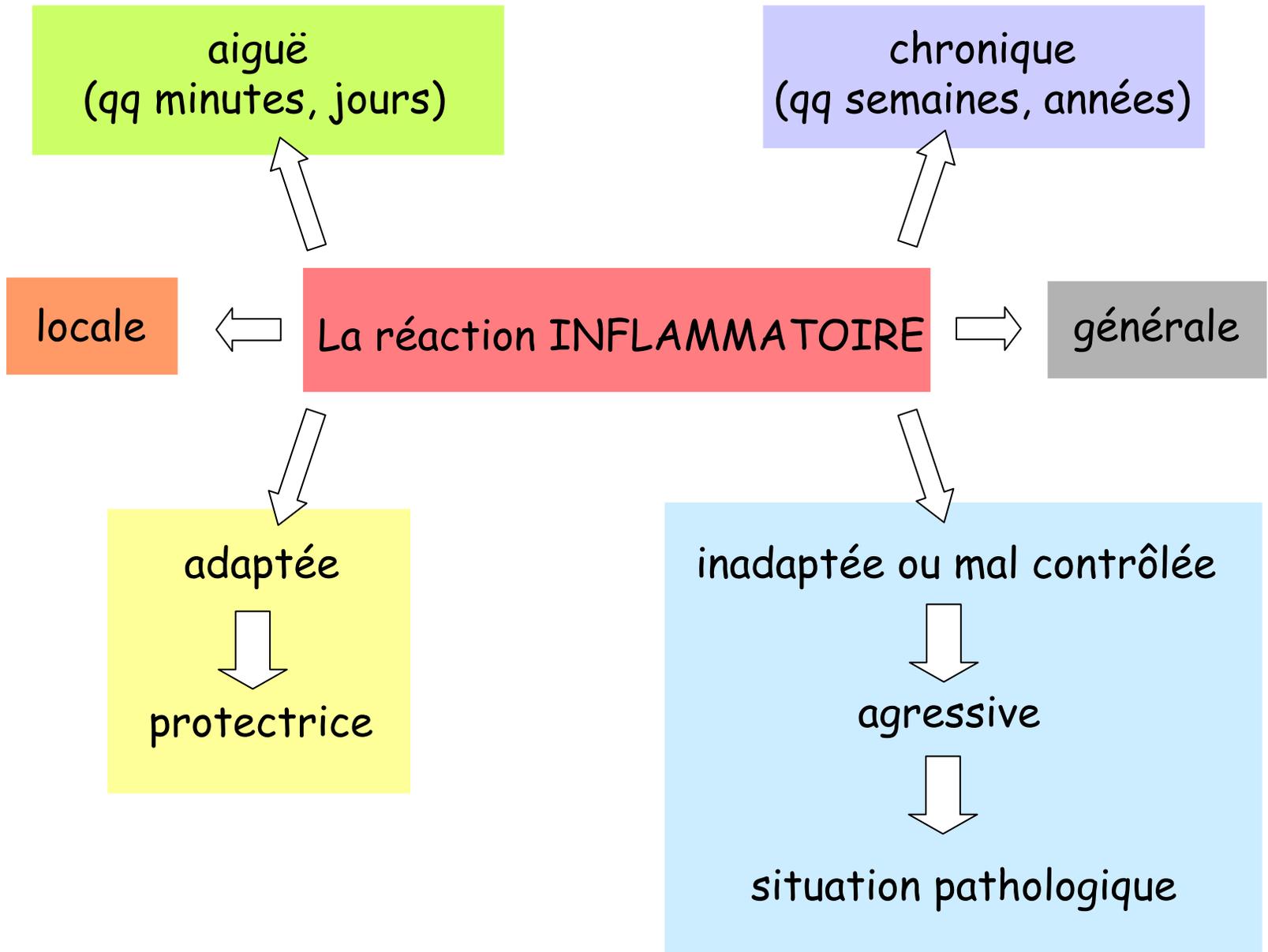
Réparation
des tissus lésés

Défense
naturelle

La réaction INFLAMMATOIRE

réponse à une agression





La réaction INFLAMMATOIRE

3 séquences d'évènements

- 1 phase d'Initiation : phase vasculaire
activation d'effecteurs primaires
- 2 phase d'Amplification : phase cellulaire
mobilisation d'effecteurs secondaires
- 3 phase de Résolution - Réparation
restaurer l'intégrité du tissu agressé

