

Les lymphocytes sont les cellules majeures de la réponse immunitaire adaptative, ils sont principalement : d'une part, les lymphocytes B (LB) ou cellule B, d'autre part, les lymphocytes T (LT) ou cellule T.

Ils sont caractérisés par la présence d'un BCR ou d'un TCR qui leurs permettent de reconnaître des fragments antigéniques.

Les lymphocytes ont différentes localisations suivant leur stade de maturité, en effet, ils sont d'avantages présents aux niveaux des organes lymphoïdes secondaires, du sang et de la lymphe lorsqu'ils **ne sont pas** encore **activé**, et ont une localisation ubiquitaires lorsqu'ils sont activés.

Les lymphocytes sont les seuls cellules sanguines à avoir une **double différenciation**, et ceci sous **l'influence de l'antigène**.

1- SELECTION CLONALE ET MATURATION DES LYMPHOCYTE B

Le **Lymphocyte B** est responsable de **l'immunité humorale**, qui vise à produire les anticorps spécifiques de l'agent pathogène. En plus du BCR, le lymphocyte B est caractérisé par un dimère Ig α Ig β qui est associé au BCR (IgM), des récepteurs de cytokines, des protéines membranaires telles que des intégrines (LFA1), des sélectines, des immunoglobulines like, les récepteurs membranaires B7 et des clusters de différenciation CD19, CD21, CD35, CD45, CD80, CD81 et CD86, etc.

Le lymphocyte B aura 2 destinées, en effet il se différenciera :

- Soit en **plasmocytes** qui sécrètent les anticorps solubles qui iront se fixer sur l'antigène (opsonisation). Ces cellules ne présentent pas d'anticorps membranaires.
- Soit en **lymphocyte B mémoire** qui expriment à leur surface les anticorps spécifique d'un antigène, permettant une réponse plus rapide si une seconde infection se présente.

Le lymphocyte B joue également le rôle de cellule présentatrice d'antigène et présente donc ainsi les molécules de CMH2, en plus des molécules de CMH1.

1-1- SELECTION DU REPERTOIRE B

Le développement des Lymphocytes B commence avec les cellules souches de la moelle osseuse ; certaines cellules de la moelle osseuse appelées cellules stromales interagissent avec les cellules précurseurs des lymphocytes B (**pro-B**) leur indiquant de se diviser et de se différencier en cellule **pré-B**.

Au stade de cellules pré-B, un mécanisme s'engage au niveau du noyau de la cellule aboutissant à l'expression d'un récepteur spécifique d'abord cytoplasmique puis membranaire de type IgM (BcR). Ce récepteur correspondra au niveau du **lymphocyte B mature** à l'anticorps spécifique circulant qu'il synthétisera en réponse à une stimulation antigénique.

Ce que les cellules T matures considèrent comme le CMH du soi est déterminé par les molécules du CMH exprimées par le thymus qu'elles rencontrent au cours de leur développement.

2-1-1- LA SELECTION POSITIVE (phénomène de restriction au CMH)

A lieu au stade double positive (DP) lorsque les thymocytes expriment un TCR fonctionnel. Des antigènes du soi sont présentés par les cellules épithéliales corticales thymiques aux thymocytes DP. Les thymocytes dont le TCR ne reconnaît pas le complexe CMH-peptide du soi ne reçoivent pas de signal de survie et meurent par apoptose.

La sélection positive permet l'élimination des lymphocytes T incapable de collaborer avec les molécules CMH donc incapable de reconnaître le soi.

D'autre part, les thymocytes DP CD4⁺ CD8⁺ n'exprimeront par la suite que le marqueur CD4 s'ils ont été confrontés à des molécules CMH II et que le CD8, s'ils ont été confrontés à CMH I.

2-1-2- LA SELECTION NEGATIVE

La sélection positive pose toutefois un problème : si des cellules exprimant des récepteurs reconnaissant les peptides du soi présentés dans le thymus associés aux molécules du soi parviennent à murir et à migrer dans les tissus périphériques lymphoïdes les conséquences en seraient catastrophiques. Elle a lieu à la jonction cortico-médullaire au contact des cellules dendritiques médullaires.

Pour éviter cette situation une seconde sélection négative est nécessaire ; cette sélection se fait par délétion clonale consécutive à un signal d'auto destruction par apoptose des cellules T exprimant des récepteurs de forte affinité pour des molécules de CMH associées à des auto-Ag ou peptides du soi. Certains peptides sont synthétisés dans le thymus, d'autres proviennent des différents organes qui sont transportés dans le thymus par des cellules vectrices via le sang.

A l'issue de ces deux sélections positive et négative les Lymphocytes T matures appelés **pré-immuns** ou **naïfs** migrent vers les organes périphériques où ils pourront acquérir les fonctions helpers ou cytotoxiques suite à leur interaction avec les Ag étrangers.

3 LA CELLULE NKT

La cellule NKT (pour « *Natural Killer T* ») est une cellule intermédiaire entre la cellule NK et le lymphocyte T.

Elle fait parti des lymphocytes car elle découle du progéniteur lymphoïde au niveau de la moelle osseuse, mais contrairement à la cellule NK, elle présente un TCR bien qu'il soit quasiment invariant(le même sur toutes les cellules NKT).

La cellule NKT dérive de thymocytes au niveau du thymus, où elle acquiert son **TCR $\alpha\beta$** , ainsi que le CD3 lors de l'ontogénie des Lymphocytes T, mais se distingue du LT $\alpha\beta$ car elle ne présente ni CD4, ni CD8.

Le TCR présenté par les cellules NKT est caractéristique dans le sens où il reconnaît les lipides et les glycolipides présentés par des molécules structurellement proches des molécules du CMH1, les CD1d qui sont également invariant.

Lorsque la cellule NKT est activée, les cellules présentatrices d'antigène se fixe à la cellule NKT qui produit ainsi un certain nombre de cytokines (IL4, IL13 et interférons γ) qui activeront quasiment tous les types de cellules immunitaires.