



Faculté de Médecine TALEB MORAD
Département de Médecine

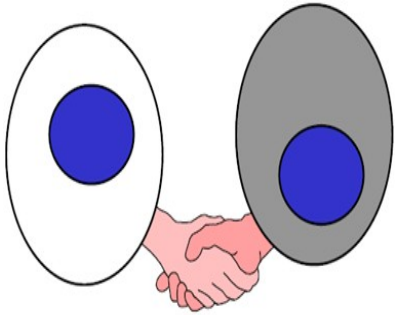
Dr YAHIAOUI .A Maître Assistante en Immunologie Médicale

Cytokines

2^{ème} année de médecine

Cours Immunologie médicale
Le 30/ 06/ 2025

Communication inter cellulaire



Molécules d'Adhésion



Cytokines

Cytokine – (Greek) Cyto = cell Kinein = to move

> 200 cytokines

I. Introduction

Caractéristiques moléculaires communes

- ✦ Protéines ou des glycoprotéines de faible PM. (8 – 50 kd)
- ✦ Synthétisées de novo
- ✦ Formes solubles et membranaires
- ✦ Récepteurs spécifiques à haute affinité
- ✦ Actives à très faible concentration
- ✦ Courte demi-vie

II. Propriétés fonctionnelles

Plusieurs origines et plusieurs cibles

➤ 5 grandes propriétés fonctionnelles des cytokines

👉 Redondance

👉 Pléiotropie

