

Rappels d'immunologie fondamentale

Démarche coordonnée par le Dr Aurore COLLET, Département d'Immunologie de l'Université de Lille

Lymphocyte B

Nicolas PERRARD

Institute for Translational Research in Inflammation – Unité INSERM U1286

Département d'Immunologie - Université de Lille – UFR3S



Lymphocytes B = acteurs cellulaires de l'immunité adaptative responsables de l'immunité humorale (sécrétion d'anticorps)

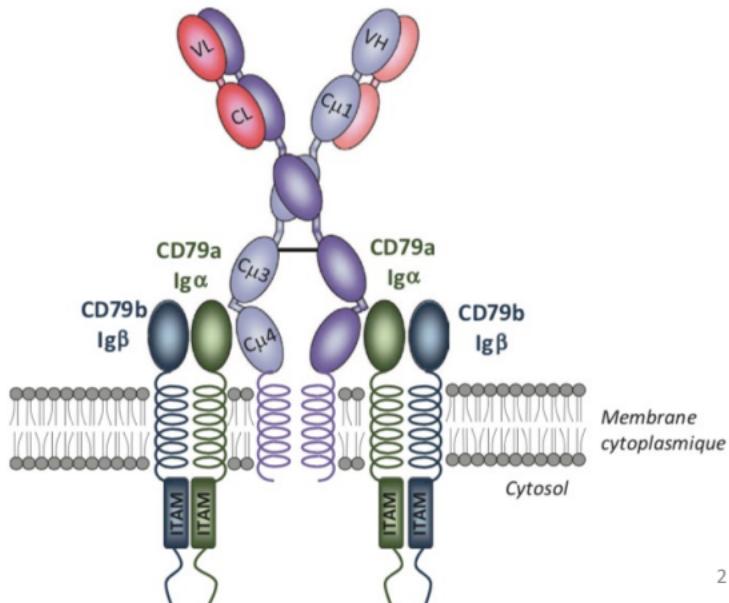
Maturation et éducation des « pré-LB » de la moelle osseuse

Tous les lymphocytes B expriment un BCR (= immunoglobuline de surface comprenant une portion transmembranaire) composé de deux chaînes lourdes (« H » pour heavy) et de deux chaînes légères (« L » pour light) ainsi que de deux molécules de transduction du signal : Ig α (CD79a) et Ig β (CD79b)

Motifs ITAM (*Immuno-receptor Tyrosine Activation Motif*) = résidus tyrosine cibles de phosphorylation par des protéines kinases spécifiques (transduction intracellulaire du signal d'activation)

Fonction : sécrétion des immunoglobulines après différenciation en plasmocyte

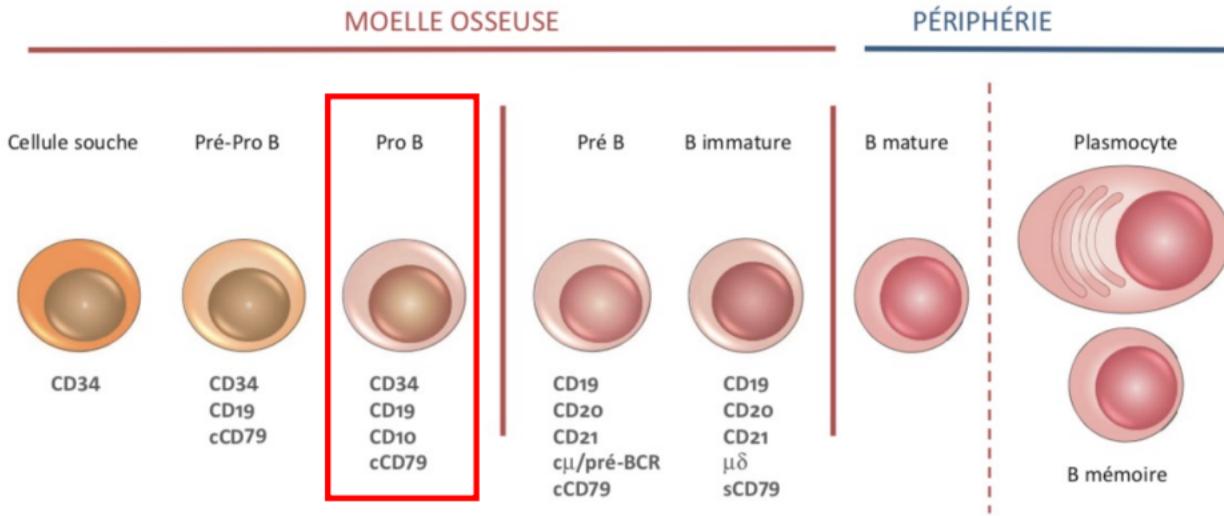
- IgM (ou IgD < 1%) initialement
- IgG (1, 2, 3 ou 4), IgA (1 ou 2) ou IgE après activation efficace



