

**Université de Sétif**  
**Faculté de Médecine**  
**Département de Médecine**



Cours d'immunologie

# **Lymphocyte B et BCR**

2<sup>ème</sup> année Médecine

**Année universitaire : 2019/2020**

## I. Introduction :

Les lymphocytes B sont classiquement définis comme des effecteurs immunitaires responsables de l'immunité humorale. Ils tiennent leur lettre de désignation de leurs sites de maturation chez les oiseaux: Bourse de Fabricius ou Bone Marrow (moelle osseuse) chez les humains.

Ils représentent environ 5 à 15% des lymphocytes circulants soit 200 à 400 cellules/mm<sup>3</sup> et sont définis par la présence d'immunoglobulines (Ig) de surface. Ces immunoglobulines jouent le rôle de récepteur spécifique pour l'antigène (BCR).

## II. Ontogénèse :

Comme toutes les cellules sanguines, les lymphocytes B dérivent d'une cellule souche hématopoïétique au niveau de la moelle osseuse. Son développement passe par différents stades, à plusieurs niveaux ; pour aboutir à la fin à des effecteurs matures.

Le développement des B apparaît tôt au cours du développement embryonnaire et se continue tout au long de la vie.

Avant la naissance, la lymphopoïèse B commence dans le sac vitellin de l'embryon dès les premières semaines du développement. Au troisième mois de gestation, les CSH migrent vers le foie fœtal, constituant ainsi un site majeur d'hématopoïèse et ceci jusqu'au septième mois de gestation. Par la suite c'est la MO qui prend le relais et ceci même après la naissance.

L'acquisition de la maturation des B se fait au niveau de la rate.

Ce développement est caractérisé par deux événements importants :

- L'expression séquentielle de marqueurs de différenciation.
- L'expression du BCR.

Le lymphocyte B dérive des progéniteurs B issus de la cellule souche hématopoïétique. A partir du progéniteur B, on note quatre grands stades de maturation du lymphocyte B :

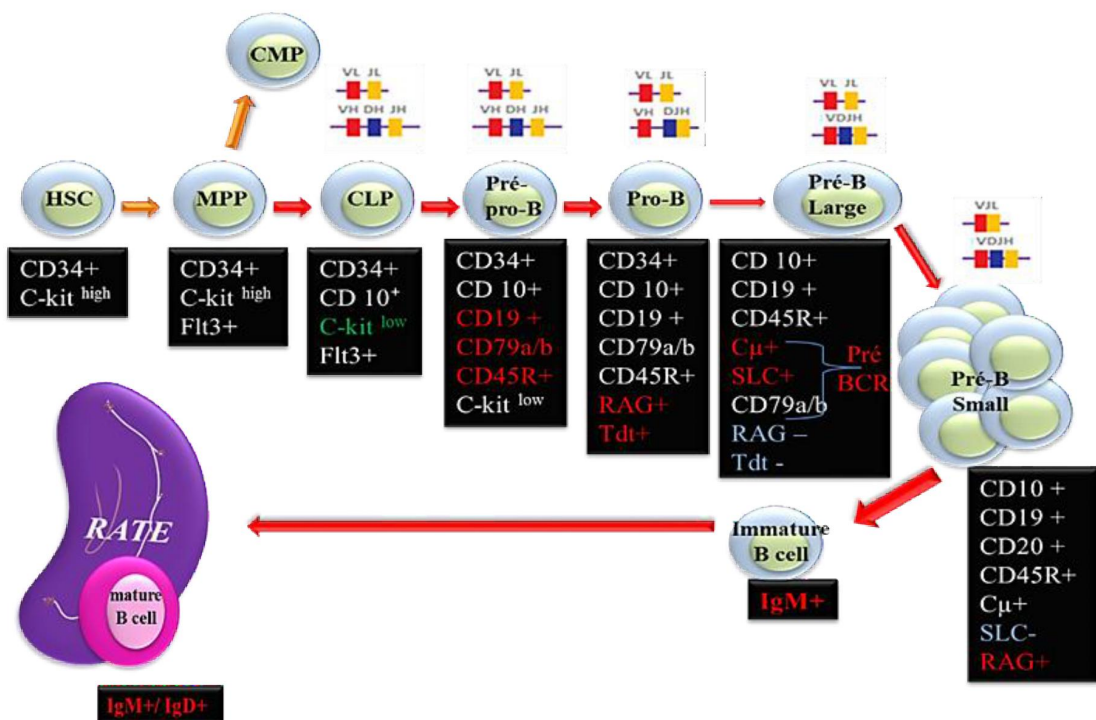
**1. Stade pro-B** : les précurseurs de LB sont engagés définitivement vers la lignée B. les cellules pro-B expriment déjà le marqueur de ligné : **CD19** qui persiste tout au long de la vie du lymphocyte B. à ce stade, le BCR n'est pas encore exprimé.

