

Mécanismes de l'inflammation

Prof Camilla Jandus, MD-PhD

Département de Pathologie et Immunologie

Université de Genève

Camilla.jandus@unige.ch

12.03.2026



Plan

- Cas cliniques
- Définition et but de l'inflammation aiguë
- Les étapes de l'inflammation aiguë
- Les médiateurs cellulaires et leur mode d'action
- Les médiateurs chimiques et leur mode d'action
- Inflammation locale et systémique
- Résolution ou inflammation chronique

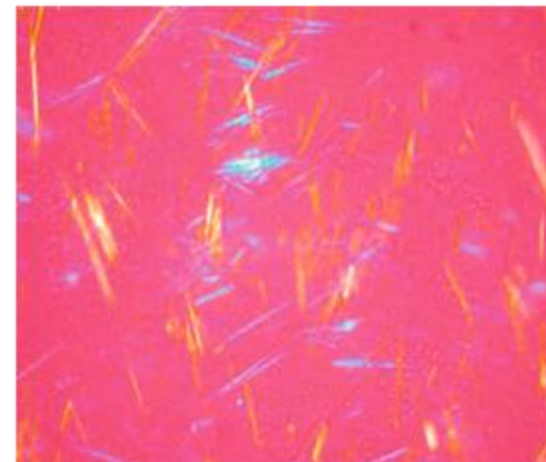
Cas Clinique, Vignette 1, Mr P

- Homme, 73 ans, en surpoids, hypertension artérielle
- Gonalgies chroniques depuis des années, douleurs de type mécanique
- 24h, orteil douloureux, rouge, chaud œdématié, marche difficile
- Analyse du liquide synovial: cristaux d'acide urique

Crise de goutte



Photo: Dr U. Meierhofer, Zürich



40x

Cas Clinique, Vignette 2, Mr A

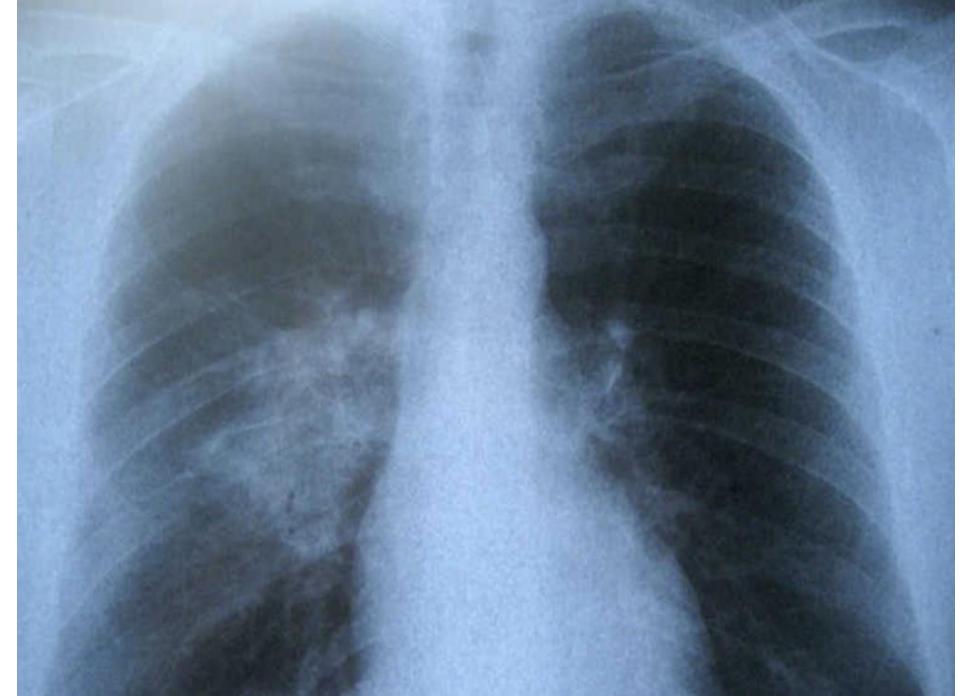
- Homme, 26 ans, sportif
- Il y a 2 jours, cheville tordue au handball, adversaire tombée dessus, entendu un craquement
- Marche difficile, cheville œdématiée, douleur intense



Entorse

Cas Clinique, Vignette 3, Mme H

- Femme, 58 ans, diabétique
- Depuis 4 jours, fièvre, suite à voyage en avion
- Toux avec expectoration muco-purulente



Pneumonie infectieuse

Définition et but de l'inflammation aiguë

L'inflammation est la réponse immunitaire innée des tissus aux lésions cellulaires locales.

«...*ITIS*» ou «...*ITE*»

Nerf

Nevrite

Os

Ostéite

Muscle

Myosite

Oreille

Otite

Inflammation: Perspective historique de Celsus à Virchow

“**Rubor et tumor cum calore et dolore**”

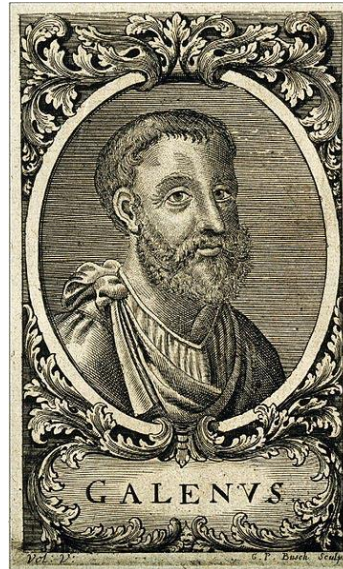
“rougeur et gonflement avec chaleur et douleur”



Aulus Cornelius Celsus

“**Laudable pus**”

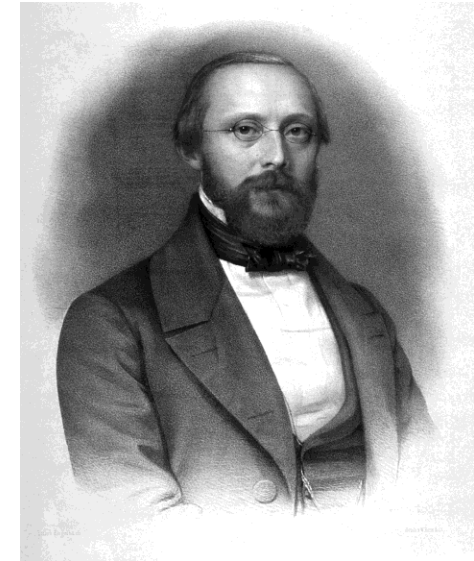
“Suppuration”



Galenus

“**Functio laesa**”

“Perte de fonction”



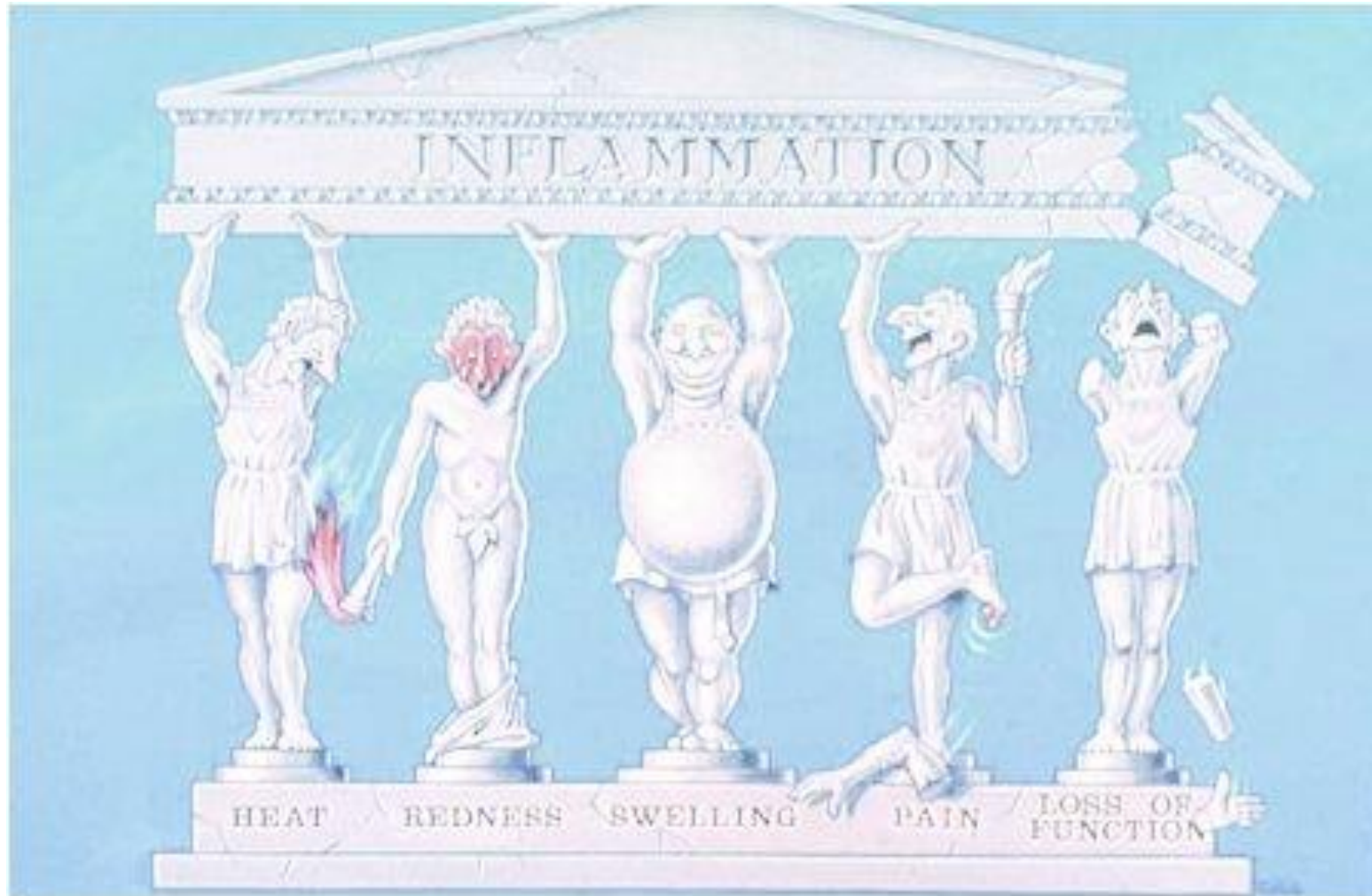
Rudolf Virchow

1^{er} siècle après JC

3^{ème} siècle après JC

1871

5 signes cardinaux de l'inflammation



CHALEUR

ROUGEUR

OEDEME

DOULEUR

FONCTION ALTEREE

Définition et but de l'inflammation aiguë

Elle remplit deux fonctions principales:

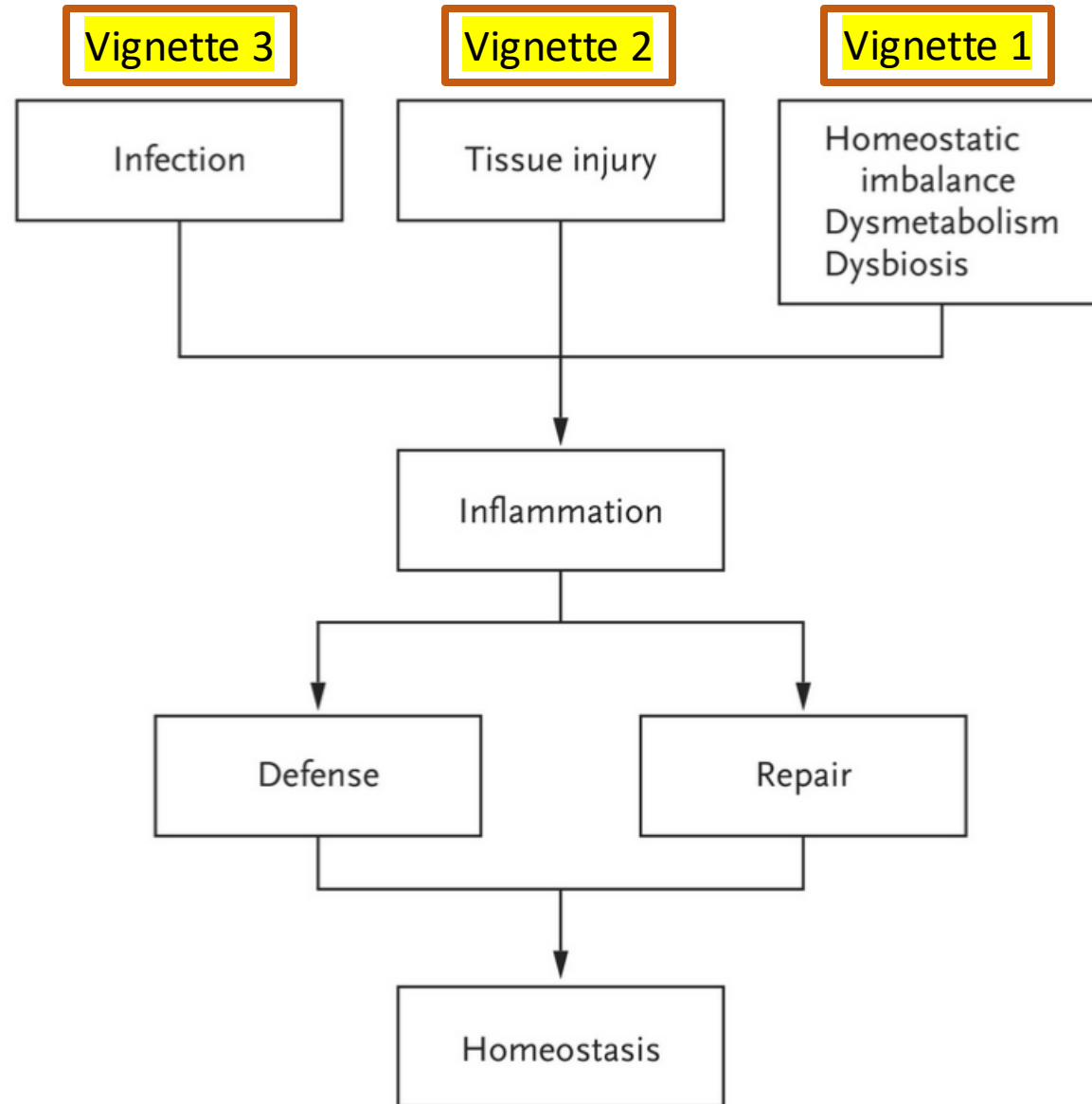
- Détruire, neutraliser ou limiter la propagation de l'agent préjudiciable.

