

## Chapitre 3 : les cytokines

Le développement de la réponse immunitaire met en oeuvre des cellules lymphocytaires, des cellules inflammatoires ainsi que des cellules hématopoïétiques et non hématopoïétiques

Ces interactions entre les cellules sont complexes et sont médiées par un groupe de protéines collectivement appelé les cytokines qui désigne leurs rôles dans la communication cellule cellule et leurs participations à la régulation du développement des effecteurs immunitaires.

Dans ce chapitre nous nous intéresserons aux activités biologiques des cytokines, leurs structures, leurs récepteurs, les voies de transduction du signal activées par les cytokines, le rôle des cytokines dans la pathogénèse de certaines maladies et leurs utilisations en thérapeutique.

Nous soulignerons également le rôle des cytokines dans la réponse inflammatoire.

### 1- Définition

Les cytokines constituent un réseau extrêmement complexe d'une centaine de molécules de nature protéique ou glycoprotéique de faible taille moléculaire (PM: 15-60Kda), dont la première a été découverte en 1957 par Isaacs et Lindenmann (l'interféron).

Ces molécules peuvent être solubles ou membranaires. Elles sont sécrétées par des leucocytes et par diverses autres cellules en réponse à de nombreux stimuli, elles agissent sur plusieurs cellules cibles et induisent des actions variées.

- Ces cytokines sont de nature protéique, glycosylées le plus souvent, et leur synthèse est inductible. Elles agissent sur les cellules cibles par interaction avec des récepteurs spécifiques exprimés à la surface cellulaire.

- Il faut souligner que les cytokines agissent d'une manière non spécifique à l'antigène. Elles sont impliquées dans un éventail large d'activités biologiques y compris l'immunité innée, adaptative, l'inflammation et l'hématopoïèse.

- Au total, le nombre de protéines ayant une activité cytokinique dépasse facilement le chiffre 100 et la recherche continue d'en découvrir d'autres.

- Ces cytokines partagent de nombreuses propriétés avec les hormones et les facteurs de croissance et la distinction entre ces 3 classes de médiateurs est souvent difficile.

Les cytokines se distinguent des hormones par quatre principes fondamentaux :

	Les cytokines	Les hormones
Sources :	: Plusieurs types cellulaires.	Un seul type de cellule spécialisé et localisé
Cellules cibles :	Nombreuses et incluent les cellules hématopoïétiques.	Plus spécifiques.
Activités :	Large spectre d'activité, forte redondance.	Activité unique ou plus restreinte
Mode d'action	: Autocrine, Juxtacrine, Paracrine et Endocrine	Endocrine.

## 2- Nomenclature

Les différentes cytokines ont été découvertes par plusieurs équipes indépendantes et chaque équipe proposa un nom différent d'où les différentes appellations.

Le terme cytokine est un terme général proposé par Cohen et al., 1974 1. Le terme cytokine englobe :

- Les cytokines sécrétées par les lymphocytes et sont anciennement connues sous le nom de lymphokines
- Celles sécrétées par les monocytes, appelées dans le passé monokines.
- Les interleukines : de structures différentes, avec des fonctions variées

## 3- Caractéristiques :

### 3.1. Caractéristiques générales :

- Demi-vie très courte (30min)
- Produites de novo à une stimulation antigénique
- Elles exercent leurs effets à de faible concentration (pg/ml)
- Une cellule peut produire plusieurs cytokines :

Th1 : IFN gamma, IL-2, IL-3, IL-20, IL-21, TNF alpha, FasL, LTalpha, CD40L, CXCL2, GM-CSF

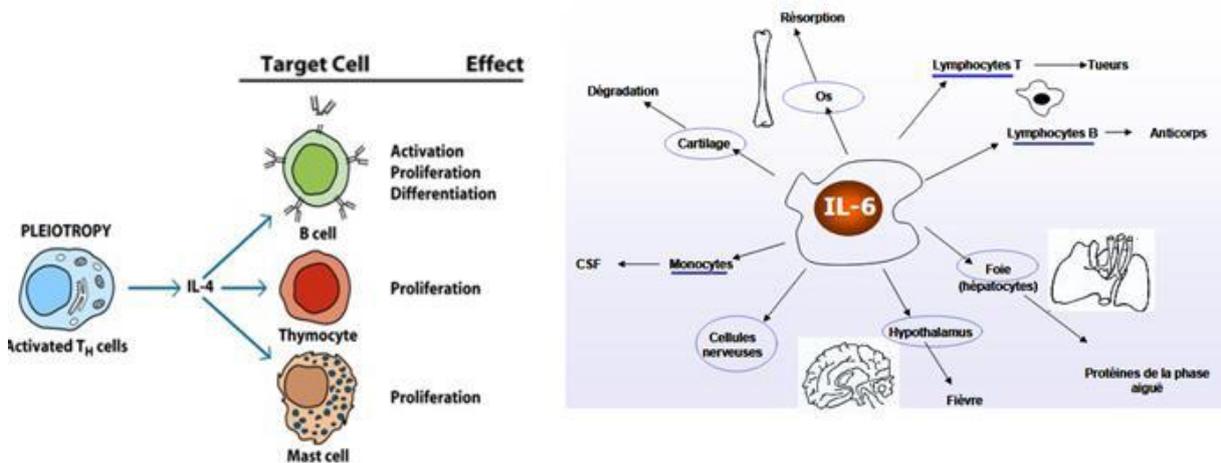
- Les cytokines se lient à des récepteurs spécifiques sur la membrane de la cellule cible ce qui déclenche des voies de signalisation
- Ces voies modifient l'expression de certains gènes dans ces cellules.
- La sensibilité des cellules cibles à des cytokines particulières est déterminée par la présence de récepteurs spécifiques membranaires.

