

Réparation et cicatrisation

Objectifs

- **Objectif général**
 - Décrire le déroulement de la phase de réparation
- **Objectifs spécifique**
 - Décrire le déroulement de la séquence réparation-cicatrisation
 - **type de description** : réparation d'une plaie cutanée simple
 - Connaître les différentes anomalies de la réparation
 1. Botryomycome
 2. Chéloïde
 3. Autres.

Plan

- I. Définition
- II. Éléments cellulaires et moléculaires intervenant dans la réparation-cicatrisation
- III. Étapes de la réparation-cicatrisation
- IV. Déroulement de la réparation
- V. La cicatrisation pathologique
- VI . Facteurs qui influencent la cicatrisation

I. Définition

- ▶ La réparation est un processus qui aboutit à la reconstruction +/- parfaite d'un tissu après sa destruction partielle.
- ▶ C'est l'aboutissement normal d'un processus inflammatoire .
- ▶ Elle débute après la résorption des tissus nécrosés , avec la formation d'un tissu de granulation.
- ▶ implique de nombreux facteurs de croissance et des interactions complexes entre les cellules et la matrice extracellulaire pour réguler les proliférations et biosynthèses cellulaires.

II. Éléments cellulaires et moléculaires intervenant dans la réparation-cicatrisation

a. plaquettes:

- Sécrètent la 1^{ère} vague de cytokines qui interviennent dans les processus cellulaires initiaux de la réparation-cicatrisation.
- libèrent des facteurs de croissance (PDGF, TGF bêta, TGF1).

b. PNN:

- 1^{ère} cellules qui apparaissent dans les 1^{ère} 6H.
- Rôle: anti infectieux ,produit plusieurs enzymes protéolytiques et sollicite la détersion.

C. macrophage:

- Produisent la 2^{ème} vague de cytokines et les facteurs de croissance (PDGF, TGF alpha, TGF bêta, IGF bêta, IL 1).
- Assurent la phagocytose et la déterersion.

d. lymphocytes:

- Favorisent la prolifération des fibroblastes directement ou par l'intermédiaire des macrophages.

e. fibroblastes:

- synthétisent de la substance fondamentale et du collagène.

Éléments moléculaires	origine	propriétés
PDGF (platelet derived growth factor)	-Plaquettes -Cellules endothéliales	-Proliférative sur (fibroblastes, FML, cellules endothéliles) -profibrosante
TGF bêta (transforming growth factor bêta)	- Plaquettes +++	-Profibrosant ++ -Synthèse des macromolécules de la MEC
IGF1	plaquettes	- angiogénèse
FGF		-Angiogénèse +++ - fibrosant
EGF (epidermal growth factor)	- macrophage	-Angiogénèse -Prolifération des fibroblastes
IL1	macrophage	- Prolifération des fibroblastes - chimiotactisme

Facteurs de la réparation parfaite

- L'étendue de la nécrose tissulaire:
 - MEC doit être intacte
- Capacité proliférative des tissus
 - les cellules doit être capable de se régénérer
- Détersion adéquate
 - Les débris et la fibrine empêche la réparation
- L'état circulatoire
 - Vascularisation artérielle et drainage veineux de bonne qualité

III. Etapes de la réparation-cicatrisation

III.1 Déterision :

La déterision correspond à l'élimination des éléments étrangers exogènes ou endogènes , des structures cellulaires ou tissulaires nécrosées et liquides d'exsudat présents dans un foyer inflammatoire succède progressivement à la phase vasculo-exsudative, et est contemporaine de la phase cellulaire.

- La déterision prépare obligatoirement la phase terminale de réparation-cicatrisation

NB: Lorsque la déterision est de mauvaise qualité, le processus inflammatoire persiste sous forme chronique

La détersion s'effectue selon 2 mécanismes : détersion interne et externe.

► **Détersion interne:** élimination,

- des tissus nécrosés et de certains agents pathogènes (micro-organismes infectieux, corps étrangers) par phagocytose,
- le liquide d'œdème est drainé dans la circulation lymphatique et résorbé par les macrophages par pinocytose.
- **La phagocytose:** est définie par l'englobement dans le cytoplasme du phagocyte d'une particule étrangère vivante ou inerte, habituellement suivi d'une digestion de cette particule par les enzymes lysosomiaux.
- La digestion est complète ou incomplète avec des résidus rejetés hors de la cellule ou qui s'accumulent dans le macrophage. Les phagocytes sont représentés par les polynucléaires, capables de phagocyter des bactéries et des petites particules et par les macrophages capables de phagocyter les macro-particules.

□ Détersion externe

Spontanée : la détersion s'effectue par liquéfaction du matériel nécrosé (pus, caséum) et élimination par fistulisation à la peau ou dans un conduit naturel bronchique, urinaire, ou intestinal.

Chirurgicale : la détersion s'effectue par parage chirurgical souvent indispensable lorsque les lésions sont trop étendues ou souillée

III.2 Coaptation :

Définition: contraction du foyer inflammatoire avec rapprochement et affrontement des berges

Mécanisme :

- Contraction du foyer inflammatoire par myofibroblastes et PDGF.
- Intégrine alpha et bêta: attachement et interaction entre les fibroblastes et le MEC.

NB: la coaptation peut être:

- **spontanée** dans les tissus riches en fibres élastiques: peau, poumon
- **chirurgicale** : suture après élimination de la nécrose.

IV. Déroulement de la réparation

- ▶ La réparation tissulaire suit une détersion complète. Elle aboutit à:
 - a. **Restitution intégrale du tissu : « Restitution ad integrum »**
 - ▶ il ne persiste alors plus aucune trace de l'agression initiale et de l'inflammation qui a suivi. Cette évolution très favorable est observée lors d'agressions limitées, brèves, peu destructrices dans un tissu capable de régénération cellulaire.
 - b. **Cicatrice:**
 - ▶ si le tissu lésé ne peut régénérer (ex : neurones ou cellules musculaires myocardiques)
 - ▶ ou lorsque la destruction tissulaire a été très importante et/ou prolongée.

Les étapes de la réparation tissulaire sont les suivantes :

► **Phase initiale= vasculaire et inflammatoire:** Dure 2-4 jours

Formation du caillot de fibrine suite à l'extravasation sanguine hors des vaisseaux lésés puis migration des cellules participant à la réaction inflammatoire

► **Phase de formation du bourgeon charnu**

- Migration et prolifération des fibroblastes
- Synthèse de la matrice extra-membranaire
- Angiogenèse
- Coaptation
- Régénération épithéliale

► Il s'agit d'un tissu conjonctif néoformé, de structure différente selon les zones, qui prend progressivement la place du granulome inflammatoire et remplace les tissus détruits au cours de l'inflammation.