Ontogénie lymphocytaire B

Espace à laisser libre pour permettre de mettre la vidéo

Maturation des précurseurs lymphoïdes B dans la moelle osseuse afin de donner naissance à des lymphocytes B matures dits « naïfs »

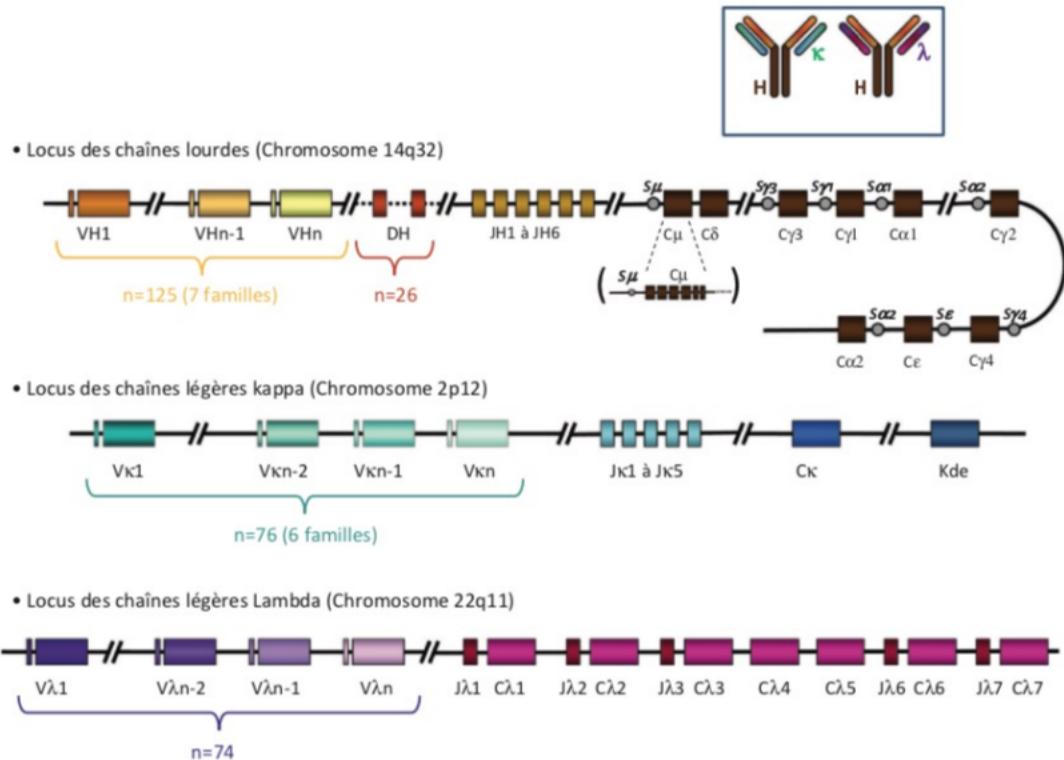


Réarrangement des gènes du BCR : combinaison aléatoire de séquences VDJ (chaine lourde « H ») ou VJ (chaine légère « L »)
→ 10^9 BCR/immunoglobulines différentes

Ontogénie lymphocytaire B

Espace à laisser libre pour permettre de mettre la vidéo

Maturation des précurseurs lymphoïdes B dans la moelle osseuse afin de donner naissance à des lymphocytes B matures dits « naïfs »