- Les cytokines régulent l'intensité et la durée de la réponse immunitaire en stimulant ou inhibant l'activation, la prolifération, et/ou la différenciation des diverses cellules en régulant la sécrétion des anticorps ou d'autre cytokines.

### 3.2. La pléiotropie :

Les cytokines peuvent avoir des effets biologiques différents sur des cellules cibles différentes. C'est ce qu'on appelle une action pléiotropique.

Exemple : IL-6 active les cellules de l'immunité innée, celles de l'immunité adaptative et les cellules non hématopoïétiques (cellules hépatiques, cellules nerveuses, les kératinocytes,...)

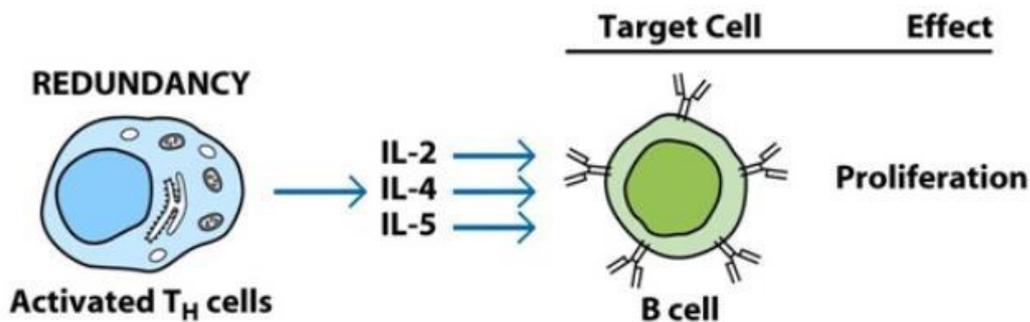


### 3.3. La redondance :

Deux cytokines ou plus qui ont des fonctions similaires, c'est la redondance. Cela est expliqué par le fait qu'elles ont un récepteur en commun (ou une chaîne de récepteur)

Exemple : IL-1 $\beta$ , IFN $\alpha$  et l'IL-32  $\rightarrow$  stimulent les macrophages.

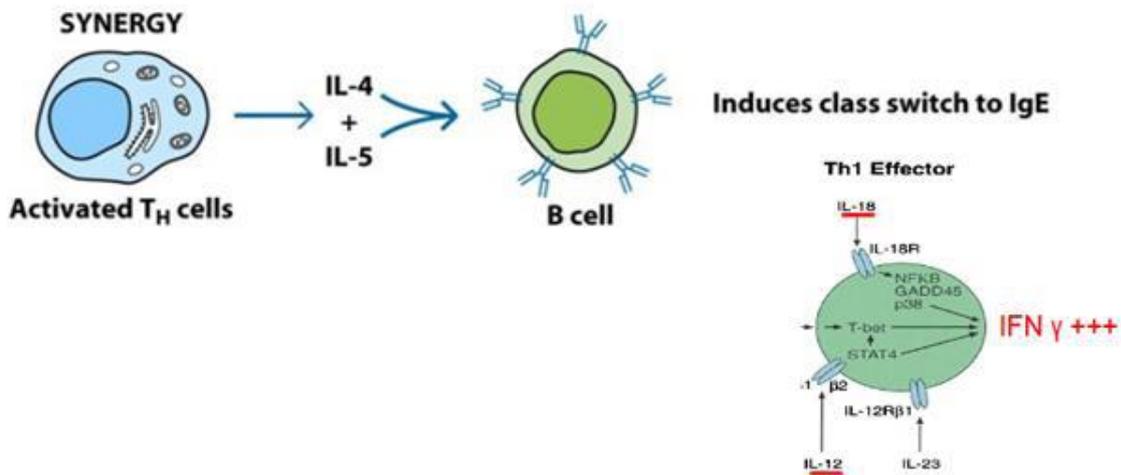
Cette propriété rend difficile l'attribution d'action particulières à une seule cytokine.