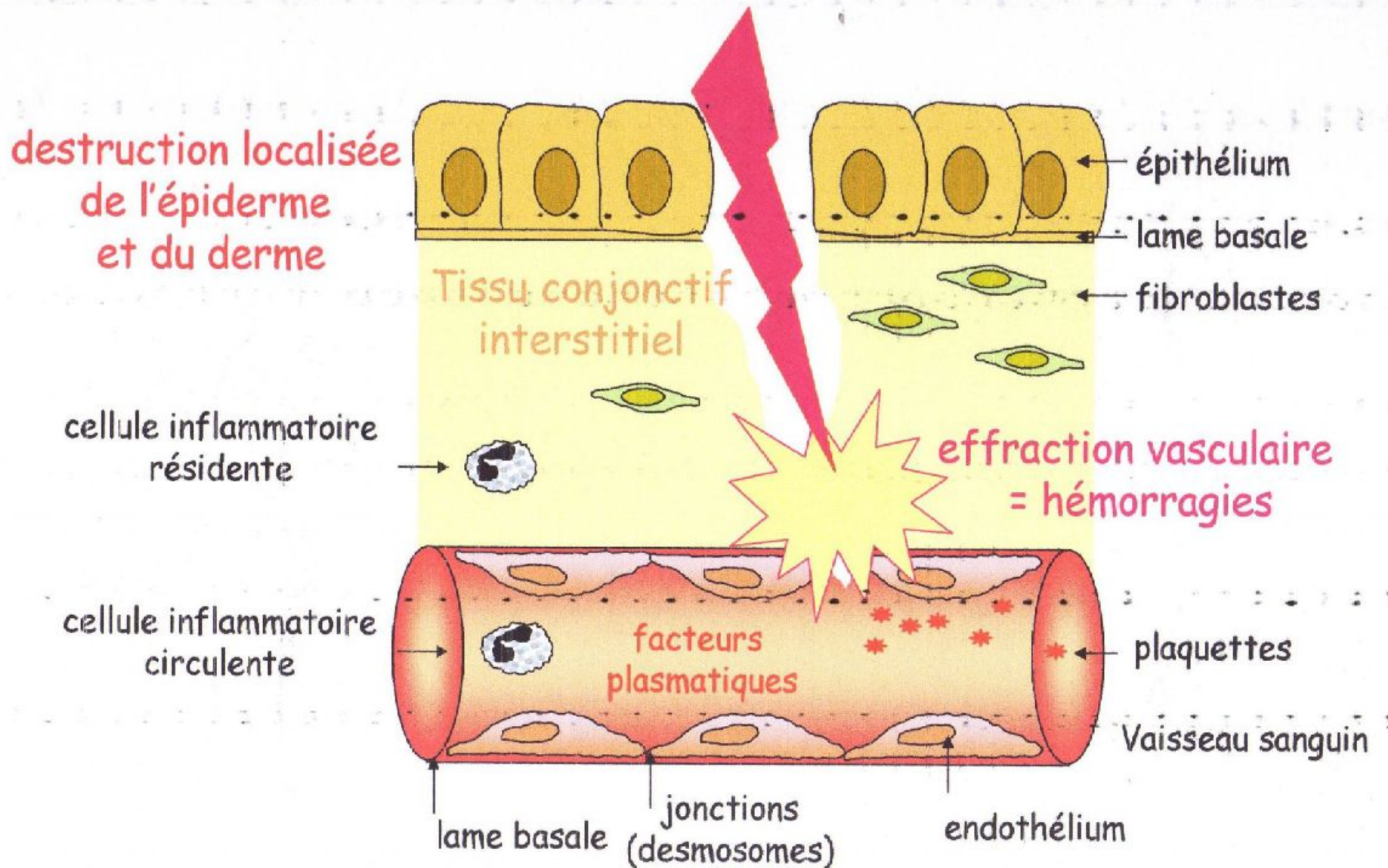
► **Composition:**

- **En surface:** ulcération le plus souvent recouverte d'une "croûte"
- **Immédiatement en dessous:** les capillaires sont nombreux disposés en éventail, le tissu conjonctif est très œdémateux et +/- riche en PN.
- **En profondeur :** les vaisseaux sont moins nombreux, le tissu conjonctif est moins riche en éléments inflammatoires; toujours œdémateux, contient des fibres de collagène .

► **Phase de maturation du bourgeon charnu:**

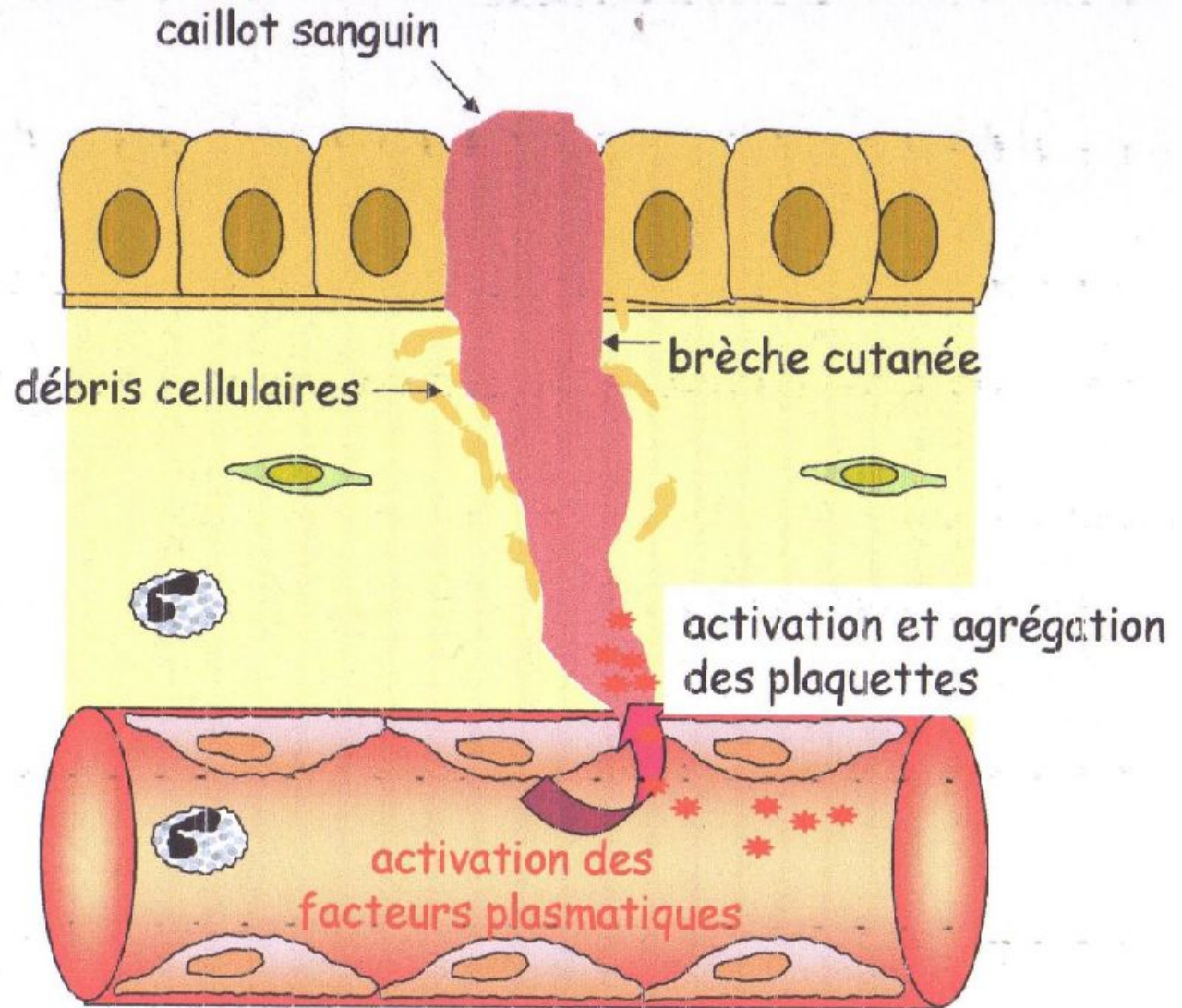
progressivement, le nombre de macrophages va diminuer et leur activité phagocytaire décroître, l'angiogénèse va s'arrêter et certains néovaisseaux vont disparaître.