Réponse aiguë

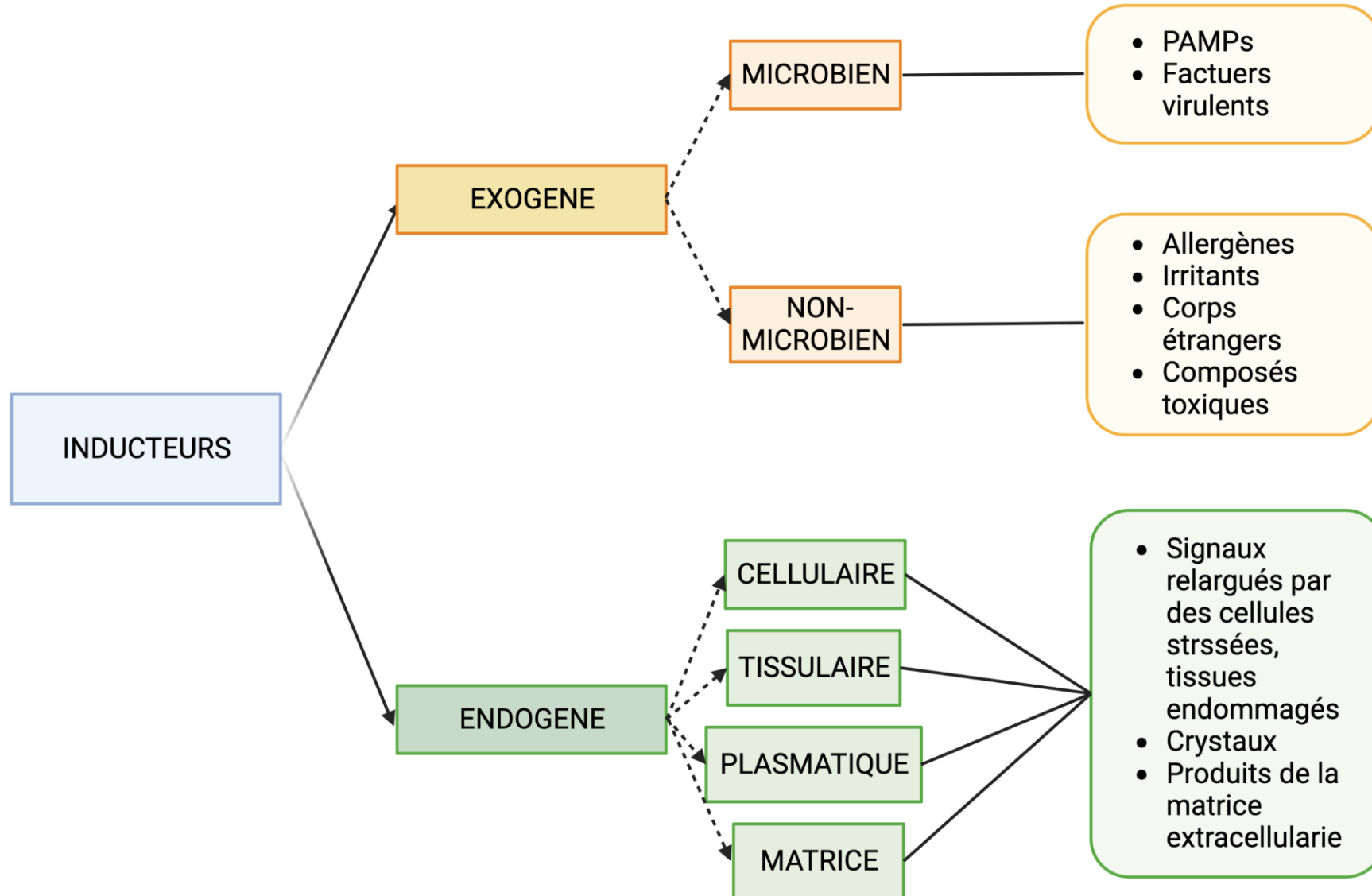
- Stimuler le processus de guérison des tissus endommagés.

Résolution

Causes et But de l'inflammation

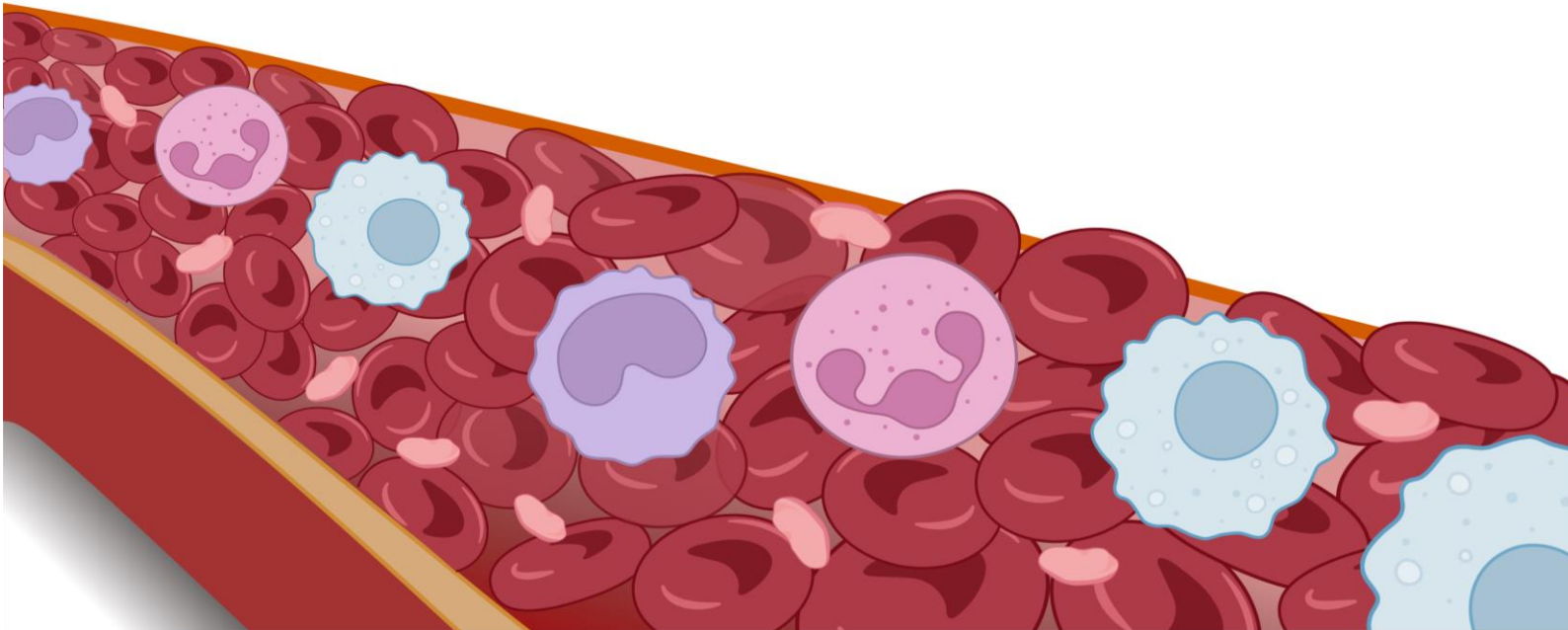


Causes de l'inflammation



Les 3 étapes de l'inflammation aiguë

- **BUT: Diriger les molécules sériques et les cellules du système immunitaire vers le site de la lésion tissulaire**



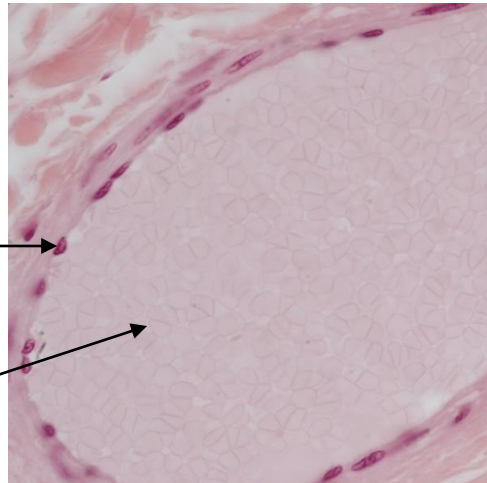
Première étape

1. Dilatation des artérioles: relaxation cellules musculaires lisses entourant les artérioles



Augmentation du flux sanguin,
arrivée des cellules et molécules à la zone touchée

