



UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID-TLEMCEN

Laboratoire de  
Biologie Moléculaire Appliquée et Immunologie



# *Anti-anflammatoires*

Cours Master 1: Immunologie

Dr. Wafa NOUARI

# Généralité sur l'inflammation

# Définition

---

□ La réaction inflammatoire est un ensemble d'évènements **non spécifiques**, étroitement liés entre eux et déclenchés par un **envahisseur étranger**, une **lésion tissulaire**, ou les **deux** à la fois.

□ Le **but** ultime de cette réaction est de **faciliter l'arrivée** dans la **régions envahie** ou **lésées** des **phagocytes** et des protéines plasmatiques capables:

1- d'isoler, détruire ou inactiver les envahisseurs;

2- de déblayer les débris et;

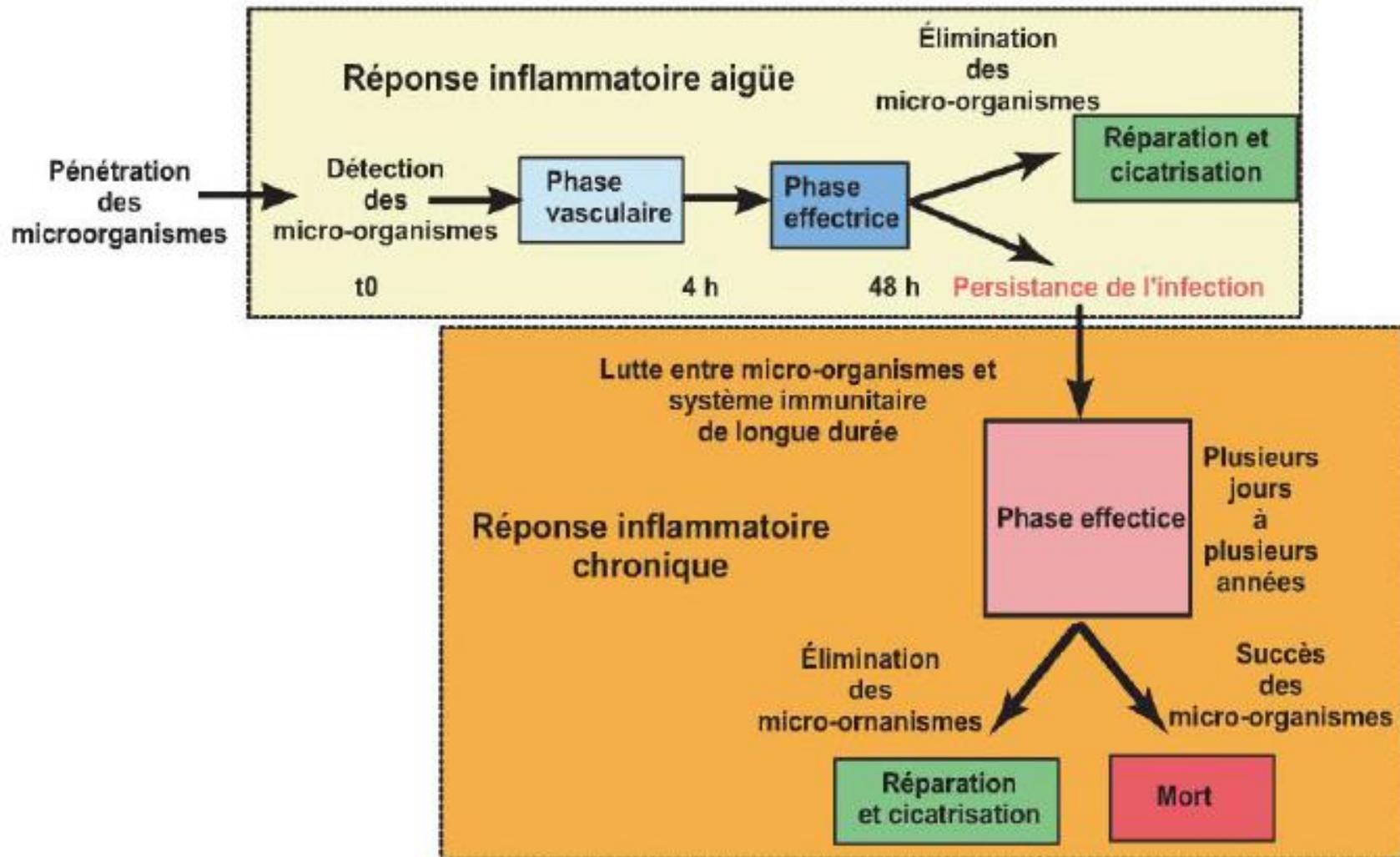
3- de préparer la cicatrisation et la réparation ultérieures.