Exemple : plaie cutanée avec brèche vasculaire



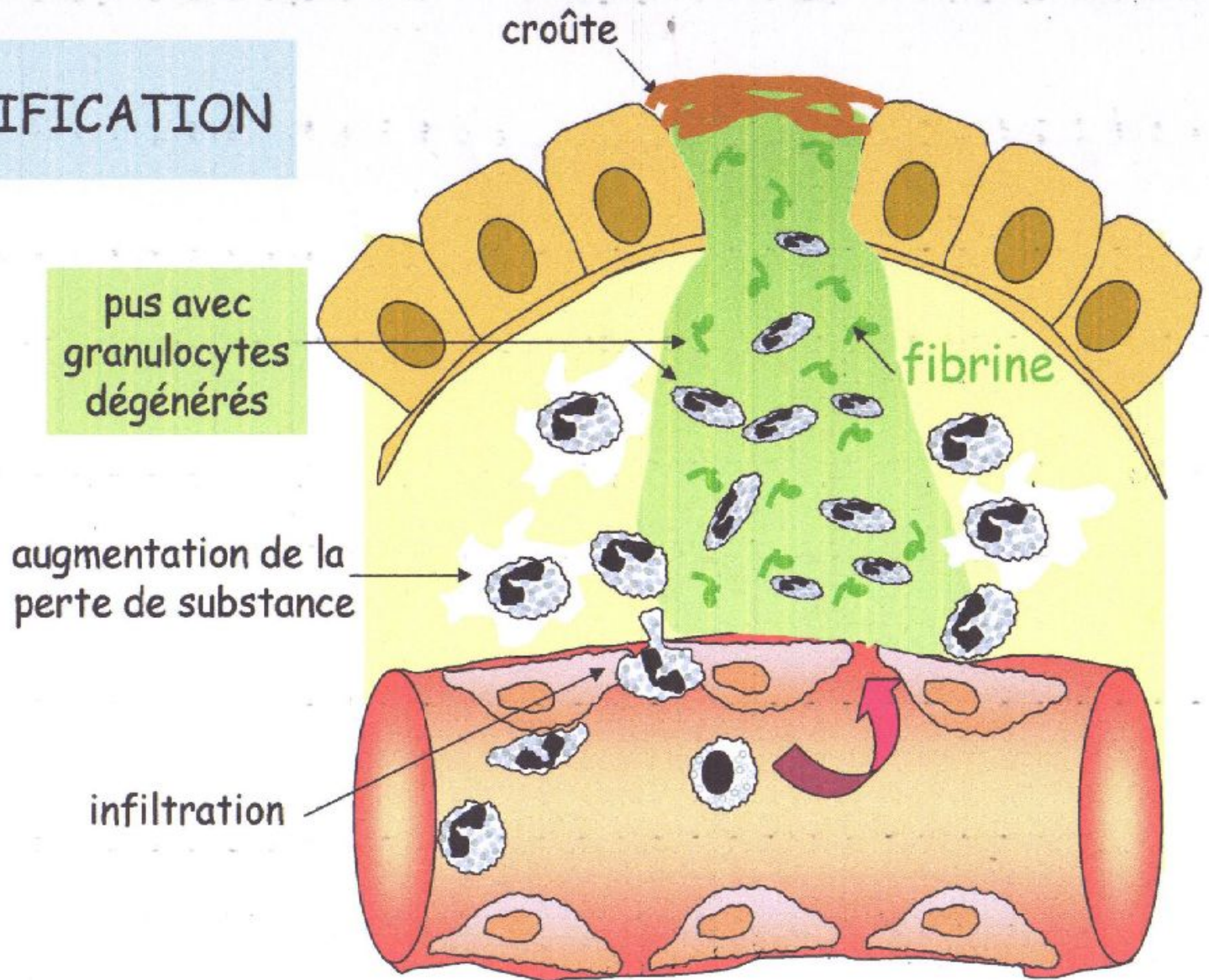
Exemple : plaie cutanée avec brèche vasculaire