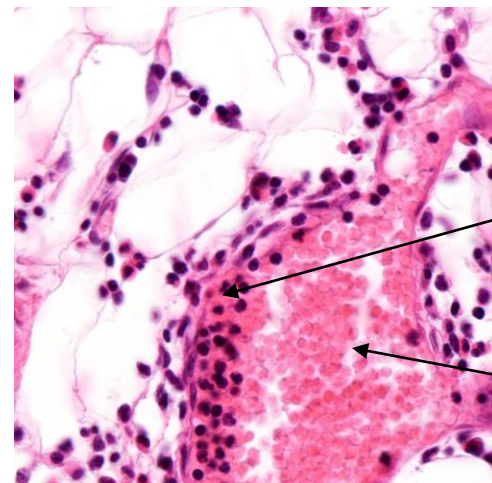
Artériole normale



Cellules endothéliales

Erythrocytes

Artériole lors d'inflammation



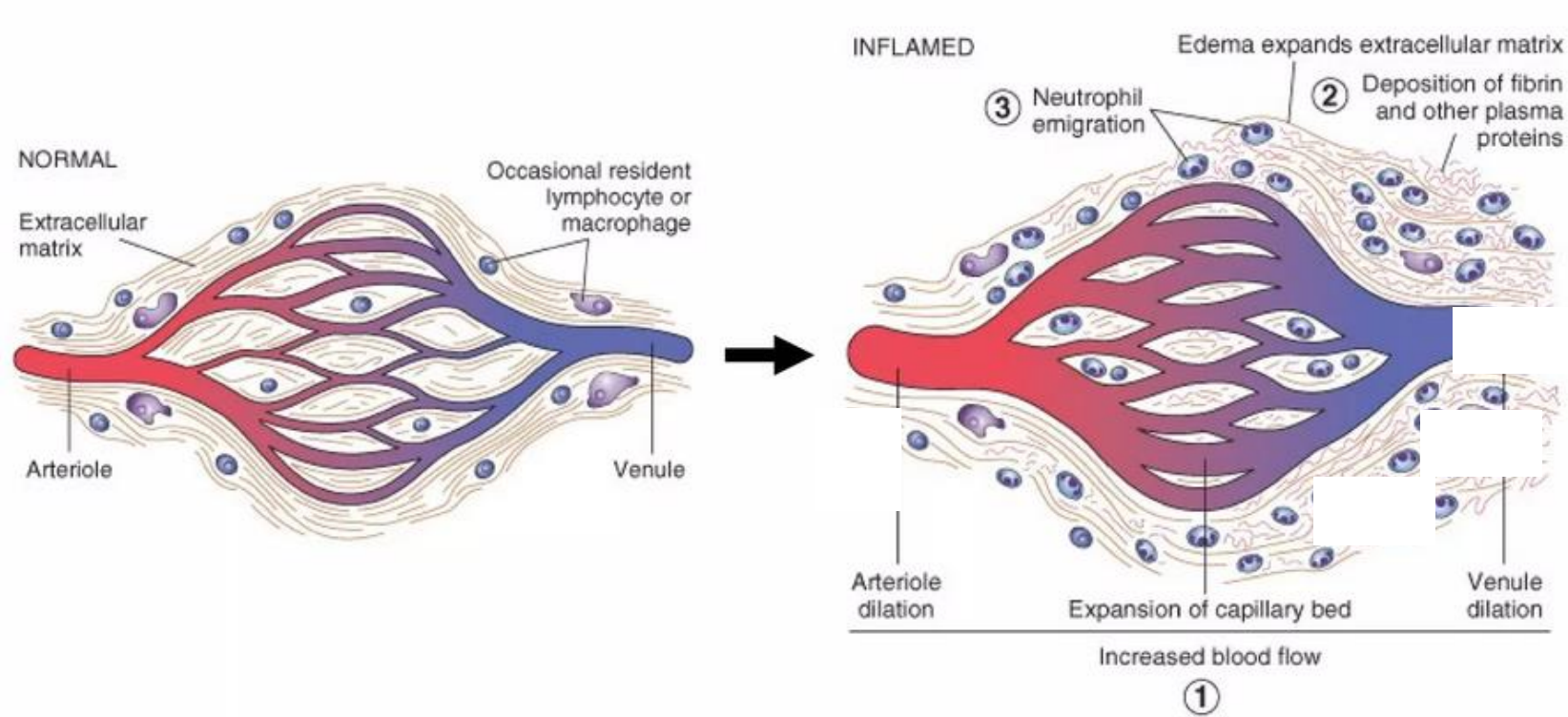
Leukocytes

Erythrocytes

ROUGEUR
CHALEUR

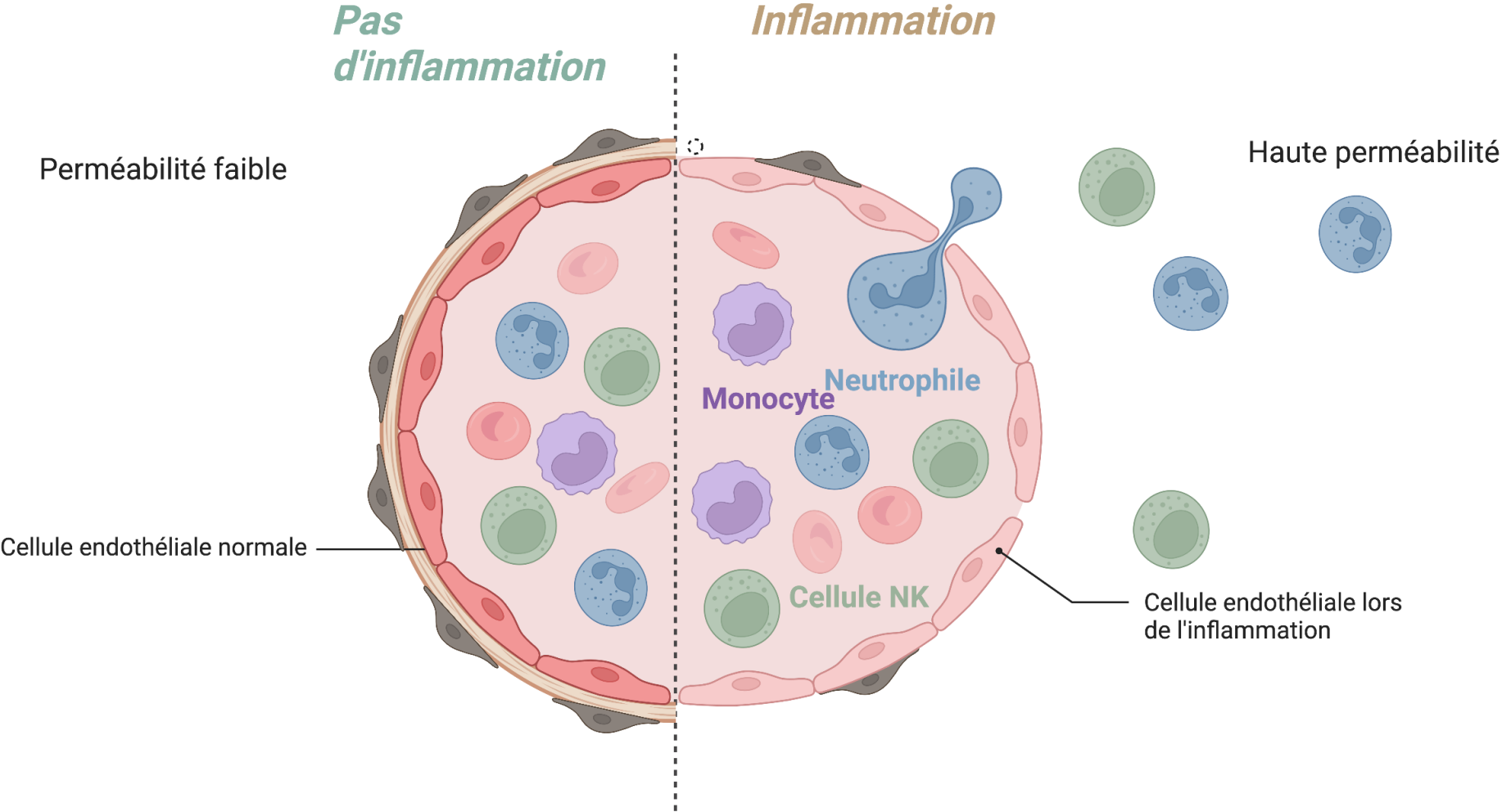
Deuxième étape

2. Perméabilité accrue: ouverture des jonctions serrées entre les cellules endothéliales qui entourent les capillaires



OEDEME

Deuxième étape

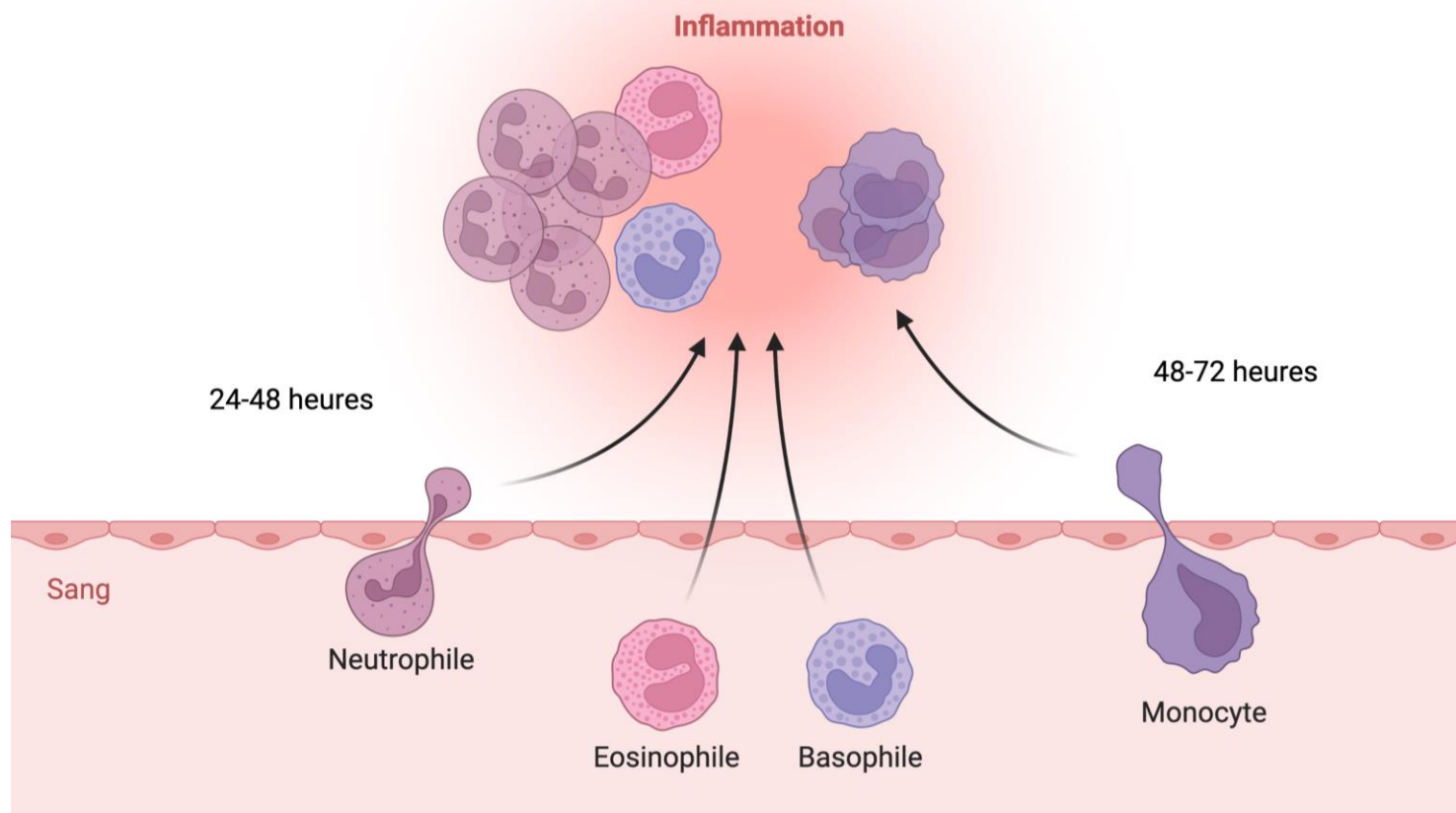


Troisième étape

3. Augmentation de l'expression de molécules d'adhésion

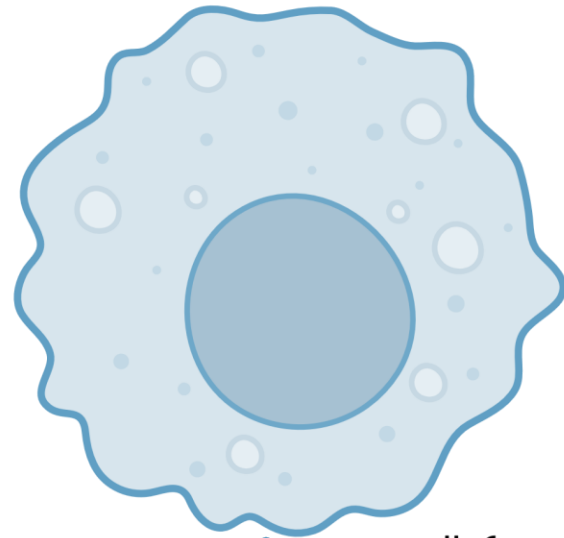


Sortie des leucocytes sanguins dans le tissu



Les macrophages: M1 et M2

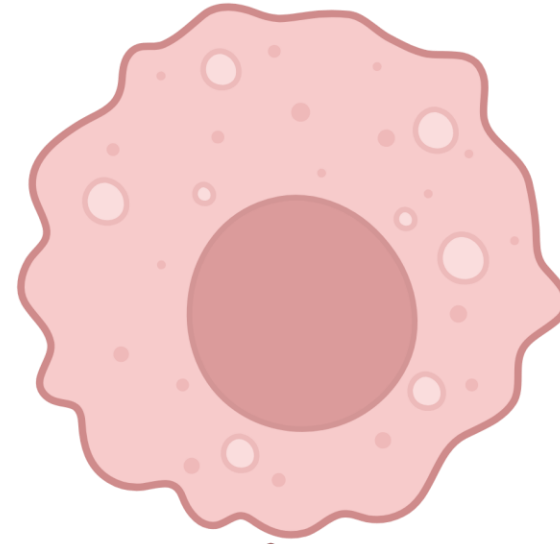
M1 Macrophages



IL-6,
TNF-alpha

Fonctions:
Pro-Inflammatoires
Inflammation aigue
Activité antimicrobienne
Lésion tissulaire

M2 Macrophages

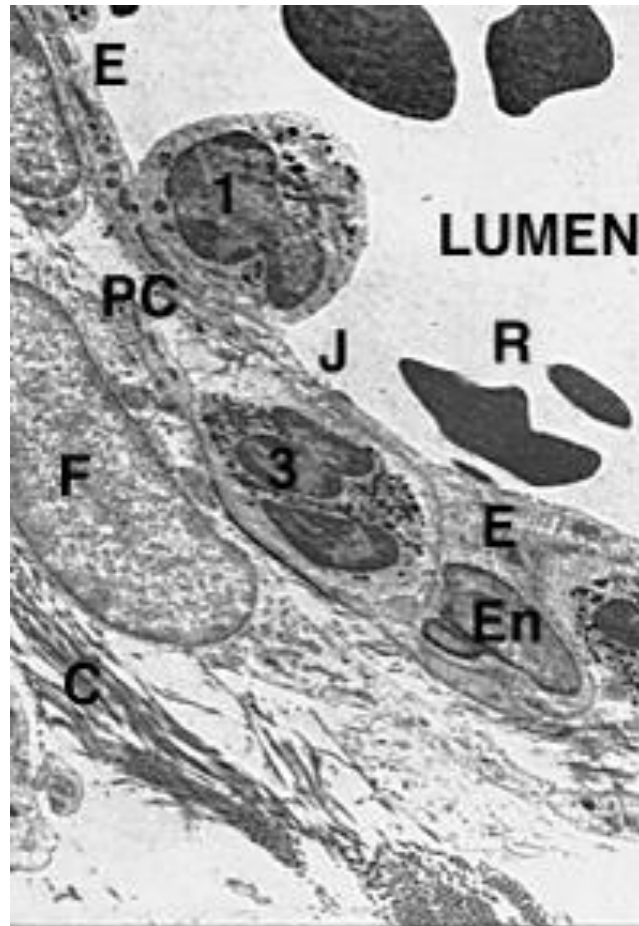


IL-10,
TGF-beta

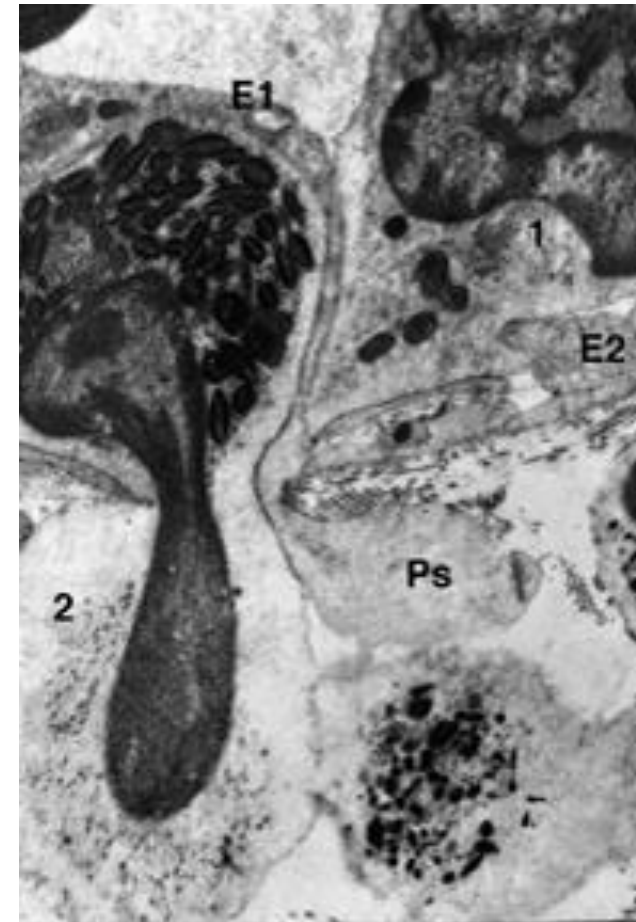
Fonctions:
Anti-inflammatoires
Phagocytose
Régénération et réparation tissulaire