### 3.4. La synergie :

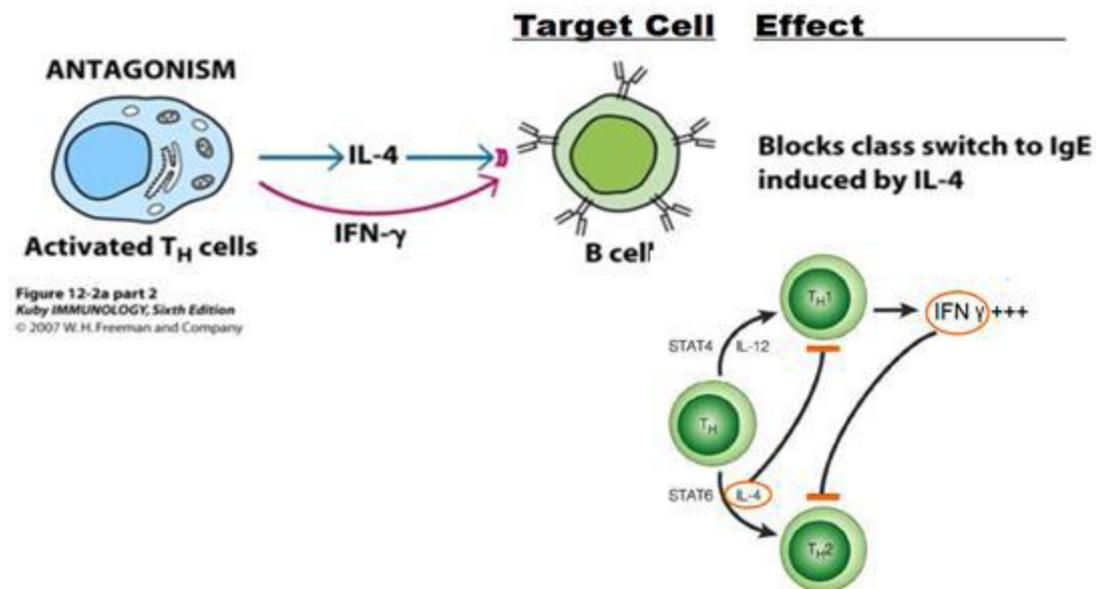
La synergie des cytokines se produit lorsque l'effet combiné de 2 cytokines ou plus sur l'activité cellulaire est supérieur à l'effet d'une cytokine individuelle

Exemple : IL-4 et IL-5 activent les LB et la commutation de classe.



**3.5. L'antagonisme :** les cytokines peuvent présenter un antagonisme c'est-à-dire que l'effet d'une cytokine inhibe ou compense l'effet d'une autre.

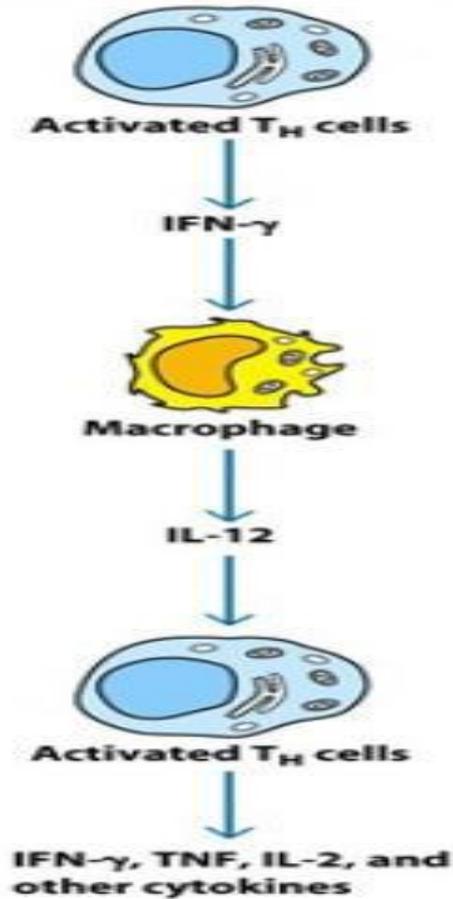
Exemple : IFN $\gamma$  bloque l'IL-4



### 3.6. Induction de cascade :

L'induction de cascade se produit lorsque l'activation d'une cytokine sur une cible induit la production par cette dernière une ou plusieurs cytokines, qui à leurs tours induisent la production d'autres cytokines.

## CASCADE INDUCTION



### 4- Mode d'action

L'action des différentes cytokines, via leurs récepteurs cellulaires peut être :

**Autocrine** : la cytokine agit sur la cellule productrice (IL-2)

**Juxtacrine** : la cytokine agit localement sur des cellules adjacentes à la cellule productrice

**Paracrine** : la cytokine agit localement au voisinage du site où elle a été produite

**Endocrine** : la cytokine agit à distance, elle sera transportée par le sang (IL-6, IL-1)

### 5- la classification

#### 5-1 classifications activité biologique :

Les cytokines sont classées en plusieurs manières selon plusieurs critères ; mais le plus souvent, on les classe d'après leur rôle biologique :

- Cytokines de la réponse immunitaire (toutes les interleukines, TNF, IFN)
- Cytokines inflammatoires : pro-inflammatoires (IL1, IL6, TNF) ; anti-inflammatoires (IL4, IL10, TGF)
- Cytokines de l'hématopoïèse (CSF)
- Chimiokines (IL8, MCF, HANTES)

## **5-2 classifications selon la famille :**

- Les interleukines : de structures différentes, avec des fonctions variées
- Les interférons : des cytokines antivirales
- Colony Stimulating Factor (CSF) : facteurs de croissance des cellules hématopoïétiques
- Leukemia inhibitory Factor (LIF)
- Tumor Necrosis Factor (TNF): induit la nécrose dans les cellules tumorale

## **5-3 classifications selon les récepteurs**

### **a. Récepteurs de cytokines de type I :**

Encore appelés récepteurs des hématopoïétines, Ces caractéristiques sont partagées par tous les récepteurs des cytokines : IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-12, G-CSF, GM-CSF....