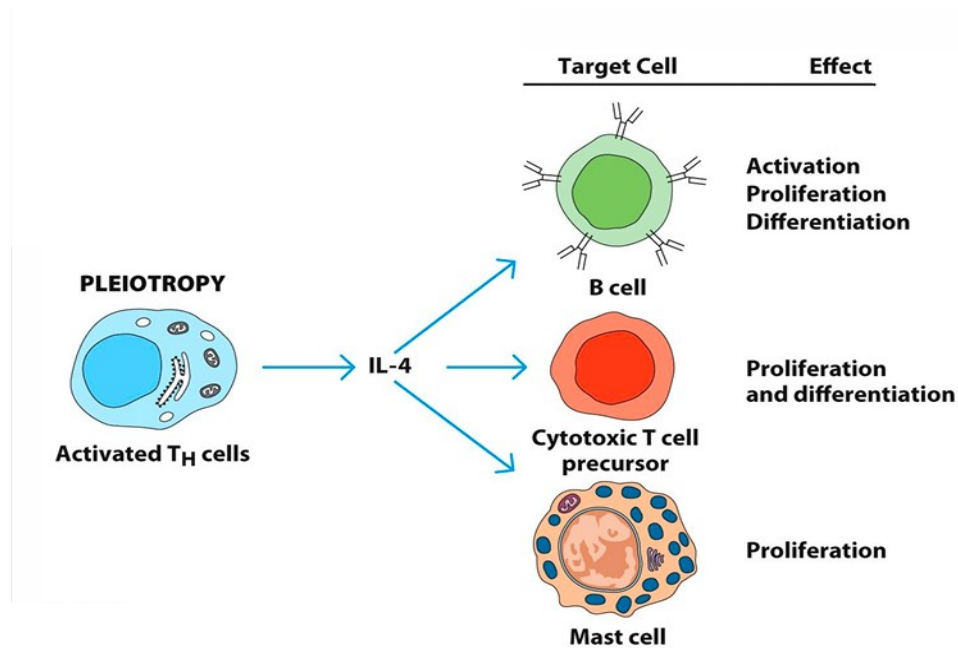
👉 Synergie

👉 Antagonisme

👉 Induction en cascade ou en réseau

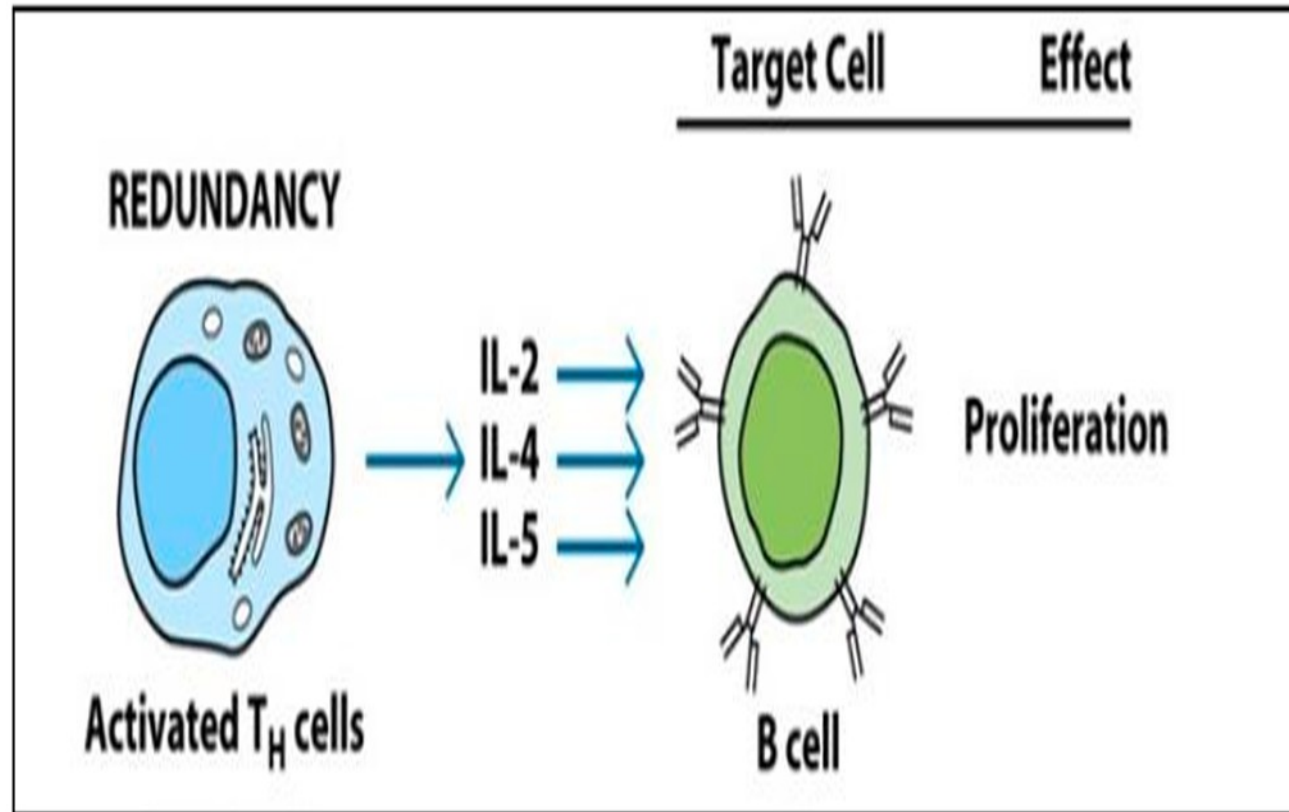
II. Pléiotropie

Pleiotrophy – Different biological effects on different cell targets



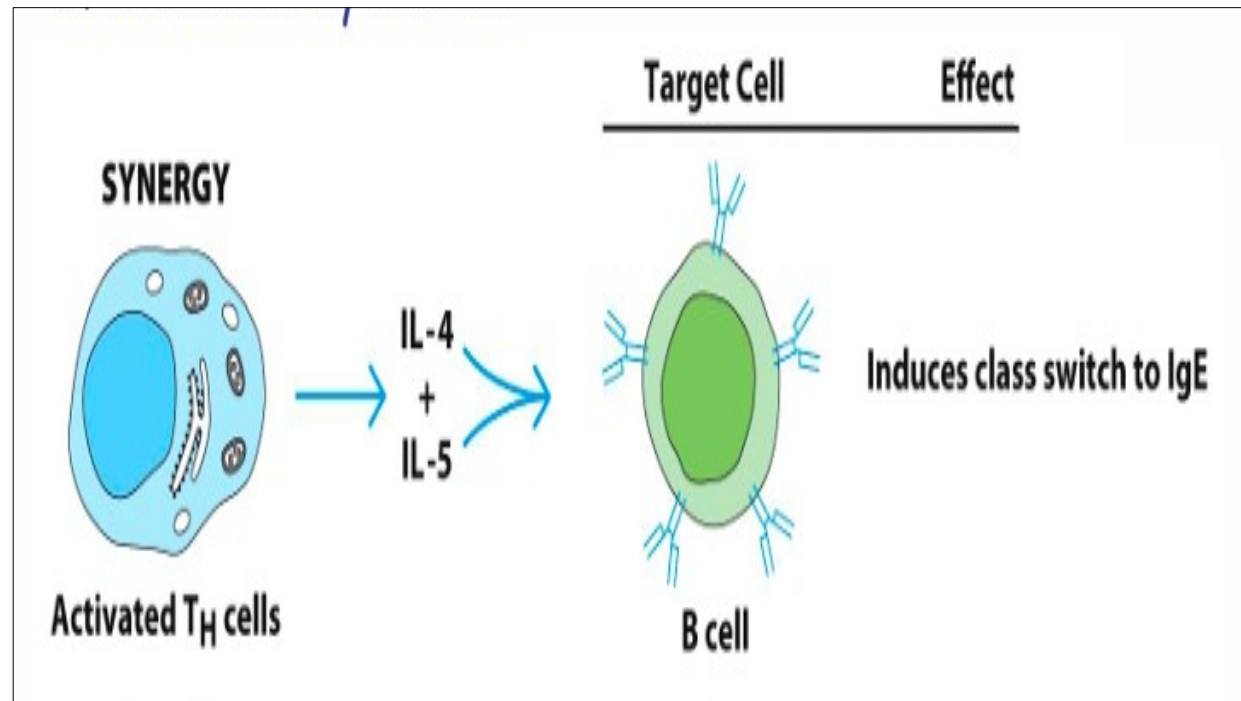
II | Redondance

→ cytokines with similar function



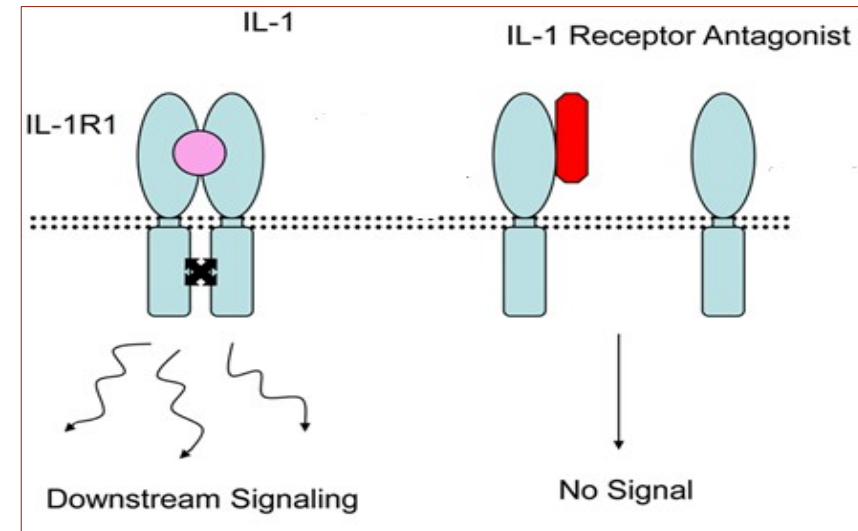
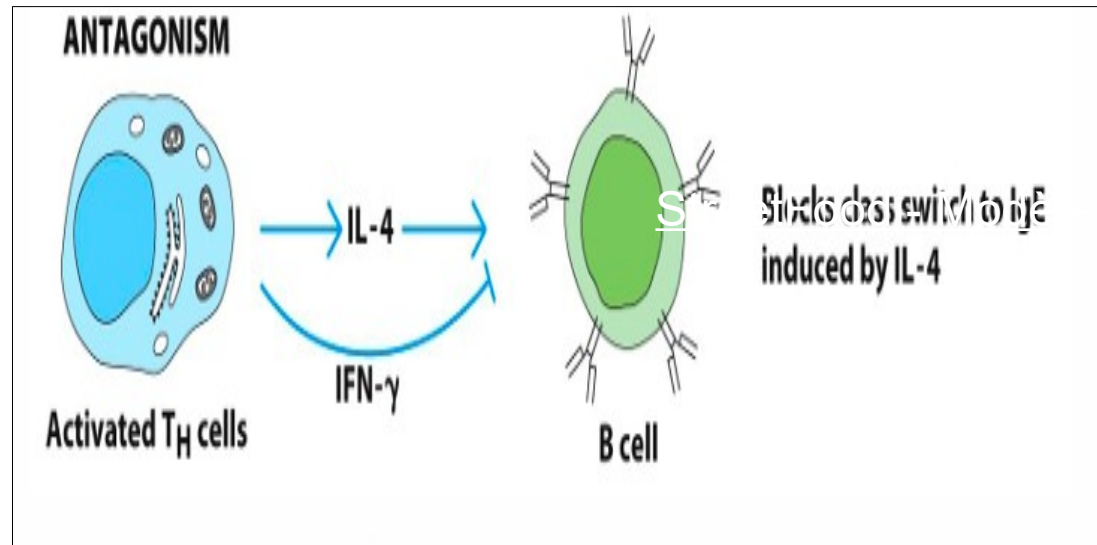
II. Synergie

Synergy – combined effects of 2 cytokines > the effect of individual cytokines



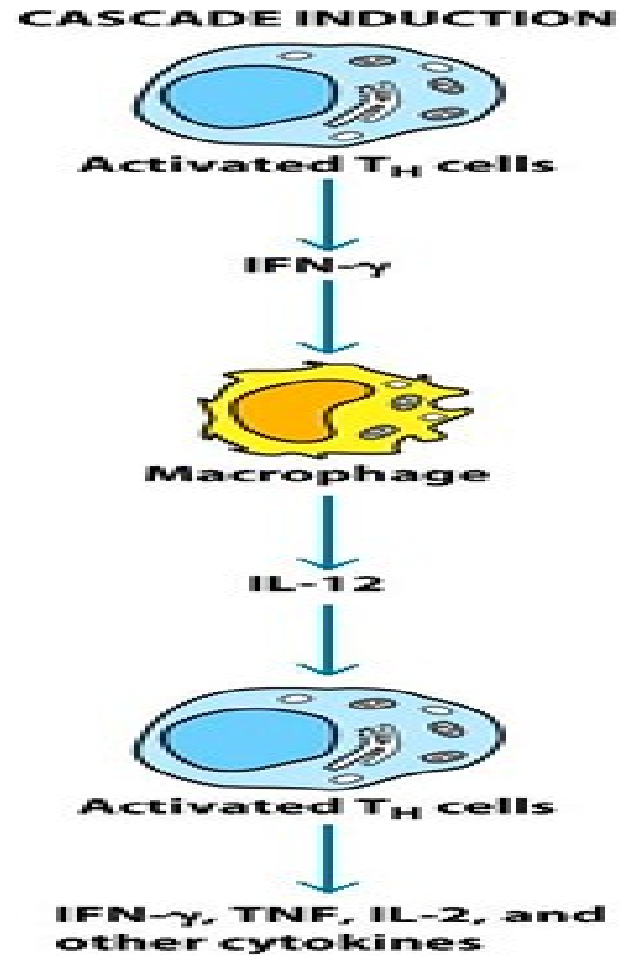
II. Antagonisme

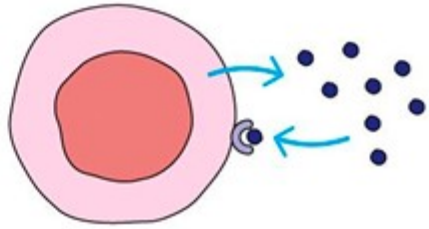
Antagonism – effect of one cytokine blocked by another



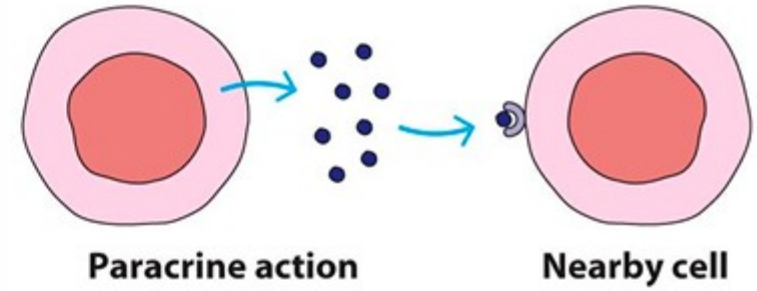
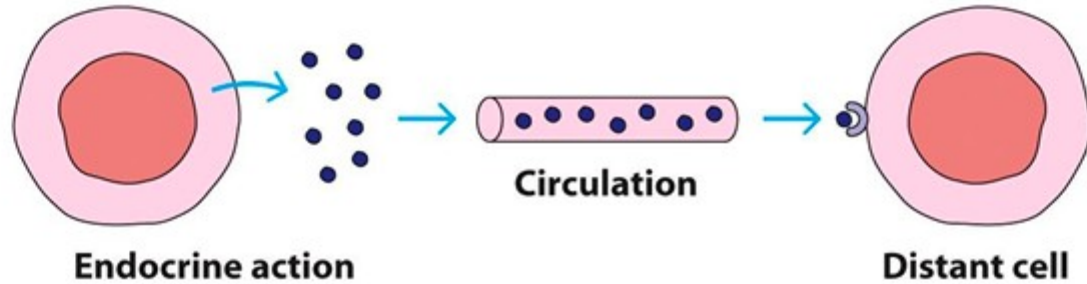
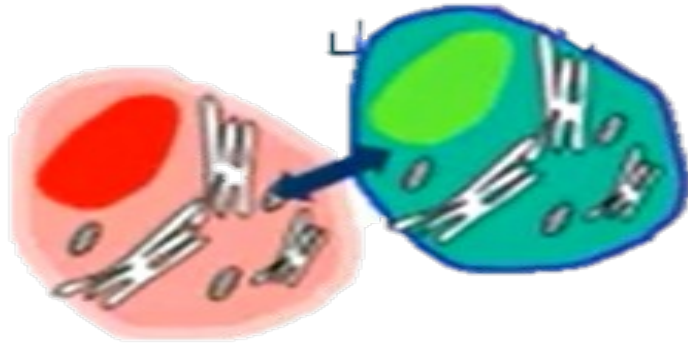
II. Induction en cascade ou en réseau

