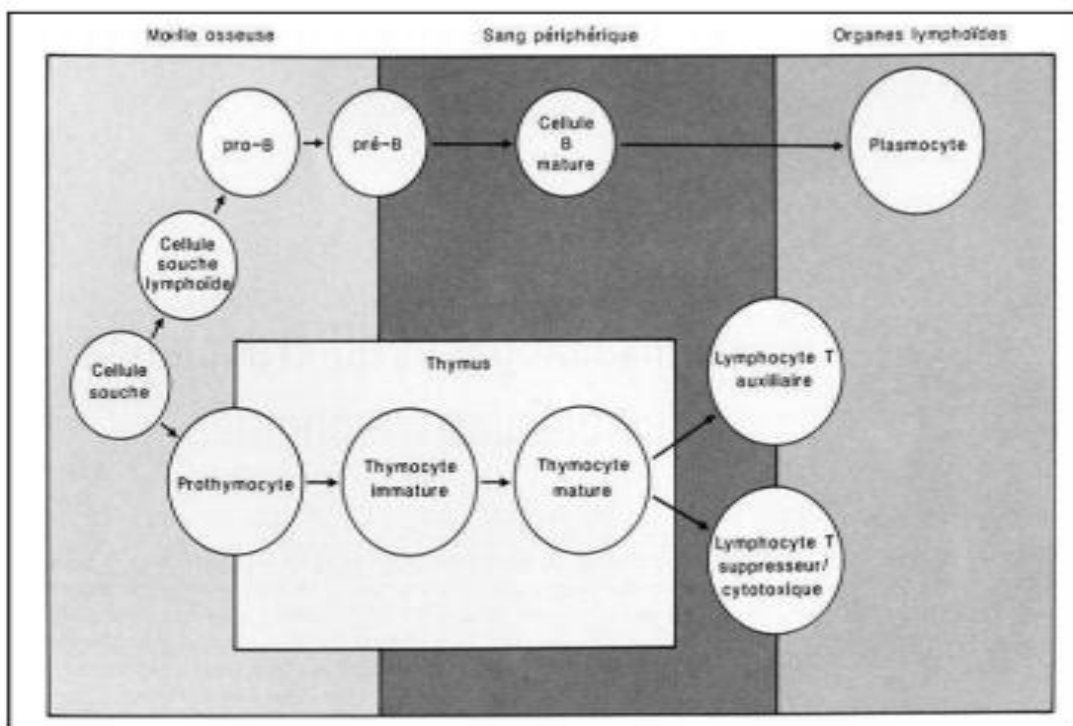


Chapitre 04: Développement des lymphocytes

1. Origine et circulation des lymphocytes

Les lymphocytes dérivent de cellules souches hématopoïétiques. Les Lymphocytes T et B se différencient en deux étapes :

- **Une première** : au niveau des organes lymphoïdes centraux (MO et thymus). C'est une étape de multiplication, de différenciation et d'éducation des lymphocytes, sans intervention antigénique.
- **La deuxième** : au niveau des organes lymphoïdes secondaires (rate, ganglions, MALT): en réponse à une stimulation antigénique.



2. Développement des lymphocytes T

Le passage dans le thymus permet aux précurseurs lymphoïdes de se développer pour donner naissance à des lymphocytes T matures dit « naïfs ».

Lors de ce développement, les lymphocytes immatures appelées thymocytes subissent un certain nombre de modifications phénotypiques et des phénomènes de mort/survie cellulaire sous la dépendance de signaux transmis par le TCR. Arrivées à maturation au sein du thymus, les thymocytes quittent l'organe pour la circulation.

2-1 Étapes de développement des lymphocytes T

En fonction du degré de maturation on distingue trois grands stades de maturation thymocytaire :

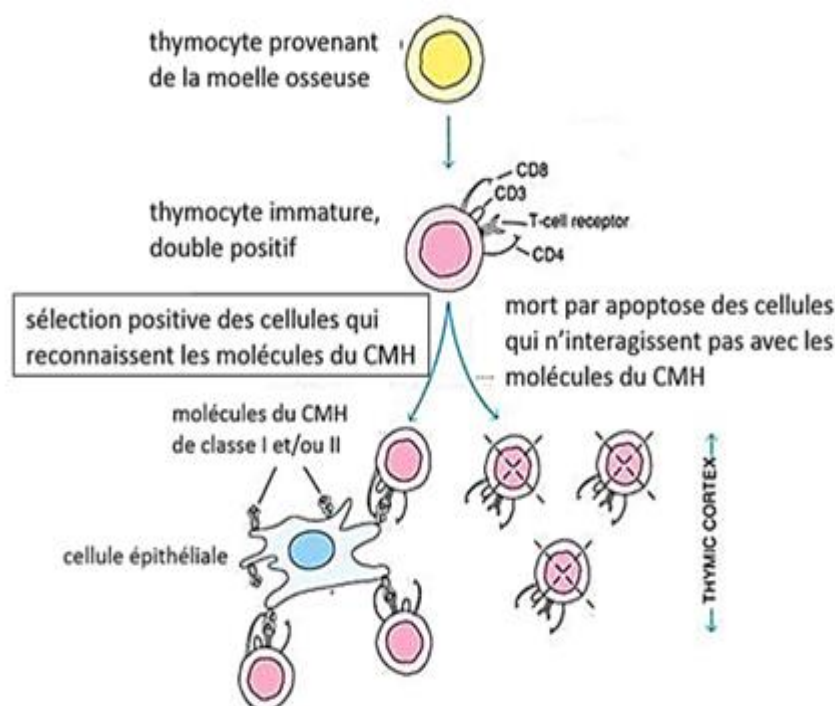
Stade I : les thymocytes doubles négatifs (CD4-CD8-) issus des cellules souches de la moelle osseuse après colonisation du thymus, elle se transforme en thymocytes précoce qui est caractérisé par l'expression des marqueurs de surfaces CD2 et CD7.

