Plusieurs types cellulaires participent au développement des réactions immunitaires spécifiques :

les lymphocytes,
les cellules présentatrices d'antigène

I - les lymphocytes

Les lymphocytes sont présents dans le sang, la lymphe et dans tous les organes lymphoïdes.

Dans le sang, les lymphocytes représentent 20 à 40 % des leucocytes.

Deux types principaux de lymphocytes coexistent : les lymphocytes T et les lymphocytes B. Ils ont le même aspect en microscopie optique (et la "formule leucocytaire" ne les distingue pas).

Pour distinguer les différentes populations lymphocytaires, on révèle des protéines membranaires CD caractéristiques.

Les lymphocytes T et B doivent leur nom à l'organe où se fait leur maturation :

le thymus pour les lymphocytes T.
l'équivalent humain de la bourse de Fabricius des oiseaux pour les lymphocytes B, qui est la moelle osseuse.

Les lymphocytes B et T sont les cellules effectrices de l'immunité spécifique. L'immunocompétence d'un lymphocyte dépend de la synthèse d'un récepteur membranaire capable de reconnaître spécifiquement un antigène.

Chaque lymphocyte porte un récepteur lui permettant d'identifier un motif chimique (peptidique : 8 à 15 acides aminés ou polysaccharidique : 5 à 6 sucres). Le motif de l'antigène reconnu par le récepteur s'appelle un déterminant antigénique ou épitope :

L'ensemble des récepteurs différents portés par les lymphocytes définit le répertoire immunologique d'un organisme. On estime à 107 le nombre de récepteurs différents.

Les lymphocytes B

Le récepteur pour l'antigène s'appelle le BCR (B cell receptor). C'est une immunoglobuline membranaire (Igm).

A la surface de chaque lymphocyte B on trouve environ 105 molécules de BCR. Toutes ces molécules sont identiques : chaque lymphocyte B ne synthétise qu'une seule variété d'Igm. Un lymphocyte B n'est capable de reconnaître qu'un seul épitope :

chaque molécule d'Igm possède deux sites reconnaissant spécifiquement l'épitope.

Par leur BCR, les lymphocytes B reconnaissent directement les antigènes, qu'ils soient solubles et circulants dans le milieu intérieur ou qu'ils soient particulaires (parasite, bactérie, virus ou cellule).

Un antigène possède le plus souvent plusieurs déterminants antigéniques différents (un antigène est une mosaïque d'épitopes) et sera donc reconnu par plusieurs lymphocytes B.

Par ailleurs deux antigènes différents peuvent présenter un même épitope : un même lymphocyte B peut se fixer à deux antigènes différents si ceux-ci possèdent un même épitope.

Les lymphocytes B expriment les molécules du CMH de classe I (ce sont des cellules nucléées) et les molécules CMH de classe II, ce qui en fait des cellules présentatrices d'antigènes.

Les lymphocytes B possèdent également :

des récepteurs CR (CR – complement receptor) pour le composant C3 du complément,
des récepteurs pour le fragment Fc des immunoglobulines G (RFc IgG).

les lymphocytes T

le récepteur pour l'antigène s'appelle le TCR (T cell receptor).

Les TCR sont constitués de deux chaînes polypeptidiques associées constituant un site de reconnaissance de l'épitope.

Contrairement au lymphocyte B, le récepteur du lymphocyte T ne reconnaît que des antigènes protéiques. Ceux-ci ne sont jamais natifs : les protéines doivent être découpées en peptides qui sont ensuite associés à des molécules CMH.

Les lymphocytes T expriment également à leur surface :

- la molécule CD3, étroitement associée au récepteur spécifique pour l'antigène (TCR) :

le TCR est le module de reconnaissance
CD3 est le module de transduction du signal

- la molécule CD2, est un facteur d'adhésion qui se lie au récepteur LFA3 des cellules présentatrices d'antigène. (LFA pour leucocyte function associated).

On distingue deux populations principales de lymphocytes T d'après la présence de protéines membranaires spécifiques :

les lymphocytes CD8
les lymphocytes CD4

les lymphocytes TCD8
ce sont des lymphocytes cytotoxiques (lymphocytes Tc).

Ils reconnaissent l'antigène présenté par une molécule CMH de classe I. Les antigènes présentés sont des antigènes endogènes, produits par la cellule. La reconnaissance est le premier signal d'activation. Un second signal permet l'expression du pouvoir cytotoxique du lymphocyte Tc.