# *Causes*

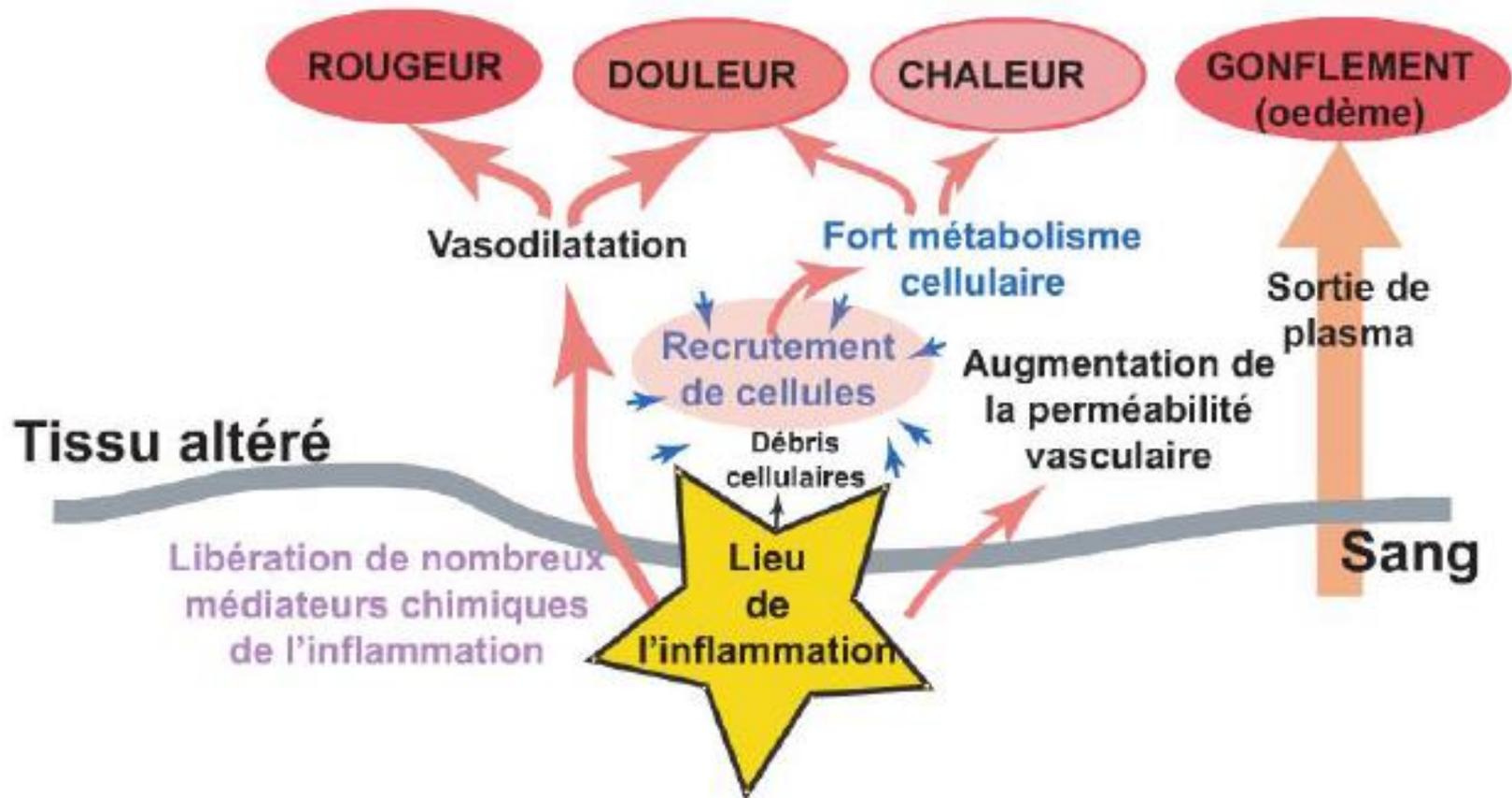
---

- ❑ **Physiques:** traumatisme, chaleur, froid, radiation
- ❑ **chimiques:** acide, base, venin, toxine,.....
- ❑ **Trophiques:** par défauts de vascularisation (nécrose)
- ❑ **Biologiques:** bactéries, virus, parasite....
- ❑ **Dysimmunitaire:** par anomalie de la réponse immunitaire (allergie, auto-immunité)

# Types



# Caractéristiques



# Médiateurs inflammatoires

## Facteurs d'origine locale

- **Amines vasoactifs:** Histamine et sérotonine vasodilatation et augmentation de la perméabilité vasculaire
- **Prostaglandine et leucotriènes** (acides gras): attraction des polynucléaires et fièvre
- **Cytokines**
- **Molécules d'adhésion**