Troisième étape







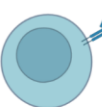

Adhésion des neutrophiles



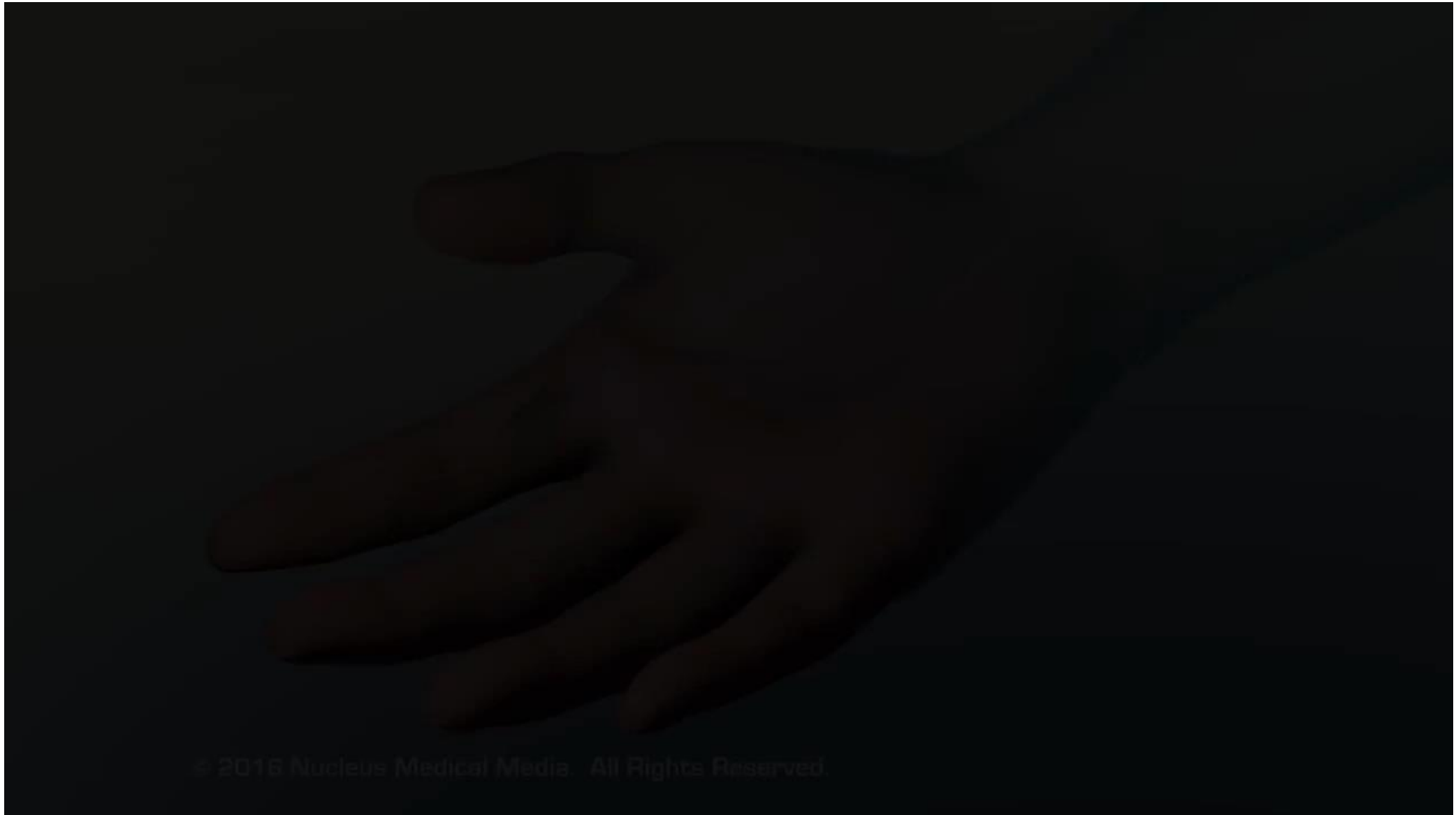
Transmigration



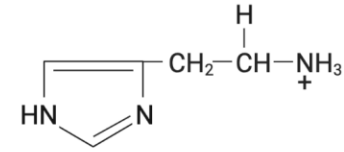
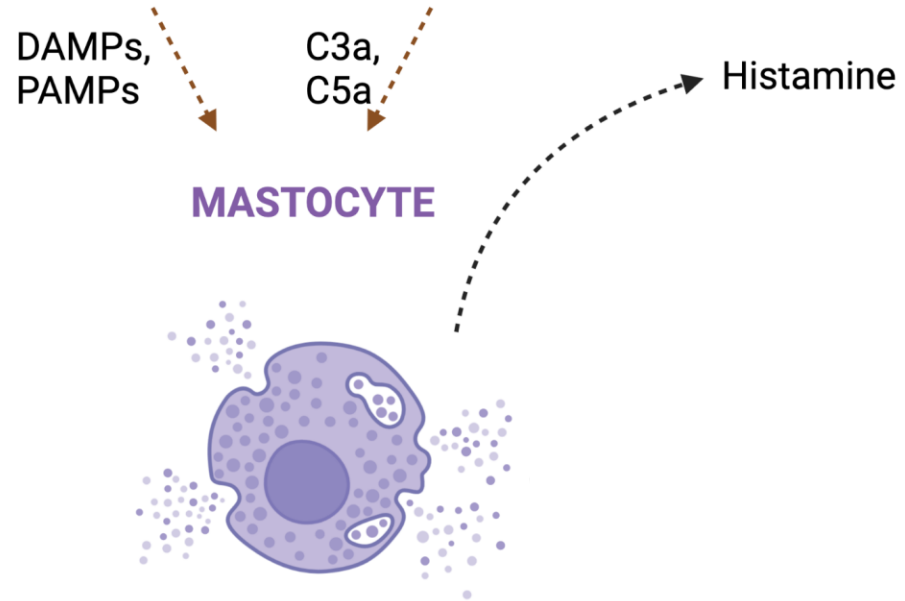
Les médiateurs cellulaires de l'inflammation

MORPHOLOGIE	NOM	CARACTERISTIQUES/LOCALISATION	PRINCIPAUX ROLES
	Neutrophile	Noyau multilobé, sang et tissus infectés	Réponse anti-bactérienne, phagocytose
	Eosinophile	Cytoplasme granuleux, sang et tissus infectés	Réponse anti-parasitaire, allergie
	Basophile	Cytoplasme granuleux, sang et tissus infectés	Libération d'histamine et médiateurs chimiques de l'inflammation
	Monocyte/ Macrophage	Noyau arrondi, sang (monocytes) et tissus (macrophages)	Phagocytose, libération de médiateurs chimiques de l'inflammation
	Mastocyte	Cytoplasme granuleux, tissus	Cellule sentinelle, sécrétion d'histamine et de prostaglandines
Lymphocytes		Cellule NK	Cytotoxicité
		Lymphocyte B	Production d'anticorps
		Lymphocyte T	Cytotoxicité et sécrétion de cytokines

Résumé des trois étapes

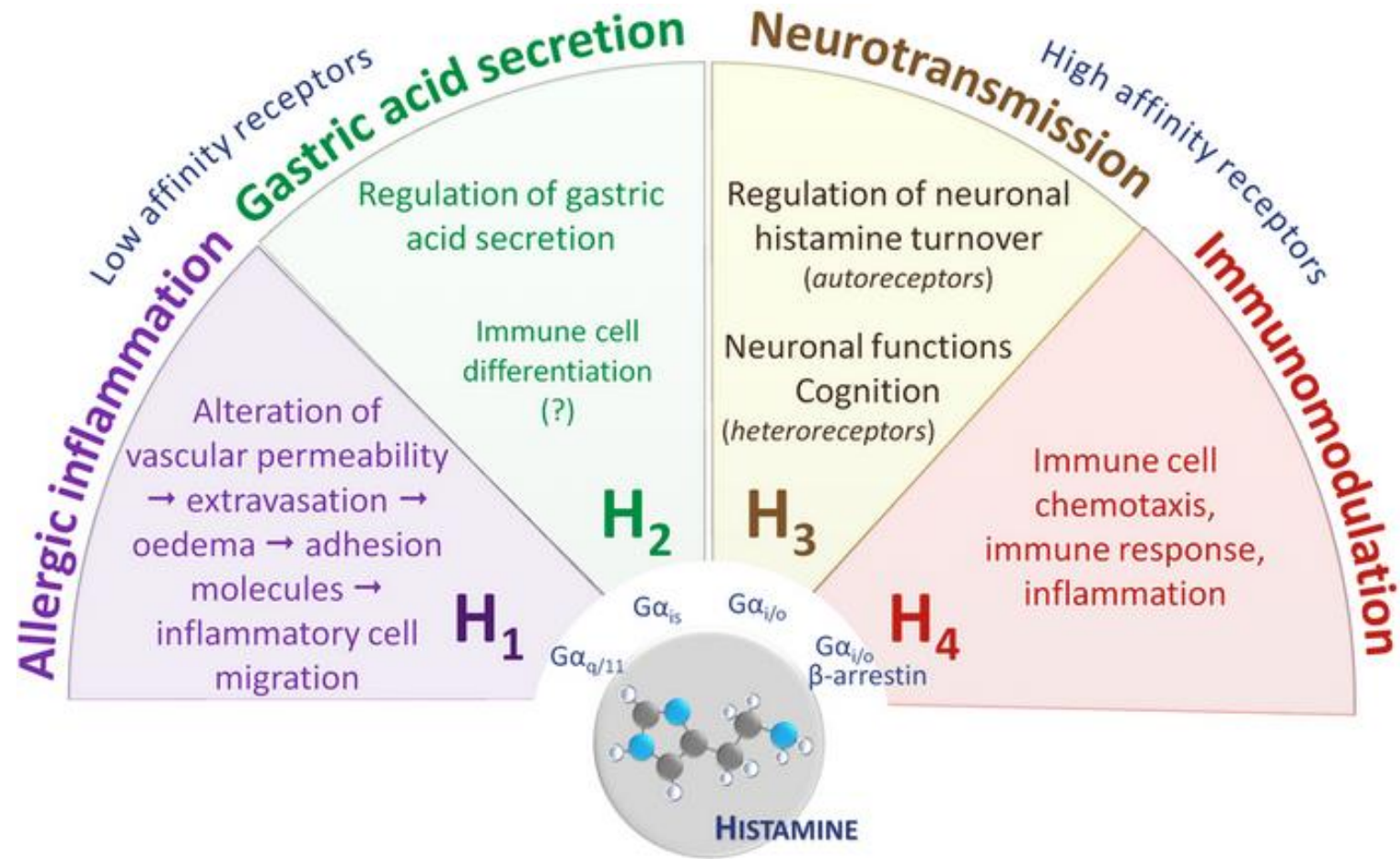


Les médiateurs de l'inflammation



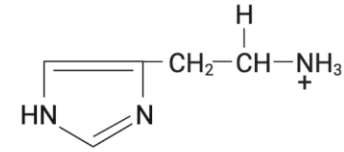
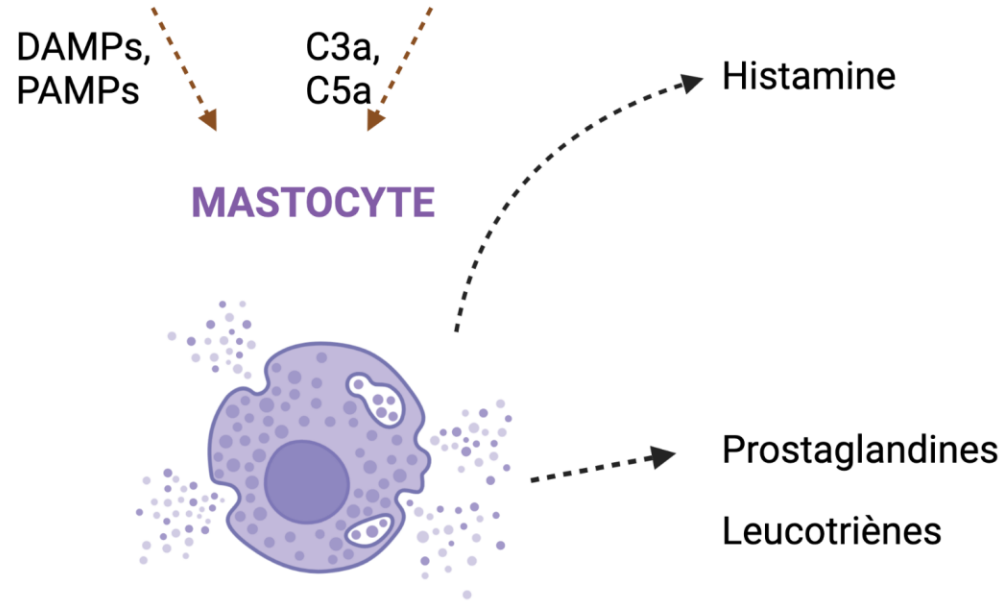
- Vasodilatation
- Perméabilité
- Chimiotactique pour éosinophiles
- Sensation de douleur

L'histamine et ses récepteurs



Mast cells – Basophils – Enterochromaffin-like cells – Neurons
Leukocytes – Platelets – Epithelial cells – Chondrocytes
Tumour cells – Other cells

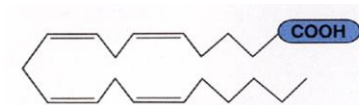
Les médiateurs de l'inflammation



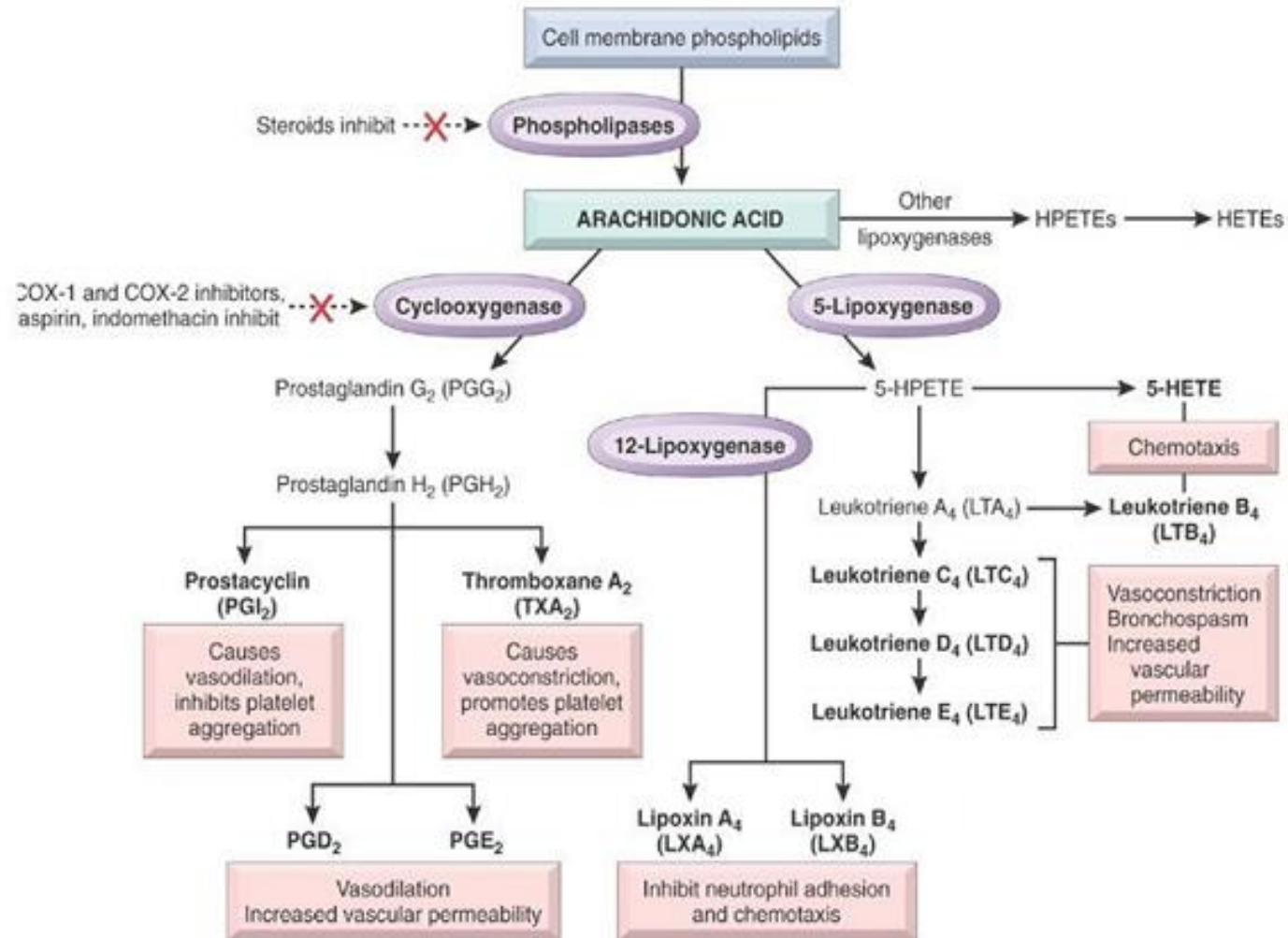
- Vasodilatation
- Perméabilité
- Chimiotactique pour éosinophiles
- Sensation de douleur

Dérivés de l'acide arachidonique (membrane cellulaire)