### **b. Récepteurs de cytokines de type II :**

Cette famille comprend les récepteurs des interférons (IFN) a, b et g et de l'IL-10.

### **c. Récepteurs de cytokines de type III :**

Les chefs de file de cette famille sont les récepteurs du TNF (Tumor Necrosis Factor).

**d. Récepteurs de cytokines de type IV :** (Appartenant à la superfamille des immunoglobulines). Il s'agit entre autres, du récepteur pour l'IL-1 et du récepteur de l'IL-18

### **e. Récepteurs des chimiokines :**

Les chimiokines sont des petits médiateurs indispensables au trafic cellulaire.

## **6- Récepteurs cellulaires de cytokines :**

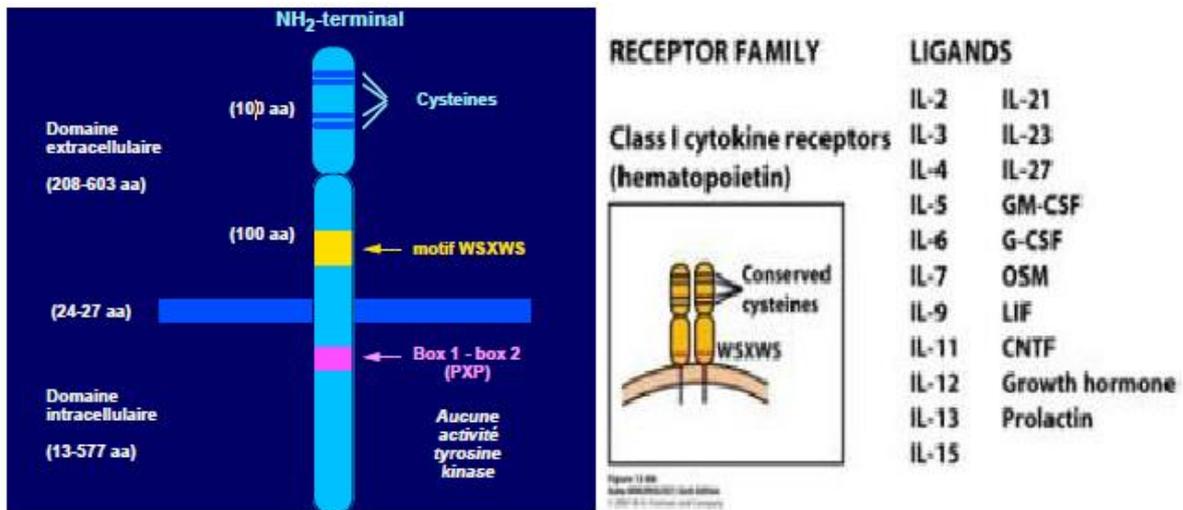
Les cytokines vont se lier à des récepteurs spécifiques, présents à la membrane plasmique. Une fois que le ligand aura interagit avec le récepteur, cela va induire une cascade de signalisation. Cette cascade aura un impact sur le génome et permettra l'activation d'un certains nombres de gènes. Ces cytokines vont avoir une capacité d'agir à une très faible concentration. Cela est du au fait que ces cytokines vont avoir une très forte affinité pour leur récepteur.

-Selon la structure du domaine extracellulaire, les récepteurs des cytokines sont regroupés en plusieurs familles

### **a. Famille des récepteurs des hématopoïétines (classe1):** sont caractérisés par

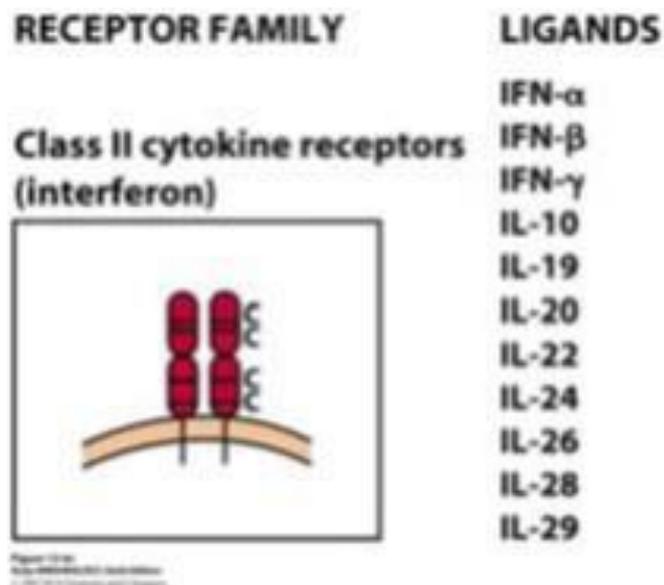
- Une seule jonction transmembranaire
- Un motif conservé dans la partie extracellulaire constitué de 4 domaines cystéines (CCCC) dans l'extrémité N-ter
- Un motif WSXWS4 proche de la jonction transmembranaire
- Un motif BOX 1 riche en proline dans la partie intracellulaire dont le rôle est la transduction du signal