Signes cliniques



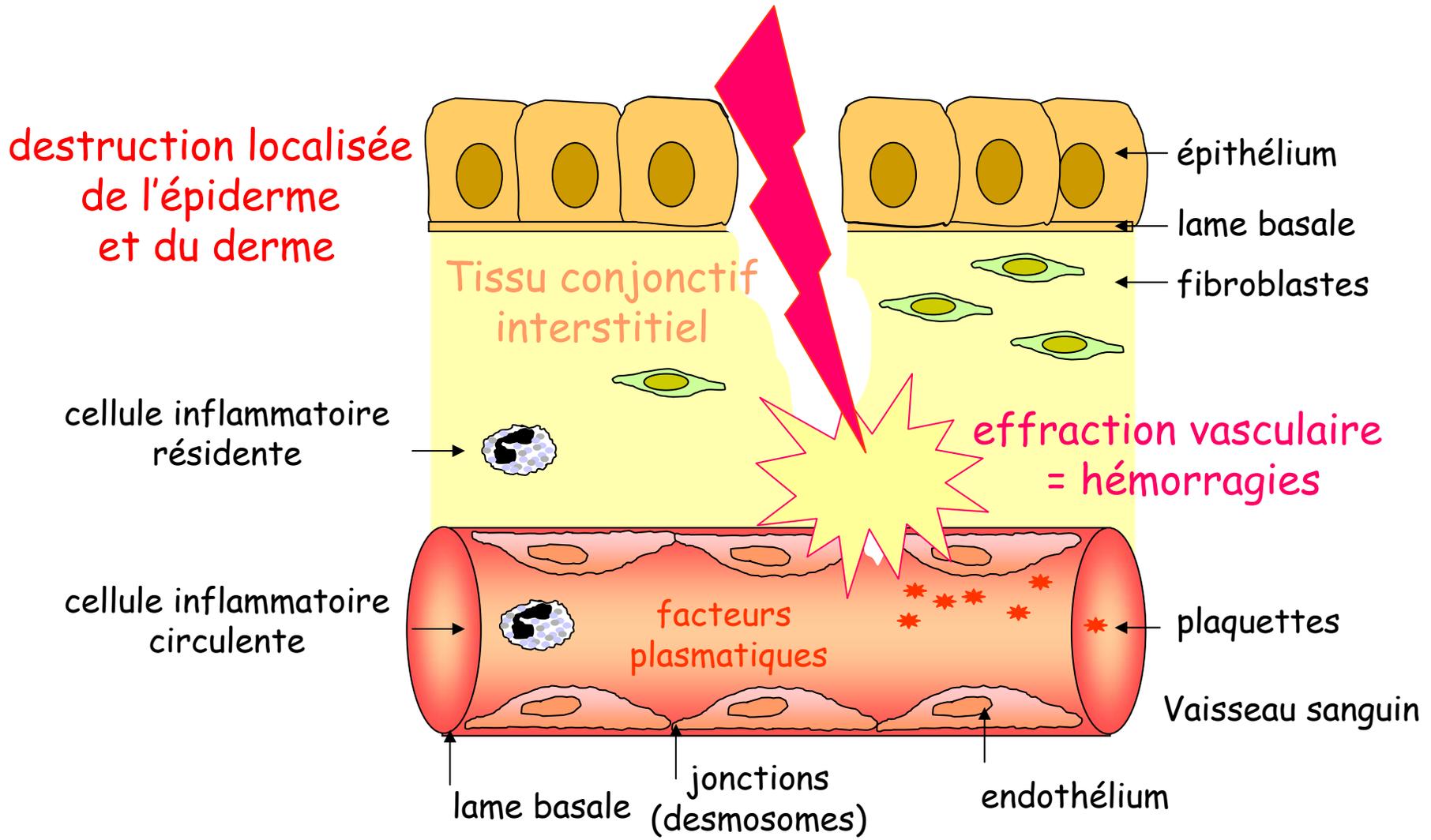
Locaux

Rougeur, chaleur, œdème, douleur

Généraux

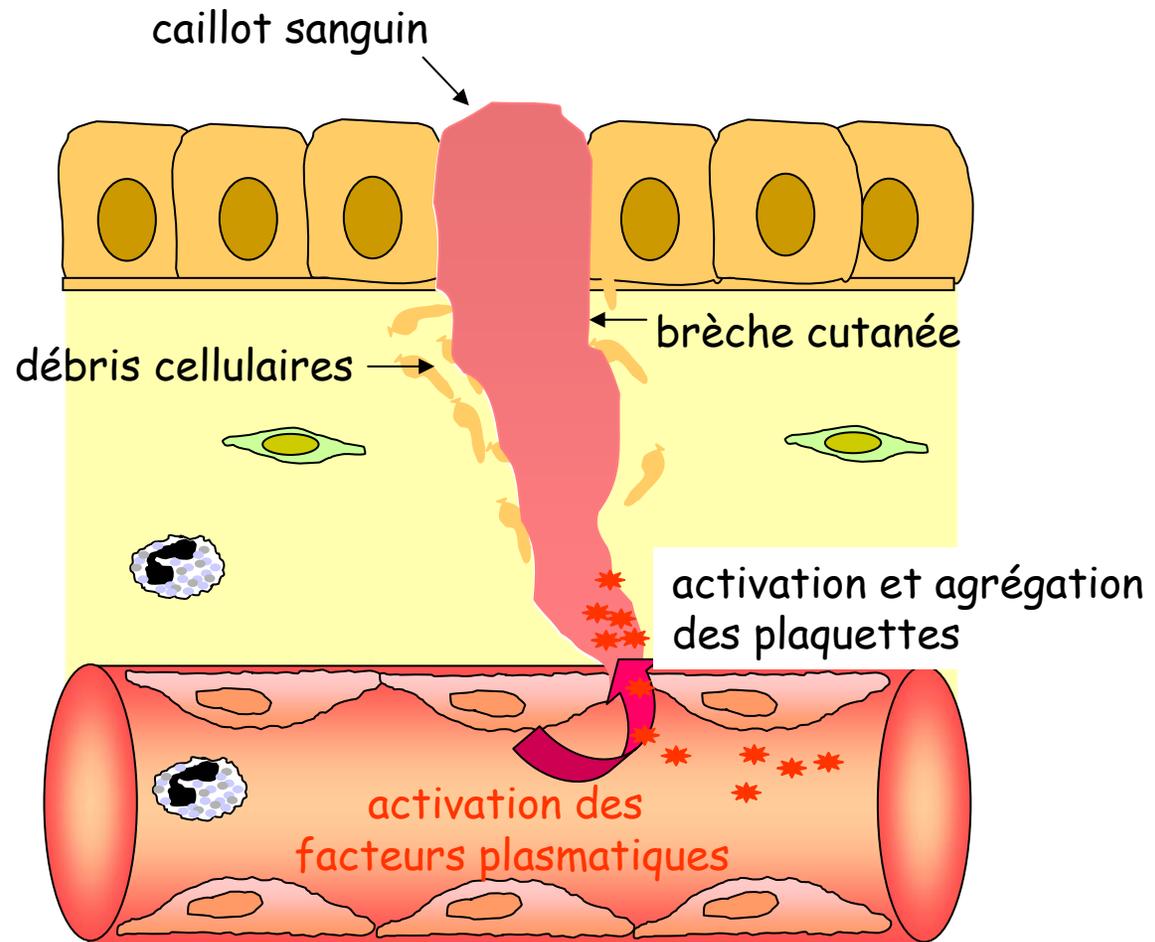
Fièvre, asthénie, amaigrissement

Exemple : plaie cutanée avec brèche vasculaire



Exemple : plaie cutanée avec brèche vasculaire

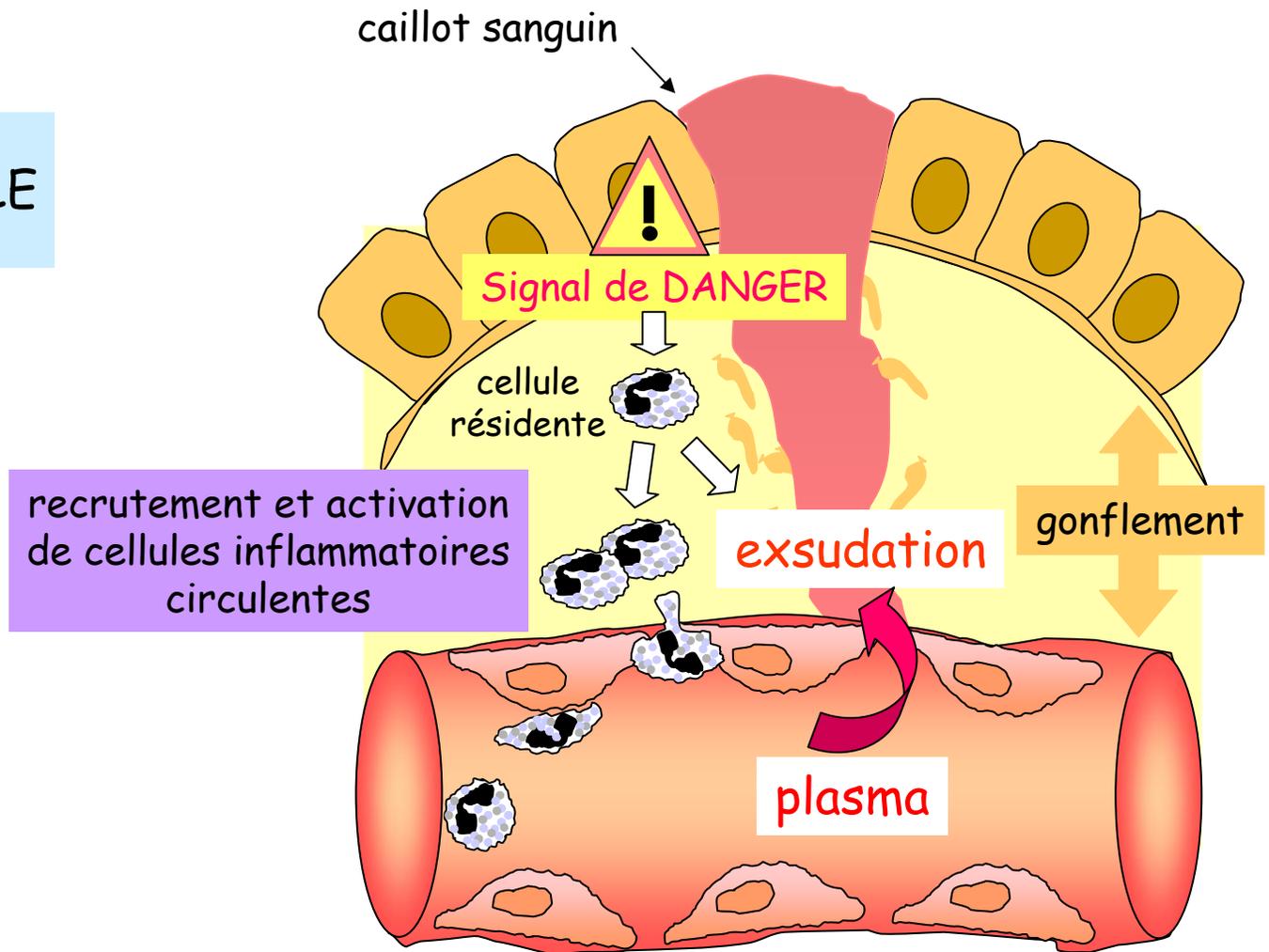
phase INITIALE



Exemple : plaie cutanée avec brèche vasculaire

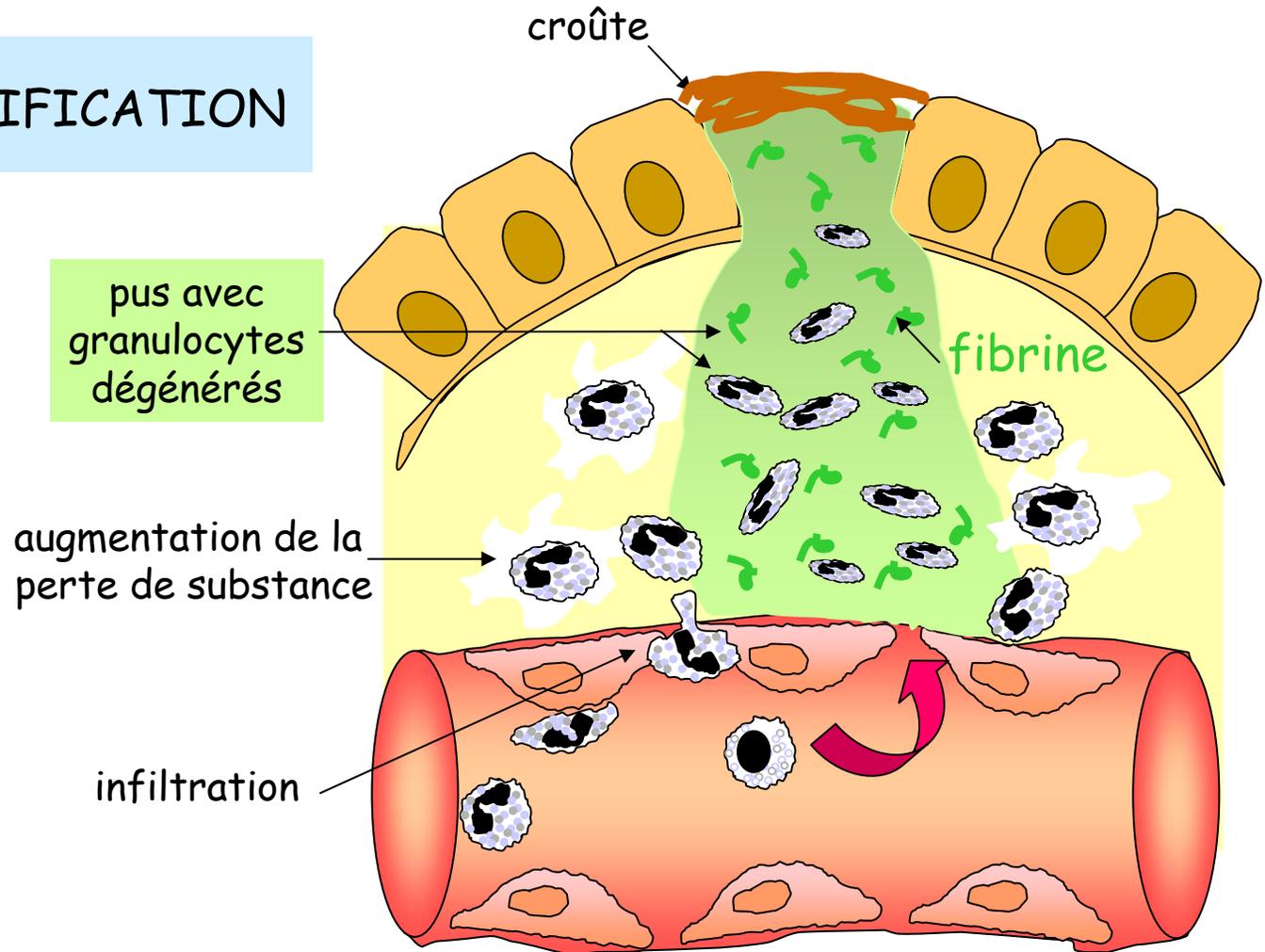
phase INITIALE

rougeur
chaleur
oedème
douleur



Exemple : plaie cutanée avec brèche vasculaire

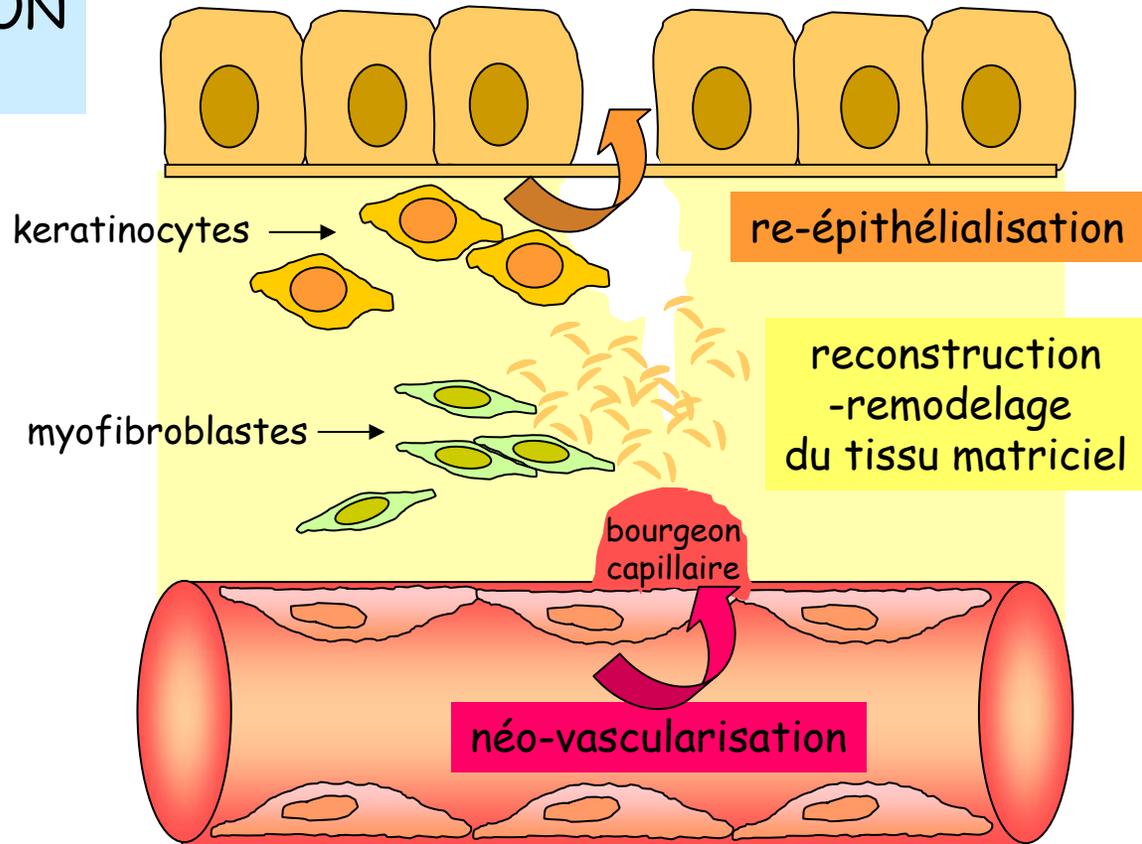
phase d'AMPLIFICATION



Exemple : plaie cutanée avec brèche vasculaire