## Médiateurs circulants (plasmatiques)

- Système du complément
- Système de coagulation/fibrinolyse

# *Phases de l'inflammation*

---

**Phase  
vasculaire**

**Phase  
cellulaire**

**Phase  
résolutive**

# *Phase vasculaire*

---

**Rapide** (quelques minutes et dure quelques heures)

**Vasodilatation:** ralentir le flux sanguin et augmenter la perméabilité capillaire → fuite plasmatique

**Sécrétion** de nombreux **médiateurs** lipidiques et protéiques vasoactifs

# *Phase cellulaire*

---

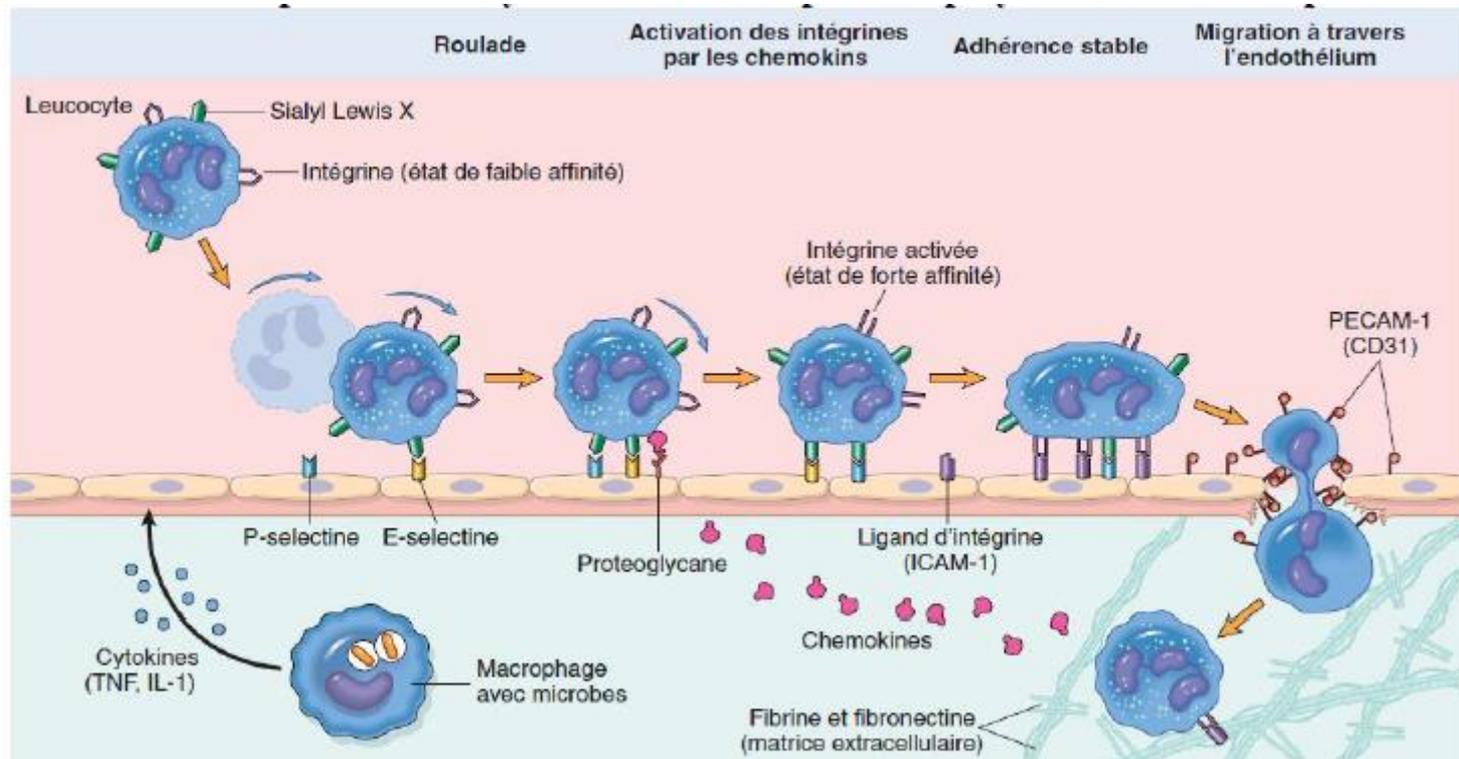
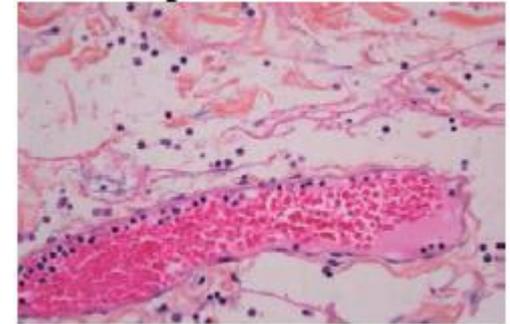
Début en **quelques heures** et peut durer **quelques jours**

Cascades **d'adhésions** leucocytaires aux cellules de l'**endothélium** → migration **transendothéliale**

**Cellules endothéliales** → **molécules d'adhésion**

# Diapédèse leucocytaire

□ La diapédèse correspond à la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel.



# Phase résolutive

---

Fin de la  
réaction  
inflammatoire

- Arrivée des **glucocorticoïdes**

Reconstruction  
du tissu lésé

- **Réparation** des fibroses, des insuffisances, des cirrhoses ou des destructions articulaires  
→ **Fibroblastes**

# **Anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens**

# Définition

---

- Les **anti-inflammatoires** sont des médicaments qui s'opposent au processus inflammatoire quelle qu'en soit la cause: mécanique, chimique, infectieuse, immunologique.
- Les AI agissent sur les signes locaux de **l'inflammation** et n'agissent pas sur la cause de l'inflammation.
- Les anti-inflammatoires se divisent en deux classes,
  - ❑ **les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**
  - ❑ **et les anti-inflammatoires stéroïdiens (ou corticoïdes) (AIS).**

# **Anti-inflammatoires non stéroïdiens**

# Anti-inflammatoires non stéroïdiens

---

- ✓ Les **anti-inflammatoires non stéroïdiens** sont des médicaments **symptomatiques à action rapide** qui ont des propriétés *antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires*.
- ✓ C'est une des classes médicamenteuses les plus prescrites, et les plus largement utilisées sans prescription.
- ✓ Malgré leur hétérogénéité chimique, ils ont un mode d'action commun : diminution de la production tissulaire des prostaglandines (PG) et thromboxanes (TX), par inhibition de la **cycloxygénase (COX)**

Il existe deux isoformes de la COX :