Cytokine cascade – activation of one cytokine produced by one cell type induces cytokine production by other cell types





Autocrine action

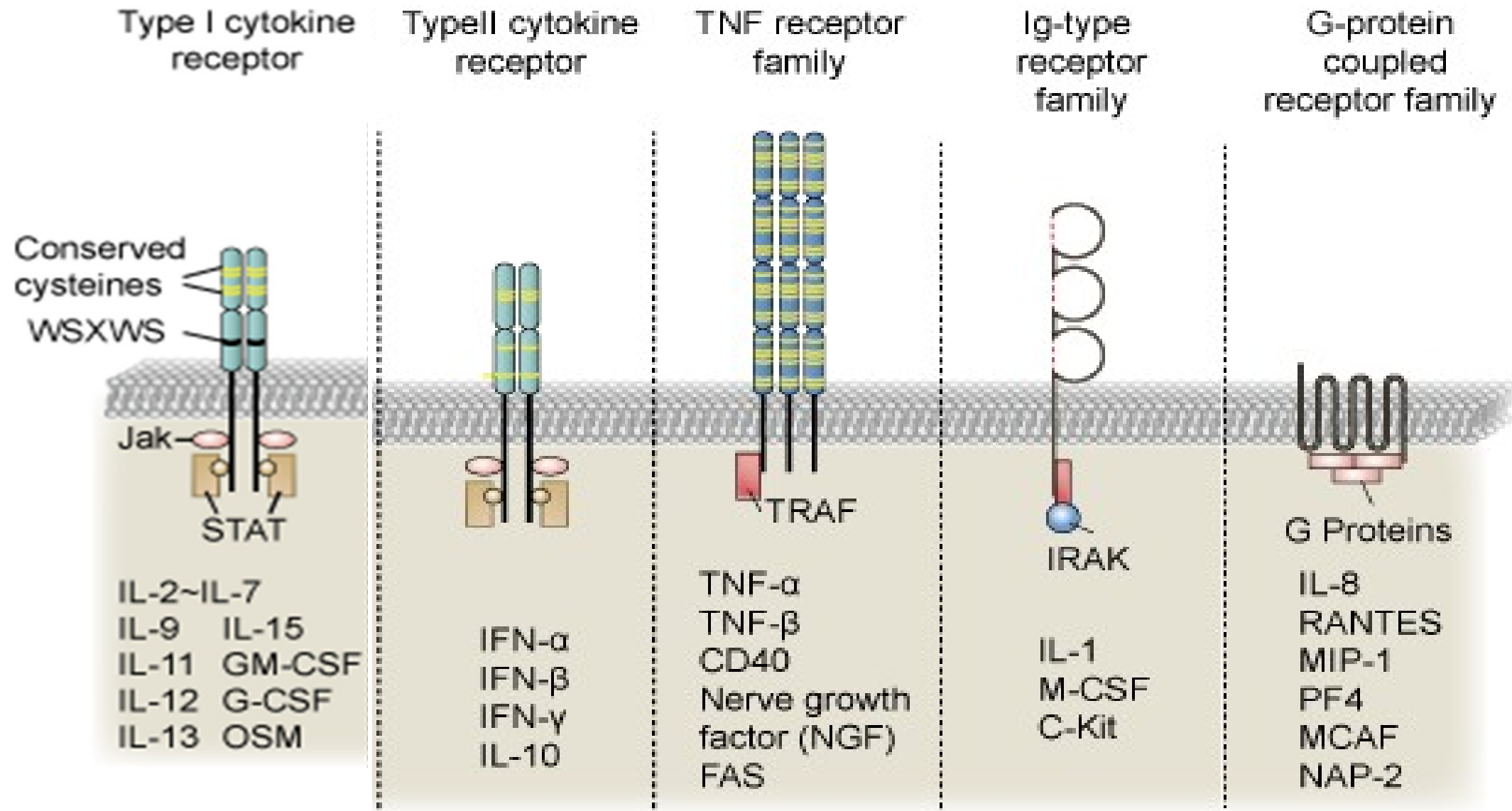


IV | Classification des cytokine

1. Interleukines : IL1 – IL37.....
2. Interférons :
 - ✓ IFN de type I : $\text{INF } \alpha$, $\text{INF } \beta$
 - ✓ IFN de type II : $\text{INF } \gamma$
3. Tumor Necrosis Factors: $\text{TNF } \alpha$, $\text{TNF } \beta = \text{LT } \alpha$
4. Chimiookines
5. Colony Stimulating Factors(CSF) et facteurs de croissance(GF)