1. Différenciation et maturation indépendante de l'antigène

Recombinaison successive des allèles de chaîne lourde, exclusion des autres gènes si réarrangement fonctionnel :

-> Exclusion allélique

Recombinaison des allèles de chaîne légère κ, puis λ, exclusion de l'autre isotype

-> Exclusion isotypique

2. Activation et différenciation finale dépendante des antigènes :

Ag du soi dans la moelle osseuse (révision du paratope ou élimination des LB autoréactifs)

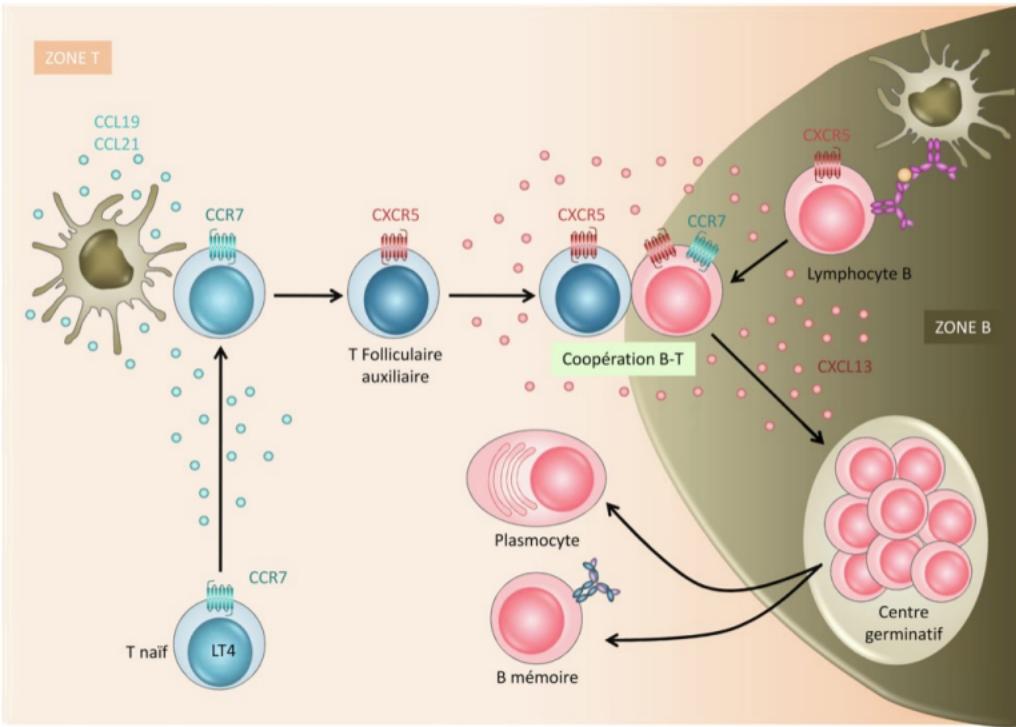
Ag du non soi en périphérie dans les organes lymphoïdes secondaires (activation)

Activation du lymphocyte B (1)

Espace à laisser libre pour permettre de mettre la vidéo



Activation dans la « zone B » (zone corticale du ganglion lymphatique) = zone privilégiée d'interaction des LB avec les Ag (sous forme libre/complexes immuns/présentés par les CPA)