Phase de RÉPARATION tissulaire

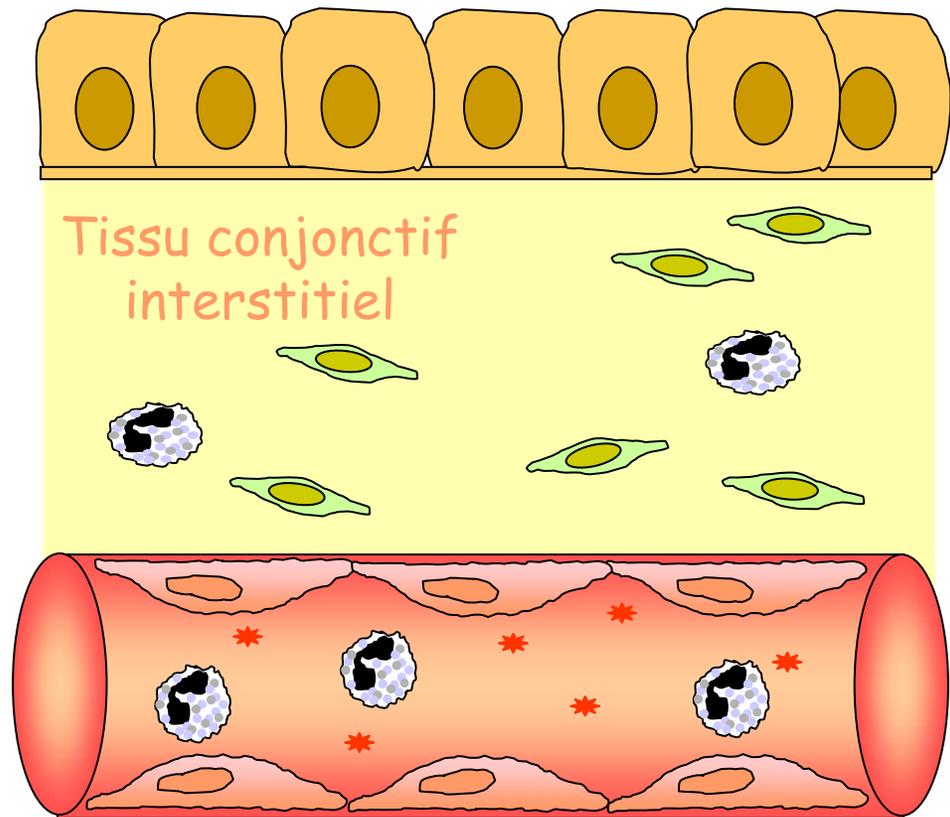
plasmine
↓
fibrinolyse
↓
résorption
du caillot



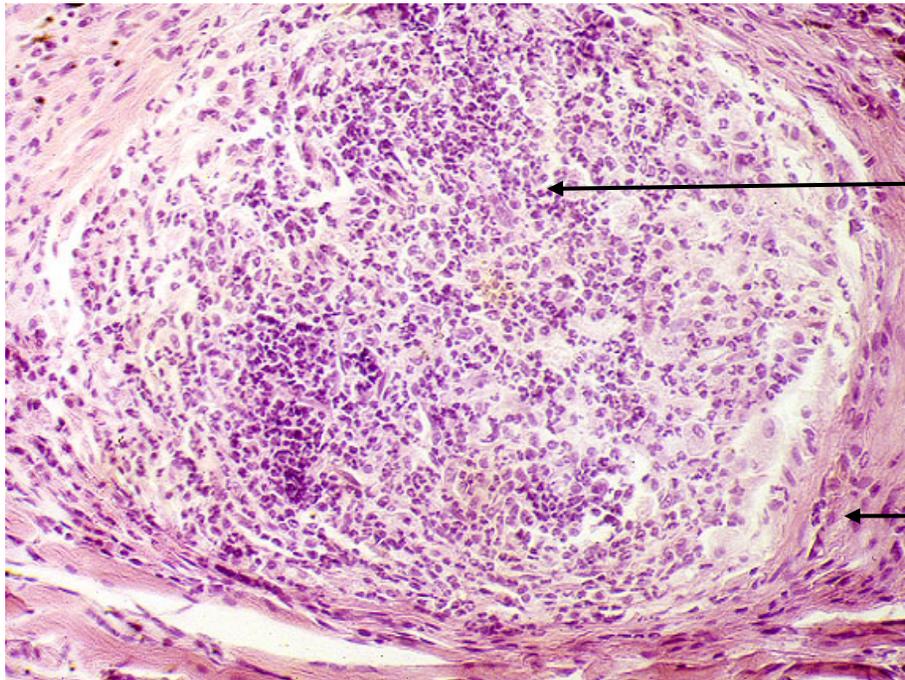
Exemple : plaie cutanée avec brèche vasculaire

Réparation
du tissu lésé

Élimination
du pathogène ?



granulome inflammatoire

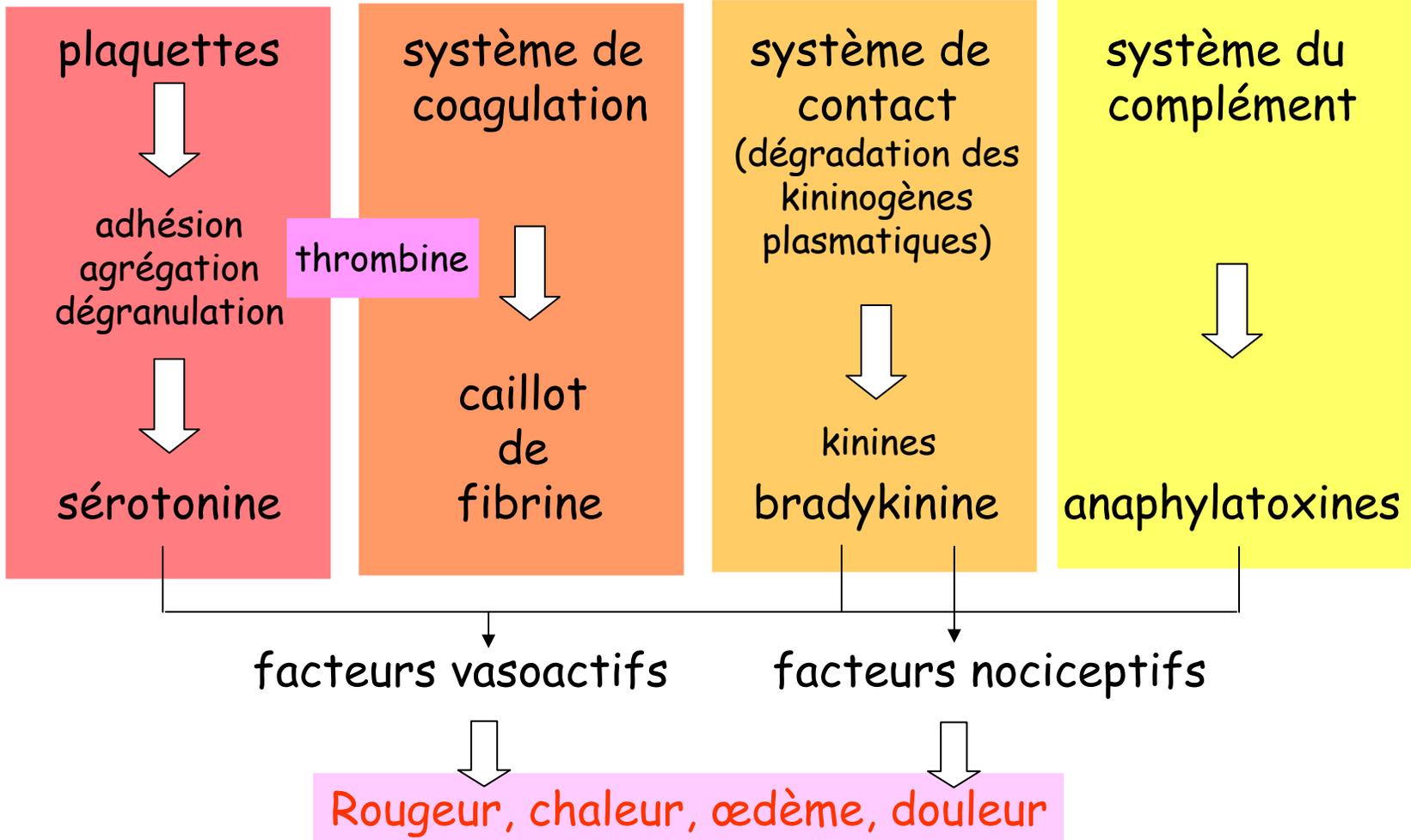


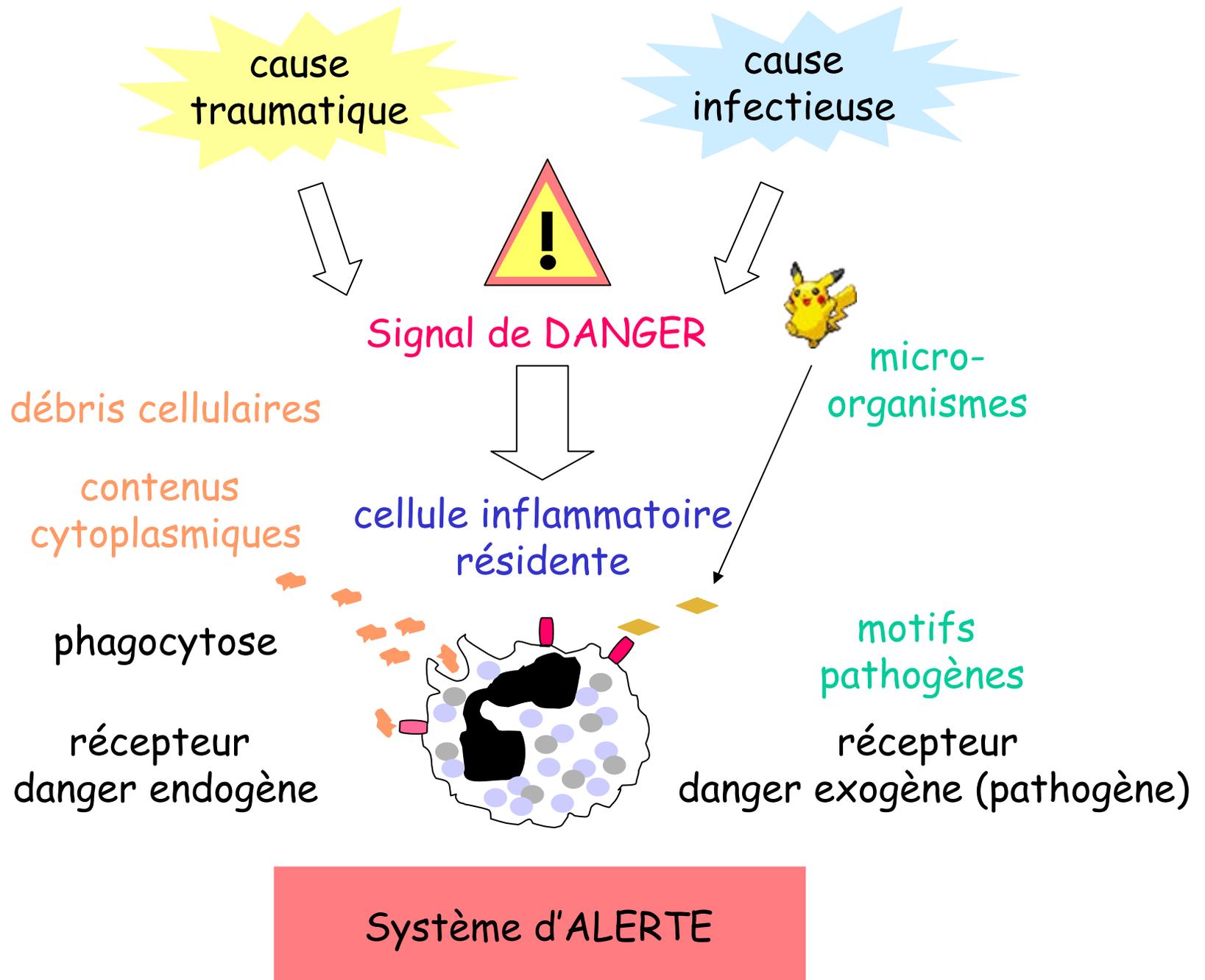
infiltration leucocytaire

coque fibreuse

INITIATION = phase vasculaire
réaction locale immédiate

Hémostase = colmatage







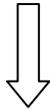
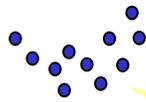
INITIATION = phase vasculaire
réaction locale immédiate