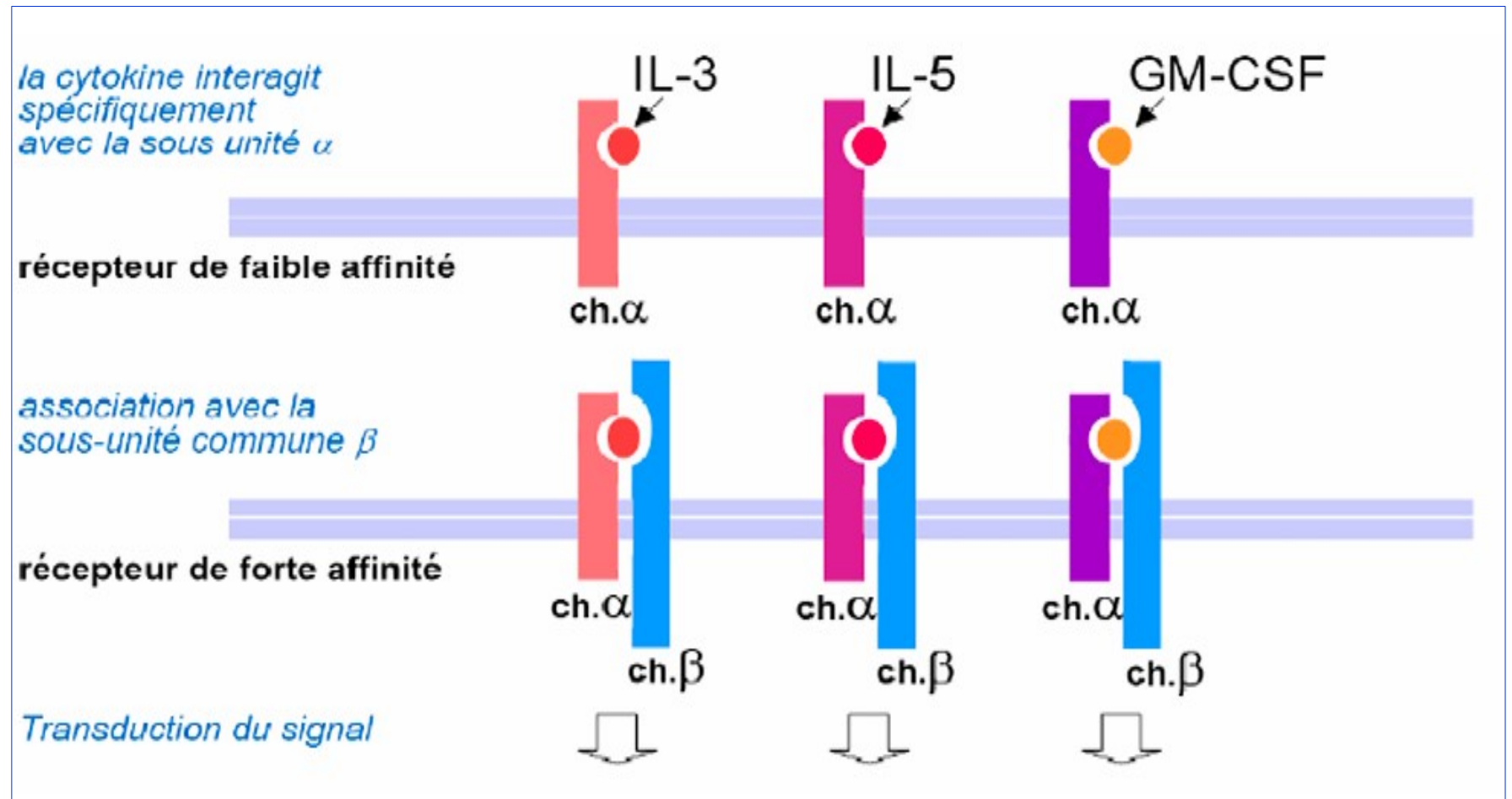
IV Classification des cytokine

selon leurs récepteurs



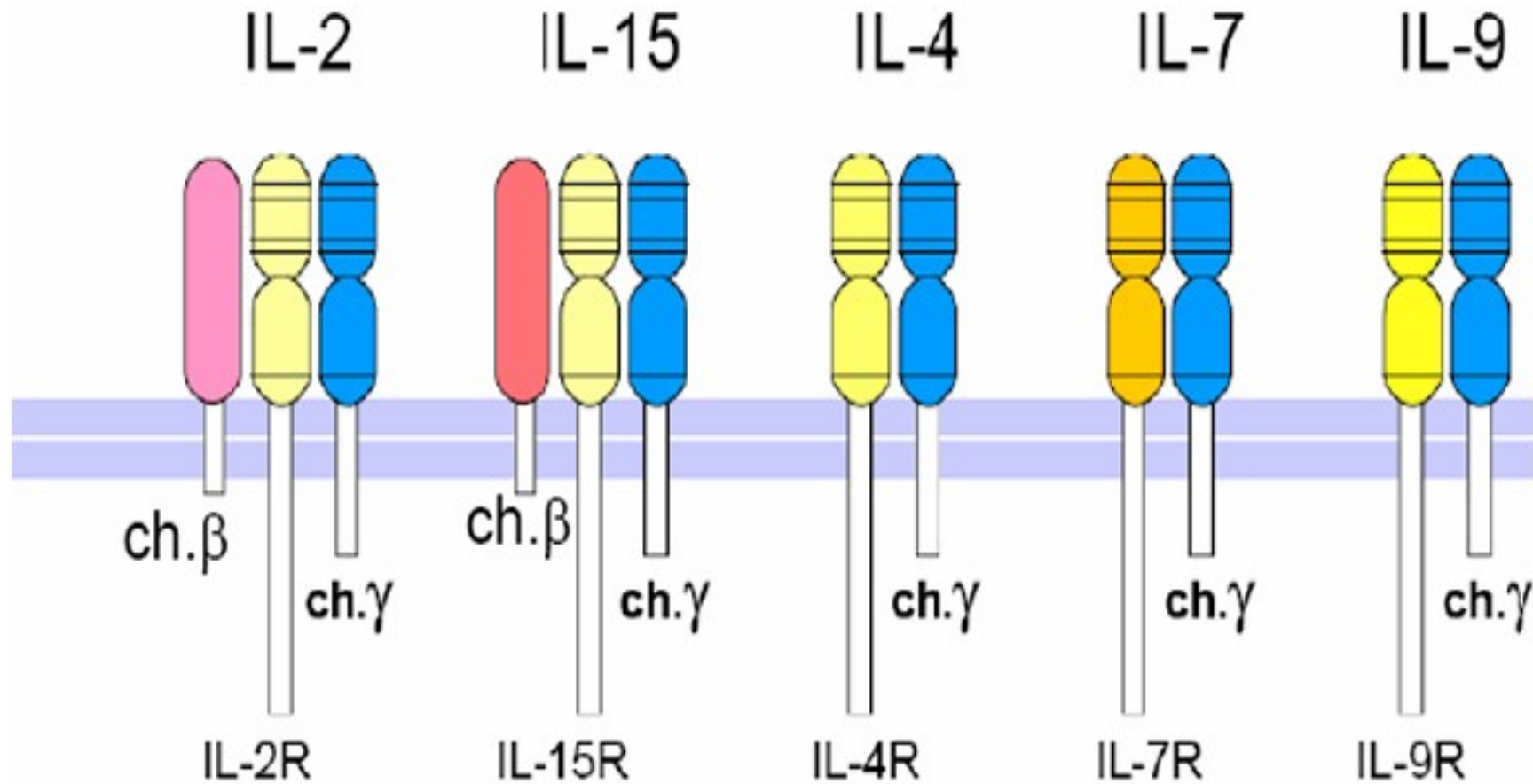
IV | Composition multimérique des récepteurs

Chaîne commune β = CD131



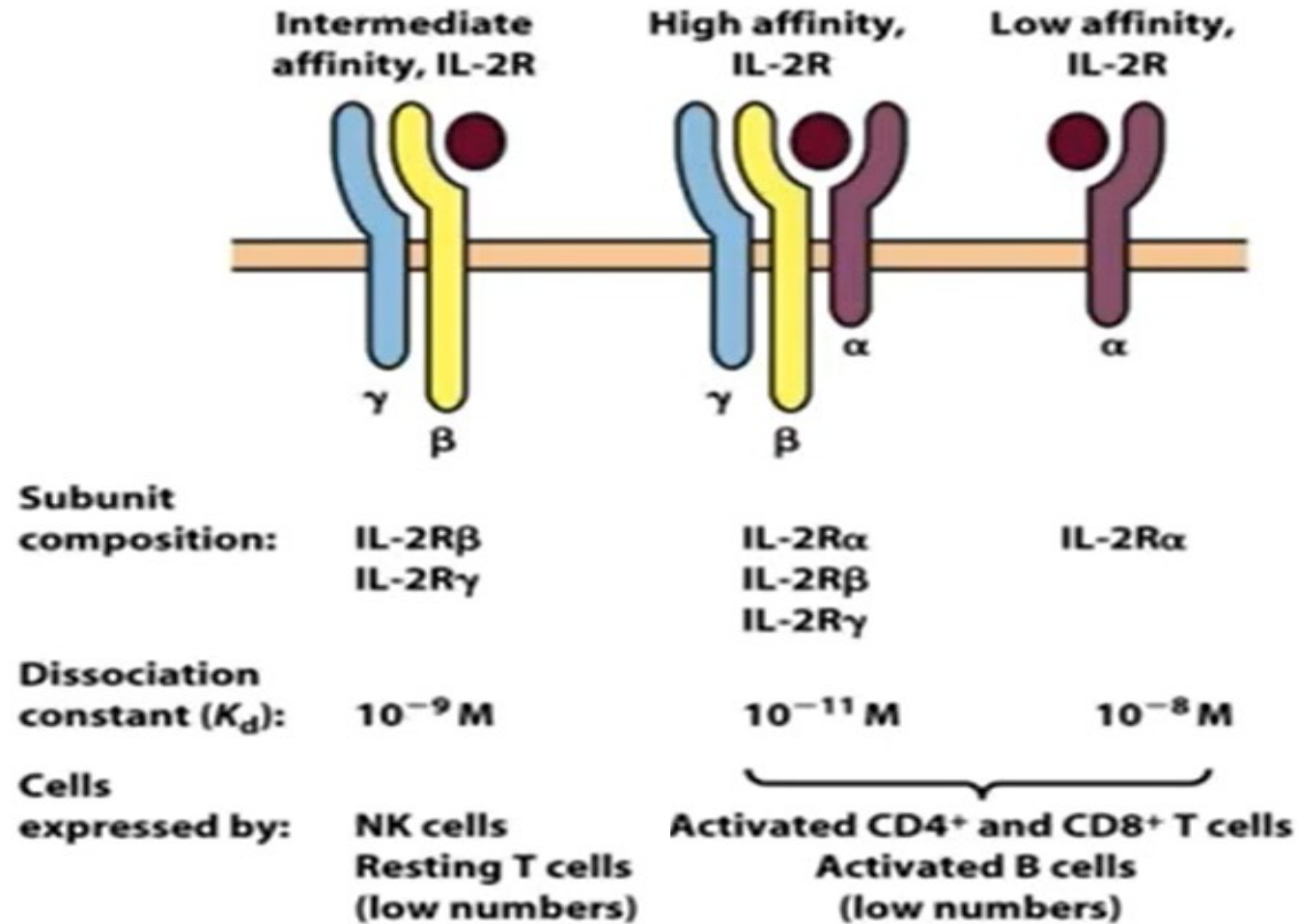
IV | Composition multimérique des récepteurs