- les lymphocytes TCD4

ce sont des lymphocytes helpers (lymphocytes Th)

Les lymphocytes Th reconnaissent l'antigène si celui-ci leur est présenté par une molécule CMH de classe II. Les antigènes présentés sont des antigènes exogènes qui ont été endocytés par certaines cellules : les cellules présentatrices d'antigènes.

Ils ont pour rôle d'activer des cellules de la réaction immunitaire : les macrophages, les lymphocytes B mais aussi les lymphocytes Tc.

Cette fonction leur a donné leur nom : lymphocytes T helpers ou T auxiliaires.

Selon l'environnement dans lequel ils se trouvent, les lymphocytes Th se différencient soit en lymphocytes Th1 soit en lymphocytes Th2 :

les lymphocytes Th1 orientent la réponse immunitaire vers l'immunité à médiation cellulaire (lymphocytes Tc),
les lymphocytes Th2 orientent la réponse immunitaire vers l'immunité à médiation humorale (production d'anticorps).

les lymphocytes ni T ni B

Les lymphocytes ni T ni B sont des lymphocytes ne portant aucun des marqueurs B ou T.

Les cellules dénommées cellules NK (pour Natural Killer) ont été qualifiées de cellules tueuses naturelles parce qu'elles exercent un effet cytotoxique direct sur les cellules anormales : cellules infectées par des virus ou cellules cancéreuses. Un récepteur membranaire détecte l'absence de molécules CMH de classe I à la surface des cellules cibles.

Les cellules NK expriment également des récepteurs pour le fragment Fc des IgG(RFc Ig) : des anticorps reconnaissent un antigène fixé sur la cellule-cible, permettant la fixation de la cellule NK et son activité cytotoxique : c'est la cytotoxicité cellulaire anticorps dépendante ou ADCC (pour antibody-dependant cell cytotoxicity).

II - Les cellules présentatrices d'antigène

Toutes les**cellules nucléées de l'organisme**, exprimant les molécules CMH classe I, sont aptes à**présenter l'antigène** aux lymphocytes cytotoxiques (Tc). Ce ne sont pas, stricto sensu, des CPA mais **des cellules cibles** puisque la reconnaissance est la première étape de leur destruction.

Les cellules présentatrices d'antigène (**CPA**) sont des cellules diverses qui ont en commun la faculté d'exprimer les molécules CMH **de classe II**.

Ces
cellules peuvent endocyter les antigènes protéiques exogènes, les
découper en peptides, les associer aux molécules CMH de classe II.

L'ensemble migre vers la membrane cytoplasmique pour être présenté **aux lymphocytes T auxiliaires** ou T-helper (Th).

La plupart des CPA expriment également sur leur membrane des molécules d'adhésion (**ICAM** pour**I**nter **c**ellular **a**dhesion **m**olecule) ou **LFA3** (**l**ymphocyte **f**unction **a**ssociated).

Les principales cellules présentatrices d'antigène sont :

* **le système des phagocytes mononucléés**,
comprenant les monocytes (c'est la forme circulante) et les macrophages
(c'est la forme tissulaire). Les macrophages tissulaires adoptent des
morphologies spécifiques de l'organe où ils ont élu domicile : les **histiocytes** du tissu conjonctif, les cellules de **Kupffer** du foie, les macrophages alvéolaires du poumon, les**astrocytes** du système nerveux central.
* les **cellules dendritiques**présentes dans les zones T des tissus lymphoïdes : les **cellules de Langerhans** de la peau captent l'antigène et le transportent par voie lymphatique vers **les zones T** des tissus lymphoïdes où elles se différencient en cellules dendritiques.
* Les**lymphocytes B** captent l'antigène par le récepteur BCR.
* Les **cellules dendritiques folliculaires** des ganglions lymphatiques et de la rate possèdent des **récepteurs pour le fragment Fc des IgG** (RFc Ig ) ou pour le **fragment C3**
du complément (RC). Grâce à ces récepteurs, elles peuvent fixer les
complexes antigène-anticorps et présenter l'antigène aux lymphocytes B,
renforçant ainsi la production d'anticorps et la pérennisant car ces
antigènes peuvent persister **plusieurs mois** à la surface des cellules dendritiques folliculaires.
* **des cellules endothéliales** ou **épithéliales**qui, après stimulation par l'interféron  , expriment les molécules CMH de classe II.