Signal de DANGER



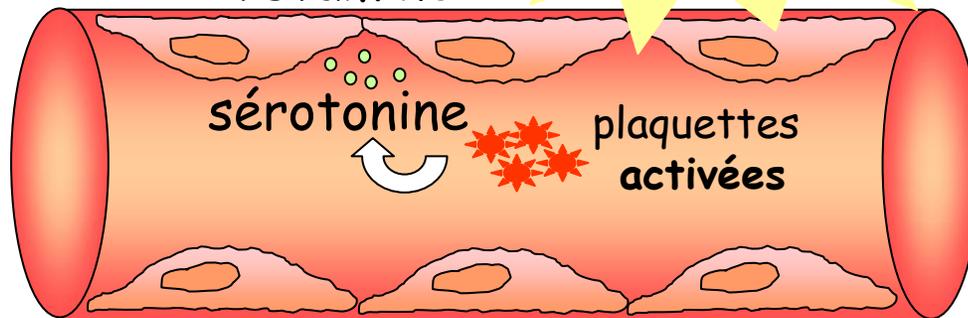
cellule inflammatoire
résidente **activée**
(mastocyte, macrophage)

dégranulation



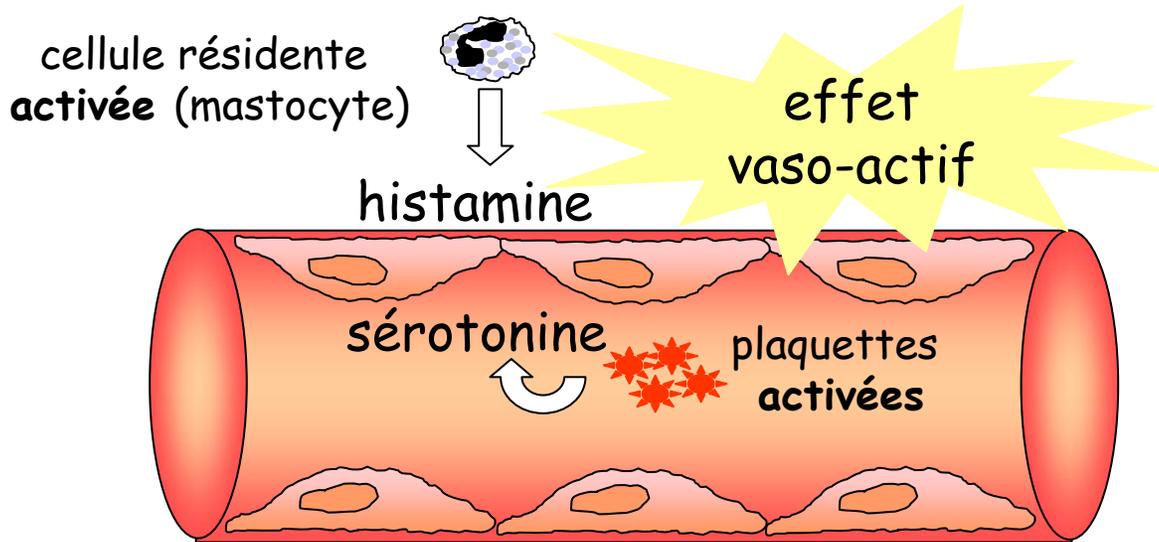
histamine

effet
vaso-actif



sérotonine

plaquettes
activées

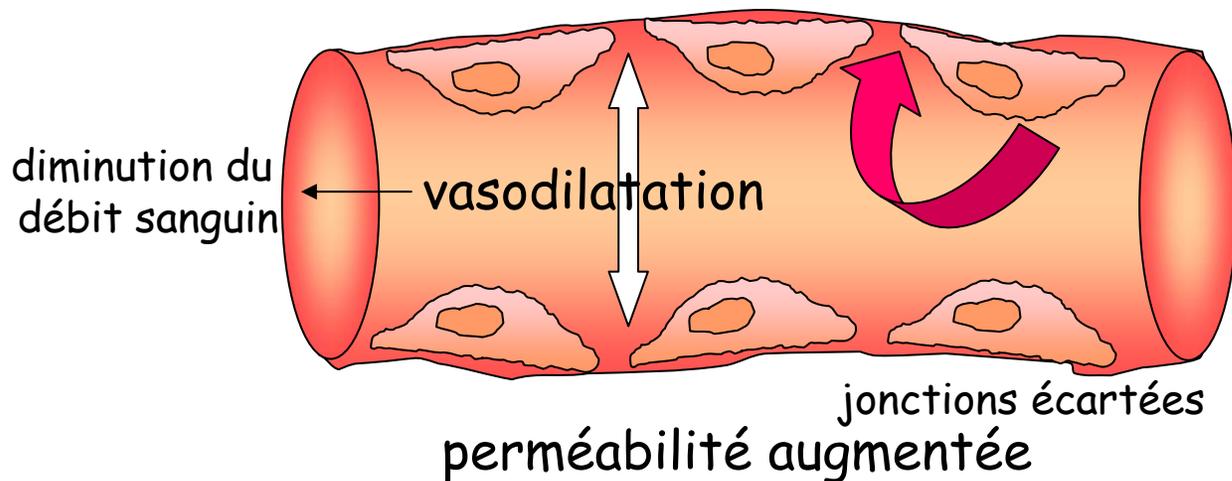


INITIATION
= phase vasculaire

congestion
(rougeur, douleur, qq minutes)

exsudat plasmatique

gonflement
(œdème)



phase d'AMPLIFICATION

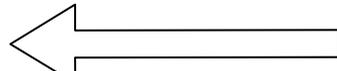
recrutement de cellules inflammatoires

effet
chimiotactique

médiateurs lipidiques
cytokines
chimiokines
anaphylatoxines

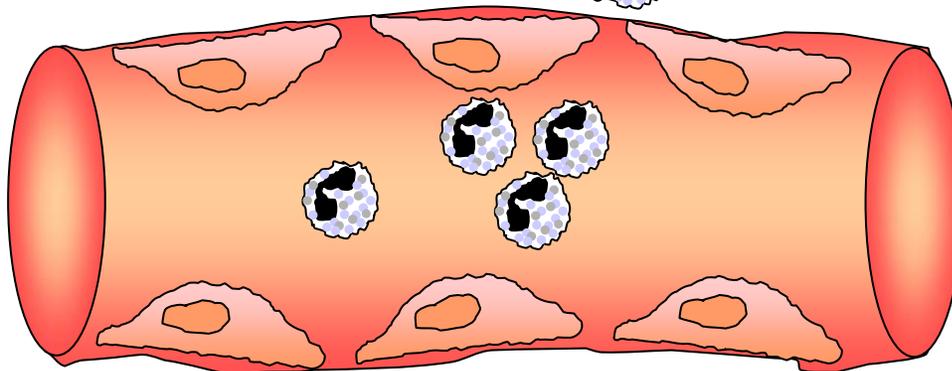
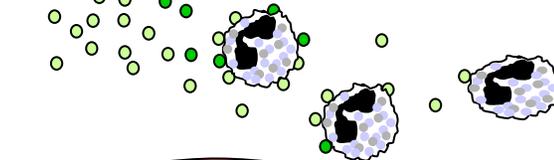


+



sens d'attraction des cellules
- gradient de concentration
en facteur chimiotactique

TISSU



SANG

Activation de la cellule inflammatoire

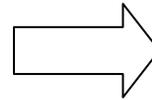
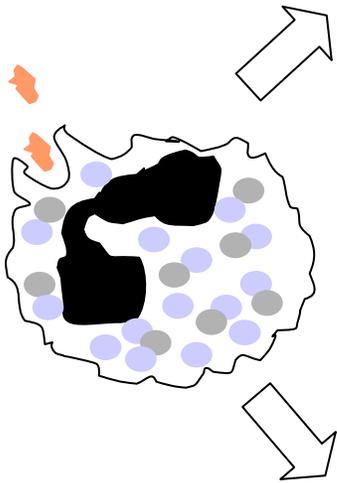
Produits libérés

amines vaso-actives
(Histamine, sérotonine)

médiateurs lipidiques
(prostaglandines, leucotriènes)

chimiokines
cytokines
neuropeptides

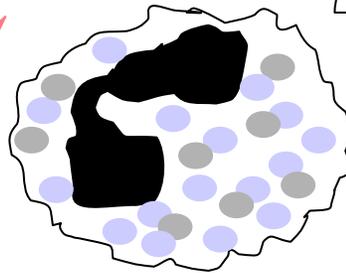
Action pro-inflammatoire



AMPLIFICATION
effecteurs cellulaires

activation

cellule
inflammatoire

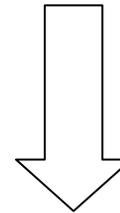
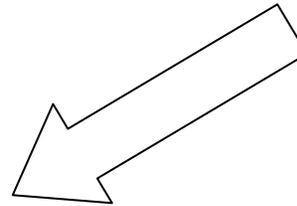
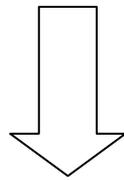
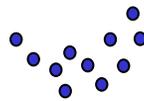


