

Immunologie pour le praticien

Les différentes populations lymphocytaires et leur identification



O. DEREURE
Service de Dermatologie,
Université de MONTPELLIER.

Les lymphocytes représentent le support cellulaire de l'immunité adaptative, d'activité retardée mais plus spécifique de l'agent agresseur et dotée d'une "mémoire" immunitaire et donc plus efficace que l'immunité innée même si cette dernière reste très importante. Les lymphocytes sont organisés en diverses populations fonctionnelles spécialisées qui continuent encore aujourd'hui à être identifiées et décryptées.

À ce jour, 3 grandes catégories de lymphocytes ont été identifiées :

- les lymphocytes T (car maturation dans le Thymus, support de l'immunité dite cellulaire) ;
- les lymphocytes B (car maturation dans la Bourse de Fabricius intestinale chez l'oiseau mais dans le thymus également chez l'homme, support de l'immunité humorale) ;
- les lymphocytes *Natural Killer* (NK).

Les lymphocytes T eux-mêmes se répartissent en diverses sous-catégories aux

fonctions spécialisées, qui sont identifiables par l'expression différentielle de certaines molécules de surface appelées CD pour *Cluster of Differentiation*, en réalité des marqueurs de différenciation lymphocytaire qui continuent à être décrits actuellement au fur et à mesure que les connaissances s'affinent. Même si l'adéquation entre l'expression de ces CD et la fonction du lymphocyte correspondant n'est pas absolue, elle reste intéressante pour identifier ces populations fonctionnelles en pratique.

Ainsi, on peut schématiquement décrire les principales populations suivantes :

● **Les lymphocytes T**, très généralement CD2+ et CD3+, au sein desquels on identifie :

■ **Les lymphocytes T dits "auxiliaires" ou "Helpers"** (TH) CD2+ CD3+ CD4+ qui ont un rôle d'amplification globale de la réponse immune adaptative, rôle plutôt indirect en activant les effecteurs directs de cette réponse qui sont les lymphocytes cytotoxiques, NK et B ; ces lymphocytes auxiliaires sont, eux aussi, séparés en 3 sous populations :

- TH1 sécrétant de l'interféron gamma et de l'interleukine 2 (IL2), lesquels sont notamment impliqués dans la réponse anti-infectieuse (hors parasites) ;
- TH2 sécrétant de l'IL4 et de l'IL5, impliqués dans l'immunité antiparasitaire et dans certaines affections allergiques au sens large du terme, notamment la dermatite atopique ;
- TH17 sécrétant de l'IL17 qui a un rôle pro-inflammatoire dans certaines affections telles que le psoriasis.

■ **Les lymphocytes T dits cytotoxiques** CD2+ CD3+ CD8+ qui ont un rôle cytotoxique spécifique sur les cibles exprimant les antigènes cibles de leurs récepteurs, par contact direct lymphocyte/cellule cible (notamment par la sécrétion de molécules toxiques telles que perforine, granzyme ou TIA1), soit plus indirect grâce au mécanisme de cytotoxicité dépendant des anticorps spécifiques de la cible ; les cibles sont essentiellement des cellules tumorales ou infectées, en particulier par des virus.

■ **Les lymphocytes T/NK**, qui expriment les marqueurs CD3 et CD56, sont intermédiaires entre immunité innée et adaptative et, contrairement aux autres lymphocytes, ne reconnaissent pas des fragments peptidiques présentés par la molécule HLA mais des glycolipides présentés par une molécule de membrane des cellules dendritiques, le CD1d, structurellement proche de la molécule HLA classe I.

■ **Les lymphocytes T régulateurs**, qui expriment CD3, CD4, CD25 et FoxP3, ont un rôle inhibiteur vis-à-vis des autres catégories de lymphocytes et donc freinent la réponse immune ; cet effet inhibiteur est nécessaire dans certaines situations (mettre fin à la réponse immune quand elle a atteint son but, éviter le développement d'une auto-immunité) mais peut se révéler délétère dans certains cas (frein anormal à la réponse antitumorale).

■ **Les lymphocytes T γ/δ** ainsi nommés en raison de l'expression d'un type particulier de récepteur T membranaire constitué des chaînes gamma et delta

