

## Activité ou cellule « natural killer » (NK)

Les cellules ayant une activité cytotoxique se subdivisent en deux grands groupes : des cellules (lymphocytes T) reconnaissant l'antigène dans le contexte du complexe majeur d'histocompatibilité CMH, et des cellules ayant une activité cytolytique en dehors du contexte du CMH. Ces dernières incluent des cellules K qui portent des récepteurs des immunoglobulines (récepteurs Fc) et de ce fait « s'arment » d'immunoglobulines, des cellules NK (*natural killers*) qui ont une activité contre certaines cellules tumorales en lignée (K 562, CEM...), et des cellules LAK (*lymphokine activated killers*), stimulées par l'Interleukine 2, agissant contre des cellules malignes.

### Activité et cellule NK

Si certaines cellules cytotoxiques sont caractérisées par des marqueurs de membrane (marqueurs des lymphocytes T, récepteurs des immunoglobulines des cellules K), les cellules NK, quant à elles, ne sont définies que par leur activité cytotoxique (pourcentage de cytolyse). Leurs cibles sont des cellules tumorales en lignée relativement fragiles, dont le chef de file est K-562. Les cellules NK ne sont pas des lymphocytes B, peuvent avoir ou non des marqueurs de lymphocytes T et/ou de monocytes, sont cytotoxiques sans sensibilisation préalable, tuent sans contexte spécifique du complexe majeur d'histocompatibilité, sont modulées par des lymphokines (activité accrue par l'interféron ou l'IL2) et peuvent avoir une activité régulatrice dans la production d'immunoglobulines par les lymphocytes B. Certaines caractéristiques des cellules NK ainsi définies fonctionnellement sont aujourd'hui mieux connues :

il s'agit généralement de « *large granular lymphocytes* » (LGL) ayant des marqueurs C16, CD11b, HNK1 (*tableau I*) et parfois un récepteur antigène comportant une chaîne  $\gamma$ , produit du gène réarrangé (*m/s n° 3, vol. 3, p. 150*), associée aux molécules CD3 (*tableau II*). Comme le montre le *tableau II* (A. Bensussan, U 93 de l'Inserm), une activité NK peut être exercée par des cellules dépourvues de récepteur antigène (I), ayant déjà les molécules CD3 associées aux produits du gène  $\gamma$  (II), ou même ayant tous les caractères du lymphocyte T (III). Naturellement, de nombreux lymphocytes T sont dépourvus d'activité NK (IV). Les cellules NK fabriquent des facteurs cytotoxiques, non encore purifiés, appelés NK CF (20 à

30 kD), dont la production serait déficiente dans le SIDA. Ces cellules reconnaissent une structure inconnue sur la cible par l'intermédiaire d'un récepteur lui aussi encore mal connu. Cette liaison activerait, par un mécanisme inconnu, la cellule NK qui émettrait des facteurs non encore purifiés.

### Activité ou cellule K

Ces cellules ont des récepteurs pour les immunoglobulines spécifiques d'un isotype et ont donc la possibilité de « s'armer » d'un anticorps. Elles peuvent être séparées des autres populations cellulaires grâce à leurs propriétés de formation de rosettes EA (Erythrocyte-Anticorps). La reconnaissance de l'antigène se fait par l'anticorps, qui s'est fixé auparavant sur la cellule cible. La machinerie cytotoxique est appor-

Tableau I  
MARQUEURS DES CELLULES NK

Présence sur NK	Équivalent	Positivité sur d'autres cellules
CD2	T11, donne les rosettes E	lymphocytes T
CD8	T8, récepteur HLA classe I	lymphocytes T (sous-populations)
CD16	Leu 11, récepteur IgG	monocytes, lymphocytes T
CD11 b	CR3, OKM1, récepteur C3bi*	monocytes, granulocytes
CD38	T10	lymphocytes T
HNK1	Leu 7	lymphocytes T

\* Récepteur de l'inhibiteur du C3b, composant du complément.

tée par la cellule K qui s'amarre sur les anticorps. La perforation de la membrane se fait dans ce cas sans l'intervention du complément. Ce phénomène est appelé ADCC : *antibody dependent cell cytotoxicity* (figure 1). Les cellules K ressemblent généralement à des monocytes ou à des macrophages.