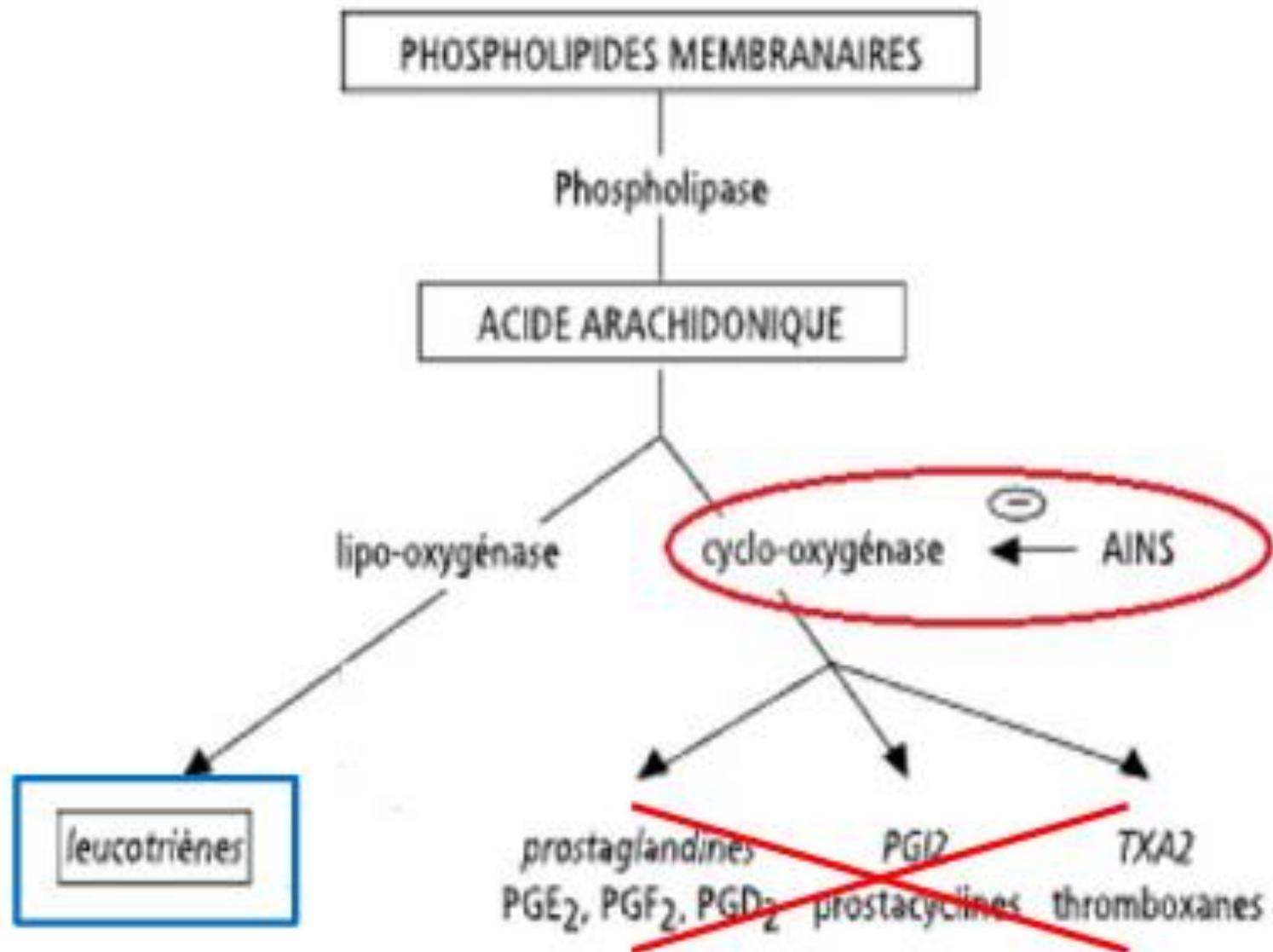
- La **COX1 constitutive**

- ✓ a un rôle physiologique. Elle permet la synthèse des prostaglandines (PG) intervenant dans l'estomac (cytoprotection), les reins (maintien du flux sanguin rénal) et la synthèse du thromboxane A<sub>2</sub> plaquettaire (vasoconstriction et agrégation plaquettaire).