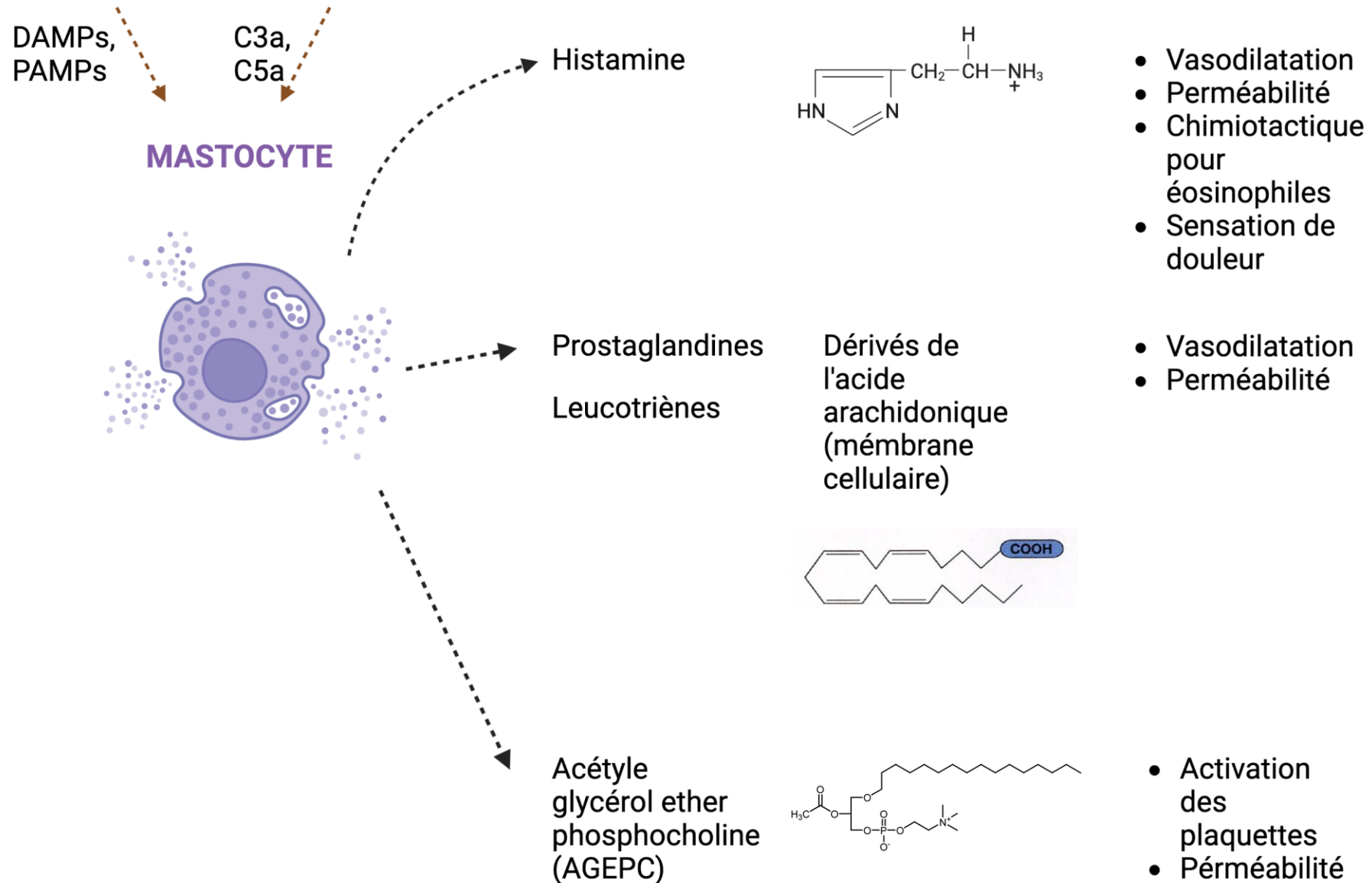
- Vasodilatation
- Perméabilité



Médiateurs lipidiques



Les médiateurs de l'inflammation

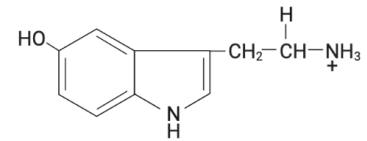


Les médiateurs de l'inflammation

PLAQUETTE

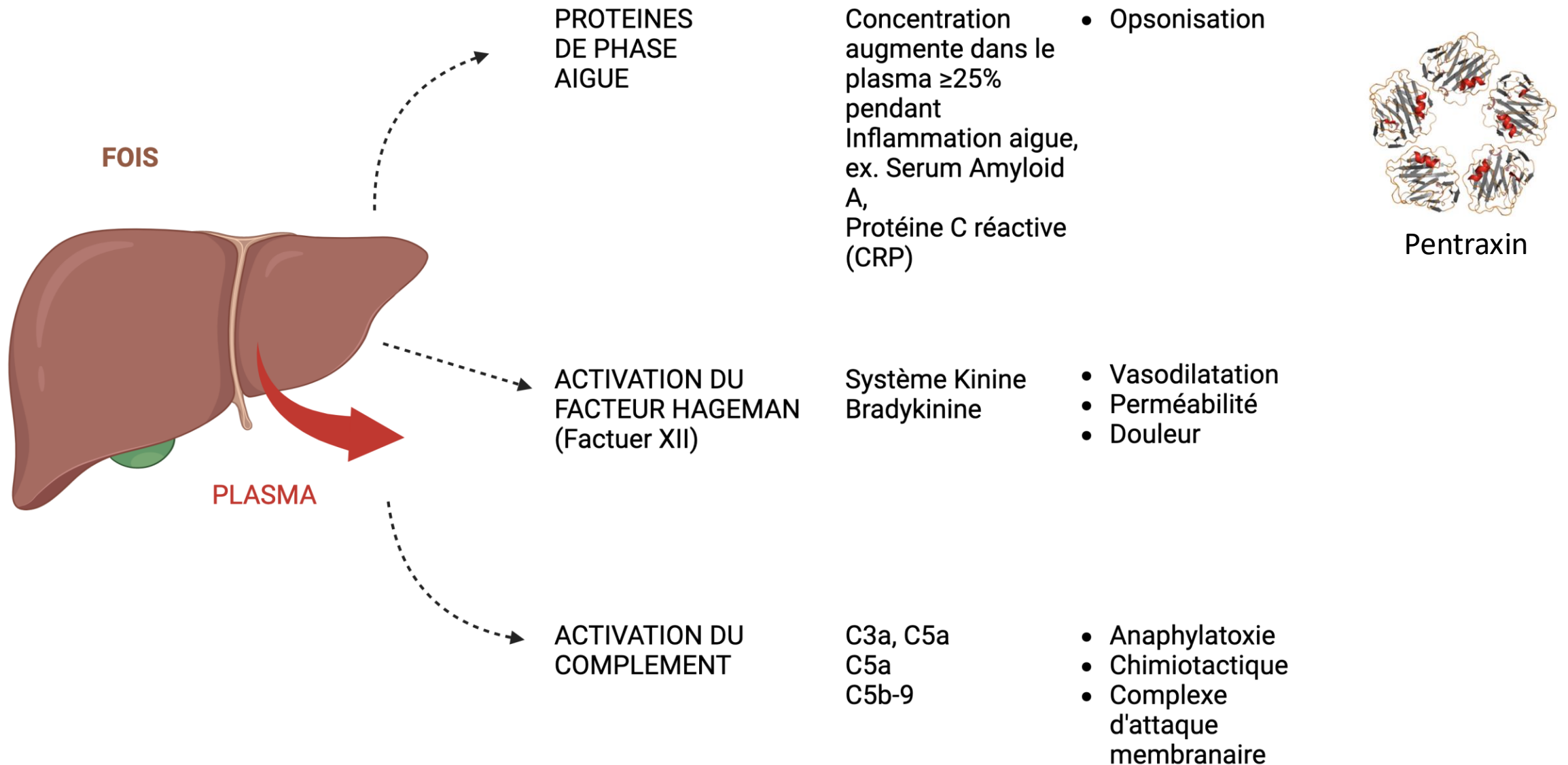


→ Sérotonin



- Activation des plaquettes
- Perméabilité

Les médiateurs de l'inflammation



Le système du complément

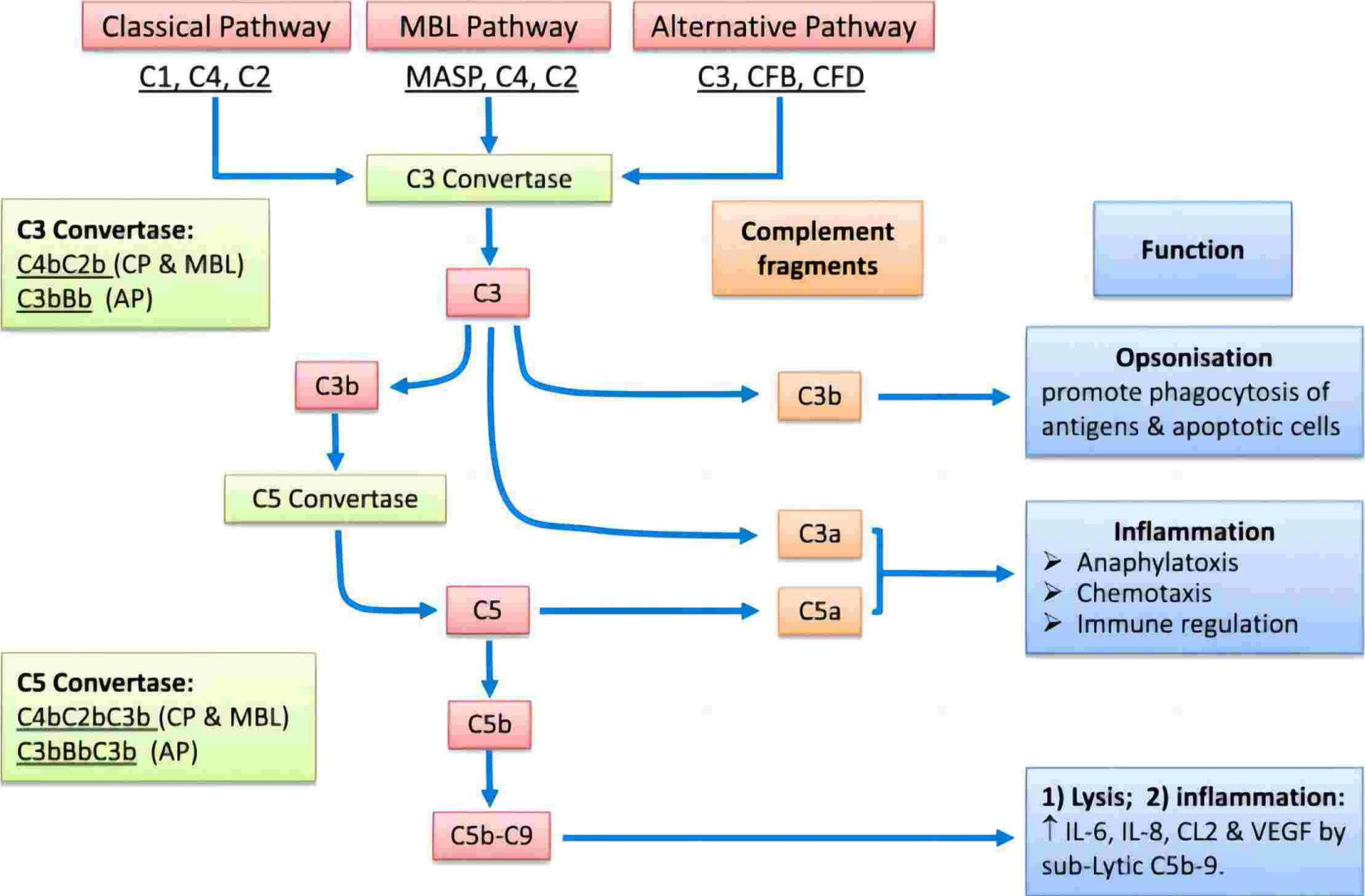
Petits précurseurs protéiques inactifs, synthétisés par le foie et circulant dans le sang



Protéases du système clivent des protéines spécifiques

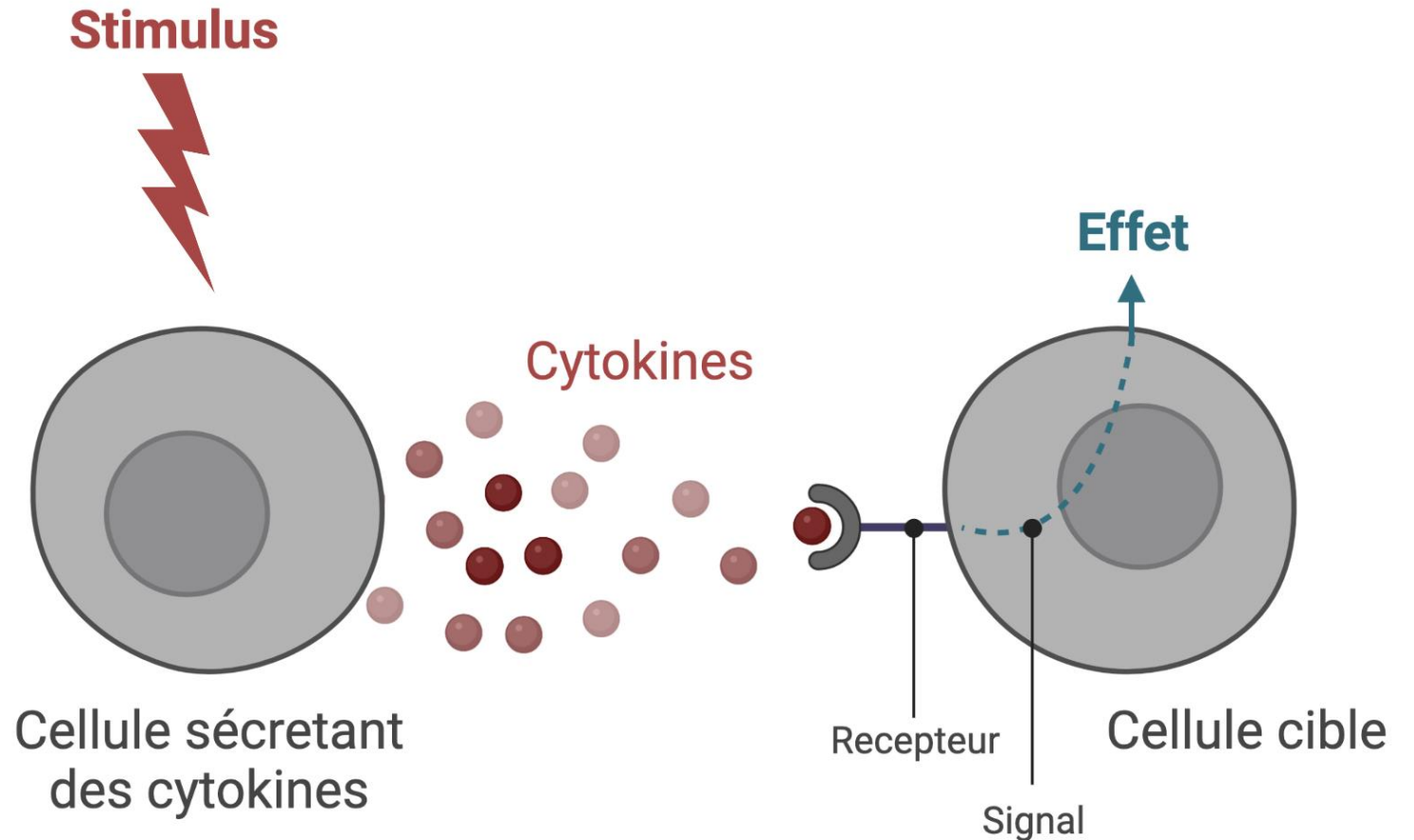


Réponse inflammatoire



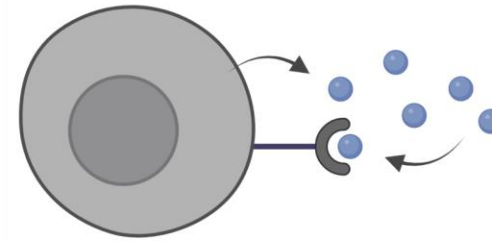
Les médiateurs de l'inflammation: les cytokines

