

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)

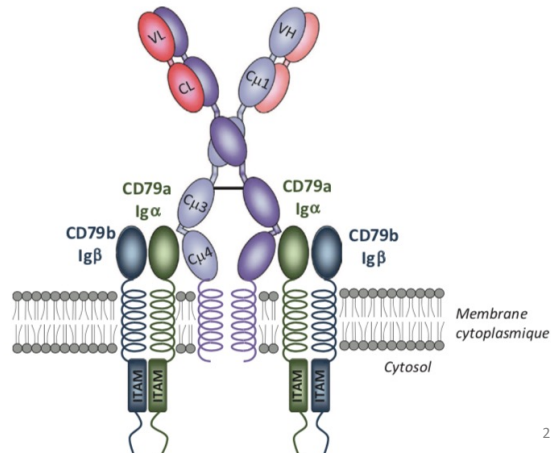
Maturation et éducation des « pré-LB » de la moelle osseuse

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 : Igα (CD79a) et Igβ (CD79b)

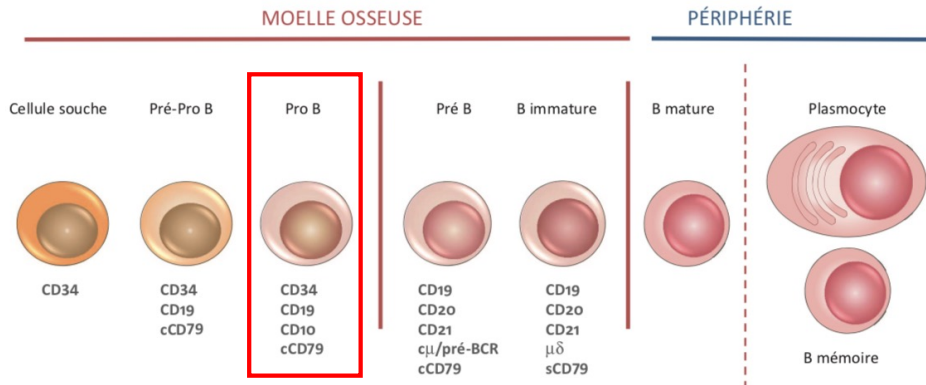
Motifs ITAM (*Immuno-receptor Tyrosine Activation Motif*) = résidus tyrosine cibles de phosphorylation par des protéines kinases spécifiques (transduction intracellulaire du signal d'activation)

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



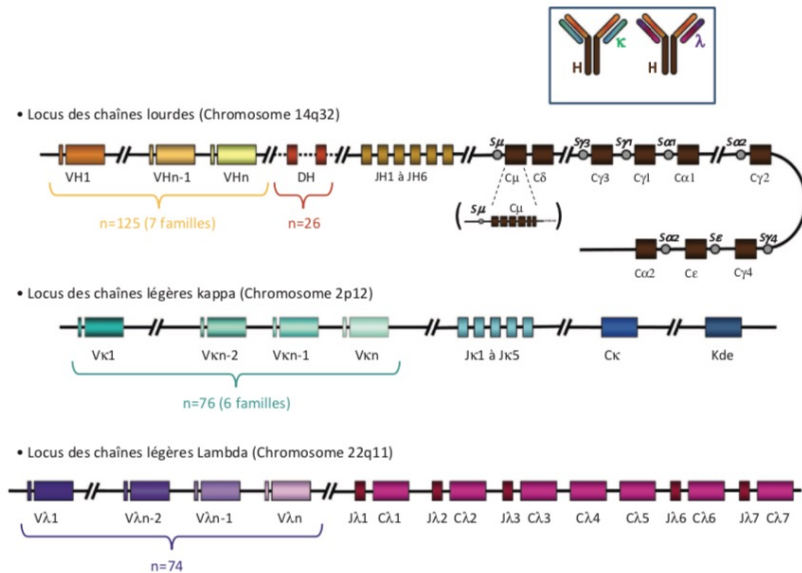
Maturation des précurseurs lymphoïdes B dans la moelle osseuse afin de donner naissance à des lymphocytes B matures dits « naïfs »



Réarrangement des gènes du BCR : combinaison aléatoire de séquences VDJ (chaîne lourde « H ») ou VJ (chaîne légère « L »)