phase INITIALE



Exemple : plaie cutanée avec brèche vasculaire

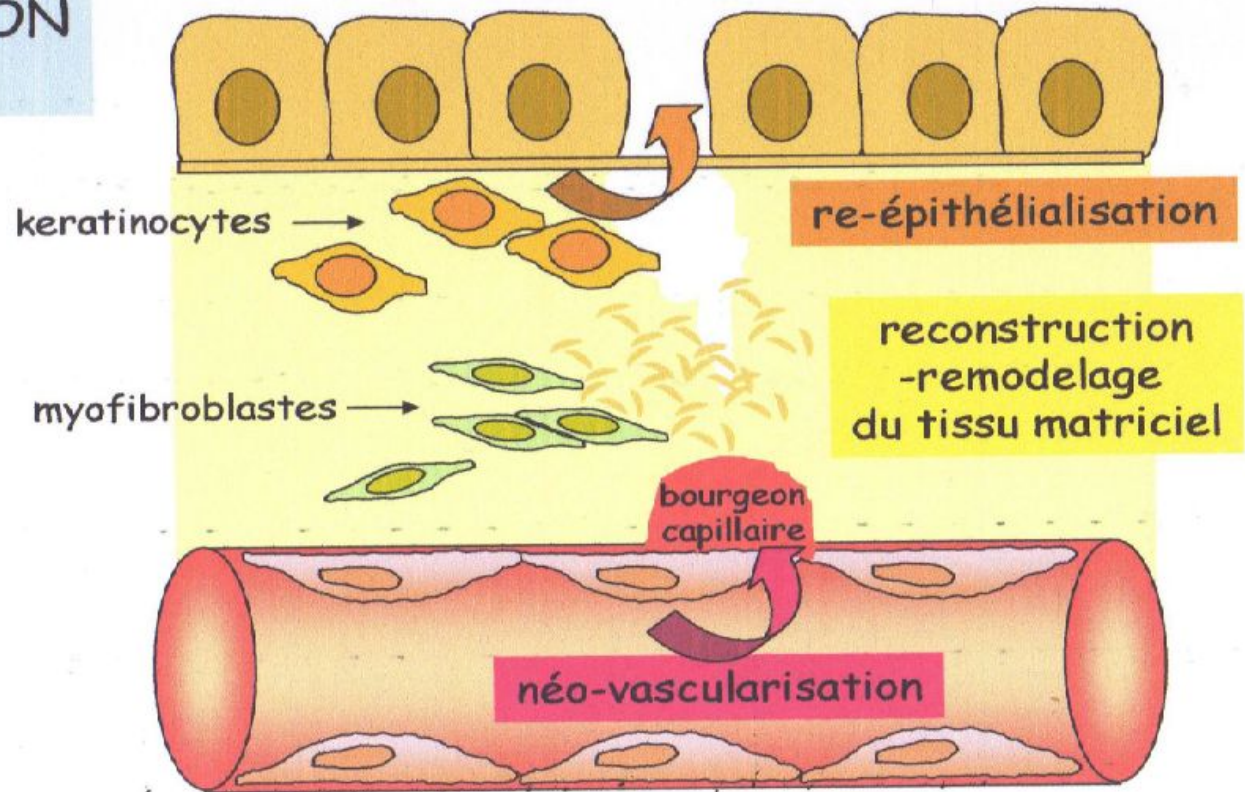
phase d'AMPLIFICATION



Exemple : plaie cutanée avec brèche vasculaire

Phase de RÉPARATION tissulaire

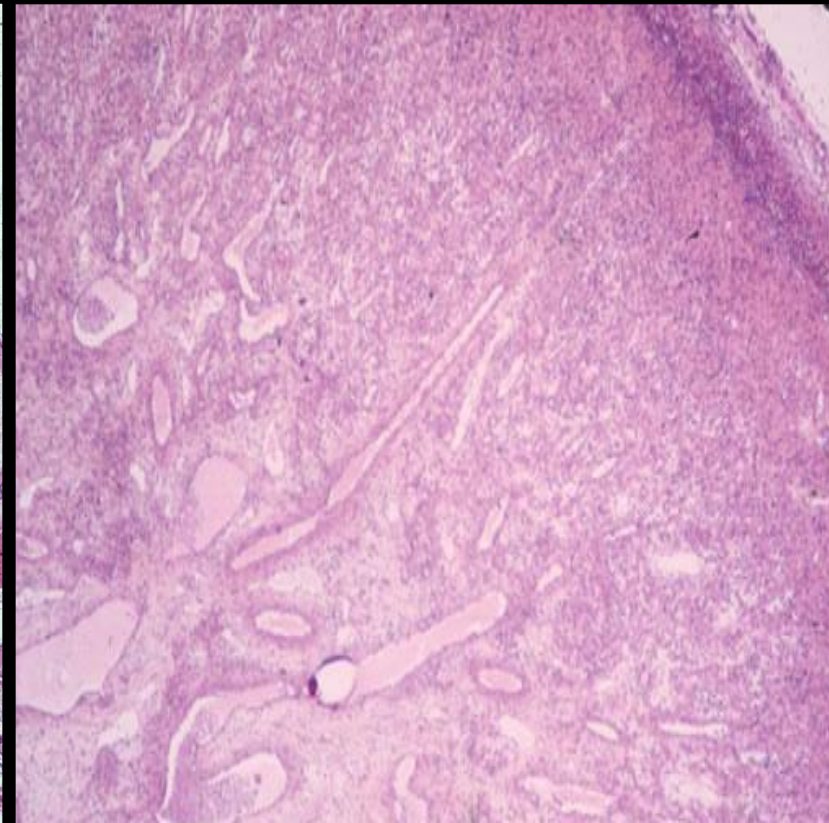
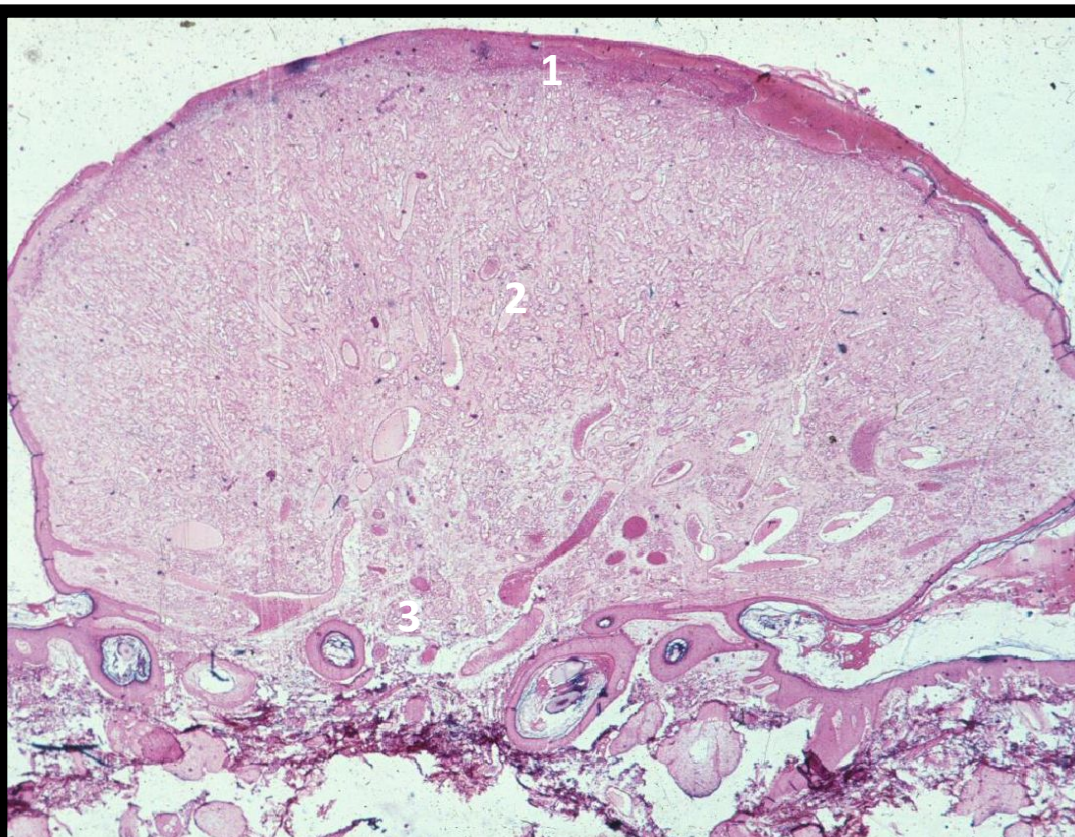
plasmine
↓
fibrinolyse
↓
résorption
du caillot