- Définition: molécules relativement petites (PM 30 kDa), qui permettent la communication entre les cellules du système immunitaire
- Généralement solubles, mais certaines membranaires



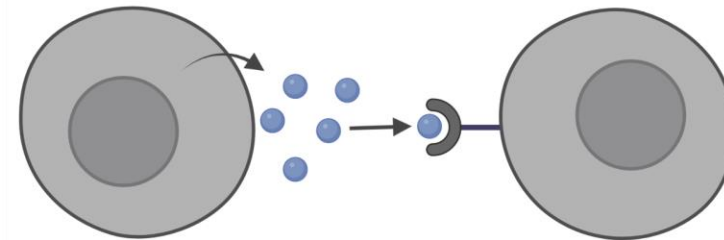
Les médiateurs de l'inflammation: les cytokines

autocrine (sur la même cellule)



Action autocrine

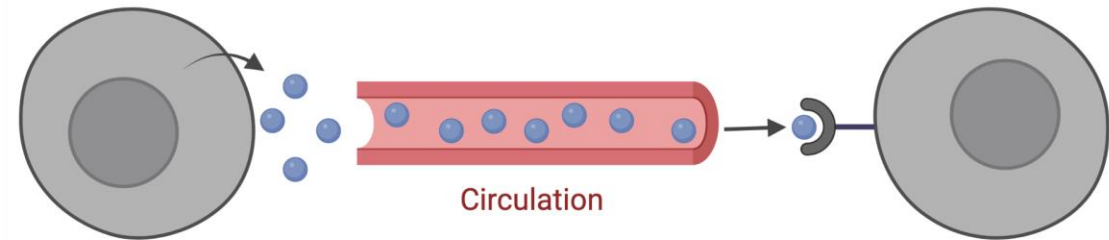
paracrine (sur des cellules voisines)



Action paracrine

Cellule voisine

endocrine (sur des cellules éloignées)



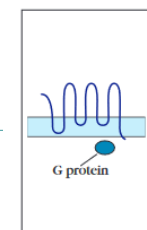
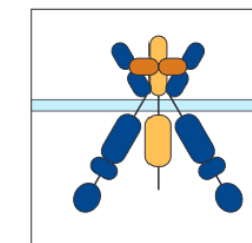
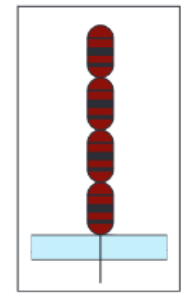
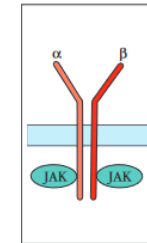
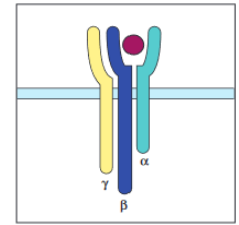
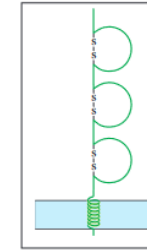
Action endocrine

Cellule éloignée

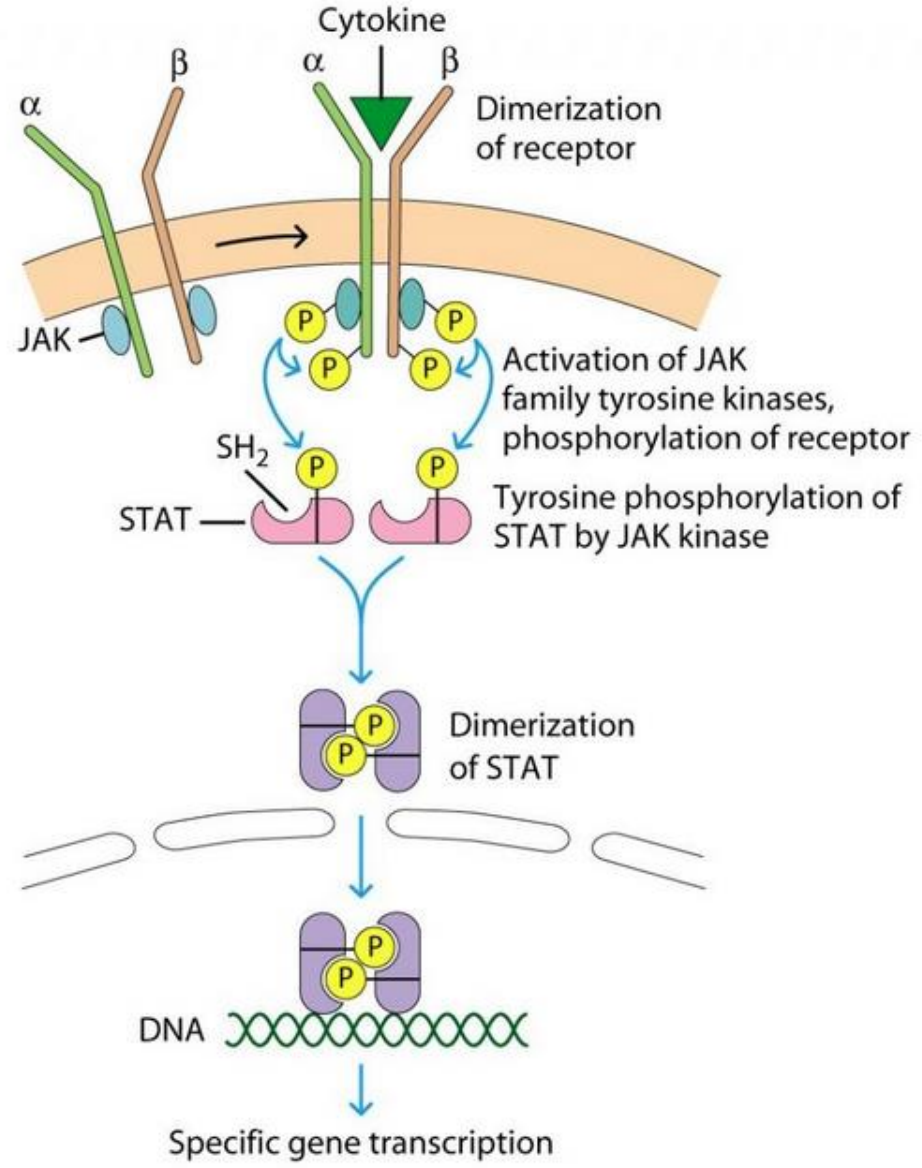
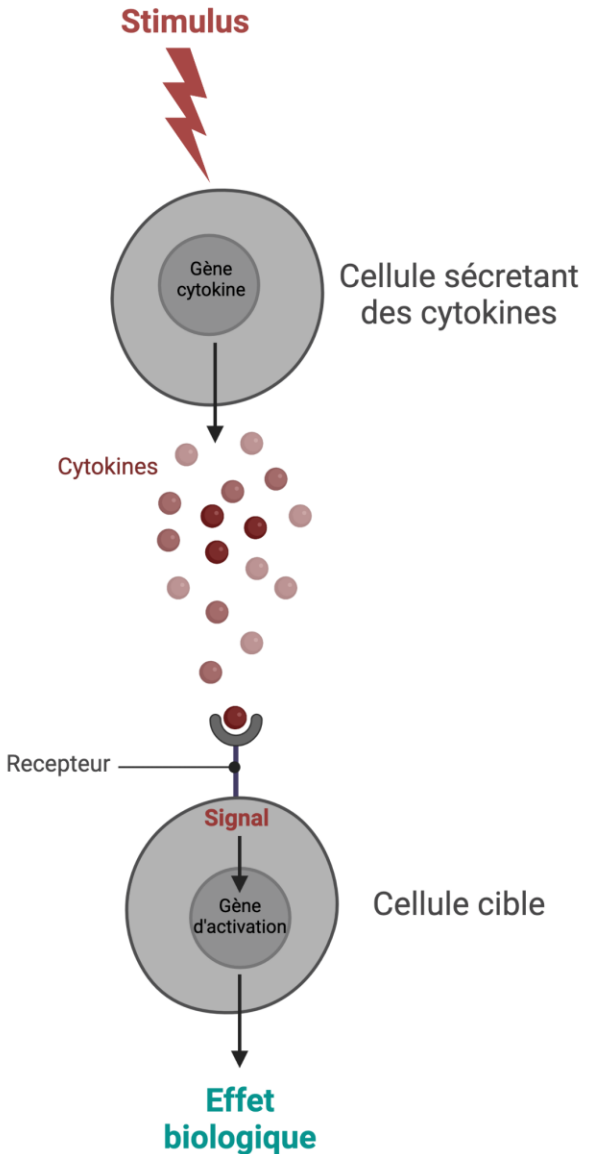
Les 6 familles de cytokines

FAMILLE	MEMBRES REPRESENTATIFS	COMMENTAIRES	FONCTIONS
1 Famille de l'interleukine 1	IL-1 α , IL-1 β , IL-1Ra, IL-18, IL-33	IL-1: Première cytokine non-interféron identifiée	Importants médiateurs de l'inflammation
2 Famille des hématopoïétines	IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-12, IL-13, IL-15, IL-21, GM-CSF, G-CSF, Hormones de croissance, prolactine, erythro- and hematopoïétines	Famille très vaste, grande diversité de fonctions et séquences	Fonctions très variées
3 Famille des interférons	IFN- α , IFN- β , IFN- γ , IL-10, IL-19, IL-20, IL-22, IL-24		Importants médiateurs des réponses antivirales et de l'inflammation
4 Famille des facteurs de nécrose des tumeurs	TNF- α , TNF- β , CD40L, Fas, BAFF, APRIL, LT	Solubles ou membranaires	Impliqués dans le développement du système immunitaires, ses fonctions effectrices et son homéostasie
5 Famille de l'interleukine 17	IL-17A-F		Favorisent l'accumulation et l'activation des neutrophiles, sont proinflammatoires
6 Chimioquinas	IL-8, CCL19, CCL21, RANTES, CCL2, CCL3		Fonctions chimioattractantes