→ 10^9 BCR/immunoglobulines différentes

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

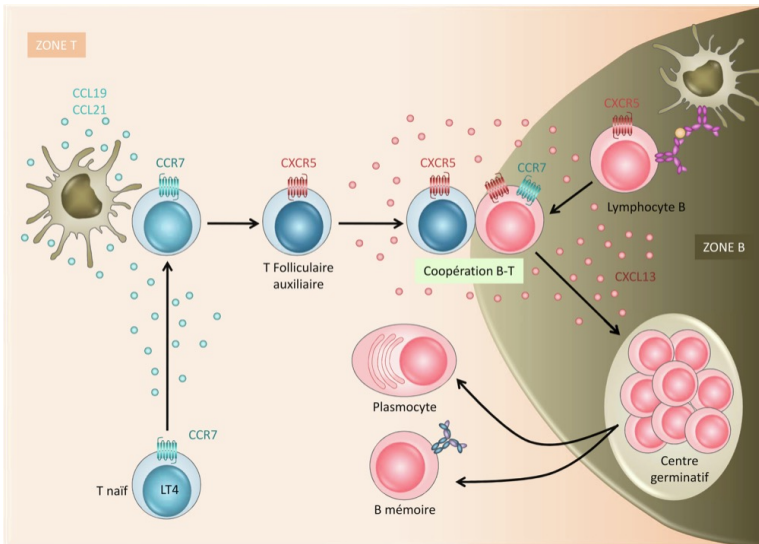
2. Activation et différenciation finale dépendante des antigènes :

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)



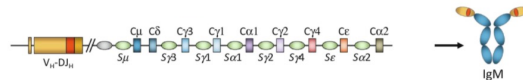
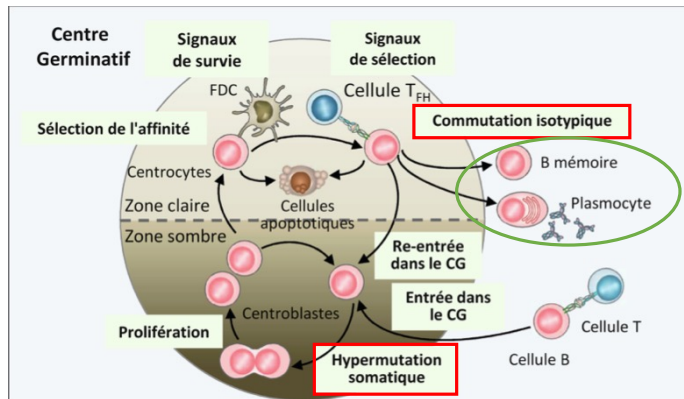
Activation dans la « zone B » (zone corticale du ganglion lymphatique) = zone privilégiée d'interaction des LB avec les Ag (sous forme libre/complexes immuns/présentés par les CPA)



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



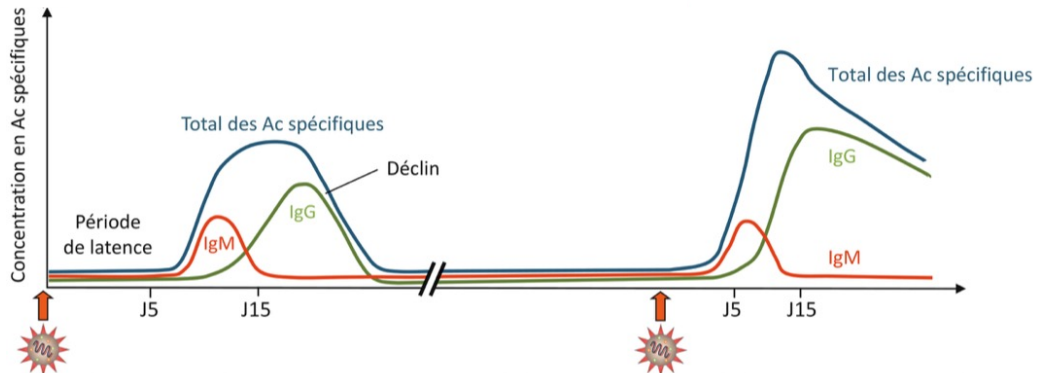
Création d'un centre germinatif au sein de l'organe lymphoïde secondaire permettant une maturation d'affinité par hyper-mutations somatiques des régions variables, ainsi qu'une commutation isotypique



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	/mm ³	Normales/mm ³
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%

« 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

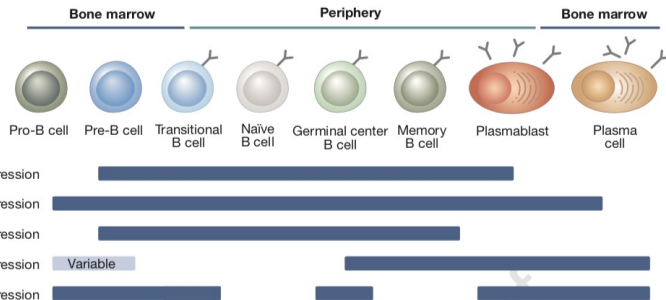
CD27 = marqueur mémoire (LB mémoire humain)

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)