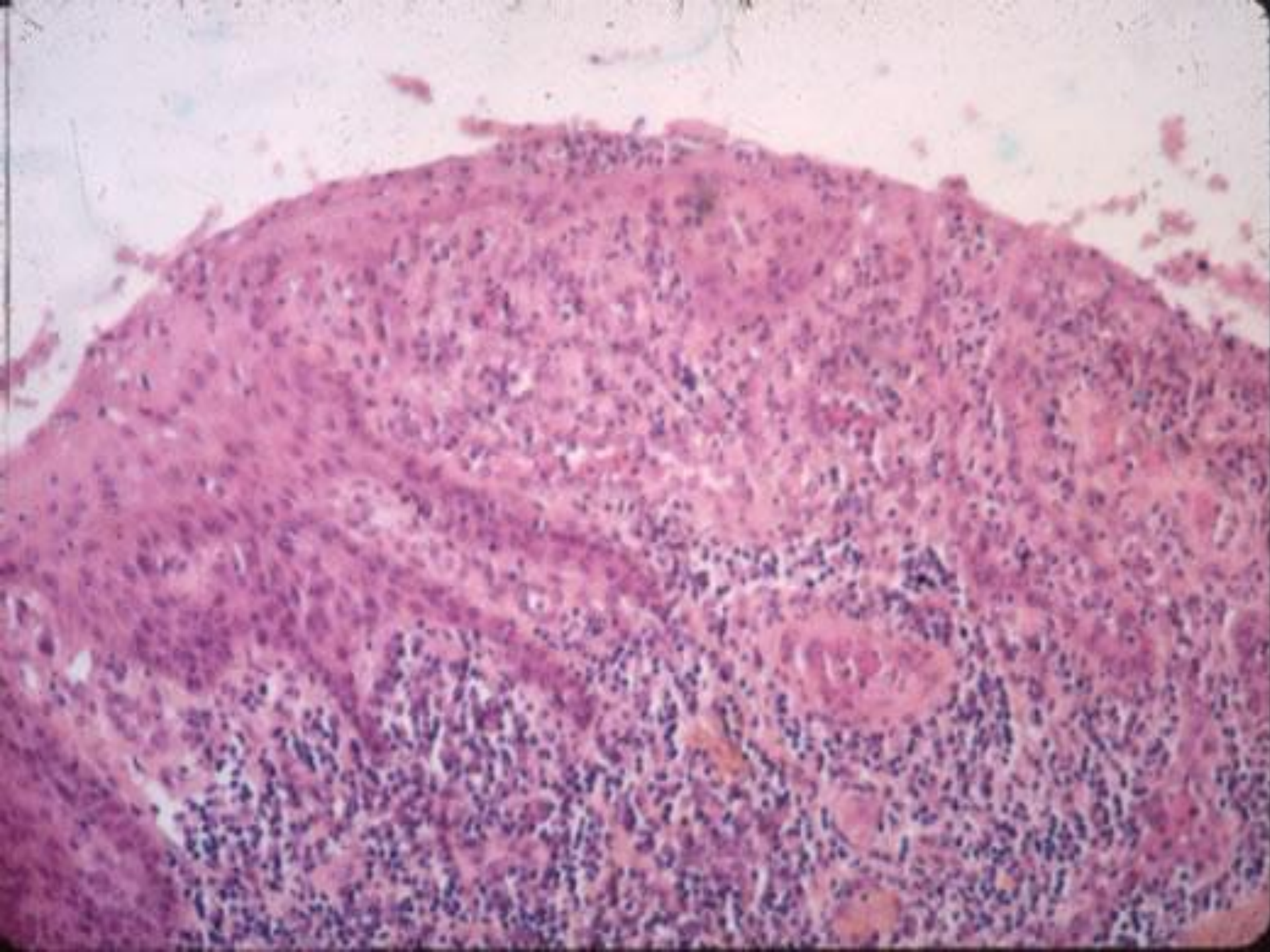




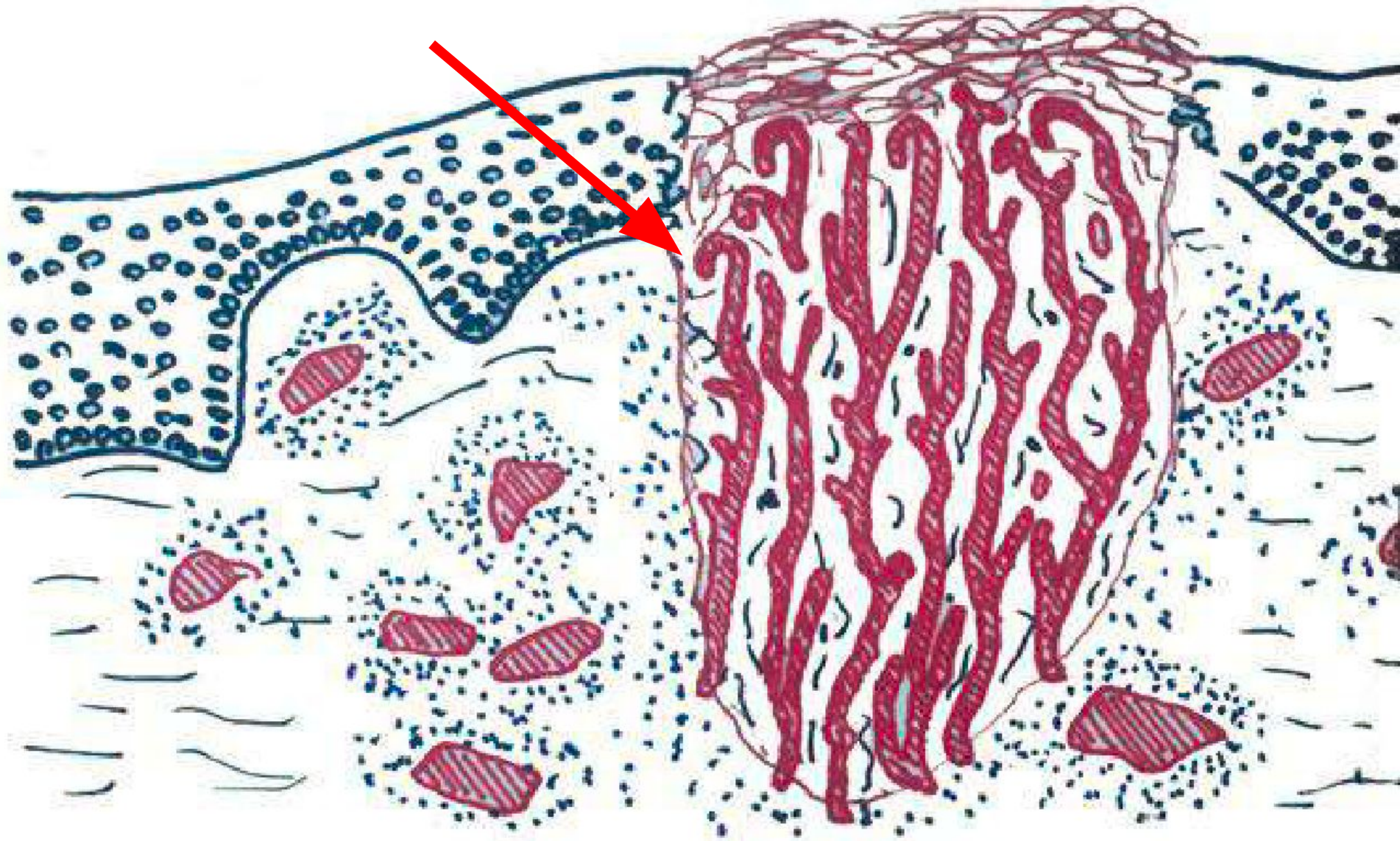
Composition du Bourgeon charnu:

- ▶ **1-En surface:** Exsudat fibrino-leucocytaire
- ▶ **2-Partie moyenne:** Nombreux néo- vaisseaux dilatés (disposition en éventail)+ Éléments inflammatoires
- ▶ **3-En profondeur:** Fibroblastes et myofibroblastes





Après la détersion —→ les tissus nécrosés sont remplacés par un tissu néoformé: **bourgeon charnu**



IV.1 Régénération épithéliale

- Elle suit la réparation conjonctive.

Les cellules épithéliales détruites sont remplacées par la prolifération des cellules épithéliales saines autour du foyer inflammatoire.

- **Au niveau d'un revêtement** (peau, muqueuse) l'épithélium régénère depuis la périphérie jusqu'au centre de la perte tissulaire dès lors que celle-ci est comblée par le bourgeon charnu.
- Cette régénération peut se faire sur un mode:
 - **Métaplasique** (exemple régénération de l'épithélium cylindrique bronchique sous la forme d'un épithélium malpighien)
 - **Atrophique** avec disparition de certaines fonctions spécialisée (exemple : disparition des cils vibratiles).

► **Au niveau d'un parenchyme :**

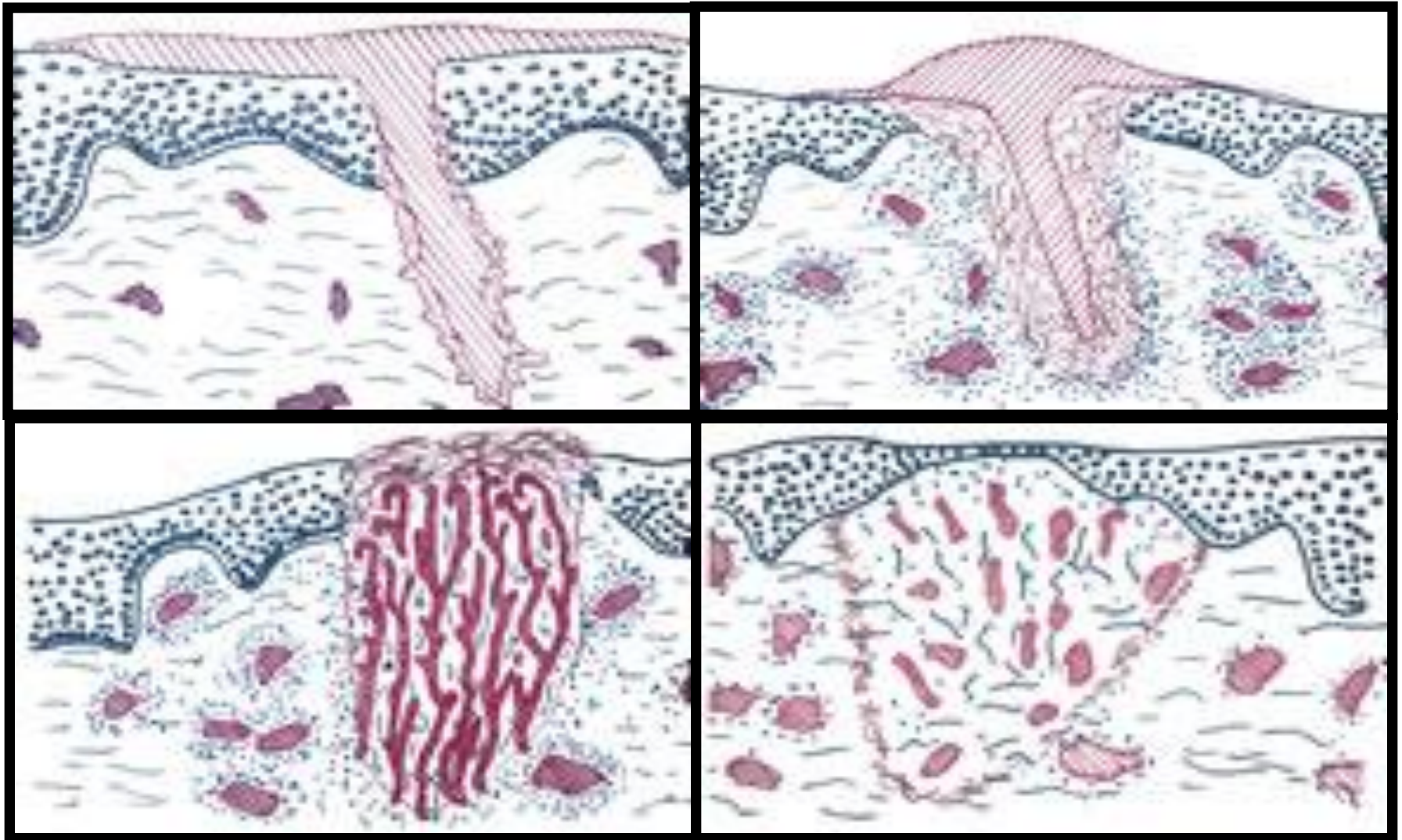
- **foie**, glande exocrine, rein, la qualité de régénération épithéliale dépend:

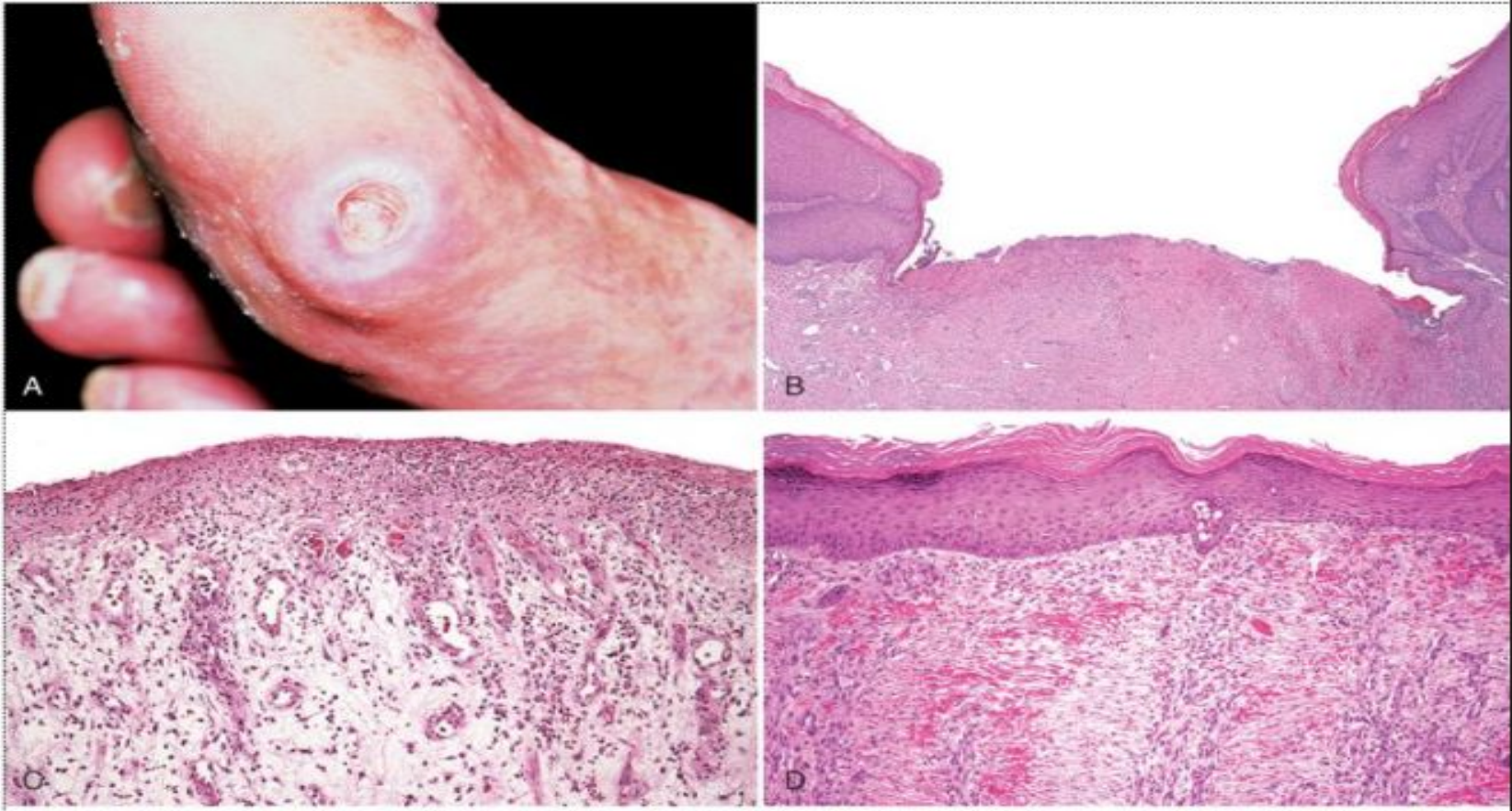
- **L'importance de la destruction initiale du tissu** (notamment de l'intensité de destruction de la trame conjonctive de soutien)
 - **Du pouvoir mitotique des cellules épithéliales**
 - Exemple: dans les **hépatites virales commune**, la trame conjonctive de soutien des hépatocytes reste **intacte**, et la régénération hépatocytaire à partir d'hépatocytes non nécrosées, guidée par cette trame cellulaire aboutit à la formation de nouvelles travées hépatocytaires normales et sans cicatrice.
 - Dans les **hépatites aiguës graves** la **destruction** hépatocytaire et **conjonctive initiale** est importante.
 - La régénération hépatocytaire aboutit à des travées hépatiques épaissies et désorganisées associées à des territoires de cicatrices.
- Le bourgeon charnu va progressivement évoluer soit vers la cicatrice, soit vers la constitution d'un tissu conjonctif identique au tissu préexistant à l'inflammation.

IV.2 cicatrisation:

- **Définition:** La cicatrice est la marque définitive parfois laissée par le foyer inflammatoire après la phase de bourgeon charnu.
- **Composition:** La cicatrice est formée d'un tissu conjonctif fibreux (prédominance de collagène) prenant la place des tissus définitivement détruits. La structure d'une cicatrice se modifie progressivement pendant plusieurs mois (maturation).

Evolution du bourgeon charnu





Réparation d'un ulcère de la peau

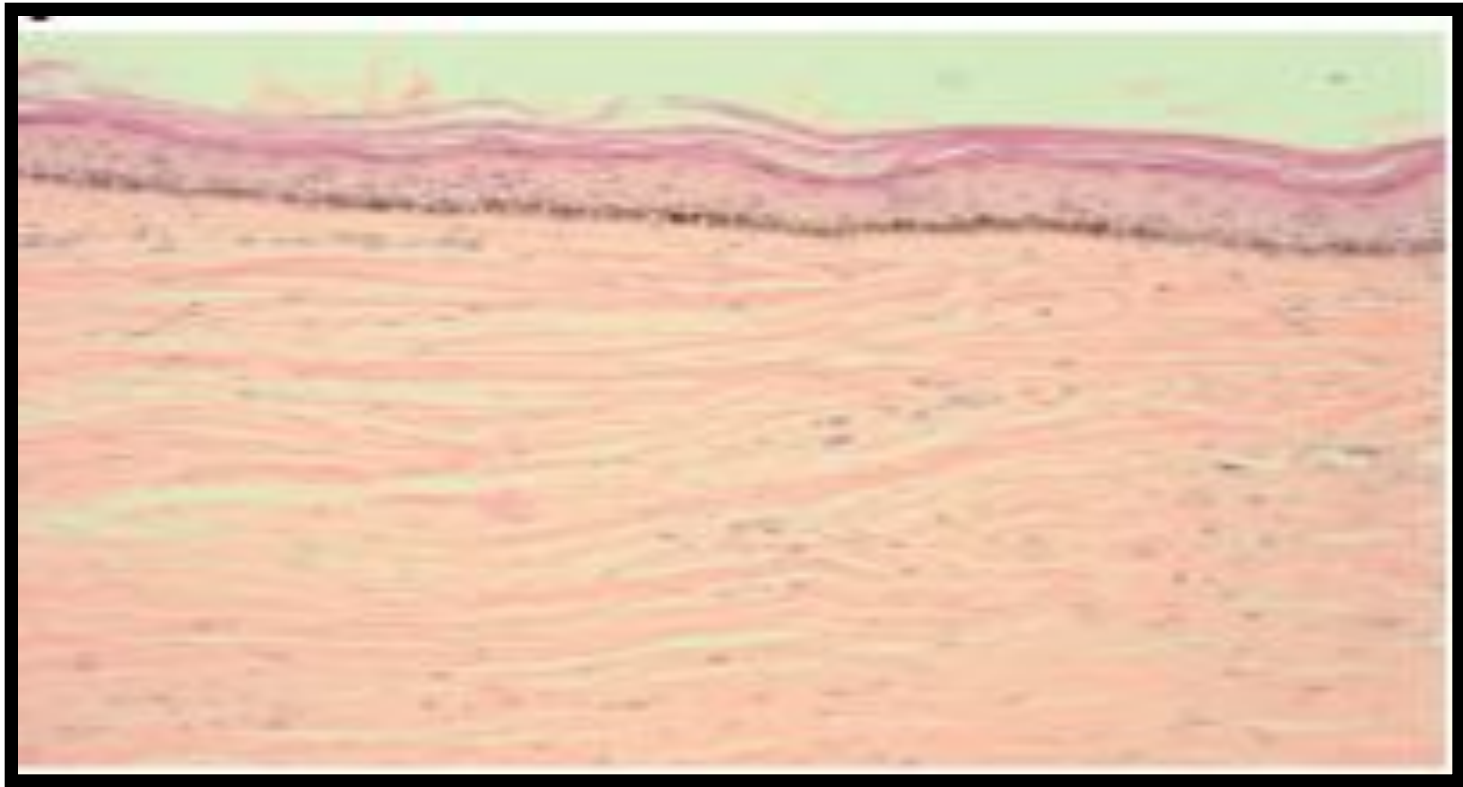
A: ulcère de la peau chez un diabétique.