### Activités multiples

Certaines cellules peuvent avoir la double activité (NK et K), et reconnaître en plus l'antigène dans le contexte du CMH. Plutôt que de parler de populations cellulaires cytotoxiques différentes, il vaut mieux parler d'activités multiples, car la même cellule

(clonée) peut exercer plusieurs activités. Ce que l'on entend par « activité » est en fait le mode de reconnaissance de la cible. Quant à la machinerie cytotoxique (moyen de perforer la membrane de la cible), on ignore actuellement si elle est identique dans tous les cas. **Laurent Degos**

Tableau II						
CLASSIFICATION DES CLONES DE LYMPHOCYTES T EN FONCTION DE L'EXPRESSION DES MOLÉCULES DU RÉCEPTEUR POUR L'ANTIGÈNE						
Récepteur antigène du lymphocyte T		ARN messager fonctionnel* (après réarrangement des gènes du récepteur antigène)			Activité NK	Activité allogénique (restriction pour le CMH)
Molécule de base CD3	Site de reconnaissance Ti $\alpha/\beta$	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$		
I	-	-	-	-	+	-
II	+	-	non/oui	oui	+	-
III	+	+	oui	oui	+	+
IV	+	+	oui	oui	-	+

\* Pour plus de détails sur les gènes  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  du récepteur pour l'antigène, voir les articles de Bernard Malissen (m/s n° 6, vol. 2, p. 304) et de Marie-Paule Lefranc (m/s n° 9, vol. 2, p. 508).

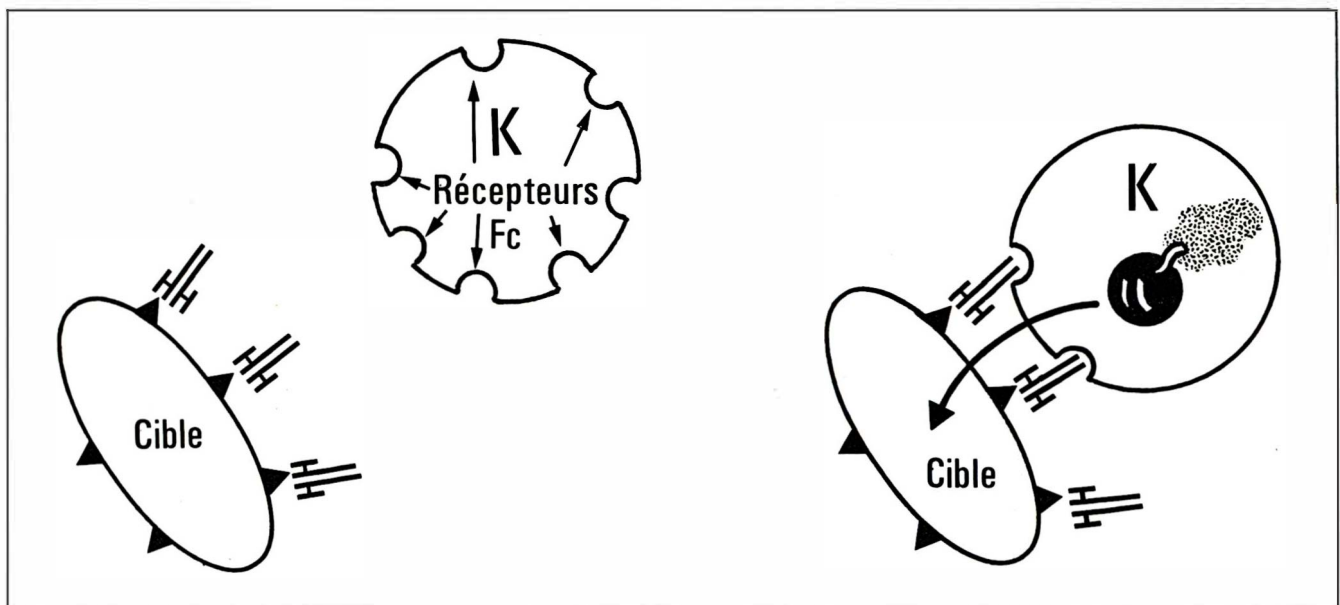


Figure 1. **Activité cytolytique des cellules K.** (ADCC : « antibody dependent cell cytotoxicity » = cytolyse dépendante de la présence d'anticorps). La cible est atteinte par des anticorps laissant leur extrémité Fc libre. La cellule K ayant des récepteurs Fc s'attache à la cible et la tue par l'intermédiaire des anticorps.