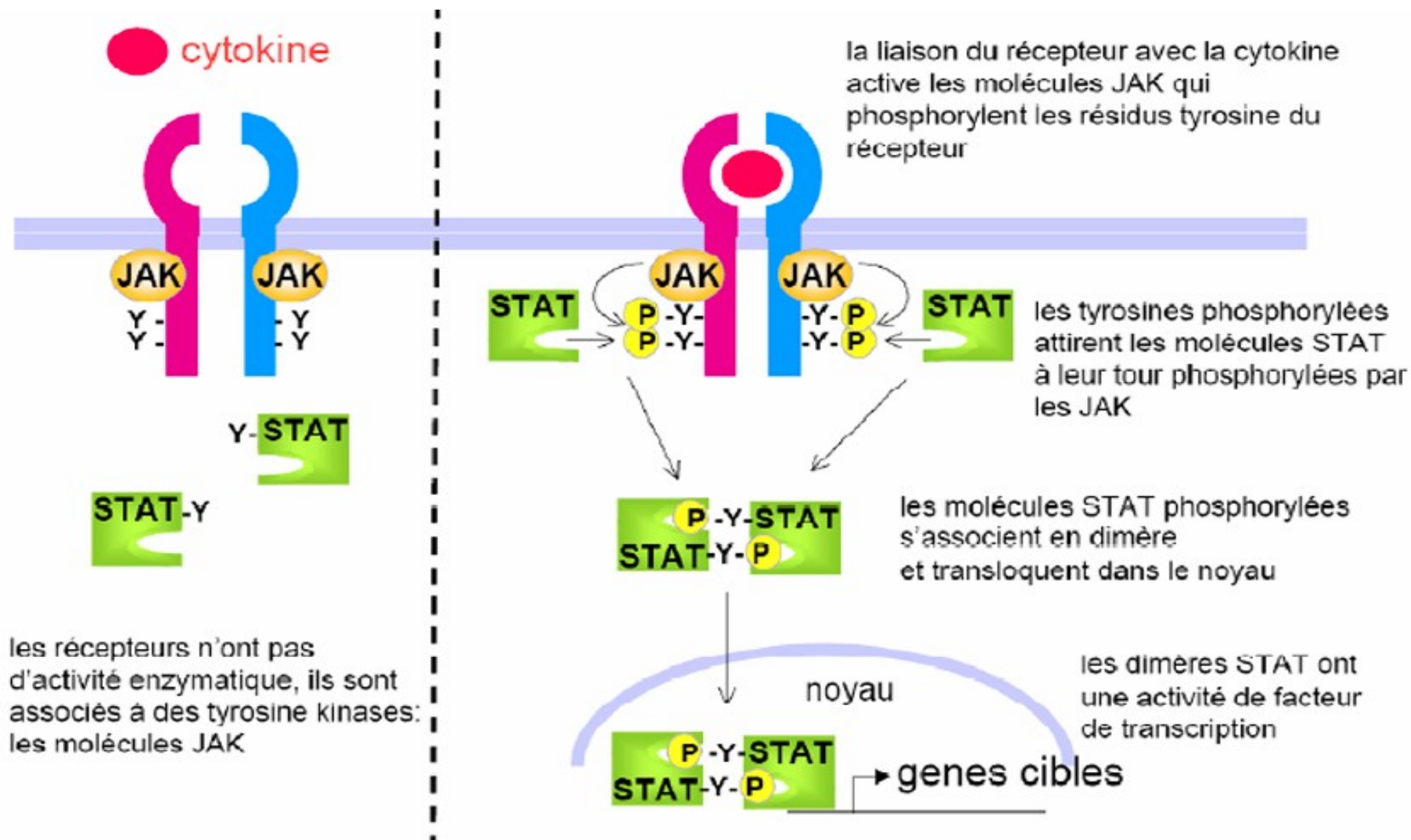
Sous classe IL-2R : Chaîne commune γ = CD132



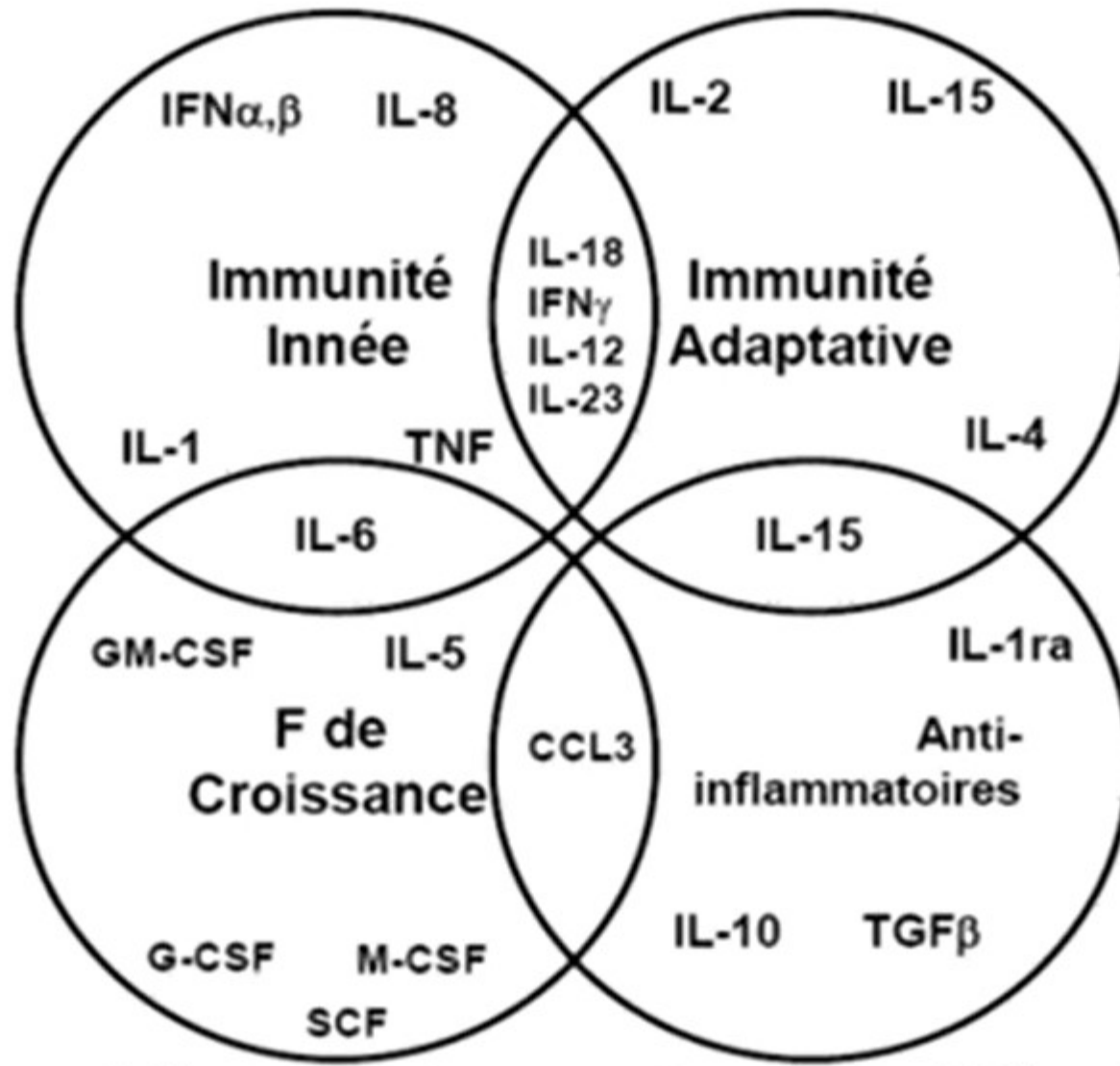
IV | Composition multimérique des récepteurs

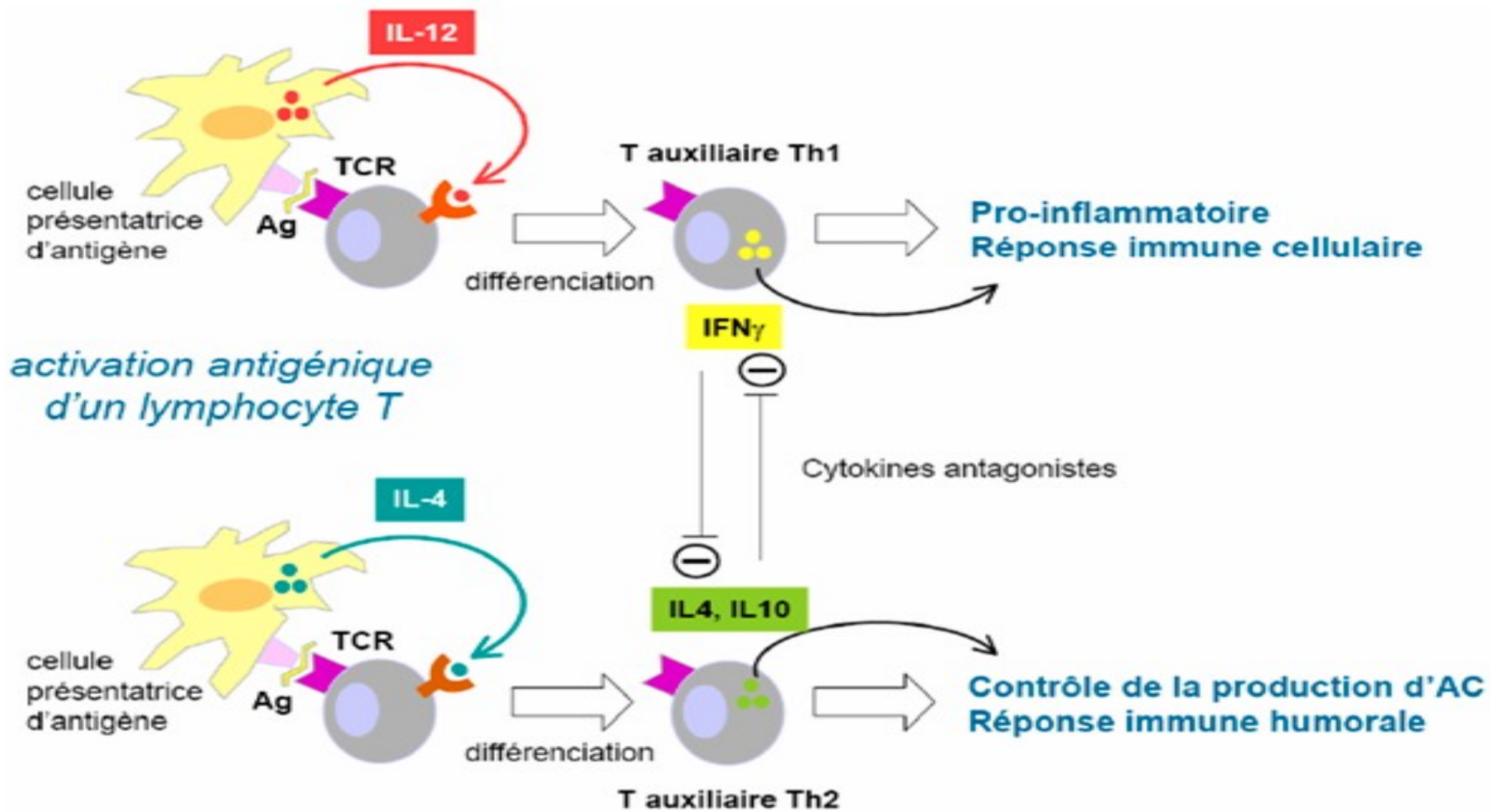
IL-2R = (CD25 + CD132 + CD122)