B: ulcère de la peau. Notez l'espace entre les 2 berges.

C: Début d'une ré-épithélialisation en surface, surmontant un tissu de granulation au niveau du derme.

D: Complète ré-épithélialisation de l'épiderme.

Phase de résolution (réparation, cicatrisation)



Cicatrice cutanée : sous l'épiderme aminci, le derme est dense en collagène et les annexes pilosébacées et sudorales ont disparu

V.Variétés pathologiques de la cicatrisation

- 1) plaie atone : le tissu de granulation inflammatoire est déficient, entraînant un bourgeon charnu atrophique pauvre en capillaires sanguins.

La cicatrisation est impossible (une cause fréquente : diabète avec troubles de la micro-circulation locale).

- 2) bourgeon charnu hyperplasique (synonyme : pseudo botryomycome) : développement excessif d'un bourgeon charnu hypervascularisé (saillie rouge, fragile, saignant facilement) ; est lié à des facteurs locaux irritatifs ou infectieux. NB Sur la peau ou les muqueuses, une lésion analogue survient spontanément, et correspond à une prolifération vasculaire tumorale bénigne (angiome) appelée : granulome pyogénique ou botryomycome.

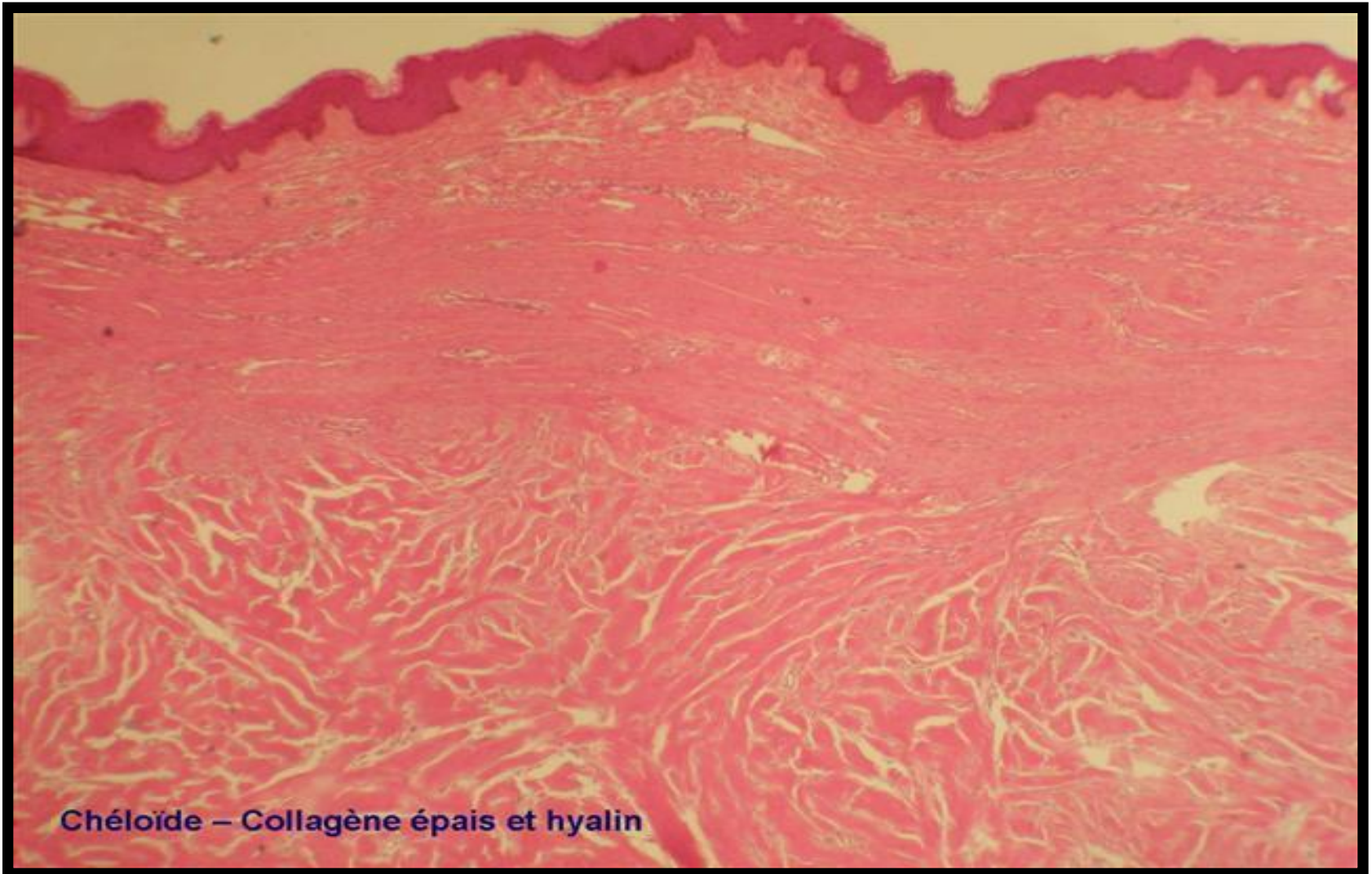
- 3) cicatrice hypertrophique : excès de tissu conjonctif collagène par excès d'activité des myofibroblastes. A tendance à s'atténuer au cours du temps, à la différence de la chéloïde qui persiste ou augmente de volume au cours du temps.

- **Botriomycome** : Volumineuse masse arrondie, ulcérée, ayant nécessité une résection chirurgicale.



Vue générale : les vaisseaux sont volumineux à la partie profonde et se ramifient vers la surface

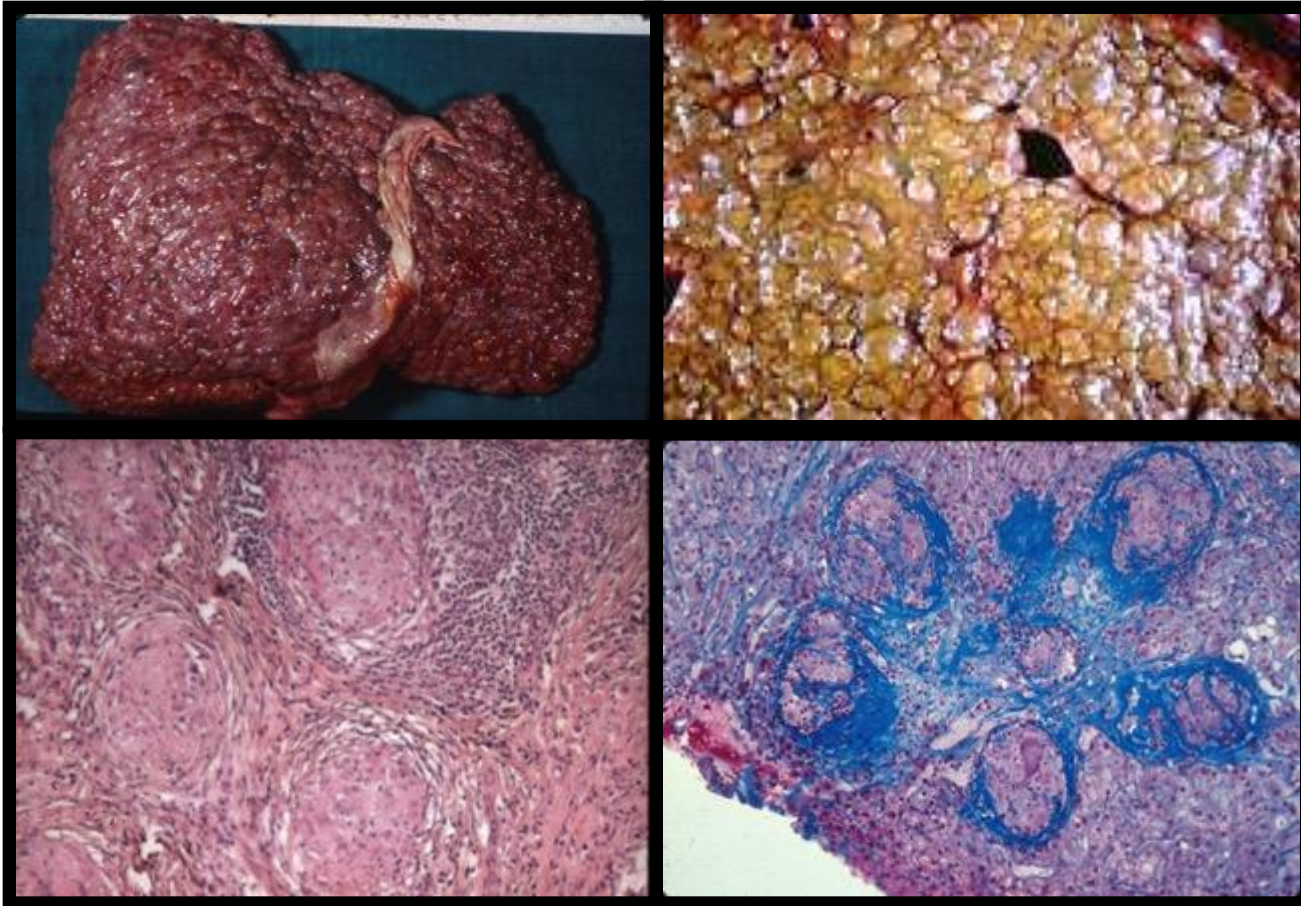
- Hypertrophique CHELOIDE :