libération
médiateurs néo-formés

dégranulation
médiateurs pré-formés

médiateurs lipidiques
PAF
leucotriènes
prostaglandines

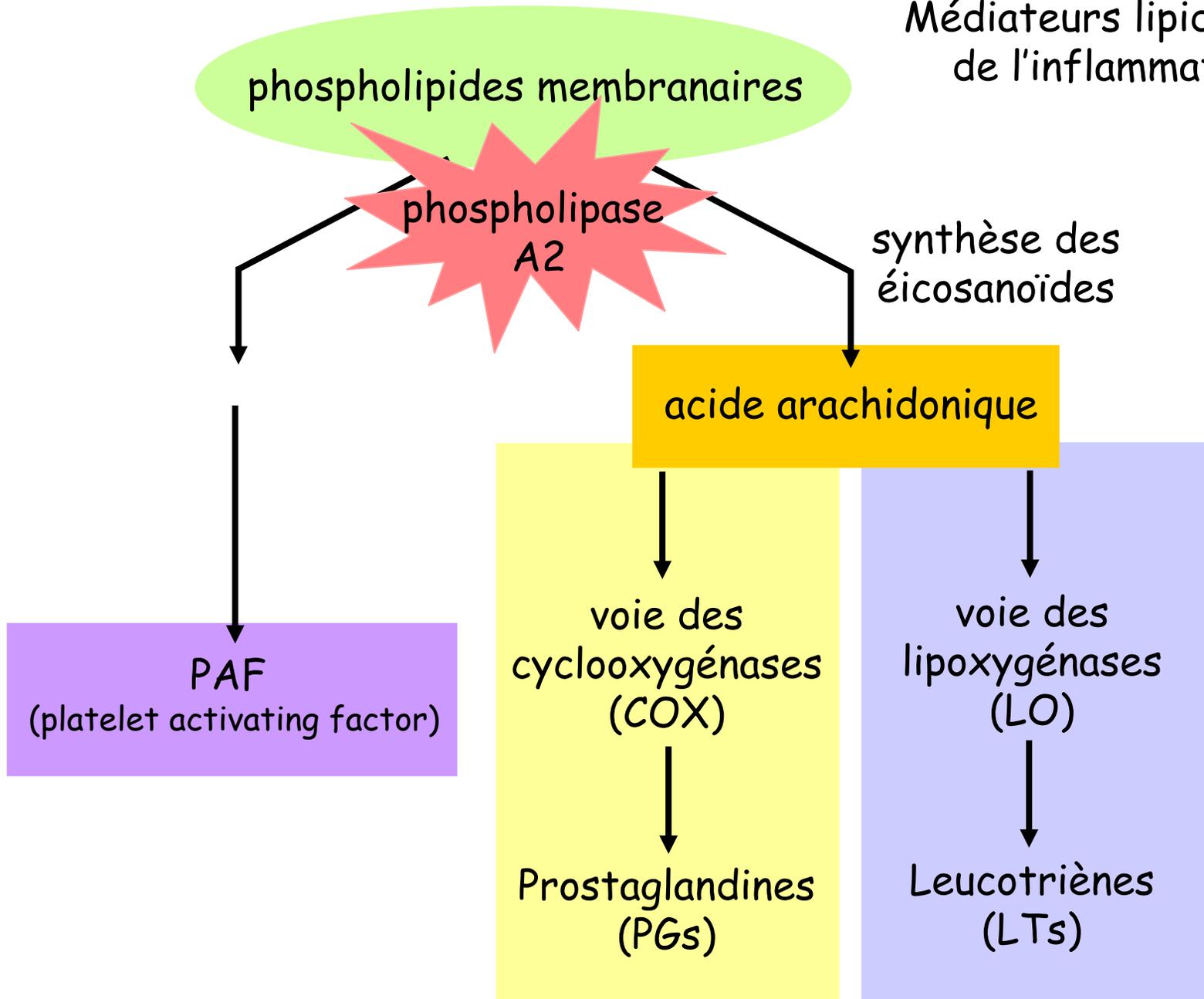
amines vaso-actives
histamine
sérotonine