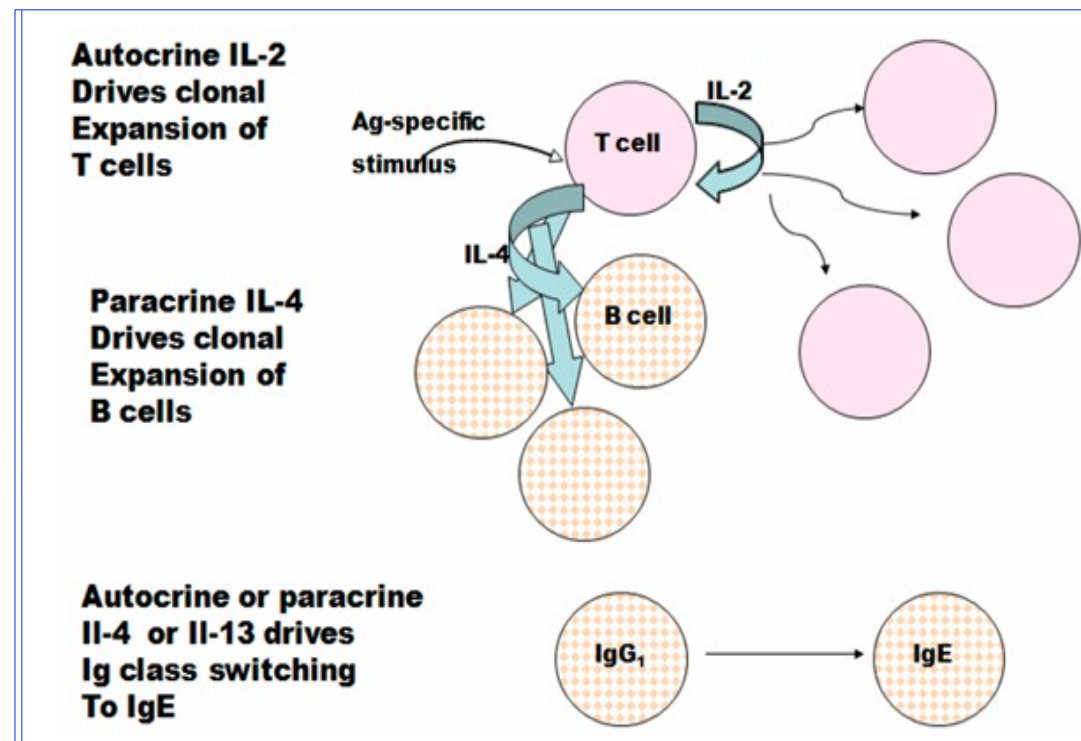


VI Classification fonctionnelle des cytokine





Th1 et CTL	IL-2	Prolifération des lymphocytes T
	IFN- γ	Active les MØ, inhibe les Th2, active NK, production IgG2a
	LT- α	Active les MØ, apoptose
	TNF- α	Active les MØ et les cellules endothéliales
Th2	IL-4	Active les lympho B, production d'IgE et IgG4 Prolifération des lymphocytes T
	IL-5	Facteur de croissance des éosinophiles Production d'IgA (souris)
	IL-13	Equivalent à IL-4
Th17	IL-17	Induit la production de chimiokines par fibroblastes et cellules épithéliales Recrute les PNN



Cytokines inflammatoires

Cytokines pro inflammatoires

- IL1
- IL6
- TNF
- IL18

Cytokines anti inflammatoires

- IL1 Ra
- IL10
- TGF β

1. Cytokines pro inflammatoires

❑ TNF : Tumor Necrosis Factor

Médiateur principal des réponses de l'hôte vis à vis des bactéries Gram- (LPS) Secrétés par les Macrophages activés et les LT

A Faible concentration:

- Augmente l'adhésion des endothéliums vasculaires aux leucocytes
- Activation des neutrophiles
- Stimulation des monocytes/Macrophages (IL-1, IL-6)

A Forte concentration et passage dans le sang:

- Entraîne la fièvre
- Augmente la sécrétion de l'IL-1 et l'IL -6 dans la circulation
- Induction de l'apparition des protéines de la phase aiguë (CRP)
- Activation de la coagulation

A très forte dose ou en cas de grave septicémie à Gram-:

- Dangereux
- Coagulation intra vasculaire, hypotension, hypoglycémie...

1. Cytokines pro inflammatoires

□ IL1 (α et β)

- Secrétés par les Macrophages activés et les LT
- Partage beaucoup de propriétés avec le TNF

A Faible concentration:

- Puissant inducteur de la sécrétion d'IL-6

A Forte concentration:

- Responsable de la fièvre (pyrogène endogène), de l'augmentation des protéines de la phase aiguë
- N'est pas létal à Forte doses (#TNF)

1. Cytokines pro inflammatoires

□ IL6 (cytokine multifonctionnelle)

- Secrétés par les monocytes, LT, LB, cellules endothéliales, fibroblastes, hépatocytes...
- la transcription est activée par IL-1 β et inhibée par les glucocorticoïdes
- Facteur de différenciation terminale des LB (intervient dans le switch)
- Activation des hépatocytes, sécrétion de plusieurs protéines plasmatiques de la phase aiguë : CRP, fibrinogène...

2. Cytokines anti-inflammatoires

IL10

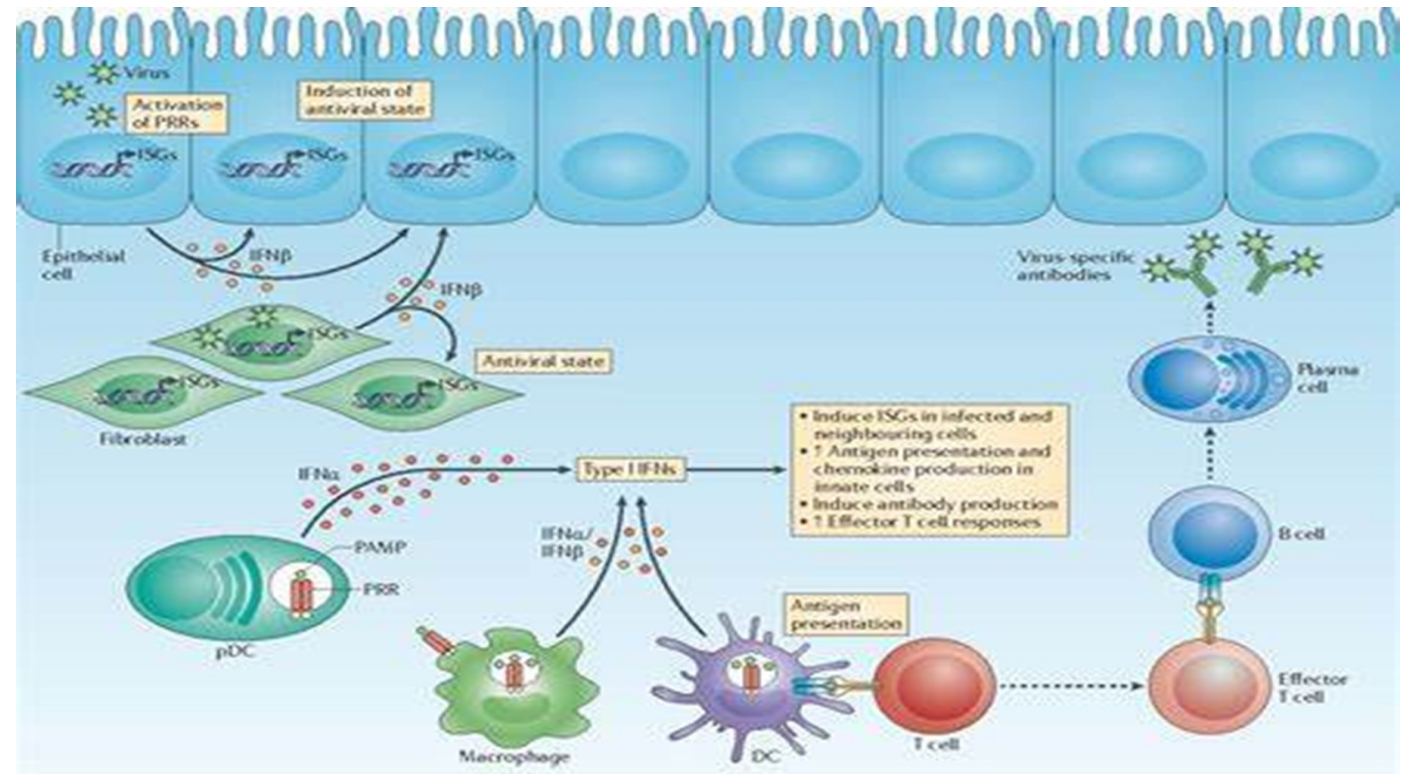
- **Cytokine produite par les sous-populations de LT régulateurs, les Th2, mais aussi par les monocytes et LB**
- **Capable d'inhiber spécifiquement la synthèse d'interféron γ , des cytokines pro-inflammatoires.**
- **Inhibe la fonction des CPA en diminuant l'expression des molécules HLA**
- **Diminution de la production de l'IL-6, IL-1 et du TNF α par les monocytes**
- **Facteur de prolifération et différenciation des LB**
- **Peut favoriser la production d'IgM, IgG et IgA**