- Ce groupe ne possède pas d'activité tyrosine kinase, la liaison du ligand à son récepteur induit la phosphorylation des tyrosines des molécules intracellulaires
- Il existe plusieurs variantes



**b. Famille des récepteurs des interférons (classe 2): Ils sont caractérisés par**

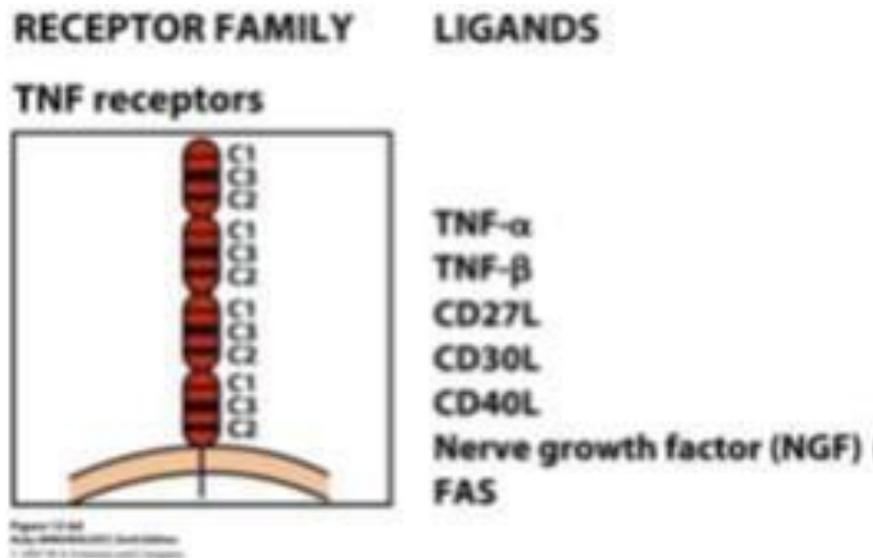
- Une jonction transmembranaire
- 2 cystéines dans l'extrémité N-ter et 2 autres proches de la jonction transmembranaire
- Pas de motif WSXWS pour ce groupe de récepteur
- Un motif BOX1 riche en proline
- Ce groupe n'a pas d'activité tyrosine Kinase
- Il existe quelques variantes



**c. Famille des récepteurs de TNF (classe 3): ces récepteurs sont caractérisés par**

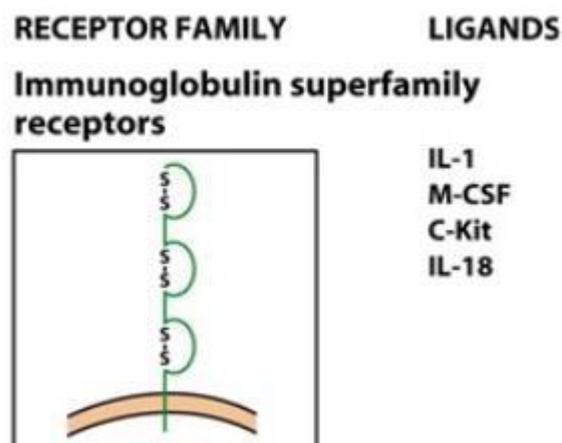
- Une seule jonction transmembranaire

- Une répétition du domaine riche en cystéine
- L'absence du motif BOX1
- La présence du death domain DD dans la partie intracellulaire induit le recrutement des molécules cytoplasmiques DISC responsable de l'activation de la mort programmée.



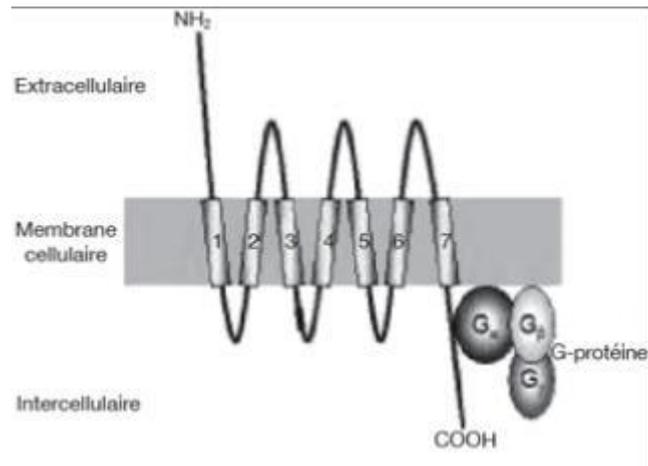
**d. La superfamille des Ig (classe4):** cette classe se caractérise par

- Une seule jonction transmembranaire
- Une des variantes : IL-1R
- 5 domaines Ig like répétitifs dans la partie extracellulaire (3 domaines pour l'IL-1R)
- Certaines variantes ne possèdent pas une activité kinase (pour l'IL-1R)
- Active la kinase IRAK qui phosphoryle l'IKB ce qui induit la libération de NF $\kappa$ B



**e. Famille des récepteurs de chimiokines :** ces récepteurs possèdent :

- 7 domaines transmembranaires couplés à la protéine G responsable de la transduction du signal



## 7- CYTOKINES ET REACTIONS IMMUNITAIRES:

Le système immunitaire défend l'organisme par des mécanismes complexes qui se regroupent en deux catégories (immunité humorale et cellulaire). Ce ci est déterminé par plusieurs facteurs, le premier d'entre eux est le type d'antigènes.

