

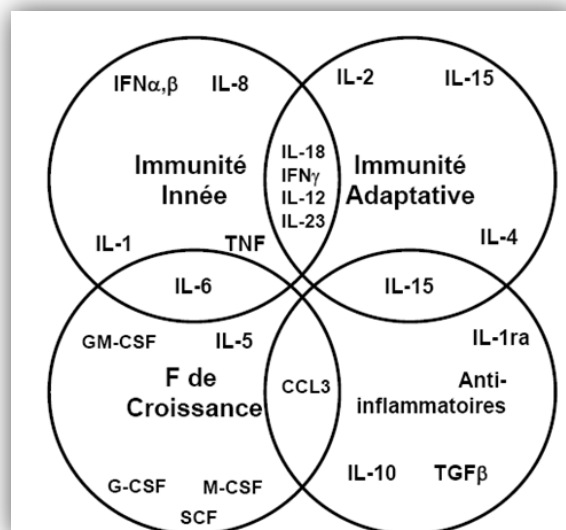
# Les Cytokines

## I / Généralités

- ✓ Complexe de molécules qui ont 3 principales particularités : la **pléiotropie** (= elle peut avoir différentes actions sur différents types de  $\mathcal{L}$ ), la **redondance** (= une même action biologique peut résulter de cytokines différentes), et le **fonctionnement en réseau**. Rôle de communication entre les  $\mathcal{L}$ .
- ✓ Une cytokine donnée peut avoir **plusieurs actions sur plusieurs types  $\mathcal{L}^R$  différents**, et être **secrétée par plusieurs types  $\mathcal{L}^R$  différents**. Actions sur le SI, l'hématopoïèse, et rôle crucial dans la réponse inf (TNF, IL2, IL6, produites majoritairement par macrophages et hépatocytes). *Par ex : rôle dans la coopération LB/LT, dans l'activation des LT/macrophages, et activation des éosinophiles.*
- ✓ Les cytokines peuvent avoir différents noms : *interleukines* (entre les leucocytes), *monokines* (issues des monocytes), et *lymphokines* (issues du lymphocyte). De plus, on parle de *chimiokines* quand il s'agit d'une cytokine chimio-tractante.
- ✓ Il existe une **immunothérapie par cytokines**, mais qui est difficile de mettre en pratique à cause de la pléiotropie et de la redondance ; efficacité cependant des anti-TNF dans la **polyarthrite rhumatoïde**.

## II / Caractéristiques des cytokines

- ✓ Petites molécules à bas PM.
- ✓ \$ de novo lors d'une stimulation par Ag spé ou par mitogènes non spé.
- ✓ La production de cytokines ne s'accompagne **pas toujours** d'une prolifération cellulaire.
- ✓ Les cytokines sont \$ par une  $\mathcal{L}$  en état d'activation (besoin de produire de l'ARN) mais pas forcément en état de prolifération (pas besoin d'ADN).
- ✓ Il existe une **ubiquité** à deux niveaux :
  - Dans la  $\mathcal{L}$  productrice (une même cytokine peut être produite par plusieurs types cellulaires / une cellule peut produire plusieurs types de cytokines)
  - Dans la  $\mathcal{L}$  cible : pléiotropie / redondance



## III / Comparaison entre les cytokines et les hormones

	HORMONE	CYTOKINE
<b>Sources</b>	Principalement sécrétées par un seul type de $\mathcal{L}$ , spécialisée et localisée	Produites par plusieurs types cellulaires
<b>Cibles</b>	Spécificité vis-à-vis d'une $\mathcal{L}$ cible principale bien déterminée	$\mathcal{L}$ hématopoïétique et nombreuses autres $\mathcal{L}$
<b>Activité</b>	Essentiellement unique	Activité vaste, redondance
<b>Mode d'action</b>	Endocrine (= à distance)	Surtout localisée : in situ ou proche, par autocrinie, juxtacrinie, paracrinie ; rarement endocrinie

## IV / Les récepteurs aux cytokines

Besoin de rc (comme hormones peptidiques) puis transduction du signal via des seconds messagers intra  $\mathcal{C}^R$  pour induire les évènements biochimiques spécifiques de la cytokine.

### A – Les récepteurs

On distingue les **Rc de forte affinité** (rares, ils transmettent directement le signal. Ex : act TK pour fact de croissance) et les **Rc de faible affinité** (les plus courants, ne transmettent pas le signal).

Ils sont en général composés de **plusieurs SU** ( $\alpha$  spécifique du ligand,  $\beta$  et/ou  $\gamma$  commune(s) qui sont souvent des chaînes « partagées » qui s'assemblent à la chaîne  $\alpha$  pour transmettre le signal).

Les « **rc partagés** » possèdent donc des SU communes à plusieurs rc ; cela explique la redondance et la pléiotropie.

Exemples de **rc partagés** :

- *IL3, GM-CSF, IL5 : possèdent chacun une  $\alpha$  spécifique et une  $\beta$  commune.*
- *Gp130 (Rc à IL6) : chaîne  $\beta$  partagée avec le CNTF, LIF et IL11*
- *IL2, IL4, IL7, IL9, IL15 :  $\alpha$  spécifique,  $\gamma$  commune*
- *P40 : lie IL22 et IL23*

### B – Les familles de récepteurs aux cytokines

(pas à savoir)

Il existe différentes familles :

- Rc des hématopoïétines (type I)
- Rc des IFN (type II)
- Rc des TNF (type III)
- Rc apparentés à la famille des Ig
- Rc des chimiokines
- Autres

## VI / Sous-populations lymphocytaires T

Elles ont été identifiées sur des critères de sécrétion.

### A – Th1 et Th2

Ne sont présentes chez l'Homme qu'en situation pathologique.

Th1 est responsable de :	Th2 est responsable de :
<ul style="list-style-type: none"><li>- L'activation macrophagique</li><li>- L'immunité médiée par les <math>\mathcal{C}</math></li><li>- L'hypersensibilité retardée</li><li>- L'inhibition des Th2</li><li>- L'immunité <math>\mathcal{C}^R</math> (MAI ++)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- L'activation des LB et la commutation des IgG en IgE (<math>\rightarrow</math> réponse humorale)</li><li>- L'hypersensibilité immédiate</li><li>- La production d'IL4, IL5 et IL13</li><li>- En pathologie, responsables d'infection, de maladies allergiques et d'infections parasitaires</li></ul>

### B – Th17 (LT reg)

Produisent d'autres cytokines.