- ✓ Son inhibition est donc responsable des effets indésirables des AINS (toxicité gastrique, diminution du flux sanguin rénal et effet anti-agrégant plaquettaire).

- La **COX2 inducible** par des autacoïdes (IL1, TNF $\alpha$ ) en cas d'inflammation permet la synthèse des PG intervenant dans ces réactions. Son inhibition est responsable des effets pharmacodynamiques des AINS (effet anti-inflammatoire ainsi que les effets analgésiques et antipyrétiques).

# Mode d'action



| «Tissus»           | Enzyme impliquée | Effets des prostaglandines  | Effets des AINS                           |
|--------------------|------------------|---|---|
| SNC                |                  | Élévation du seuil auquel les régulations hypothermisantes se déclenchent   | Antipyrétique                             |
| Douleur            |                  | Transmission de l'influx douloureux   | Antalgique                                |
| Plaquettes         | Cox-1            | Via prostacycline antiagrégant<br>Via thromboxane proagrégant               | Antiagrégant                              |
| Estomac            | Cox-1            | Inhibition des sécrétions acides<br>+ augmentation de la sécrétion de mucus | Ulcérogène                                |
| Système vasculaire | Cox-1            | Vasodilatation  | Vasoconstriction                          |
| Rein               | Cox-1            | Si déplétion hydroélectrolytique,<br>vasodilatation préglomérulaire         | Risque d'augmentation de la créatininémie |
| Bronches           | ?                | Bronchodilatation   | Bronchoconstriction                       |
| Inflammation       | Cox-2            | Douleur, rougeur, chaleur   | Anti-inflammatoire                        |

**Action des AINS en regard de celle des prostaglandines**

# AINS- Classification

---

Plusieurs familles chimiques,

- ❑ DICLOFENAC (Voltarène®), IBUPROFENE (Advil®, Bi-profénid®) = même famille
- ❑ ACIDE NIFLUMIQUE (Nifluril®)
- ❑ PIROXICAM (Feldène®)
- ❑ INDOMETACINE (Indocid®)
- ❑ COXIB (Célébrex®) nouvelle classe possédant une meilleure tolérance digestive

# **Anti-inflammatoires stéroïdiens**

# Définition

---

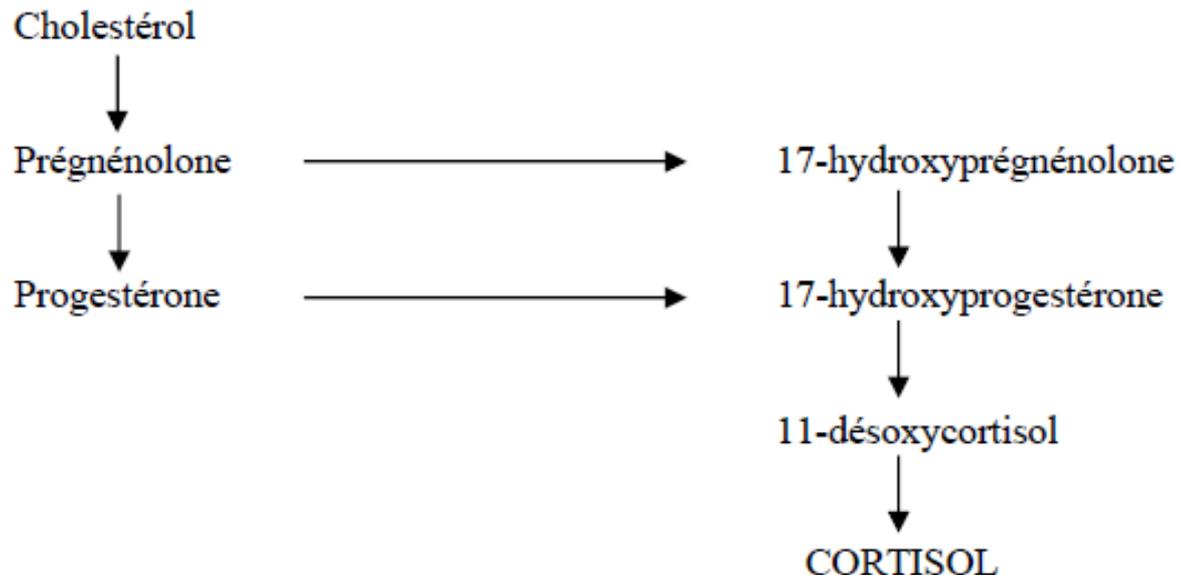
- Ce sont des dérivés d'hormones naturelles synthétisées par des glandes **cortico-surénales** (cortisol)
- L'activité hormonale du cortisol concerne les régulations métaboliques :
  - ✓ des lipides, protides et glucides,
  - ✓ le métabolisme phosphocalcique
  - ✓ l'équilibre hydro-électrolytique.