**a - LYMPHOCYTE T helper (CD4) :** Le CD4 est le pivot de l'ensemble des réactions immunitaires. Le CD4 activé par l'antigène ou par des cytokines, peut se divisé et se différencier en lymphocyte T helper en libérant une gamme de cytokines (IL2, IL3, IL4, IL5, IL6, IL9 , IL10 , IL13 , TNF , IFN ) . Les lymphocytes helper se regroupent en classes suivant le profil de cytokines sécrétées. TH1 ( IL2 , IL3 , IFN ,TNF ) ; TH2 ( IL4 , IL5 , IL6 , IL9 , IL10 , IL13 ) . La réponse immunitaire cellulaire a besoin pour son développement le profil cytokinique de type TH1, et la réponse immunitaire humorale a besoin pour son développement le profil cytokinique de type TH2. Ces deux types de cellules sont issus d'une même cellule mère TH0 qui sécrète (IL2, IFN, IL4, IL5 ...). Cette différenciation est aussi influencée par de cytokines du microenvironnement.

**b - IMMUNITE CELLULAIRE :** Elle se représente sous deux aspects complémentaires, selon que le T helper coopère avec le T8 et NK ou le macrophage.

**1- IMMUNITE CELLULAIRE CYTOTOXIQUE :** Elle permet à l'organisme de se débarrasser des cellules infectées par les virus et les cellules tumorales. Cette fonction est assurée par deux principales cellules : T8 et NK. . La première agit d'une façon spécifique, par contre la deuxième est non spécifique à l'antigène. Mais, pour que ces cellules puissent accomplir leur tache, elles exigent des coopérations cellulaires par l'intermédiaire de cytokines

qui sont nécessaires à la genèse et l'activation de ces effecteurs immunitaires. T8 (IL2, IFN $\gamma$ , TNF, IL12) ; NK (IL2, IL12, IL15, IFN, TNF....).

## **2- IMMUNITÉ CELLULAIRE MACROPHAGIQUE** : L'activation de

monocyte/macrophage leur permet d'éliminer les agents pathogènes qu'ils ont phagocytés. Ces cellules sont activées par les agents pathogènes eux-mêmes et par les cytokines sécrétées par le Th1. Les macrophages ne peuvent produire les dérivés oxygénés qu'après leur activation par l'IFN $\gamma$  qui s'appelle aussi le MAF. Par ailleurs la production de monoxyde d'azote (NO) par ces cellules exige l'activation par IFN $\gamma$  et TNF $\alpha$ . Les principales cytokines pouvant activer le mono/macrophage sont : IFN, TNF, GM-CSF, IL2, RANTES, MCSF. Les cytokines régulant négativement la fonction macrophagique sont : IL4, IL10. Le mono)macrophage produit : IL1, IL6, IL8, IL12, IL15, IL18, TGF $\beta$ , TNF $\alpha$ , IFN type I ...

**c - IMMUNITÉ HUMORALE** : L'activation de lymphocytes B et leur différenciation en plasmocytes nécessite plusieurs signaux. Les principaux sont trois : l'interaction Ag - BCR, le contact direct T4/LB via CD40-CD40L et les cytokines. Ces dernières jouent un rôle multiple dans la réponse immunitaire à médiation humorale : la genèse cellulaire, l'activation et la différenciation de lymphocytes B et la commutation isotopique.

## **8- CYTOKINES ET RÉACTION INFLAMMATOIRE** :

Les premiers mécanismes intervenant dans la lutte contre les agresseurs endogènes ou exogènes se regroupent sous le terme "réaction inflammatoire" dont le but est d'éliminer l'agent pathogène, de prévenir l'endommagement tissulaire et de réparer les lésions des tissus. Cette lutte met en jeu plusieurs facteurs cellulaires et humoraux. Parmi ces derniers, les cytokines qui sont synthétisées in situ par les mono/macrophages, les fibroblastes, les mastocytes et/ou par les cellules endothéliales et qui sont regroupées comme suit :

Chimiokines jouant un rôle dans le chimiotactisme (IL8 = PN. MCP, RANTES = mono/macrophage et lymphocytes)

Les cytokines pro inflammatoires (IL1, IL6, TNF) possédant des effets locaux (activation de diverses cellules présentes localement, potentialisation de la réponse immunitaire à médiation cellulaire) et des effets généraux (fièvre, induction de la synthèse de protéines inflammatoires par l'hépatocyte).

Les cytokines anti inflammatoires : elles sont synthétisées in situ et dans un second temps par les macrophages pour freiner la réaction inflammatoire. Il s'agit de : (IL10, TGF $\beta$ , IL4, IL1RA).