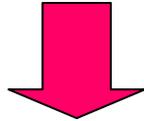
effet
vaso-actif

effet
chimiotactique

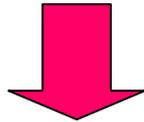
Médiateurs lipidiques de l'inflammation



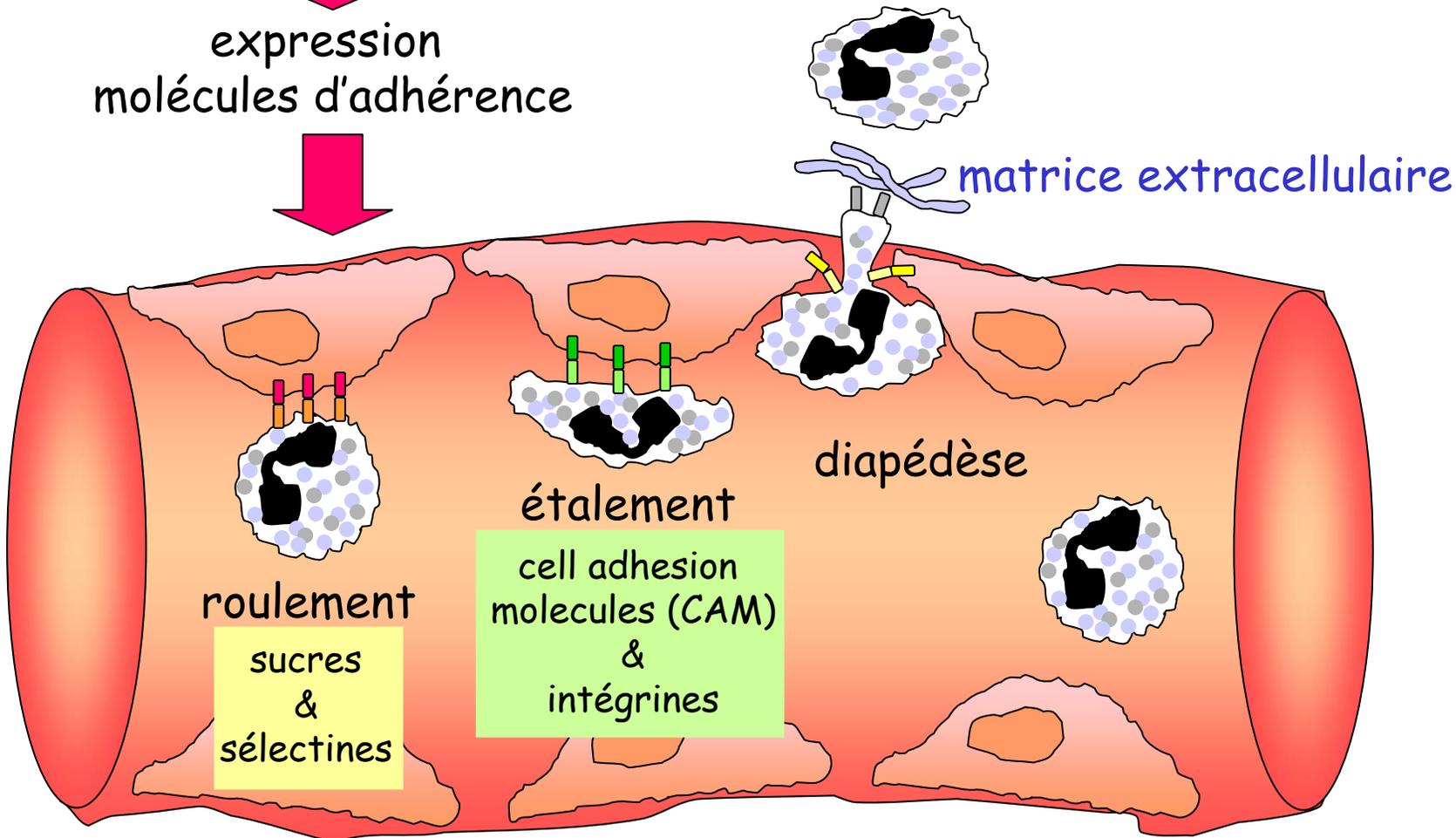
activation
cellules endothéliales



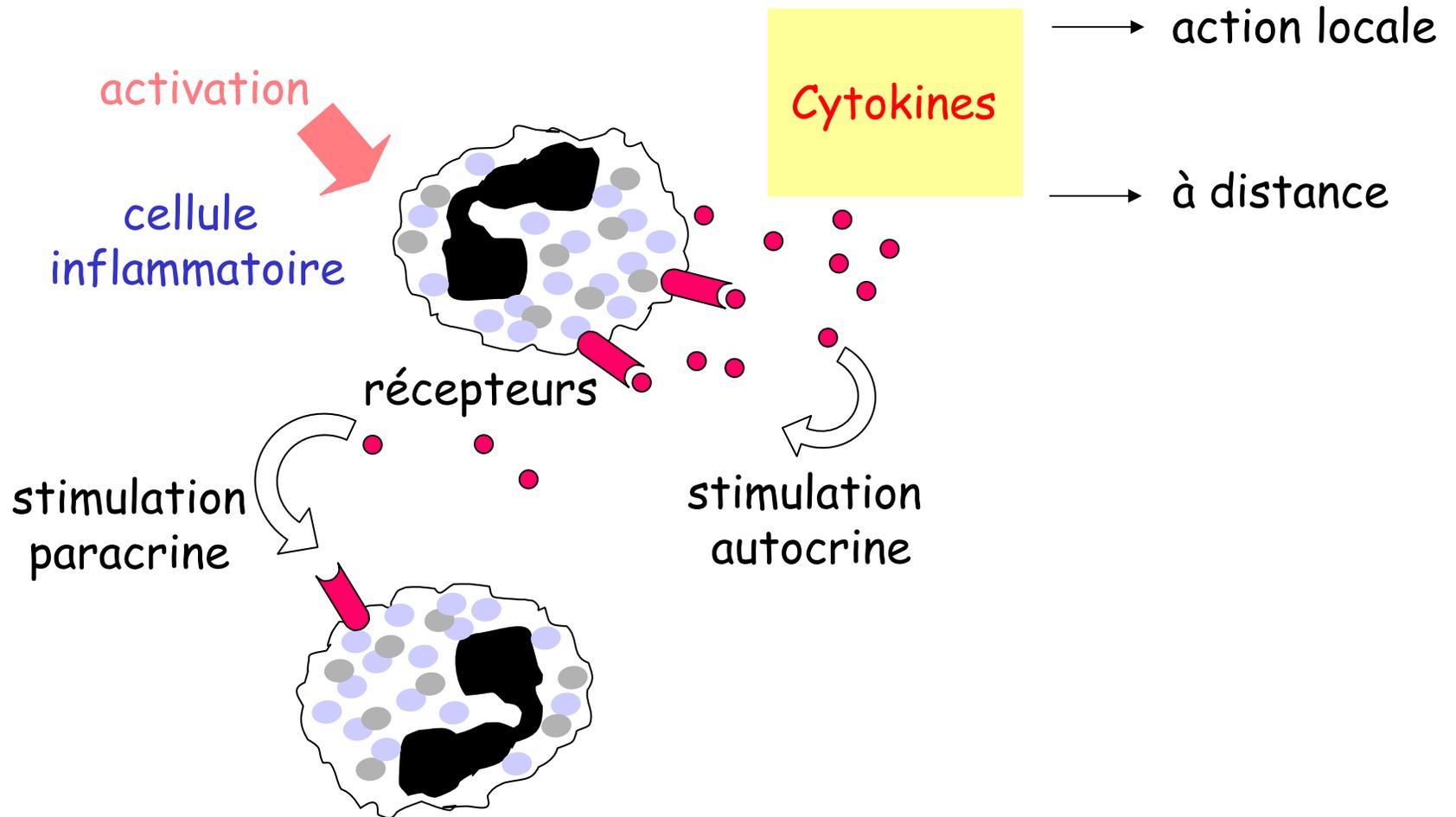
expression
molécules d'adhérence



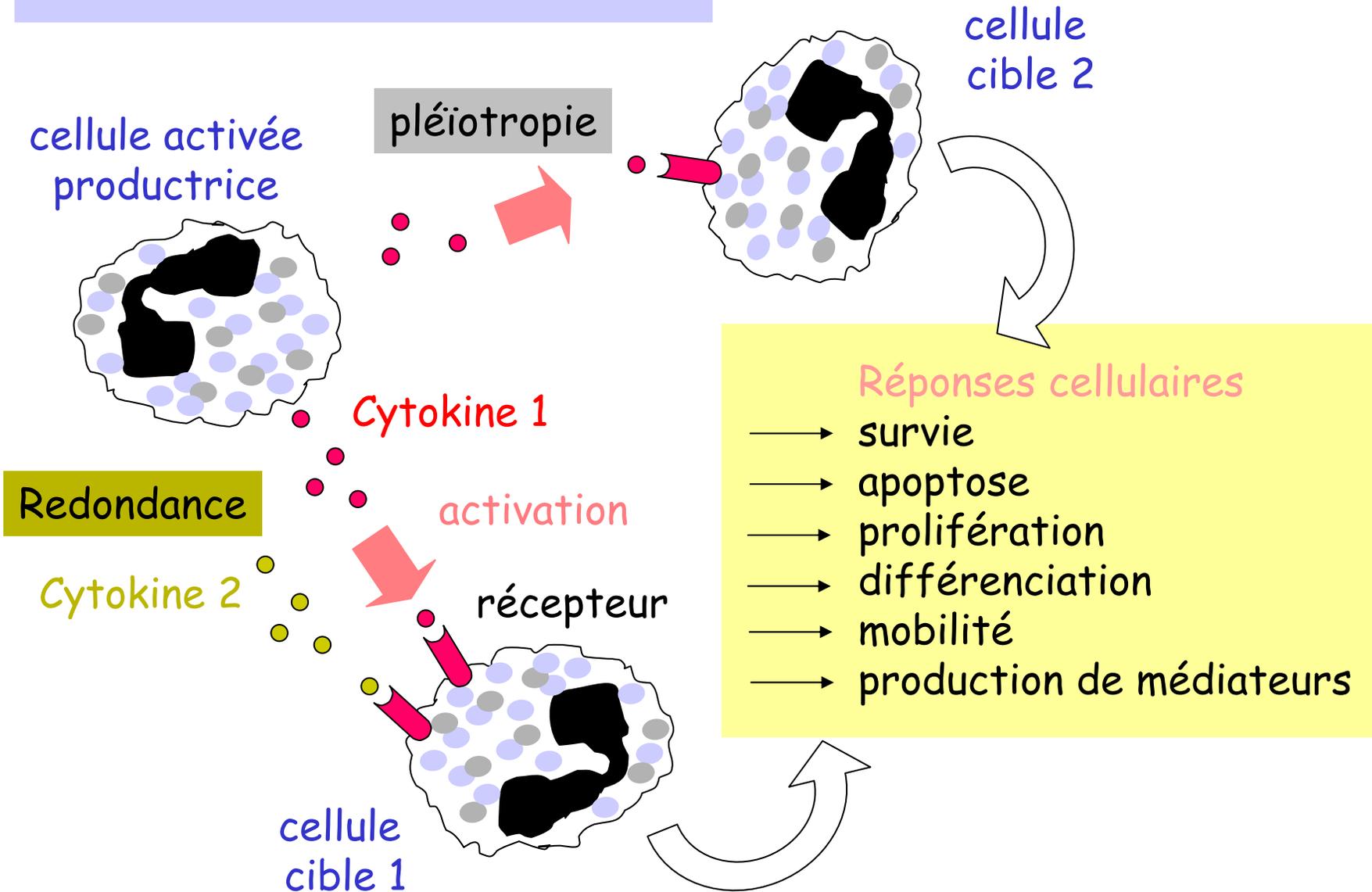
AMPLIFICATION
margination des leucocytes



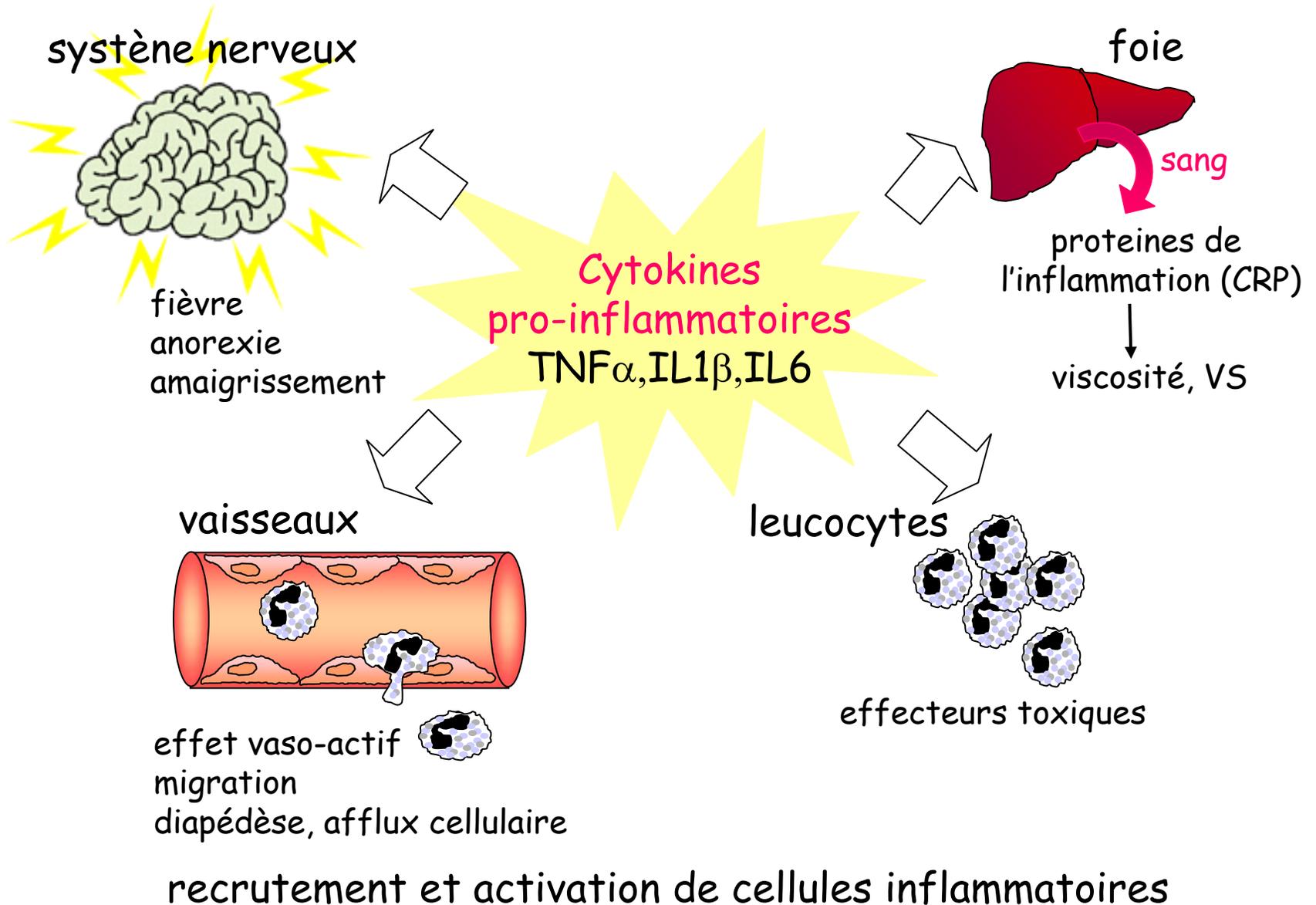
AMPLIFICATION effecteurs cellulaires



Cytokines = signal moléculaire de communication intercellulaire

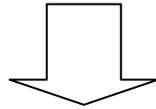


Cytokines et réponse inflammatoire

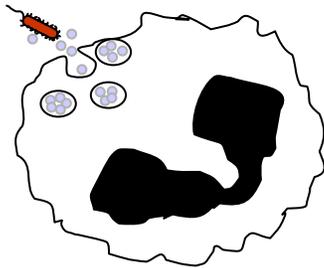


Activation de la cellule inflammatoire

destruction
cytotoxicité
bactéricidie



libération de granules cytotoxiques

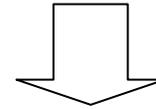


lyse dépendante de l'O₂
radicaux libres

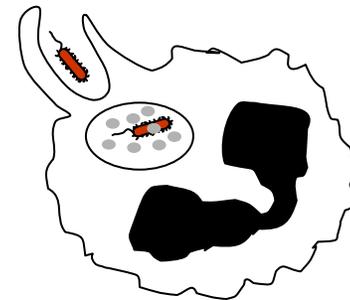
lyse indépendante de l'O₂

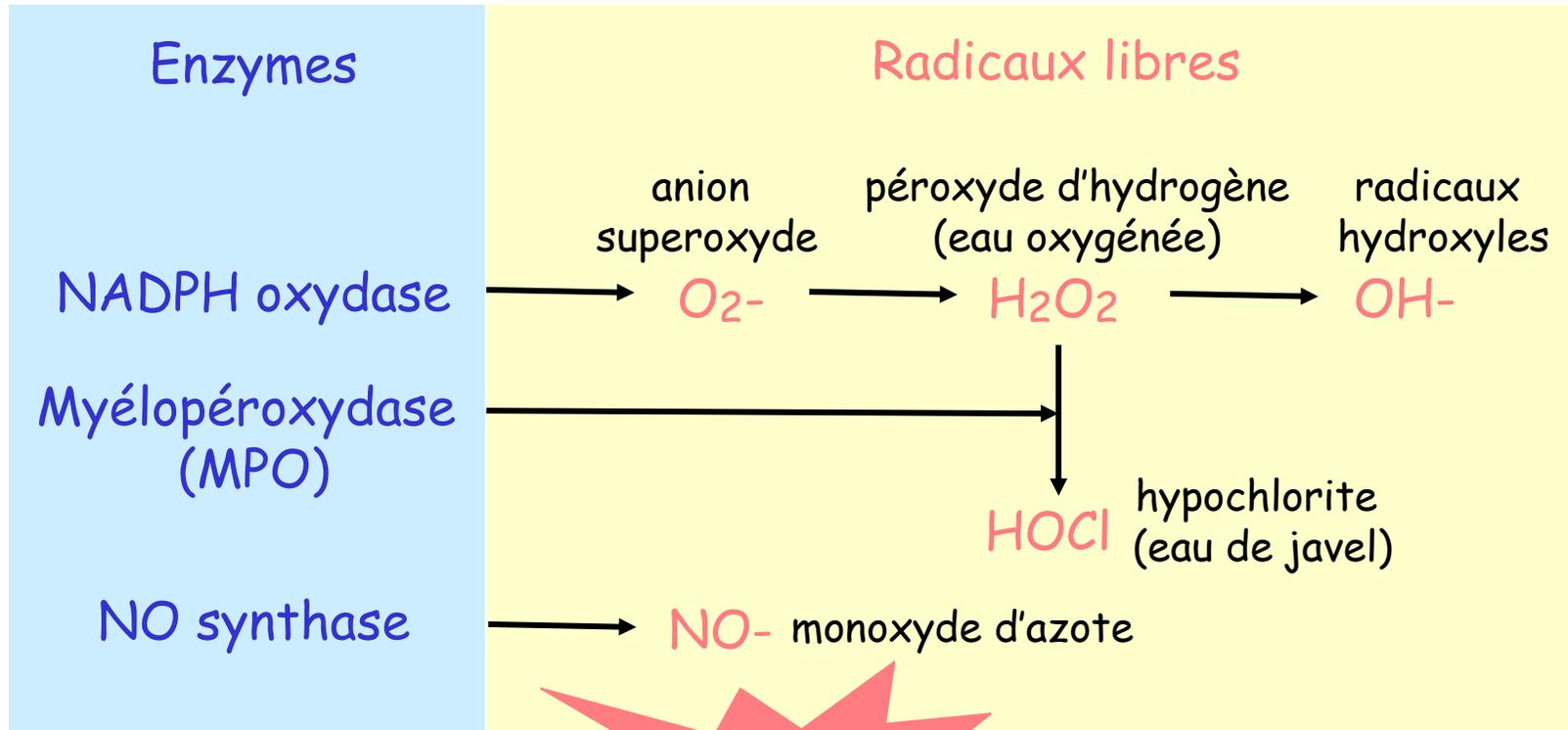
protéines cationiques
protéases
enzymes cytotoxiques