- Les **corticostéroïdes**: sont utilisés en thérapeutique pour leur triple action:
- ✓ **anti-inflammatoire** très puissant: quasi identique à celui des AINS en ce qui concerne l'inhibition de la synthèse des prostaglandines
- ✓ **Antiallergique**: inhibition de la dégranulation des mastocytes et des polynucléaires
- ✓ **immunosuppressive**: lié au fait que les corticoïdes inhibent les réponses immunitaires à médiation cellulaire (Lymphocytes T)

- Glande corticosurrénale sécrète 3 classes de stéroïdes:
- ✓ **Glucocorticoïdes** (Cortisol): action sur métabolismes glucidique et protéique
- ✓ **Minéralcorticoïdes** (Aldostérone): action sur métabolisme hydro-minéral
- ✓ **Androgènes**

# Glucocorticoïdes: Synthèse

✓ Les **glucocorticoïdes** sont des substances dérivées du cholestérol, dont la production est stimulée par l'ACTH libérée selon un cycle nyctéméral par le lobe antérieur de l'hypophyse. Le cortisol, glucocorticoïde endogène de référence, est produit par les cellules de la zone fasciculaire de la corticosurrénale.



# Glucocorticoïdes: Mode d'action

---

Liaison réversible à un récepteur:

- ❑ Fixation des glucocorticoïdes sur son récepteur,  
→ activation du récepteur, → fixation sur séquence  
d'ADN spécifique des glucocorticoïdes →,  
synthèse d'une protéine anti-inflammatoire : Lipocortine.
- ❑ Inhibition de la phospholipase A2, arrêt de la synthèse  
prostaglandines et leucotriènes.
- ❑ Processus inflammatoire stoppé

# AIS- Classification

---

## ❑ CORTICOÏDES NATURELS

- ✓ CORTISONE
- ✓ HYDROCORTISONE (Cortisol)

## ❑ CORTICOÏDES DE SYNTHÈSE

- ✓ PREDNISONNE (Cortancyl®)
- ✓ PREDNISOLONE (Solupred®)
- ✓ METHYL-PREDNISOLONE (Médrol®)
- ✓ TRIAMCINOLONE (Kénacort®)
- ✓ DEXAMETHASONE (Soludécadron®)

