

## Les lymphocytes T

Les lymphocytes T dérivent du thymus. Ils reçoivent l'information antigénique par l'intermédiaire de l'antigène T3Ti accolé aux molécules du complexe CD3 (ou T3). L'antigène fixé au récepteur provoque une activation des lymphocytes. Les lymphocytes T peuvent recevoir l'antigène présenté par le macrophage et activer alors toute la réponse immunologique, ou bien reconnaître l'antigène sur une cible afin de l'éliminer.

Le récepteur de l'antigène est formé de deux chaînes, alpha et bêta, qui sont les produits de gènes se réarrangeant au cours de la maturation des lymphocytes (voir *m/s* n° 6, vol. 2, p. 304). Ces réarrangements donnent lieu à un nombre considérable de combinaisons. Il existe une troisième chaîne, appelée gamma, produit d'un gène qui se réarrange aussi mais dont la fonction est mal connue. Les trois gènes alpha, bêta et gamma sont localisés respectivement sur les chromosomes 14 (q11), 7 (q34) et 7(p15). Le récepteur est associé aux 3 (ou 4) molécules du complexe CD3 appelées  $\alpha$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$  et  $\zeta$ .

Les lymphocytes T possèdent d'autres récepteurs dont la liaison au ligand provoque l'activation cellulaire. Les molécules CD2 de la membrane lymphocytaire se lient ainsi à froid à des structures encore indéterminées du globe rouge de mouton, réalisant le phénomène de rosettes (rosette E) caractéristiques du lymphocyte T. La liaison d'un ligand encore inconnu aux molécules CD 28 (= 9.3) est également inductrice de prolifération. Cette activation (via les molécules CD3, CD2 ou CD 28) peut être induite par le ligand naturel mais aussi par des anticorps anti-récepteurs, simula-

CD	poids moléculaire *	Nomenclature			cellules, fonction
		Ortho/Coulter	Becton Dickinson	autres	
CD1	45**	T6	leu6		thymocytes corticaux
CD2	50	T11	leu5b		rosettes E
CD3	19-29	T3	leu4		associé au récepteur de l'antigène
CD4	55	T4	leu 3a-3b		récepteur classe II du CMH
CD5	67	T1	leu1	A50	toutes cellules T, cellules B des LLC***, récepteur d'activation
CD6	120	T11			toutes cellules T, cellules B des LLC
CD7	41		leu9		récepteur du Fc des IgM, cellules T
CD8	32-33	T8	leu 2a-2b		récepteur classe I du CMH
CD16	50-70				récepteur du Fc des IgG
CD25	55				récepteur d'IL2
CD26	105				cellules T activées
CD27	55				toutes cellules T
CD28	44			9.3	toutes cellules T (récepteur d'activation)
CD29	120-160-200			4B4 K20	activateurs vrais (parmi les CD4)
CD45-R	200			2H4	activateur des suppresseurs (parmi les CD4)

\* en kilodaltons

\*\* CD1 est, de plus, associé à la  $\beta$  2-microglobuline

\*\*\* LLC = leucémie lymphoïde chronique.

teurs des ligands. Dans ces cas il faut, pour obtenir une stimulation de la prolifération cellulaire, que des anticorps anti-CD3 soient immobilisés sur un support solide, ou que des macrophages soient présents. De même, des anticorps dirigés contre plusieurs constituants de CD2 sont indispensables pour obtenir une réponse proliférative. L'activation peut aussi être provoquée par des lectines (phyto-hémagglutinine, concanavale A, *pokeweed mitogen*) qui se lient à la cupule glucidique des récepteurs. La prolifération cellulaire est médiée par une hormone de croissance, l'interleukine 2 (IL2) sécrétée par le lymphocyte T lui-même qui exprime, lors de son activation, un récepteur de l'IL2 (CD25). Ce récepteur existe sous deux formes, à forte et à faible affinité. Un tel fonctionnement autocrine des cellules T (sécrétion de l'hormone et expression du

récepteur) facilite évidemment leur prolifération.

Le lymphocyte T reçoit l'antigène dans le contexte des molécules de classe I ou de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Une première liaison spécifique s'établit entre le récepteur de l'antigène du lymphocyte T et l'antigène associé à la partie polymorphique des molécules du CMH du partenaire cellulaire. Afin de mieux capter l'antigène, une deuxième liaison est réalisée entre les molécules CD8 (récepteurs des molécules de classe I) ou CD4 (récepteur de classe II) et les molécules du CMH.

Outre l'émission de facteurs de croissance, le lymphocyte activé peut aussi mettre en œuvre toute une machinerie cytotoxique (protéases). Pour tuer alors une cible cellulaire, le lymphocyte T établit avec elle un troisième type d'adhésion, par l'intermédiaire des

molécules LFA 1.

Généralement, le lymphocyte activateur est CD4<sup>+</sup> puisque le macrophage transmet l'antigène dans le contexte de la classe II du CMH. Les activateurs vrais possèdent en plus comme marqueur le déterminant CD29 tandis que les activateurs de la suppression possèdent le déterminant CD45 (2H4).

Les lymphocytes cytotoxiques sont généralement CD8<sup>+</sup> puisque les cibles peuvent être de tout type cellulaire et donc expriment les molécules de classe I du CMH. Cependant peuvent exister des lymphocytes cytotoxiques CD4<sup>+</sup> (ils sont alors dirigés contre la classe II du CMH) ainsi que des lymphocytes à la fois activateurs et cytotoxiques.

Ces différents déterminants marqueurs de différenciation lymphocytaire (*tableau I*) apparaissent au cours de la maturation (*tableau II*). Dans le sang, les deux sous-populations CD4<sup>+</sup> et CD8<sup>+</sup> sont séparées alors que dans le thymus la même cellule est CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>. Les gènes du récepteur de l'antigène se réarrangent progressivement et non simultanément. Le lymphocyte T se trouve ainsi au centre de la réponse immunitaire, recevant l'information antigénique par l'intermédiaire du macrophage, et la transmettant aux autres acteurs.

Laurent Degos

compartiments	CD	réarrangements des gènes codant pour le récepteur T		
		α	β	γ
cortex	CD2	-	-	+
thymus				
medulla	CD2-CD1-CD4-CD8 CD3-CD5	-	+	+
sang	?	+	+	+
	CD3 CD4 CD5 CD4 <sup>+</sup>			
	?			
	CD3 CD8 CD5 CD8 <sup>+</sup>			

Les points d'interrogation entre le thymus et le sang indiquent que l'on ne sait pas si la filiation entre ces populations est directe.

## ■■■ BRÈVES ■■■

■■■ La résistance aux traitements anticancéreux des cellules leucémiques non lymphoblastiques de malades en rechute est associée à l'hyperexpression de la gp 170, glycoprotéine membranaire dont il a été récemment montré qu'elle pouvait agir en « épurant » les cellules des drogues cytolytiques y ayant pénétré (*m/s n° 2, vol. 3, p. 114*).

[Ma DDF. *Lancet* 1987 ; i : 135-7.]