Nettoyage du foyer
élimination des débris
élimination du pathogène



phagocytose





TOXICITÉ

macromolécules biologiques
(ADN, protéines, lipides)

agressifs vis à vis de l'agent pathogène
bactéricidie

agressifs vis à vis de la cellule
stress oxydatif

phase de RÉOLUTION

La réaction inflammatoire est limitée dans le temps

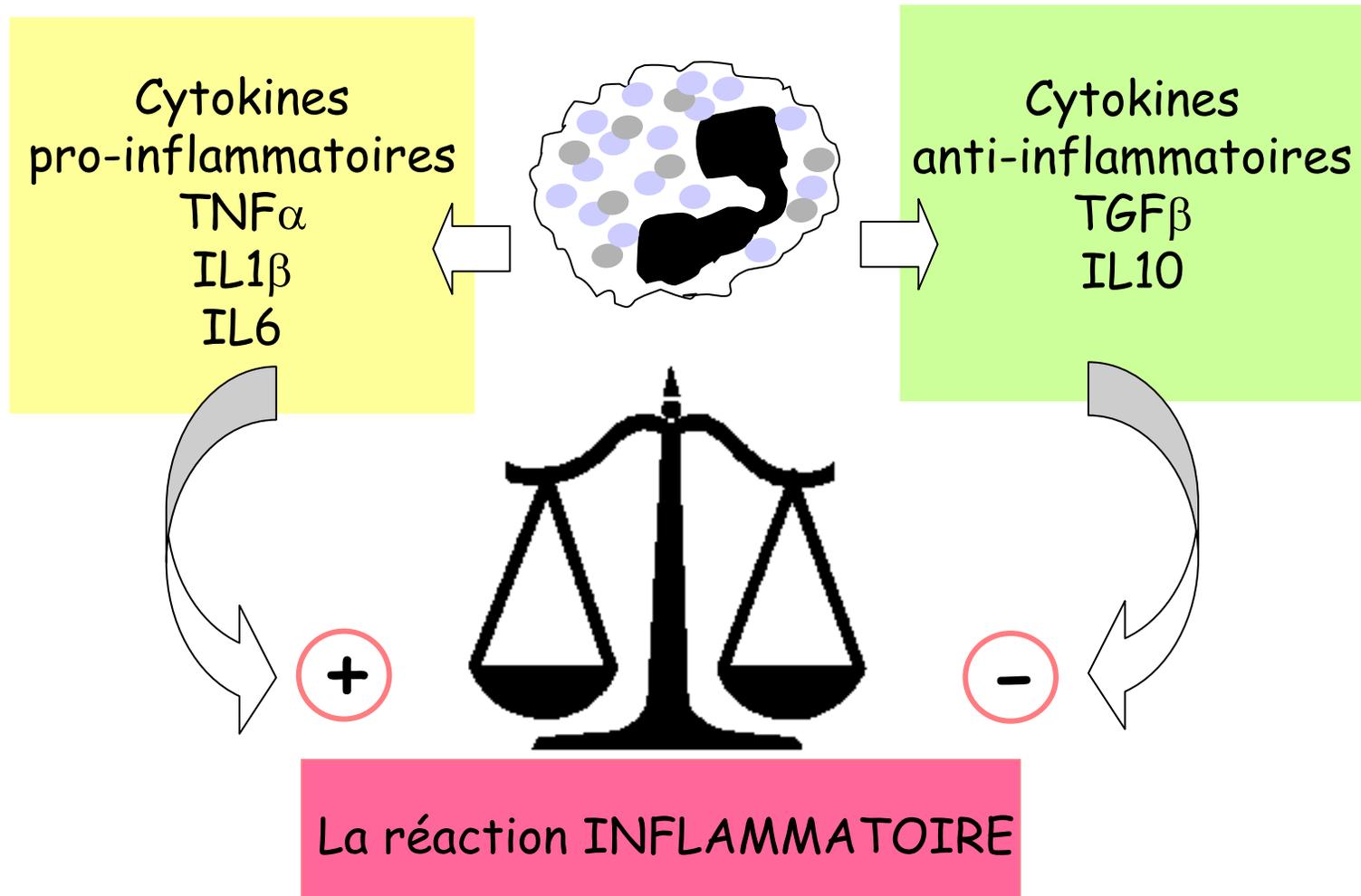
Systemes de contrôle

- ◆ cytokines anti-inflammatoires
- ◆ anti-protéases
- ◆ anti-radicaux libres
antioxydants enzymatiques et glutathion (GSH)
- ◆ anti-médiateurs lipidiques
glucocorticoïdes

Remodelage du tissu

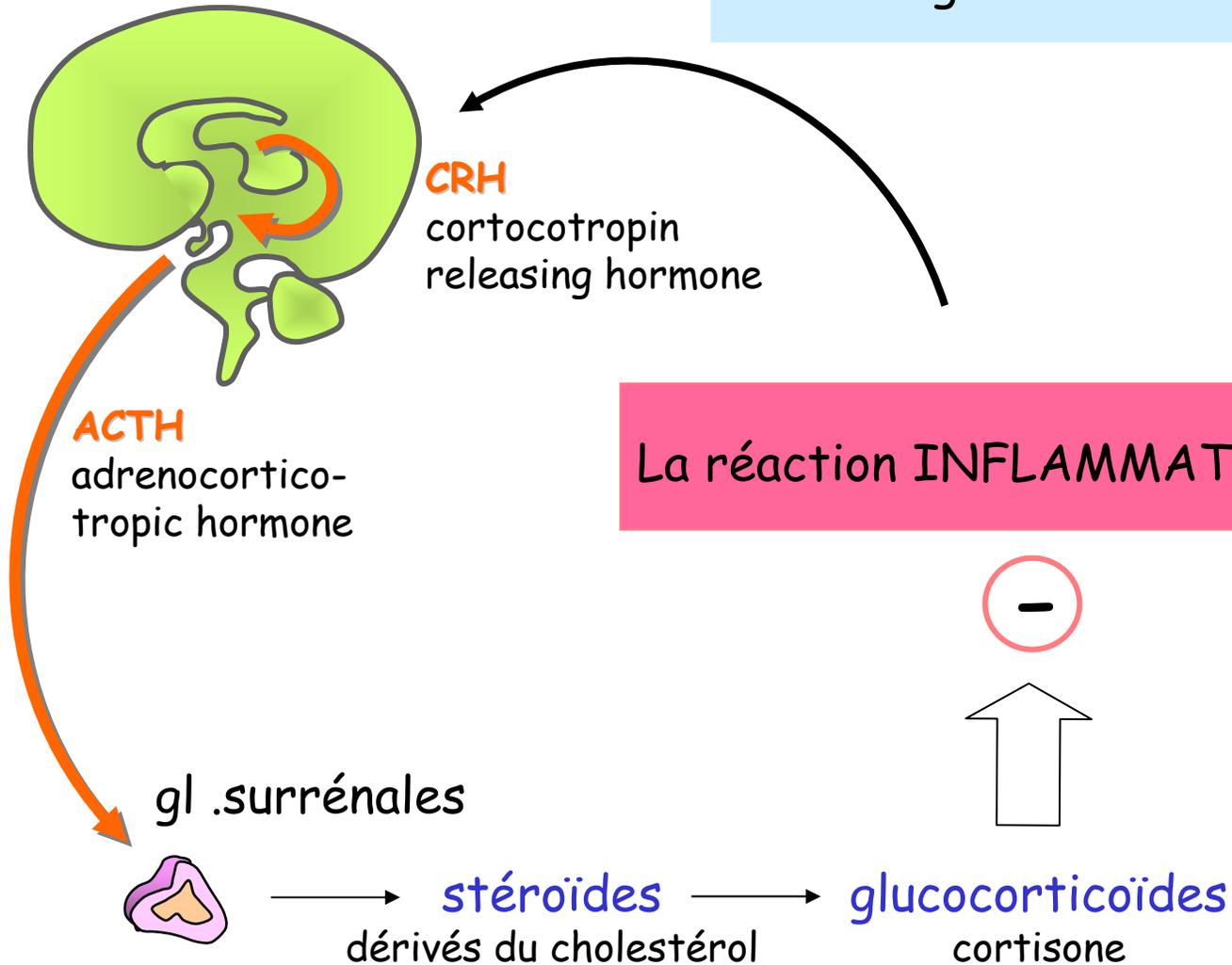
- ◆ macrophages, fibroblastes
- ◆ facteurs de croissance
- ◆ équilibre entre synthèse et dégradation
de protéines matricielles
- ◆ néovascularisation

Les cytokines contrôlent la réponse inflammatoire



axe hypothalamo-hypophysaire

phase de **RÉSOLUTION**
les glucocorticoïdes



phase de RÉPARATION
(exple: cicatrisation d'une plaie)

facteurs
de croissance
et cytokines
pro-fibrogéniques

Reconstruction du tissu matriciel

fibroblastes

Différenciation en myo-fibroblastes
production de collagène (I, II, V)
et de fibronectine

FGF
PDGF
TGFβ

Remodelage

équilibre entre synthèse et dégradation
de protéines matricielles
MMP/TIMPs

TGFβ

Ré-épithélialisation

kératinocytes

migration, prolifération
reconstruction de l'épithélium
reconstruction de la membrane basale