# Glucocorticoïdes: Effets

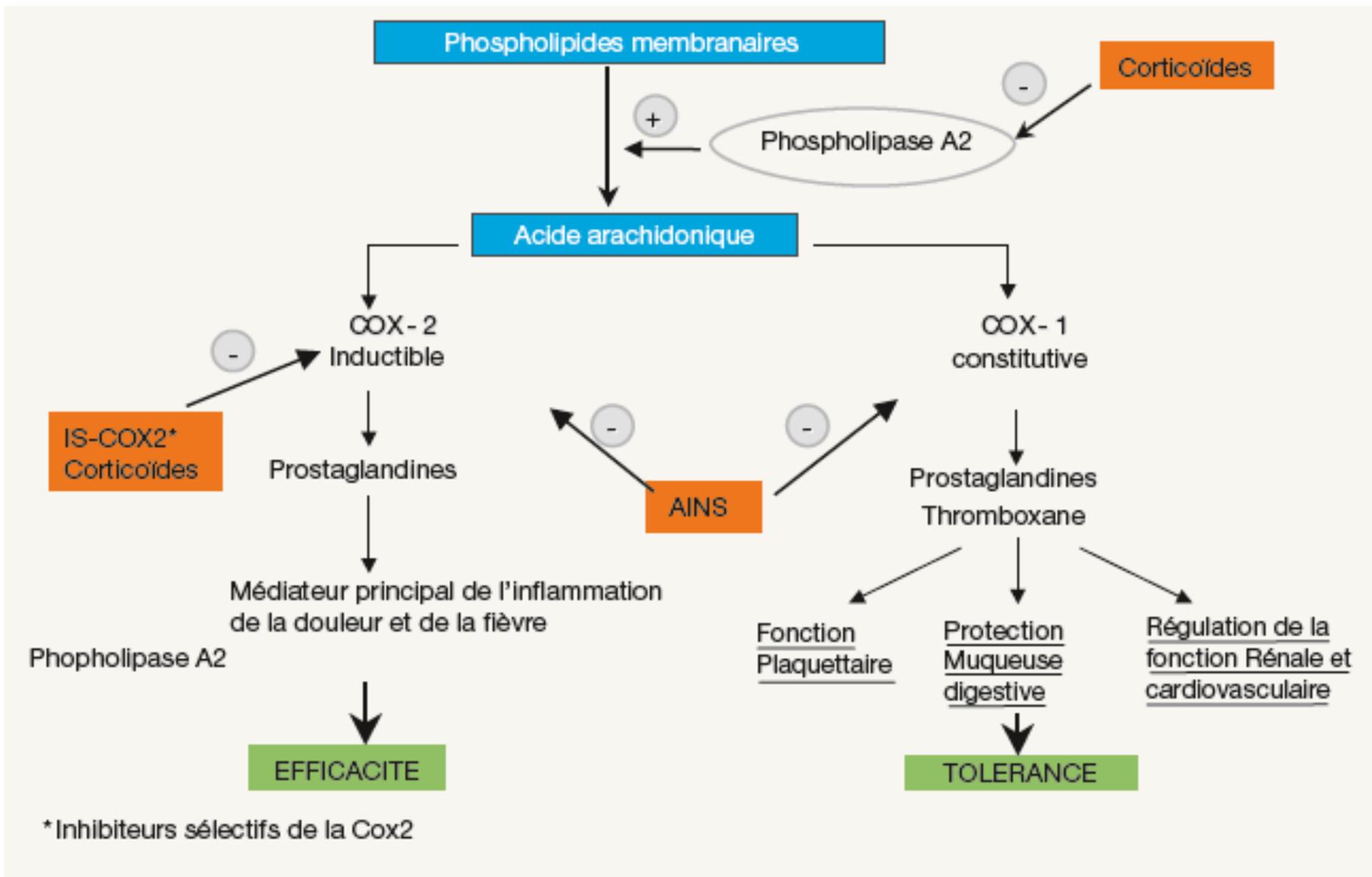
---

- Effets métaboliques

- *Sur le métabolisme des glucides* → Epargne glucidique (Augmentation glycémie)
- *Sur le métabolisme des protides* → hypercatabolisme azoté (fonte muscu)
- *Sur le métabolisme des lipides* → anabolisme lipidique (augmentation des TG dans le sang)
- *Sur le métabolisme de l'eau et des électrolytes* → rétention sodium (œdème, HTA) et fuite de potassium
- *Sur le métabolisme phospho-calcique* → déminéralisation osseuse

- Autres effets

- Perturbation des équilibres hormonaux au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire, des hormones de croissance, de la prolactine
- Effet sur le système cardio-vasculaire (HTA)
- Effet sur SNC (convulsions par effet stimulant)
- Diminution de la protection de la muqueuse du tube digestif
- Diminution de la réponse immunitaire



## *Mécanismes d'action des anti-inflammatoires*