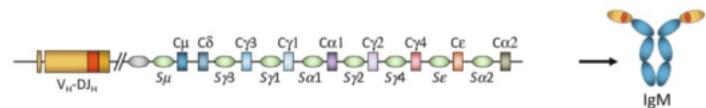
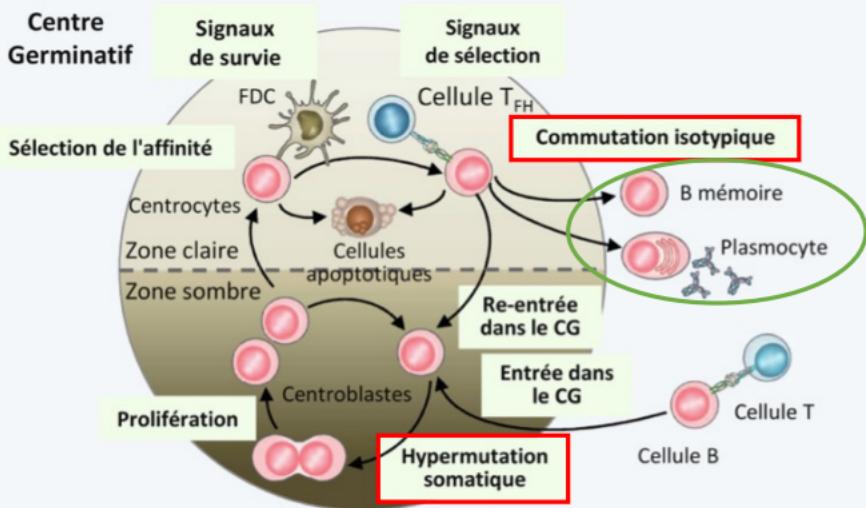
1. Reconnaissance de l'antigène par le BCR
2. Activation réciproque des lymphocytes B et des lymphocytes T (présentation croisée)
 - Internalisation du BCR et apprêtage de l'Ag sur le CMH de classe II
 - Migration du LB vers la « zone T » et vice-versa
 - Interaction réciproque LT/LB par l'interaction Ag/TCR, qui exprime le CD40L et permet une co-stimulation du LB
3. Migration vers le follicule lymphoïde et formation d'un centre germinatif associant centroblastes/centrocytes et LT *follicular helper*

Activation du lymphocyte B (2)

Espace à laisser libre pour permettre de mettre la vidéo



Création d'un centre germinatif au sein de l'organe lymphoïde secondaire permettant une maturation d'affinité par hyper-mutations somatiques des régions variables, ainsi qu'une commutation isotypique



Les plasmocytes (CD38 et CD138) sont les cellules effectrices spécialisées dans la production et la sécrétion d'anticorps sériques. La durée de vie peut être courte ou longue selon le type de signaux reçus lors de la stimulation antigénique.