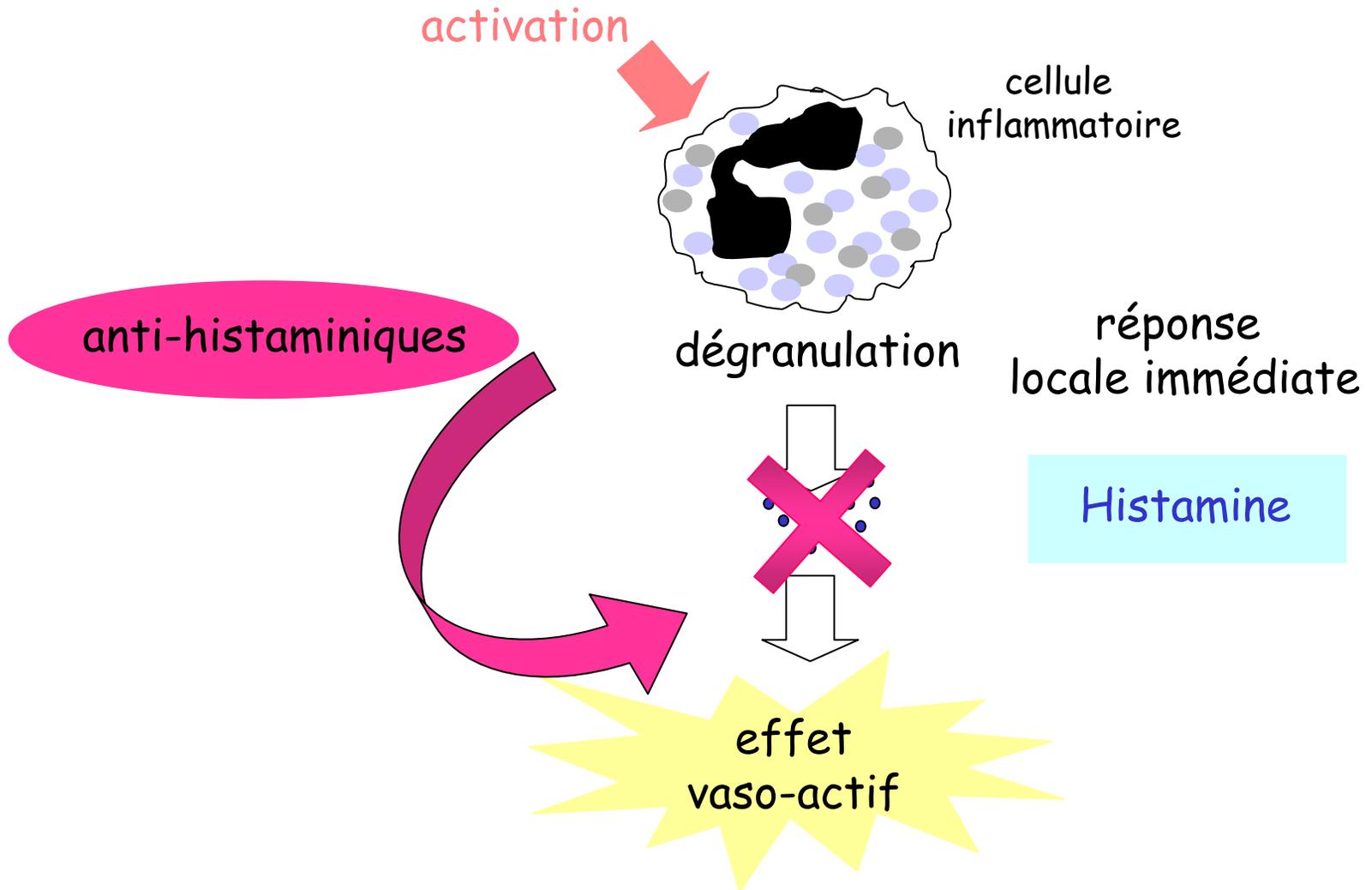
KGF
TGFβ

Tissu de granulation - angiogénèse

reconsteruction d'un tissu sous épithélial
et néo-vascularisation

VEGF
FGF

LES TRAITEMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES



LES TRAITEMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES

CORTICOIDES de synthèse

activité majorée par rapport aux glucocorticocoides naturels (5-30 x >cortisol)
effets courts (prednisone)
effets intermédiaires (paraméthasone)
effets longs (dexaméthasone)

anti-inflammatoires
et
immunosuppresseurs



INHIBITION

- ◆ synthèse de cytokines (IL1, IL6)
- ◆ production médiateurs lipidiques (PLA2)
- ◆ action des protéases
- ◆ synthèse NO
- ◆ perméabilité vasculaire

La réaction INFLAMMATOIRE

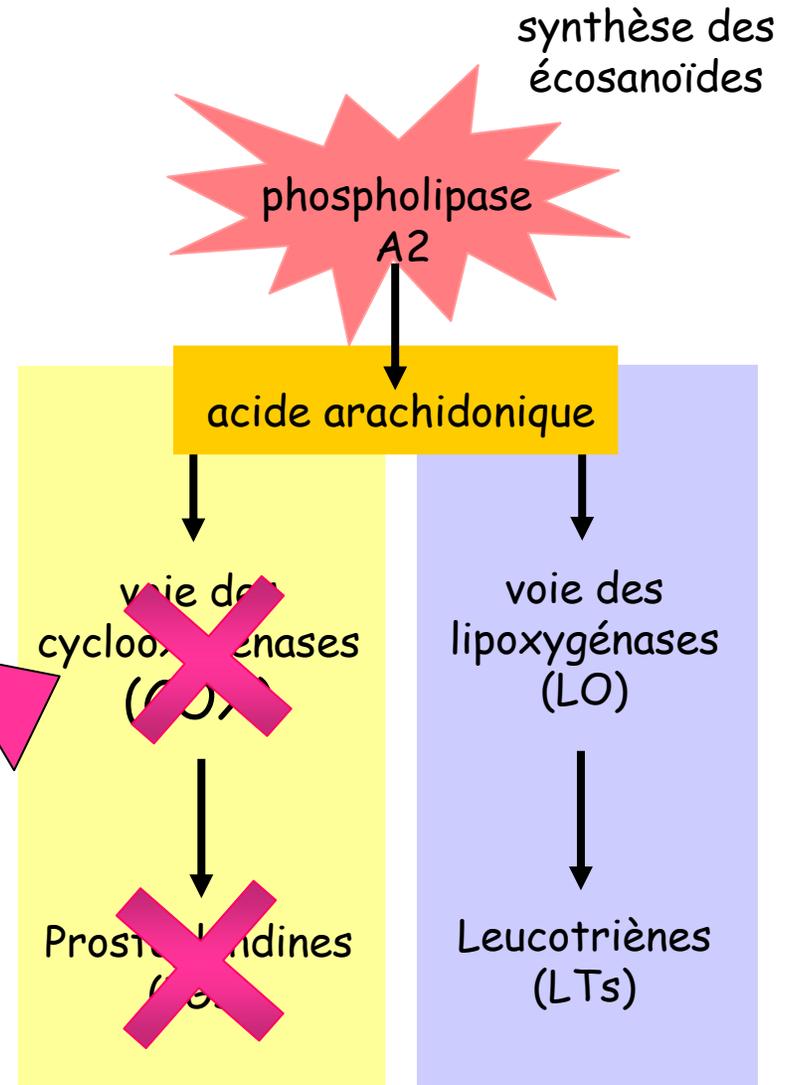
Effets indésirables
diabète sucré
rétention hydrosodée
effets secondaires digestifs
ostéoporose...etc

LES TRAITEMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES

anti-inflammatoires
non stéroïdiens = AINS

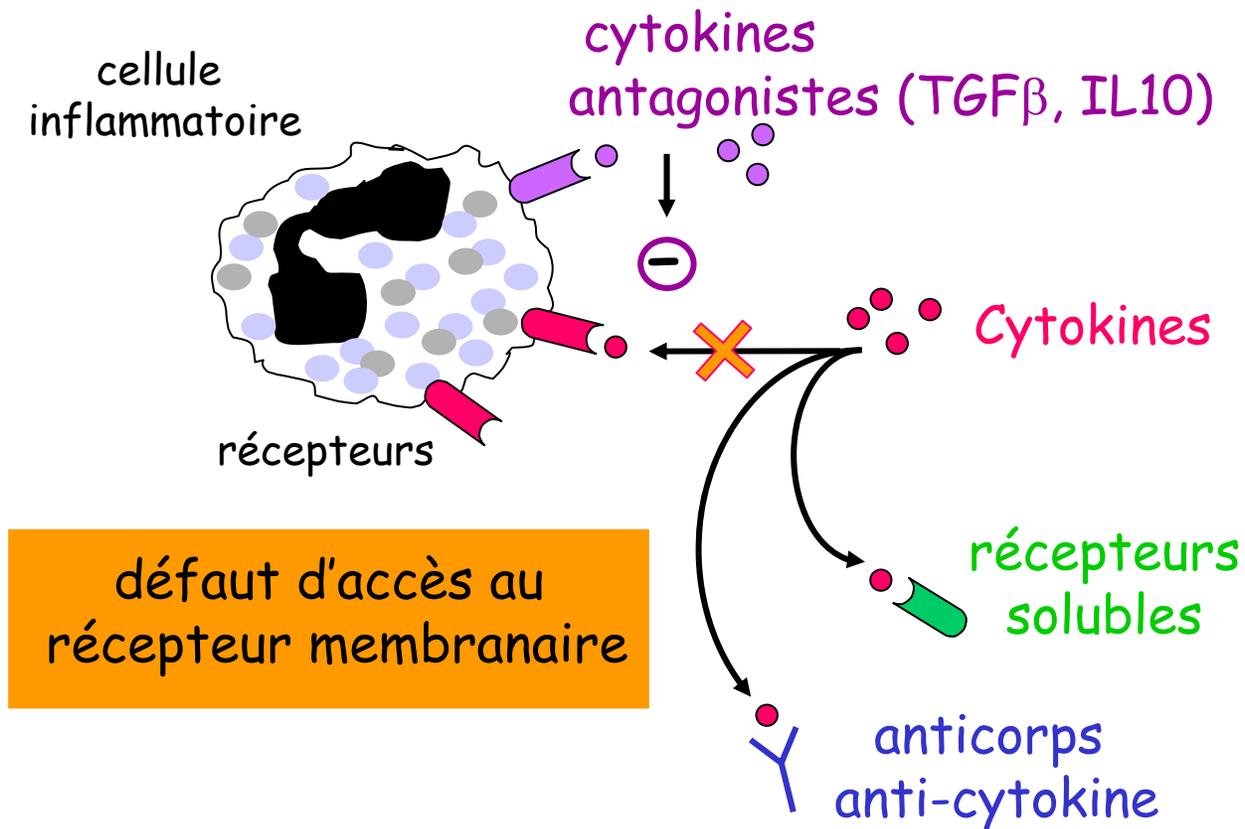
- ◆ anti-inflammatoires
 - ◆ antalgiques
 - ◆ antipyrétiques
- (aspirine, ibuprofène, indométacine)

Effets indésirables
irritant pour la muqueuse
gastro-intestinale,
ulcération

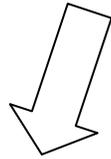


LES TRAITEMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES

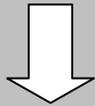
action sur les cytokines pro-inflammatoire



La réaction INFLAMMATOIRE



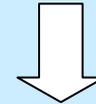
adaptée



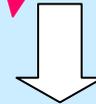
réponse PROTECTRICE



inadaptée ou mal contrôlée



agressive et entretenue



situation PATHOLOGIQUE

SYNDROMES INFLAMMATOIRES

exemples

◇ allergies, hypersensibilités

◇ pathologies infectieuses

Parasitoses (bilharzioses...), infections virales chroniques (HIV, hépatite...)

◇ maladies auto-immunes

lupus érythémateux, diabète, polyarthrite rhumatoïde...

◇ colites inflammatoires

maladie de Crohn, colite ulcéreuse

◇ maladies neurodégénératives

Alzheimer, Parkinson, chorée de Huntington, sclérose en plaques...

◇ néoplasies

cancer et métastases

adjuvant - vaccins