B. Cytokines anti-virales

- ✓ **Quasi-totalité des cellules produisent des INF de type I**

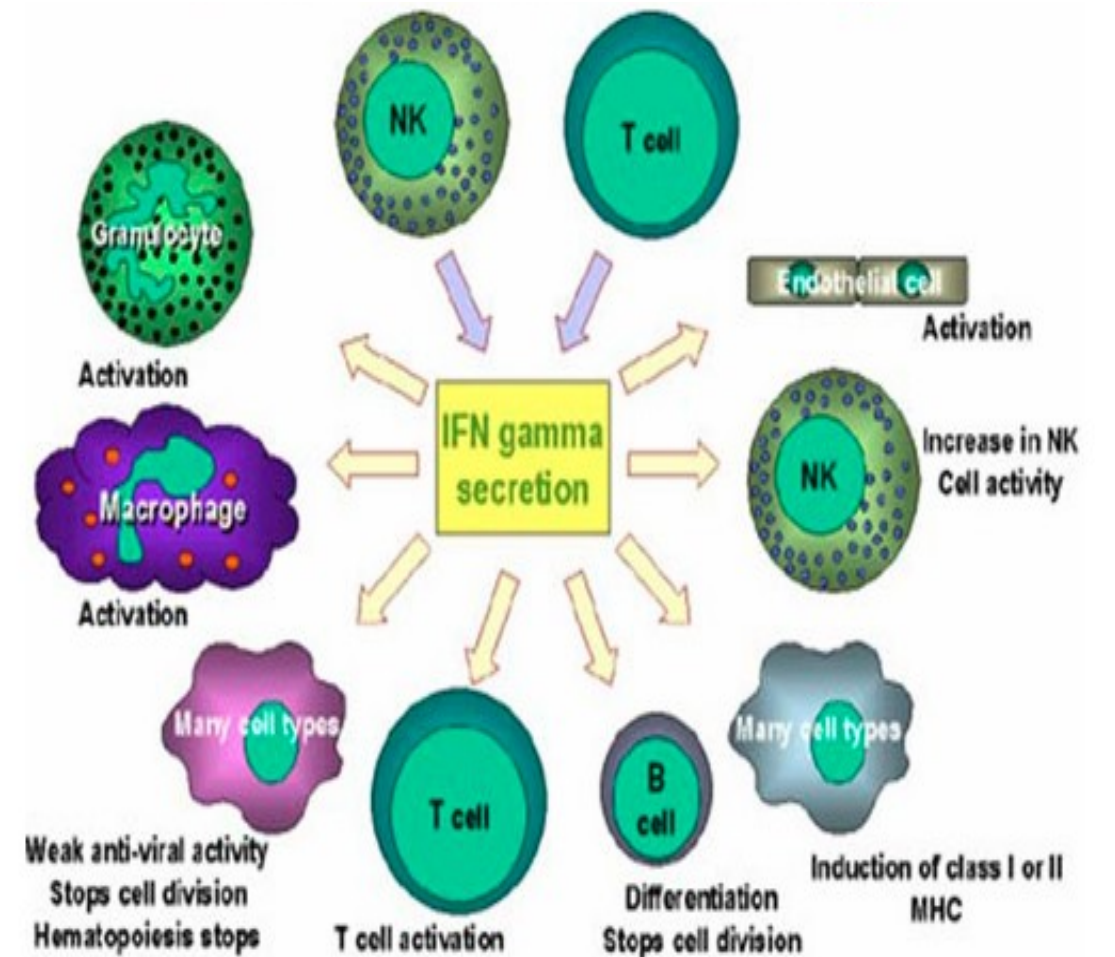
	Interféron de type I	
Cytokines	IFN α	IFN β
Nombre	20	1
Source	Leucocytes	Nombreuses cellules (fibroblastes)
Cellules cibles	Induction état anti- viral sur toutes les cellules +++	
Effets biologiques	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibition de la réplication virale - Augmentation de l'expression de CMH I - Activation des cellules NK 	

Mise en place d'un état de résistance aux virus

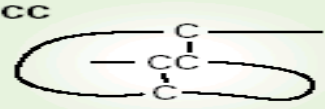
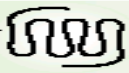


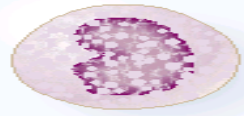
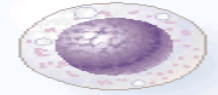



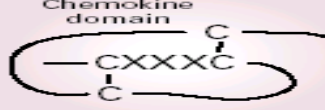
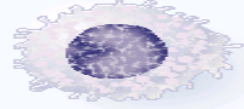


B. Cytokines anti-virales

	Interféron de type II
Cytokines	IFNγ
Nombre	1
Source	LT CD4+ Th1 LT CD8+ NK
Cellules cibles	Macrophage Effet anti viral (peu)
Effets biologiques	Augmentation de l'expression de CMH I et CMH II (améliore présentation et maturation des DC) Activation des macrophages Activation de la voie Th1