Chéloïde – Collagène épais et hyalin

- 4) hyperplasie épithéliale au pourtour d'un foyer inflammatoire : cette hyperplasie de l'épiderme ou d'un revêtement muqueux peut parfois simuler une tumeur, cliniquement et microscopiquement (hyperplasie pseudo-épithéliomateuse).
- 5) chéloïde : il s'agit d'une lésion hypertrophique du tissu conjonctif du derme survenant après une plaie ou spontanément. Elle est constituée de gros trousseaux anormaux de collagène (collagène très dense aux colorants "hyalin") et résulte d'une dérégulation de la synthèse de la matrice extra-cellulaire sur un terrain génétiquement prédisposé (prédominance dans la race noire).
- Une chéloïde peut récidiver après une exérèse chirurgicale.
- 6) Cicatrice rétractile : exagération du processus normal de contraction du tissu fibreux cicatriciel. Survient le plus souvent après des traumatismes sévères (brûlures profondes) au niveau des plantes et des paumes ou du thorax, et peut gêner la mobilité articulaire

- Mutilante: CIRRHOSE

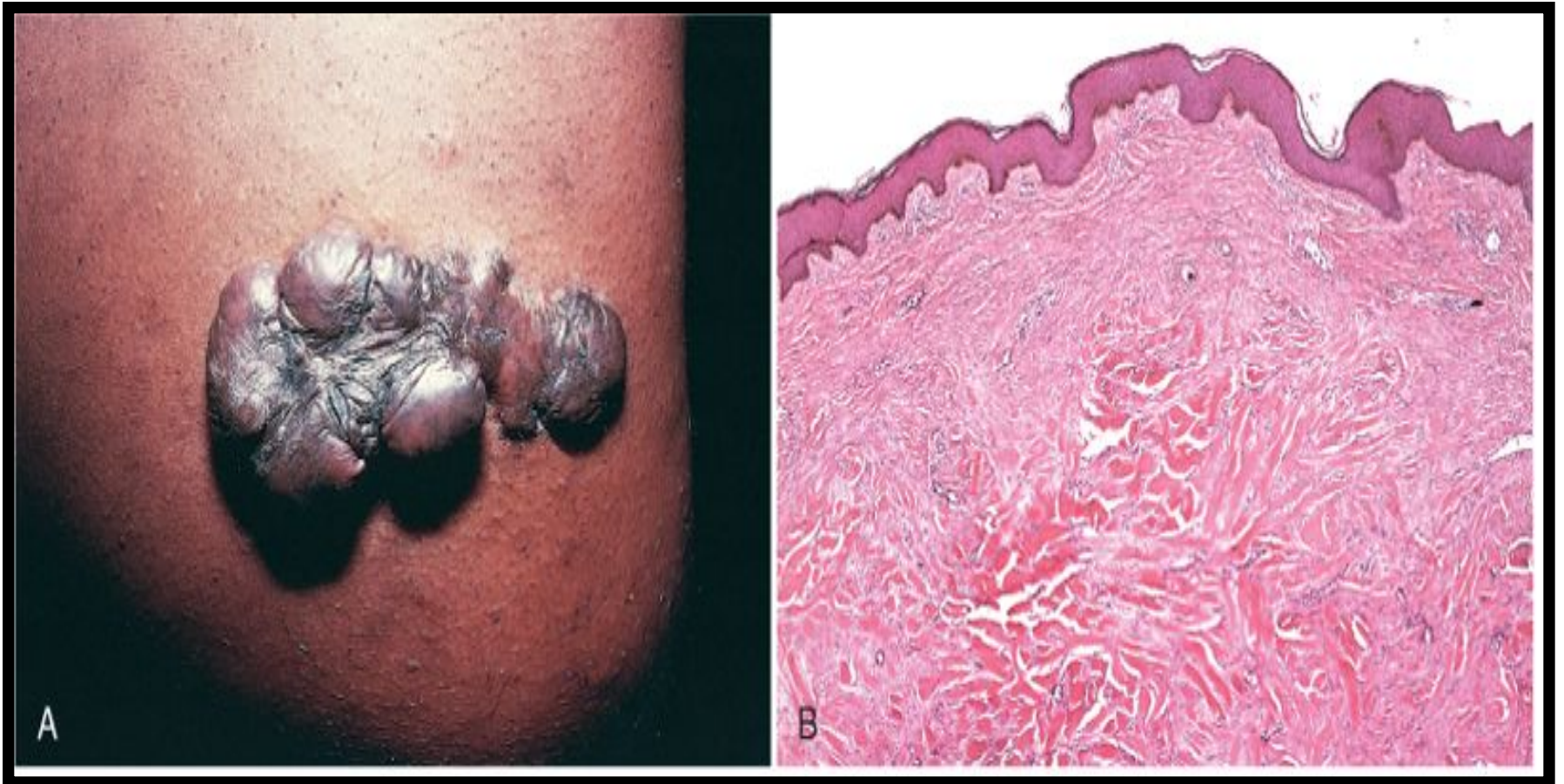


- **Hypertrophique CHELOIDE (macroscopique):**



Cicatrice hypertrophique mutilante

- Cicatrisation anormale: Chéloïde



Cicatrice hypertrophique mutilante

**Épais trousseaux de collagène, hyalin.
Capillaires éparses, rares fibroblastes.**

VI.FACTEURS QUI INFLUENCENT LA REPARATION DE TISSUS

• LOCAUX

- Infection
- Ischémie
- Présence de corps étrangers
- Présence de tissu nécrotique
- Mouvement dans la zone blessée
- Irradiation
- Tension dans la zone de blessure
- Dénervation

• SYSTEMIQUES

- âge avancée
- Malnutrition en protéines
- Déficience en vit.C
- Déficience en zinc
- Excès de corticostéroïdes
- Manque en neutrophiles ou de macrophages
- Diabète sucré
- Médicaments cytotoxiques (chimiothérapeutiques)
- Anémie sévère
- Déficit immunitaire
- Trouble de la coagulation
- Prise de tabac

Cicatrisation de mauvaise qualité et évolution

- Cicatrisation rétractile surtout après brûlure.
- Retard de cicatrisation.
- Certaines cicatrices évoluent vers un processus tumoral

Conclusion

La réparation est l'aboutissement logique et normal du processus inflammatoire. Elle se déroule en plusieurs étapes, qui tout à la fois s'intriquent et se succèdent, de nombreux facteurs exogènes et endogènes peuvent perturber ce phénomène aboutissant souvent à un retard de cicatrisation. Mais la réparation peut être normale aboutissant à une restitution ad integrum.