## 9- Différentes familles de cytokines:

a. Les interleukines (inter : communication entre les cellules, leukine : leucocytes)

**IL-1:** Cette cytokine illustre mieux les concepts de pléiotropie et de redondance

Ils sont produits par: les monocytes, les macrophages, les cellules dendritiques, LT, LB, les polynucléaires, les cellules épithéliales, les cellules endothéliales et les fibroblastes.

- Médiateur central de l'immunité et l'inflammation
- Activation des lymphocytes T, B et NK, des monocytes/macrophages (activation de la phagocytose), des cellules endothéliales (procoagulant)
- Prolifération des fibroblastes, des cellules musculaires et des kératinocytes
- Production des protéines de la phase aigüe de l'inflammation par les hépatocytes
- Facteur pyrogène → action sur le système nerveux central
- Induction de la production de diverses cytokines par différentes cellules (IL-6)→ Effet indirect
- Plusieurs activités : anti-tumorale et anti-microbienne

**IL-2 (TCGF T cell Growth Factor):**

- Elle est restreinte aux LT
- Croissance des LT et production d'autres cytokines par LT
- Différenciation en effecteur mature TCD8+
- Augmente de l'activité des NK
- Prolifération du lymphocyte B et production d'Ig par LB stimulé par un Ag
- Pas d'effet sur la commutation isotypique
- Cascade de la production des cytokines au cours de la réponse immunitaire cellulaire
- Stimulation des activités anti tumorale, cytotoxique et bactéricides des monocytes

**IL-4:**

- Produit par LT, NKT, des basophiles et des mastocytes
- Facteur de croissance des LB
- Stimule l'expression du récepteur des IgE (CD23) et les molécules CMH sur les LB
- Commutation isotypique et favorise la production des IgG1 et IgE (différents types d'anticorps (isotypes) ayant des fonctions différentes)
- Prolifération et différenciation de certaines sous-populations des LT (TH2) et des NK

## **IL-10**

- Produit par TH2, LB et macrophages
- Inhibition de la production des autres cytokines « IFN $\gamma$  » par TH1
- Diminution de la présentation de l'Ag et l'expression de CMHII par le macrophage
- Diminution de la production de l'IL-6, IL-1 et du TNF $\alpha$  par les monocytes
- Facteur de prolifération et différenciation des LB
- Peut favoriser la production d'IgM, IgG et IgA

## **b. Tumor Necrosis Factor (TNF)**

### **Production :**

- TNF  $\alpha$ : par plusieurs types, monocytes, macrophages
- TNF  $\beta$ : par le LT
- Structures similaires  $\rightarrow$  mêmes récepteurs
- Provoque la lyse par nécrose ou par apoptose les cellules tumorales  $\rightarrow$  responsable de l'activité tumoricide des Macrophages
- Actions cytotoxiques amplifiées par IFN $\gamma$  et IL-4
- Activité proinflammatoire: action sur l'endothélium vasculaire, foie, système nerveux central
- La production des différentes cytokines par différents types cellulaires
- Activation des macrophages, LT et LB (cofacteur)

### **c. Interféron :**

- Selon leurs caractéristiques biochimiques et déterminantes antigéniques, 3 groupes ont été déterminés :
- IFN $\alpha$ : produit par les leucocytes Mo et LB
- IFN $\beta$ : produit par les fibroblastes
- IFN $\gamma$ : produit par principalement par les LT activés
- une activité antivirale en empêchant la réplication des virus, des cellules infectées par un virus  $\rightarrow$  activation des cellules immunitaires notamment les cellules T tueuses.
- activité immunomodulatrice et antitumorale

### **Action des IFN $\alpha$ et $\beta$ :**

- rôle dans la réponse immunitaire innée

### **Actions de l'IFNY:**

- Inhibition de la croissance des cellules normales et transformées
- Activation de la capacité cytotoxique de macrophages → activité antitumorale (activation de la No synthétase)
- Activation de la capacité cytotoxique des LT et NK
- Augmentation de l'expression du récepteur du Fc des IgG sur les cellules myélomonocytaires
- Augmentation de l'expression des CMH (II sur les macrophages, LB et mastocytes T dépendants)
- Rôle dans la polarisation TH1/TH2 : IFNY produit par TH1 inhibe la prolifération et différenciation des TH2

### **d. Hématopoïétine**

#### **• GM-CSF**

- C'est une glycoprotéine

Production: LT, Macrophages, cellule endothéliales

- Prolifération et différenciation des macrophages, neutrophiles et éosinophiles à partir des précurseurs médullaires.
- Augmentation de la synthèse de l'histamine par les cellules hématopoïétiques
- Active les polynucléaires et les macrophages.
- Induction de la cytotoxicité des macrophages contre les cellules tumorales et les parasites
- Augmentation de la capacité phagocytaire
- Induction de la production de l'IL-1 par les neutrophiles

### **10 - Cytokines et pathologies**

Plusieurs cytokines sont impliquées dans des pathologies du fait de leur effet pathogène :