Immunologie pour le praticien

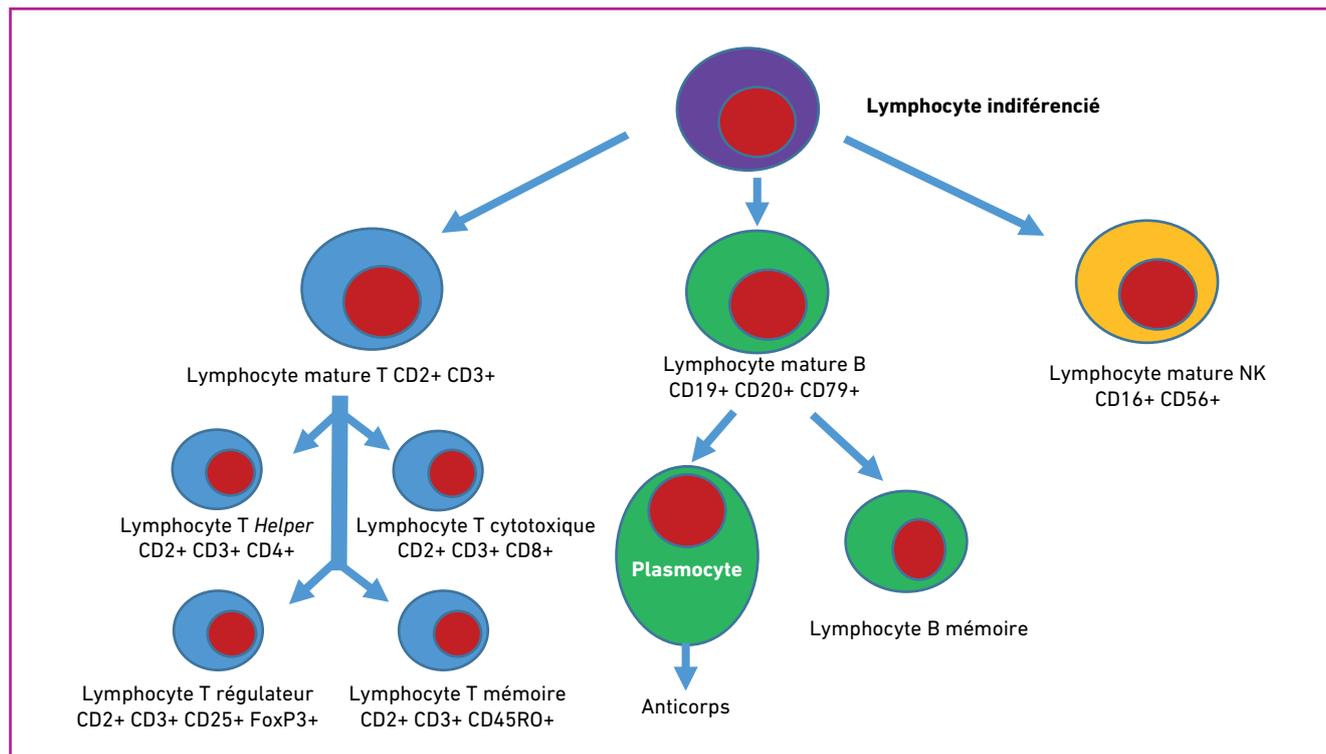


Fig. 1 : Principales populations lymphocytaires

contrairement aux autres lymphocytes où le récepteur associe des chaînes alpha et bêta ; ce sous-type rare (5 %) de lymphocyte, assez précoce dans la différenciation des lymphocytes T, répond à des antigènes particuliers non présentés par des molécules HLA et se localise notamment dans la muqueuse intestinale.

■ **Les lymphocytes T “mémoire”** de phénotype CD2+ CD3+ CD45RO+, qui recirculent en permanence dans le sang et les organes lymphoïdes, peuvent être activés plus rapidement en cas de second contact avec l'antigène et sont dotés d'un seuil d'activation plus faible que les cellules dites “naïves”.

● **Les lymphocytes B**, très généralement CD19+, CD20+ CD79a+, qui se différencient en plasmocytes sécréteurs d'anticorps sous l'influence des lymphocytes auxiliaires et en lymphocytes B mémoire.

● **Les lymphocytes NK** ou cellules NK, qui n'expriment pas les marqueurs des

lymphocytes T ou B mais CD16 et CD56 ; ils n'appartiennent pas *stricto sensu* à l'immunité adaptative (mais plutôt à l'immunité innée) car ils sont pourvus d'une capacité de cytotoxicité spontanée (“naturelle”), notamment antitumorale, indépendante d'un réarrangement génétique (contrairement à tous les autres lymphocytes) et d'une présentation antigénique par les cellules dendritiques.

La répartition de ces différentes catégories de lymphocytes dépend de la zone anatomique du système lymphoïde avec, par exemple, une prédominance de lymphocytes B dans les centres germinatifs des ganglions alors que les lymphocytes T dominent dans les zones paracorticales.

Les principaux marqueurs de différenciation (CD2, 3, 4, 8, 19, 20, 56, 79a) sont utilisés en routine pour identifier ces différentes populations fonctionnelles par immunohistochimie ou cytométrie de flux notamment. D'autres sont éga-

lement utilisés dans certaines circonstances pour analyser notamment l'état d'activation des lymphocytes (CD30, CD25, CD52, CD69, FoxP3), l'expression de molécules impliquées dans l'apoptose lymphocytaire post-activation (CD95) ou encore certaines populations particulières normales ou pathologiques (cellules de Sézary CD26- CD158k+).

Ces molécules de surface peuvent également représenter la cible de certains anticorps monoclonaux ou de petites molécules utilisé(e)s en thérapeutique (surtout dans des lymphomes et certaines maladies auto-immunes), notamment des molécules anti-CD4, anti-CD20 (rituximab) anti-CD30 (brentuximab), anti-CD25 (denileukin diftitox), anti-CD52 (alemtuzumab), anti-CD158k, etc.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.