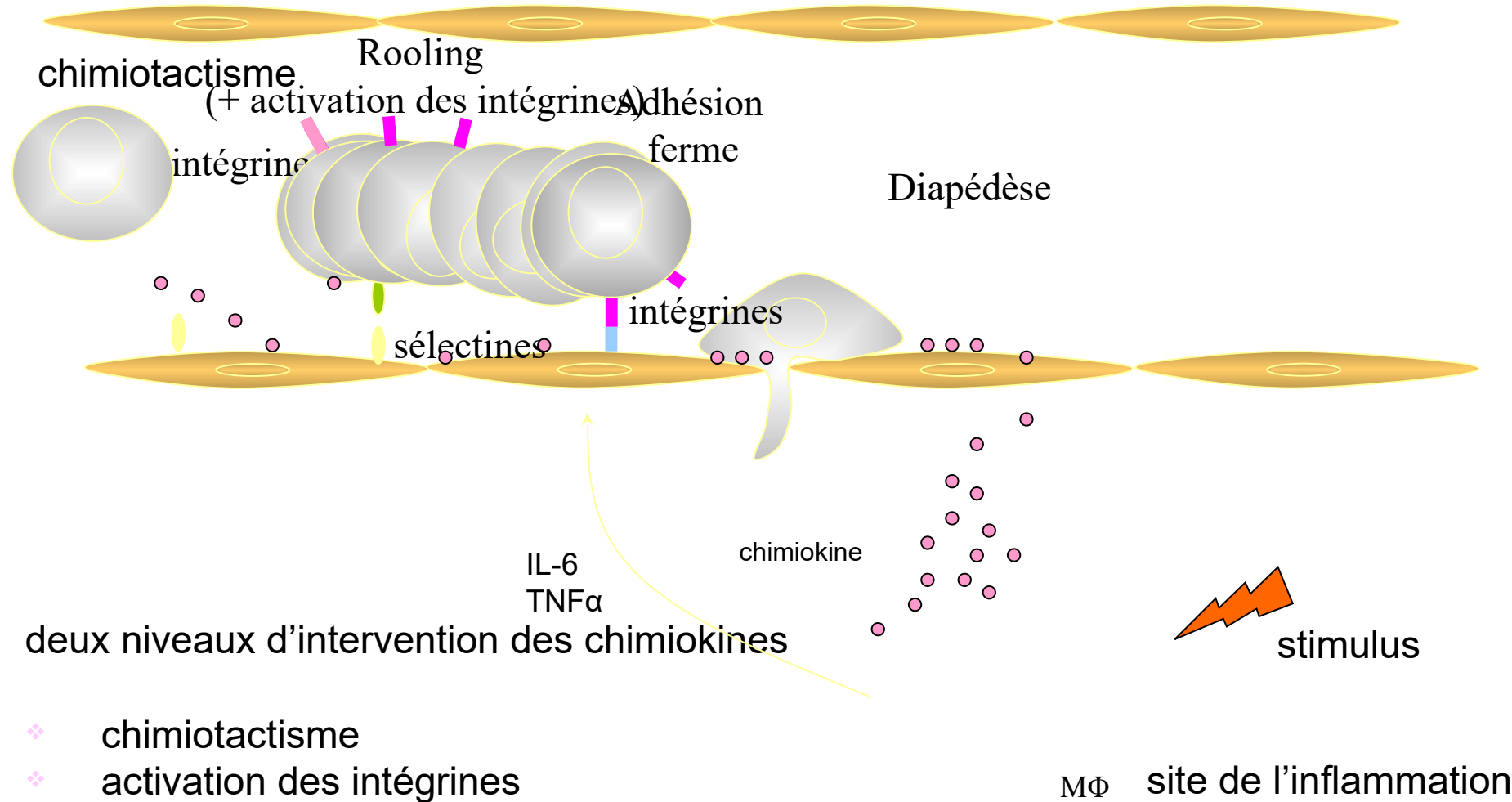


C. Chimiokines

Chemokine	Receptor	Cell Type
 <p>Chemokine receptor</p> <p>MCP-3, -4; MIP-1α; RANTES MCP-3, -4; eotaxin-1, -2; RANTES</p>	 <p>CCR1 CCR3</p>	<p>Eosinophil</p> 
<p>MCP-1, -2, -3, -4, -5 MCP-3, -4; eotaxin-1, -2; RANTES</p>	<p>CCR2 CCR3</p>	<p>Basophil</p> 
<p>MCP-3, -4; MIP-1α; RANTES MCP-1, -2, -3, -4, -5 MIP-1α, MIP-1β, RANTES I-309 MDC, HCC-1, TECK</p>	<p>CCR1 CCR2 CCR5 CCR8 ?</p>	<p>Monocyte</p> 
Fractalkine	CX ₃ CR1	
SDF-1	CXCR4	
<p>MCP-3, -4; MIP-1α; RANTES MCP-1, -2, -3, -4, -5 TARC MIP-1α, MIP-1β, RANTES MIP-3β (ELC) PARC, SLC, 6CKine (Exodus-2)</p>	<p>CCR1 CCR2 CCR4 CCR5 CCR7 ?</p>	<p>Activated T cell</p> 
Fractalkine	CX ₃ CR1	
IP-10, MIG, I-TAC	CXCR3	
<p>PARC, DC-CK1 Lymphotactin</p>	?	<p>Resting T cell</p> 
SDF-1	CXCR4	
<p>MCP-3, -4; MIP-1α; RANTES MCP-1, -2, -3, -4, -5 MCP-3, -4; eotaxin-1, -2; RANTES TARC MIP-1α, MIP-1β, RANTES MIP-3α (LARC, Exodus-1) MDC, TECK</p>	<p>CCR1 CCR2 CCR3 CCR4 CCR5 CCR6 ?</p>	<p>Dendritic cell</p> 
SDF-1	CXCR4	
<p>Interleukin-8, GCP-2 Interleukin-8, GCP-2; GRO-α, -β, -γ; ENA-78; NAP-2; LIX</p>	<p>CXCR1 CXCR2</p>	<p>Neutrophil</p> 
<p>MCP-1, -2, -3, -4, -5 MIP-1α, MIP-1β, RANTES</p>	<p>CCR2 CCR5</p>	
<p>CXXXC</p> <p>Chemokine domain</p>  <p>Mucin-like domain</p> <p>Cytoplasmic domain</p> <p>Fractalkine</p>	<p>CX₃CR1</p>	<p>Natural killer cell</p> 
IP-10, MIG, I-TAC	CXCR3	

C. Chimiotactisme

Recrutement des effecteurs lors de la réaction inflammatoire



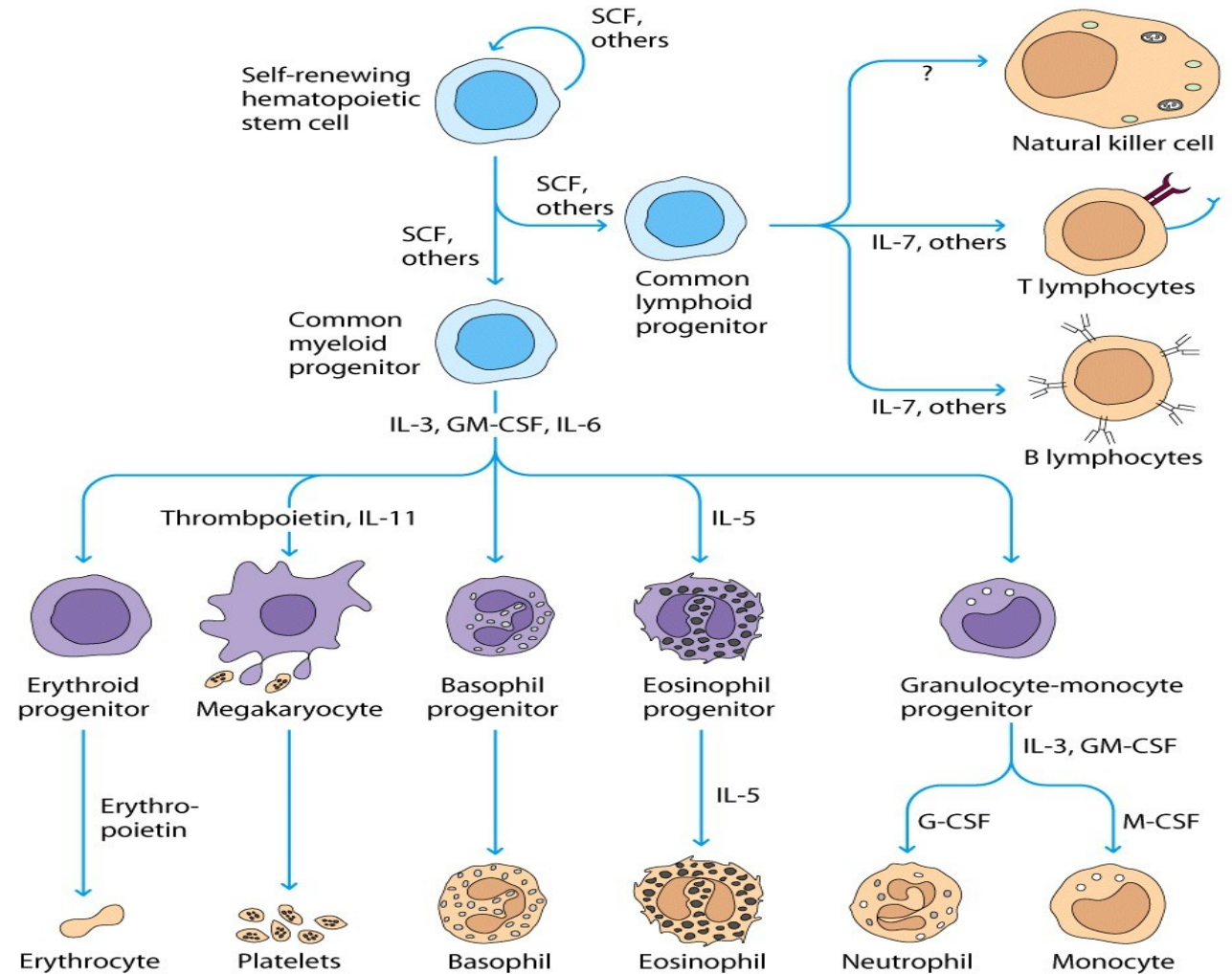
D. Cytokines et hématopoïèse

IL3 – Produite par les cellules T activées
Stimule la prolifération de tous les précurseurs hématopoïétiques médullaires

IL5 - Facteur de croissance et d'activation pour les éosinophiles et les cellules B

GM-CSF - Glycoprotéine principalement produite par les LT, macrophages et cellules endothéliales
Facteur de différenciation pour les cellules myéloïdes

Il active les PN et macrophages matures>>>
cytotoxicité macrophagiques contre les cellules tumorales et parasites



Maladies autoimmunes anti TNF

- ✓ Polyarthrite rhumatoïde
- ✓ Maladie de Crohn
- ✓ Rectocolite hémorragique
- ✓ Spondylarthrite ankylosante
- ✓ Rhumatisme psoriasique
- ✓ Psoriasis



Grefe
Anti CD25

Cancers
IL2

Allergies

Anti IL4

Anti IL5

Maladies infectieuses

Interféron α /HCV