- La production excessive de la cytokine
- L'absence de cytokines suppressives (anti-inflammatoire) → un système rétrocontrôle déficitaire
- Une production excessive d'une cytokine par des cellules qui ne devaient pas la produire

Le tableau suivant résume quelques exemples de cytokines et les pathologies concernées

#### **Par exemple :**

- 1- **Les inflammations chroniques** : L'augmentation de l'activité des cytokines inflammatoires telles que le TNF- $\alpha$  et l'IL-6 peut entraîner diverses maladies inflammatoires chroniques telles que l'arthrite rhumatoïde et la maladie de Crohn.
- 2- **Les maladies inflammatoires de la peau** : Les cytokines jouent un rôle important dans les maladies inflammatoires de la peau telles que le psoriasis et l'eczéma.
- 3- **Les maladies respiratoires** : Les cytokines peuvent jouer un rôle dans les maladies respiratoires telles que l'asthme et la bronchite chronique.
- 4- **Les maladies métaboliques** : Des variations dans les niveaux de cytokines peuvent être liées à des maladies métaboliques telles que le diabète et l'obésité.
- 5- **Le cancer** : Certaines cytokines peuvent jouer un rôle dans le développement des tumeurs cancéreuses, que ce soit en favorisant la croissance des cellules cancéreuses ou en stimulant le système immunitaire pour les éliminer.
- 6- **Les maladies infectieuses** : Les cytokines jouent un rôle crucial dans la réponse immunitaire aux maladies infectieuses, y compris les virus, les bactéries et les parasites.

cytokines	pathologies
IFN et chimiokines	maladies auto-immunes
IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 et IL-21	Déficience immunitaire liée au chromosome x (mutation touchant leurs récepteurs)
IL-6	Cancers: lymphomes, myélomes, cancer du côlon,... Facteur de croissance des cellules myélomateuses (myélome multiple)
TNF	cancers
IL-10	Infection virale (70% d'homologie avec un gène de l'Epstein Barr virus )
IL-7	Déficience immunitaire due à l'inactivation de son gène
chimiokines	Infections virales (Récepteurs utilisés par plusieurs agents pathogènes : VIH, virus de l'herpes,...) Rejet des greffes (CCL2, CCL3, CXCL1-3,...)

## 11- Utilisation des cytokines en thérapeutique

Les cytokines sont de puissants agents pharmacologiques. Un grand nombre de cytokines ont été caractérisées et sont actuellement disponibles:

L'immunothérapie par cytokines consiste à:

1. Donner des anticorps anti-cytokines
2. Injecter des cytokines déficientes

cytokines	Utilisation thérapeutique
interféron	Traitement antiviral et cancers
IFN $\gamma$ , IL-2 et le TNF $\alpha$	amélioration de l'activation des LT dans les déficiences immunitaires
IL-2	dans les thérapies anticancéreuses certaines pathologies infectieuses d'origine virale (VIH)

GM-CSF	après une chimiothérapie cytotoxique après une greffe de moelle osseuse leucopénie associée au SIDA
anti-TNF	l'arthrite rhumatoïde (étanercept ou enbrel : le récepteur soluble du TNF $\alpha$ (type 2) couplé à un fragment Fc de IgG1)
Anti-CCR5	Immunosuppression après une greffe
Anti IL-2R	Immunosuppresseur après une greffe d'organes Traitement de certaines maladies autoimmunes
LAK8	Thérapie antitumorale

Voici quelques exemples d'utilisation des cytokines en thérapeutique :

- 1- **Traitement du cancer** : Certaines cytokines, telles que l'interféron et l'interleukine-2, sont utilisées dans le traitement du cancer. Elles peuvent stimuler le système immunitaire pour combattre les cellules cancéreuses ou modifier l'environnement tumoral pour rendre les cellules cancéreuses plus sensibles aux traitements.
- 2- **Traitement des maladies auto-immunes** : Des cytokines telles que le facteur de nécrose tumorale (TNF) sont ciblées dans le traitement des maladies auto-immunes telles que la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Crohn. En bloquant l'action de certaines cytokines pro-inflammatoires, on peut réduire l'inflammation et les dommages associés à ces maladies.
- 3- **Thérapie antivirale** : Certains types d'interférons sont utilisés dans le traitement des infections virales, comme l'hépatite virale et certaines formes de cancer associées à des virus. Les interférons peuvent stimuler la réponse immunitaire de l'organisme pour lutter contre les virus.
- 4- **Traitement de l'immunodéficience** : Les cytokines peuvent également être utilisées pour renforcer le système immunitaire chez les personnes souffrant d'immunodéficience, comme dans le cas du traitement du VIH/SIDA.
- 5- **Thérapie régénérative** : Certaines cytokines sont impliquées dans la régénération et la réparation des tissus. Elles peuvent être utilisées dans des thérapies régénératives pour favoriser la cicatrisation des plaies ou la régénération des tissus endommagés.

L'utilisation des cytokines en thérapeutique reste délicate à cause des fonctions multiples de cytokines, de la redondance et le pléiotropisme. En effet, l'utilisation d'une cytokine peut induire d'autres actions biologiques ou son inhibition peut bloquer d'autres fonctions indispensables au bon fonctionnement du système immunitaire.