Stade II : les thymocytes double positifs (CD4+CD8+) : il s'agit du premier stade exprimant le complexe TCR-CD3, il se caractérise par l'apparition de CD1 et de la coexpression de CD4 et CD8.

Stade III : les thymocytes simples positifs (CD4+CD8- ou CD4-CD8+) : cette étape est marquée par la perte de CD1 et CD4- ou CD8+.

2-2 Sélections thymiques

- **La sélection positive** : s'effectue dans la région corticale du thymus et implique l'interaction des thymocytes immatures et des cellules épithéliales corticales. Elle assure la restriction aux molécules du CMH. Seuls survivent les thymocytes dont le récepteur T peut reconnaître les molécules du CMH du soi. Les thymocytes dont le TCR ne reconnaît pas le CMH du soi ne reçoivent pas de signal de survie et meurent.

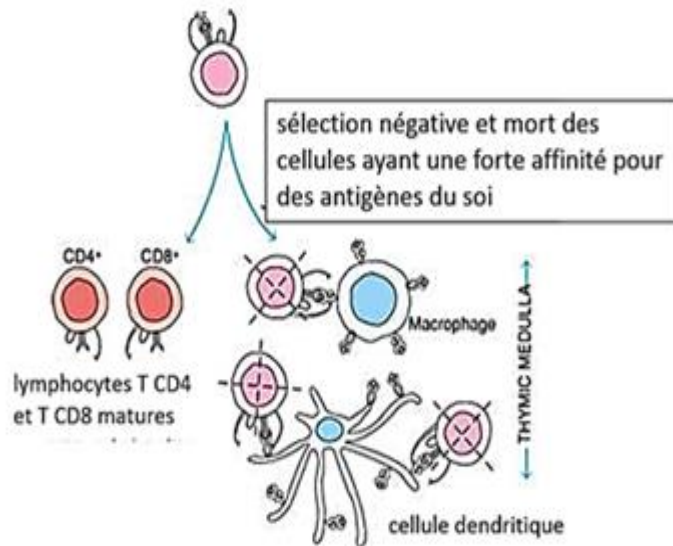


- **La sélection négative** : assure la tolérance au soi, elle a lieu dans la médulla et elle élimine les thymocytes qui reconnaissent les antigènes du soi (autoantigène) associés à une molécule

du CMH. Si le TCR reconnaît le complexe CMH-peptide du soi, il est éliminé par apoptose.

Les cellules présentant ces antigènes sont les cellules dendritiques.

Ce qui sort du thymus sont donc des lymphocytes T éduqués qui sont des simples lymphocytes 4^+ ou 8^+ qui reconnaissent les molécules HLA de classe I ou de classe II mais qui ne reconnaissent pas les peptides du Soi.



3- développement des lymphocytes B

Le lymphocyte B évolue par 2 étapes :

La première : est une étape de différenciation qui se situe dans la moelle osseuse en dehors de tout contact antigénique : elle concerne le passage de la cellule souche lymphoïde au lymphocyte B immature (Passant par les stades lymphoblaste, le pro B, et le pré B). Elle permet l'expression membranaire du récepteur pour l'antigène (BCR pour « B-cell receptor »), récepteurs de type IgM et IgD de membrane qui peut alors migrer vers les organes lymphoïdes périphériques.

❖ Stades de développement

- **Cellule pro-B** : se caractérise par l'expression de protéines de surface spécifiques des lymphocytes B tel que CD45, les molécules du CMHII, CD19, CD38, CD40.
- **Cellule pré-B** : les chaînes lourdes des immunoglobulines IgM (chaîne μ) deviennent alors détectables dans le cytoplasme des cellules pré-B.
- **Cellule B immature** : A ce stade le réarrangement des chaîne légère d'Ig conduit à l'expression d'IgM à la surface (formation d'un pré-TCR) .et c'est à ce stade qu'apparaît le marqueur CD21.

La seconde étape est une étape de maturation dans les organes lymphoïdes périphériques et dépend de l'activation par un antigène reconnu. À ce stade le réarrangement des chaîne légère d'Ig conduit à l'expression des IgM à la surface.

Les lymphocytes B sont responsables de la formation de follicules lymphoïdes où ils sont en contact avec les cellules dendritiques folliculaires, cellules professionnelles de la présentation de l'antigène. Un lymphocyte B sélectionné pour son affinité pour l'antigène migrera dans le centre germinatif du follicule où il subira une prolifération et une nouvelle sélection.

Les lymphocytes B non sélectionnés se mettent en apoptose et sont phagocytés par des macrophages. La maturation du lymphocyte B sous l'induction de l'antigène aboutit à la sélection du lymphocyte B qui a la meilleure affinité pour l'antigène puis la maturation en plasmocyte sécréteur de l'Ig (phénomène de commutation isotypique) et la formation de lymphocytes B mémoire.