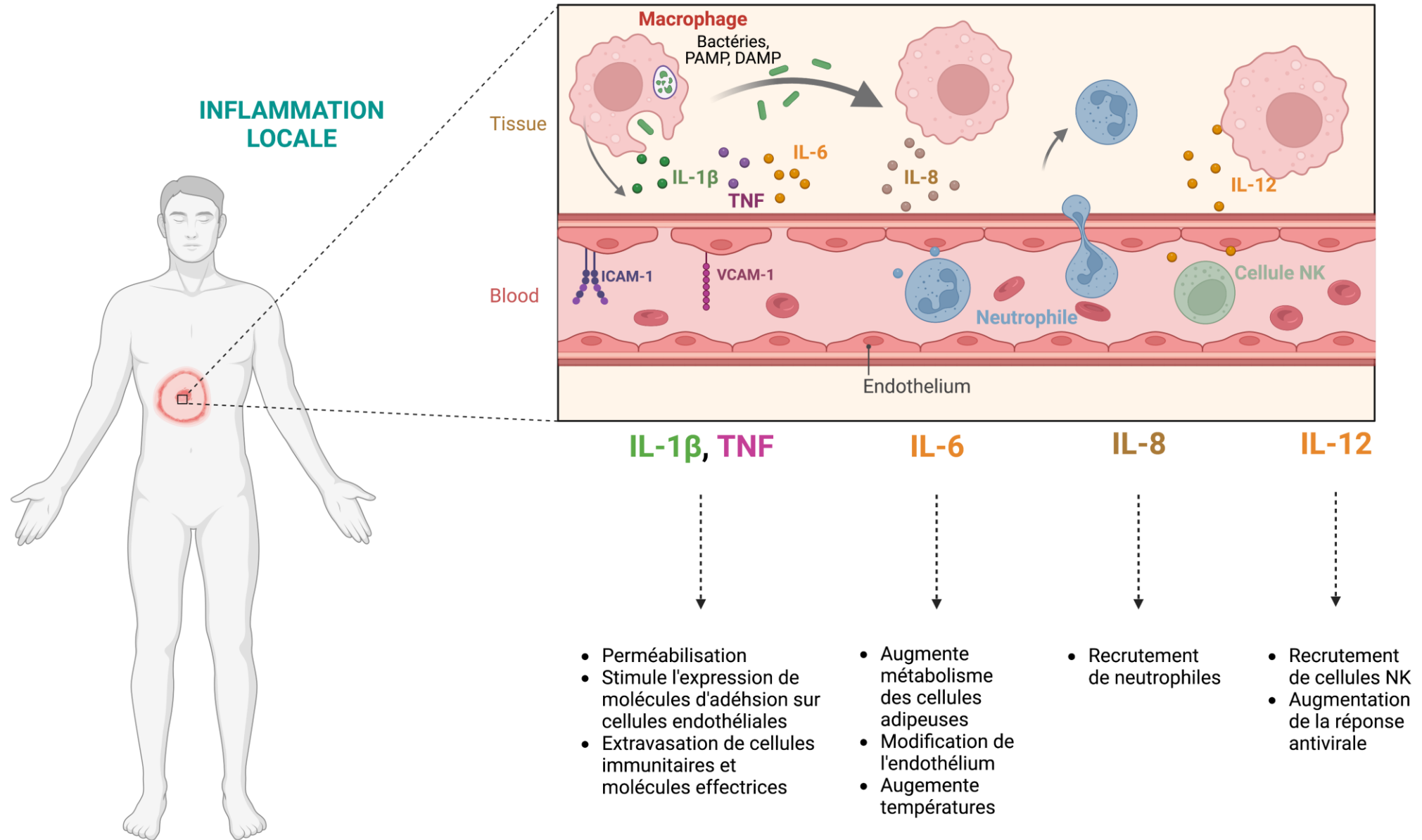
STRUCTURE



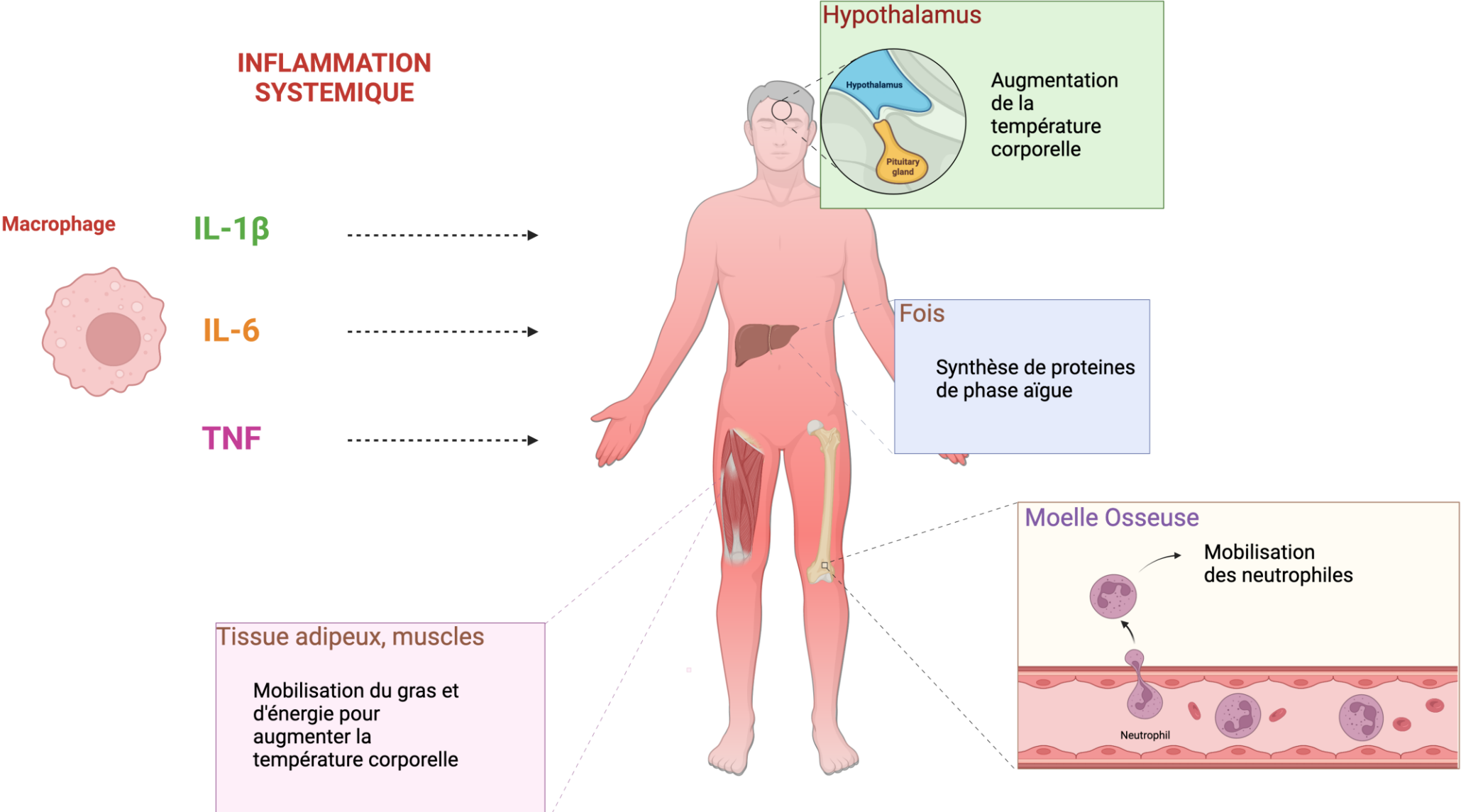
Mode d'action



Les cytokines pro-inflammatoires: actions locales



Les cytokines pro-inflammatoires: actions systémiques



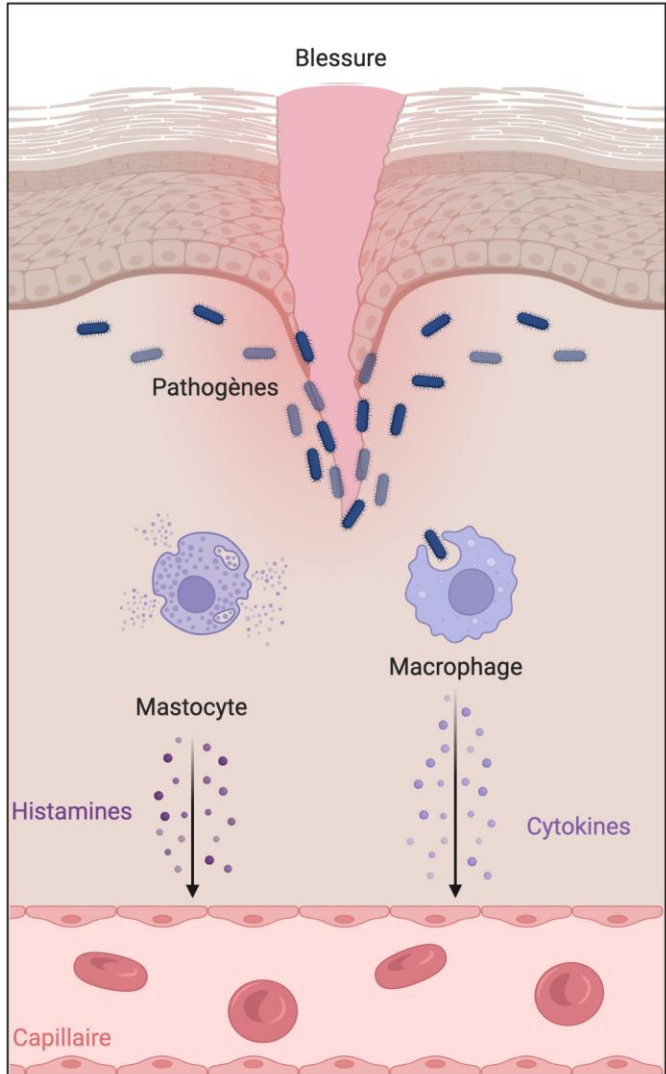
La fièvre



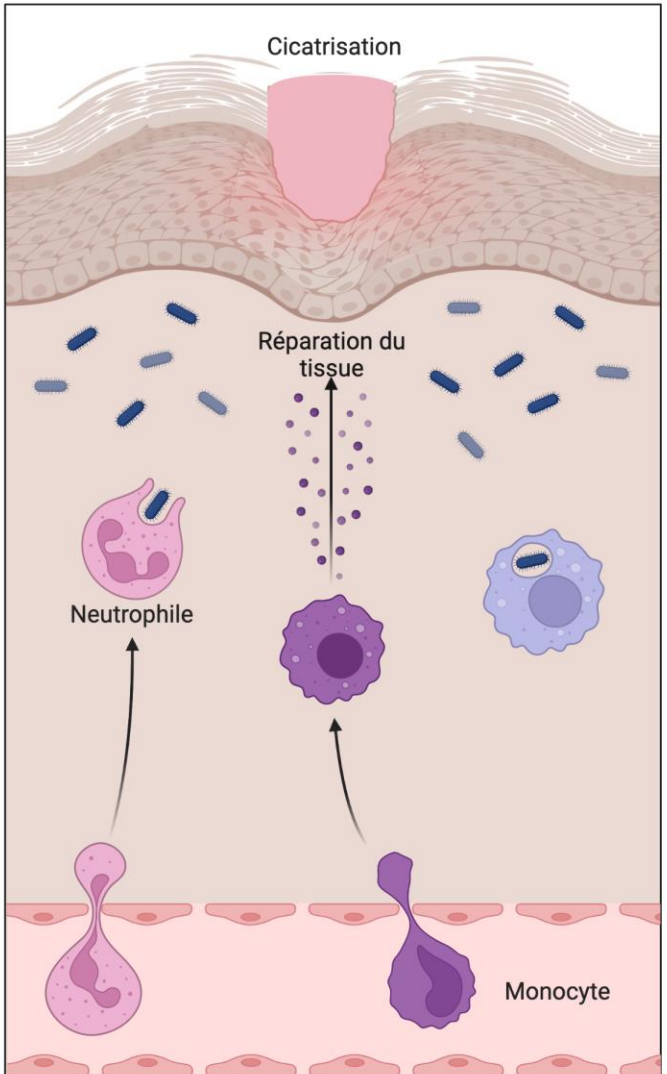
- La plupart des bactéries et virus se réplique plus vite à des températures inférieures que la température du corps humains
- Le système immunitaire adaptatif est plus puissant à des hautes températures.
- Les cellules du corps humains deviennent plus résistantes aux effets délétères du TNF lors de la fièvre.
- Somnolence et anorexie induites par la fièvre empêchent le gaspillage d'énergie

Résolution de l'inflammation

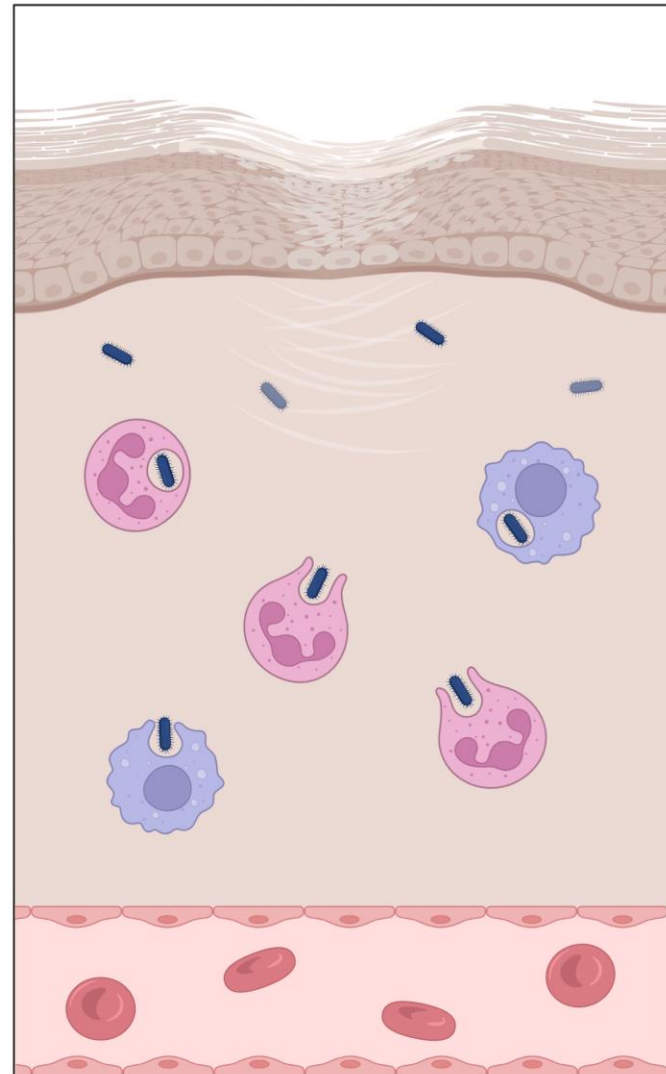
1 Réponse inflammatoire



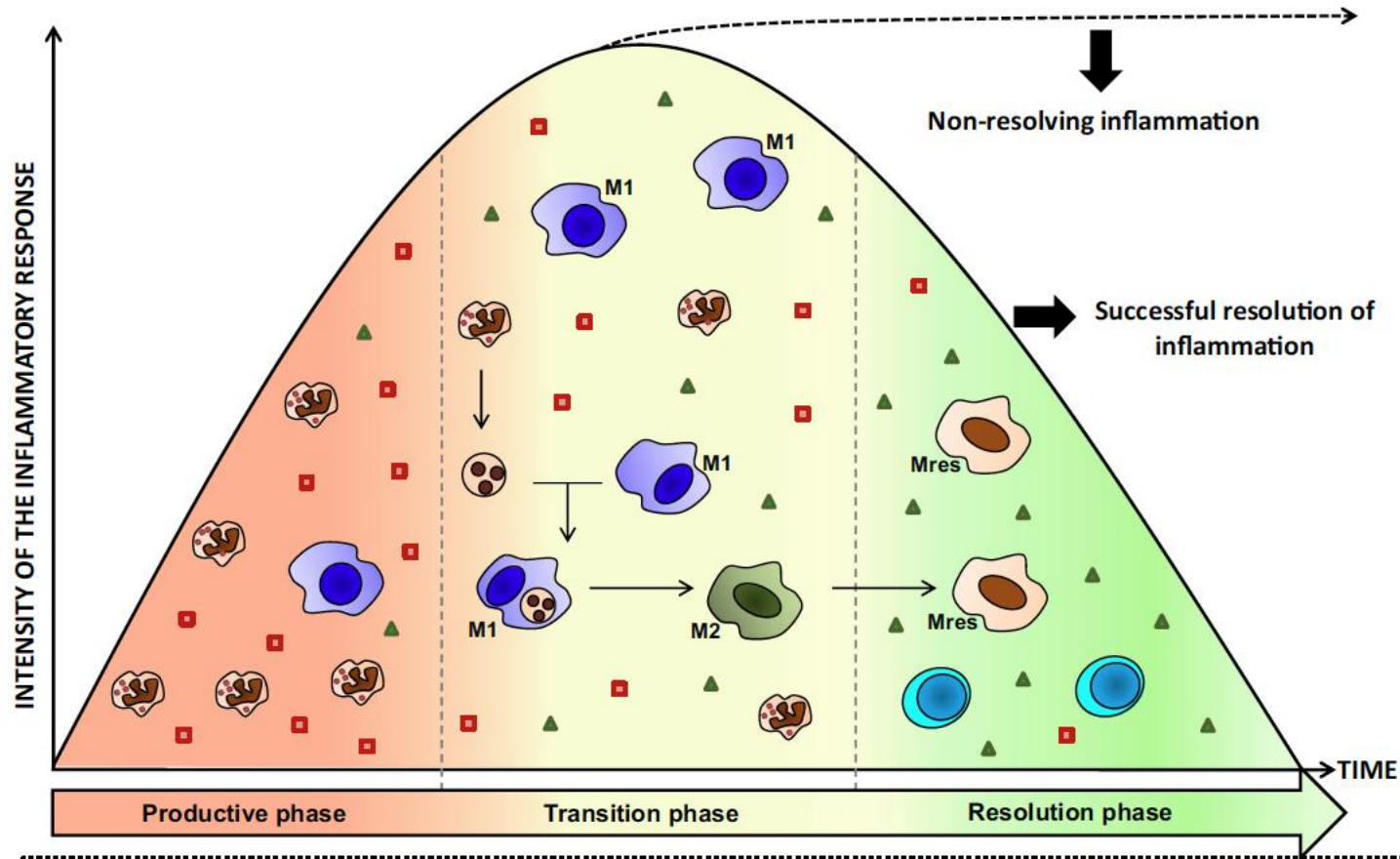
2 Recrutement de cellules immunitaires



3 Résolution de l'inflammation

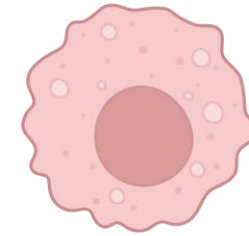


Cellules impliquées dans la résolution de l'inflammation



LEGEND

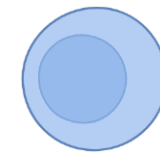
<p>■ Pro-inflammatory mediators</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pro-inflammatory cytokines (e.g.: IL-6, TNF-α), chemokines, prostaglandins, etc. 	<p>👤 PMNs</p>	<p>👤 Monocytes and M1 macrophages</p>	<p>👤 Mres macrophages</p>
<p>▲ Anti-inflammatory/pro-resolving mediators</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anti-inflammatory cytokines (e.g.: IL-10, TGF-β), AnxA1, SPMs, etc. 	<p>👤 Apoptotic PMNs</p>	<p>👤 M2 macrophages</p>	<p>👤 Lymphocytes</p>