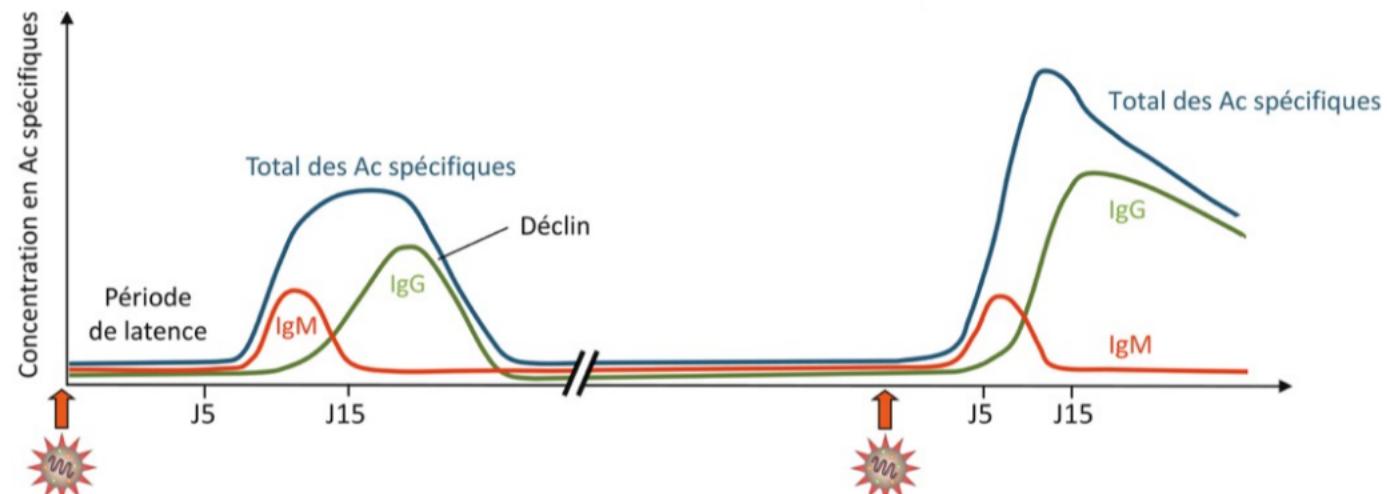
La mémoire B

Espace à laisser libre pour permettre de mettre la vidéo

Après commutation isotypique et hypermutations somatiques, le centrocyte quitte le centre germinatif et se différencie d'une part en plasmocytes à longue durée de vie et d'autre part, en cellules B mémoire (expression de CD27 et d'un BCR membranaire contrairement aux plasmocytes).

Les cellules mémoires peuvent :

- Être commutées après coopération avec le LT dans le centre germinatif = B mémoire « switchés »
- Conserver leurs IgM membranaires (avec ou sans IgD) après activation T-indépendante = B « de la zone marginale »



Populations lymphocytaires B

	Résultat	Unité	Normales	/mm3	Normales/mm3
CD19+	7.5	%	soit	89	100 à 400

Lymphocytes B Naïfs et B Mémoires (pour 100% CD19+ circulants).

	Résultat	Unité	Normales
Lc B Naïfs (CD19+ CD27- IgD+)	37.4	%	42.6 à 82.3%
Lc B Mémoires switchés (CD19+ CD27+ IgD-)	22.4	%	6.5 à 29.1%
Lc B MZ - like (CD19+ CD27+ IgD+)	38.4	%	7.4 à 32.5%

Take-home messages

Espace à laisser libre pour permettre de mettre la vidéo

« CD Box »

CD34 = cellule souche hématopoïétique

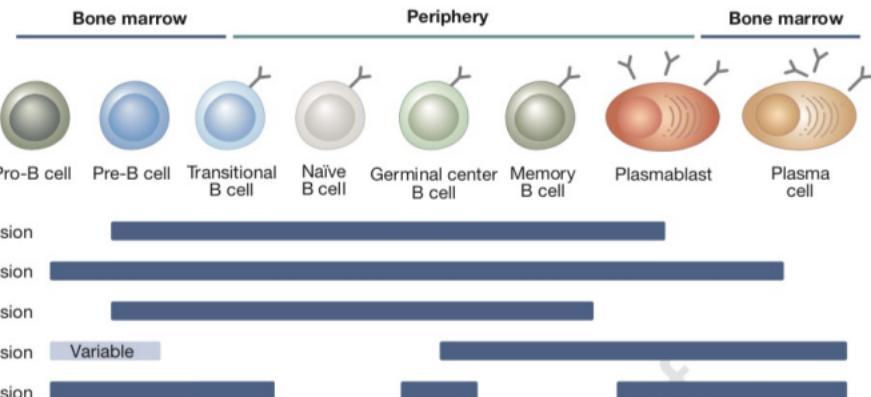
CD45 = leucocyte

CD19/20/21/22 = lymphocyte B

CD38/138 = plasmocyte

IgM/D = lymphocyte B naïf ou non commuté

CD27 = marqueur mémoire (LB mémoire humain)



Lymphocytes B = cellule responsable de la réponse humorale = sécrétion des anticorps

Son activation complète et durable nécessite la coopération avec le lymphocyte T :

- Commutation isotypique
- Maturation d'affinité par hyper-mutations somatiques
- Induction d'une mémoire durable et de plasmocytes à longue durée de vie

L'induction de cellules mémoires permet la création plus rapide et plus intense d'Ac de type IgG directement.

Merci de votre attention !



Sources :

Immunologie fondamentale et immunopathologie, Collège des Enseignants d'Immunologie (ASSIM), 2018

<https://www.elsevier-masson.fr/immunologie-fondamentale-et-immunopathologie-9782294756580.html>



Pour en savoir plus :

<https://moodle.univ-lille.fr/course/view.php?id=40019>

Pour les utilisateurs de l'Université de Lille : lien et QR code permettant l'accès à des ressources complémentaires à propos du thème de la vidéo (nécessite un accès à Moodle)



Collège des Enseignants
d'Immunologie