M2 macrophages

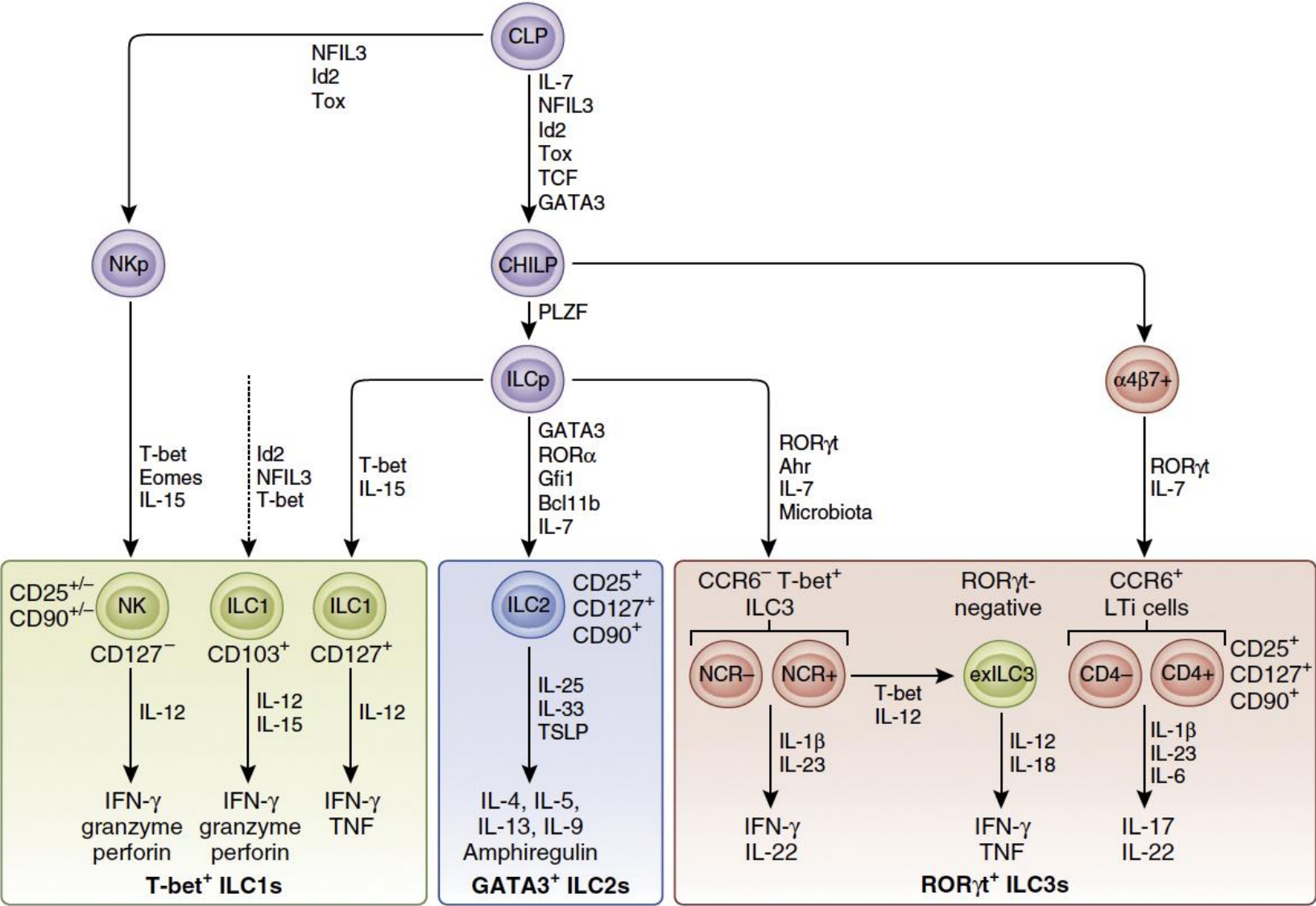


Neutrophils



Cellules lymphoïdes innées de type 2 (ILC2)

Cellules lymphoïdes innées (ILCs): ILC2 et la résolution de l'inflammation

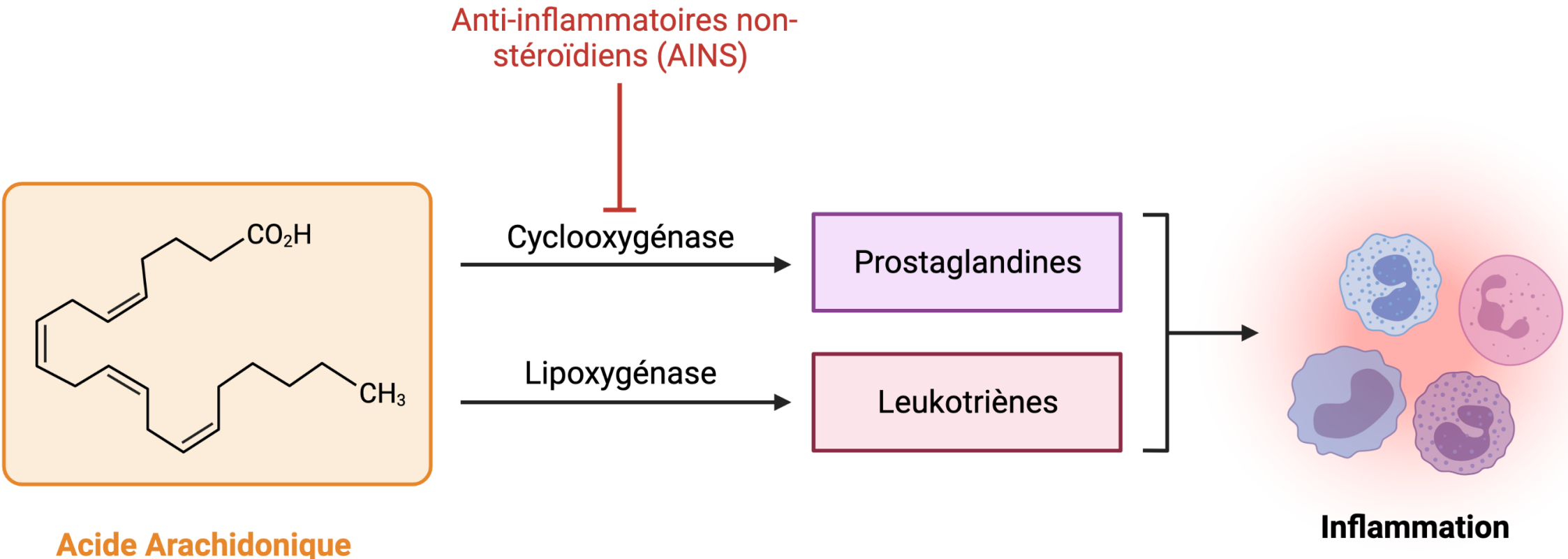


Inflammation chronique: definition et causes

Inflammation n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée et qui évolue en persistant ou en s'aggravant plusieurs mois ou années.

- Insuffisance de phagocytose
- Inefficacité immunitaire (maladies autoimmunes)
- Les deux

Cibles thérapeutiques: exemple AINS



Cibles thérapeutiques: exemple Stéroïdes

Glucocorticoids

Naturel

Hydrocortisone (Cortisol)

Cortisone

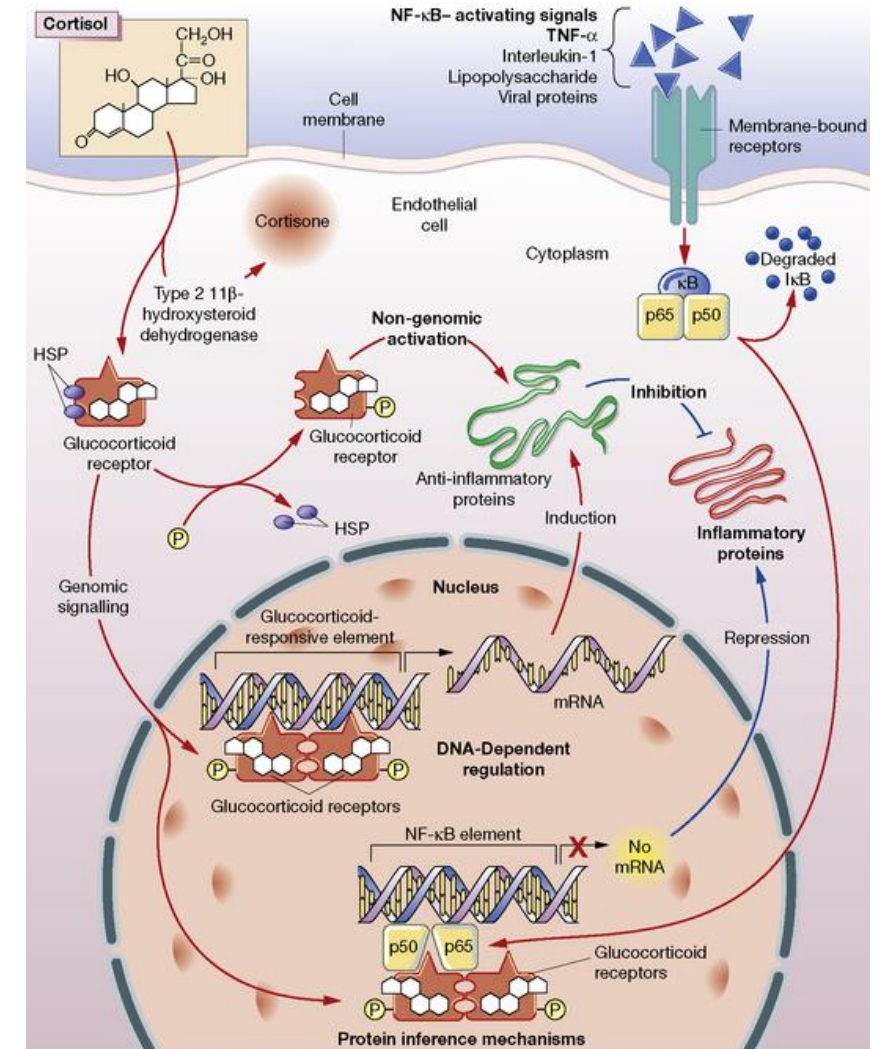
Synthétique

Prednisone, Prednisolone

Methyl-prednisolone

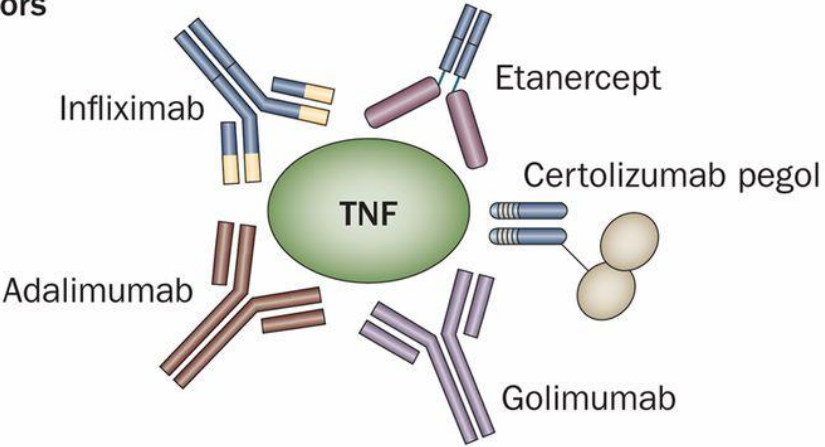
Triamcinolone

Betamethasone, Dexamethasone

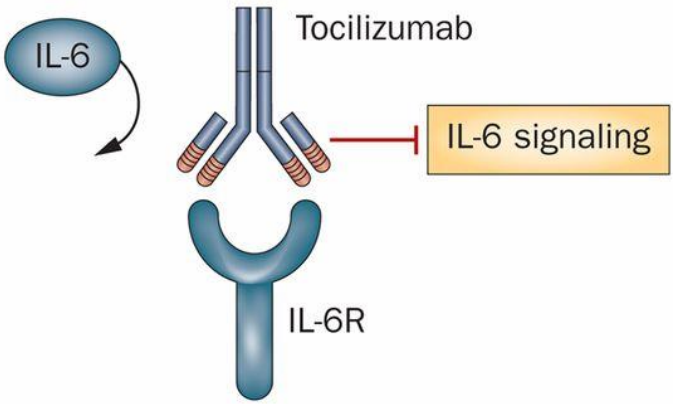
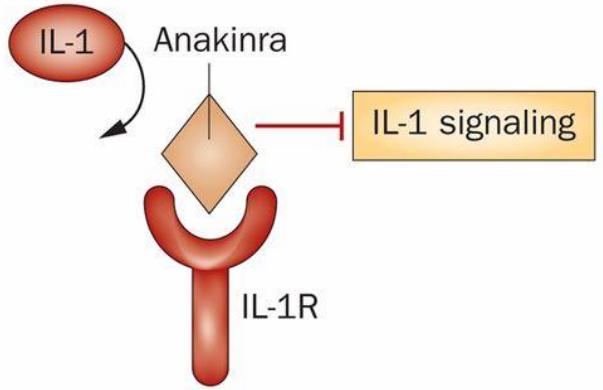


Cibles thérapeutiques: exemple blocage de cytokines/récepteurs

TNF inhibitors



Other biologic agents





QUESTIONS?