**2. Stade pré-B** : ce stade se caractérise par l'expression de la molécule **CD20** et d'un **pré-BCR**, qui est un pseudo-récepteur formé par la chaîne lourde **mu (μ)** associée à une pseudo-chaîne légère. On remarque également, l'expression des molécules **CD79a** et **CD79b**.

**3. Stade B immature** : à ce stade, la cellule présente toutes les caractéristiques d'un lymphocyte B, exprime un récepteur d'antigène complet (**BCR**) qui est une molécule **IgM** de surface associée aux molécules **CD79a** et **CD79b**. c'est le stade final de développement du lymphocyte B dans la moelle osseuse ; les LB immatures quittent la moelle osseuse vers la rate pour terminer leur maturation.

Au niveau de la moelle osseuse, les lymphocytes B immatures IgM+ subissent un processus de sélection centrale permettant d'éliminer les lymphocytes B dont le BCR reconnaît les antigènes du soi (les lymphocytes B auto-réactifs). Donc, les lymphocytes dont le BCR est fonctionnel et non auto-réactif quittent la moelle osseuse vers la rate mais les lymphocytes B auto-réactifs vont être éliminés. Seulement 10% des lymphocytes B produits par jours quittent la moelle osseuse.

**4. Stade B mature :** dans la rate, les lymphocytes acquièrent, en plus de l'IgM de surface une autre immunoglobuline portant la même spécificité antigénique que l'IgM, il s'agit d'une **IgD membranaire**. Donc, au terme de la maturation, le lymphocyte B exprime deux immunoglobulines de surface **IgM** et **IgD** portant la même spécificité antigénique et jouant le rôle de BCR. De plus, on note l'expression des molécules CD1 et CD23 à ce stade de maturation.



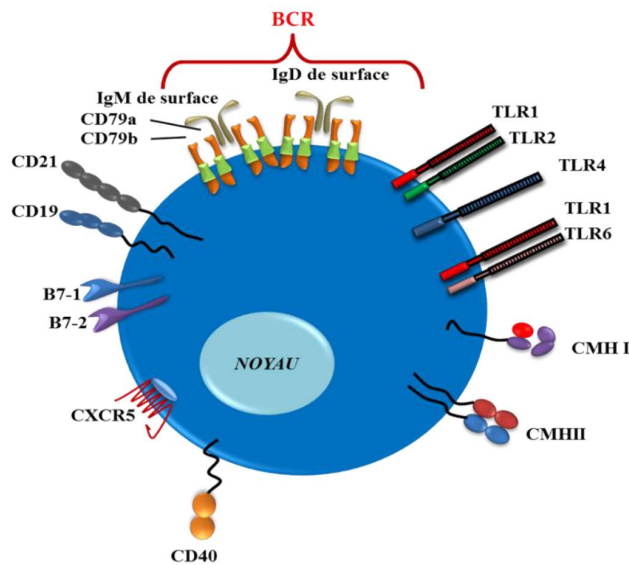
### III. Phénotypes des lymphocytes B naïfs :

Les lymphocytes B expriment des molécules d'IgM et d'IgD membranaires de même spécificité antigénique constituant l'ensemble du **module de reconnaissance** qui s'associe avec des molécules d'Ig $\alpha$ (CD79a)/Ig $\beta$ (CD79b) comme **module de transduction de signal** donnant ainsi l'ensemble du **BCR** (C-Cell Receptor) qui est le récepteur spécifique de l'antigène du lymphocyte B.

Ils expriment aussi des corécepteurs notamment le **CD19** et le **CD21**.

Les LB expriment de façon **constitutive** des molécules de co-stimulation comme le CD40 et B7-1/B7-2 (CD80/CD86). Ils expriment des molécules CMH1 et CMH2 et des récepteurs de chimiokines notamment le CXCR5.

Les LB expriment de nombreux TLRs (PRRs).



## Le BCR : B cell receptor

BCR = unité de reconnaissance + unité de transduction du signal

### 1. Unité de reconnaissance:

Constituée d'une molécule d'immunoglobuline qui partage la même structure avec les Ac solubles, sauf que l'extrémité C-terminale des chaînes lourdes possède, en plus, une région transmembranaire formée d'une vingtaine d'acides aminés hydrophobes et une très courte région intra-cytoplasmique.

Le BCR des lymphocytes B matures comporte une IgM et une IgD membranaire (IgMm, IgDm) qui possèdent la même chaîne légère, et le même domaine VH (même spécificité antigénique).

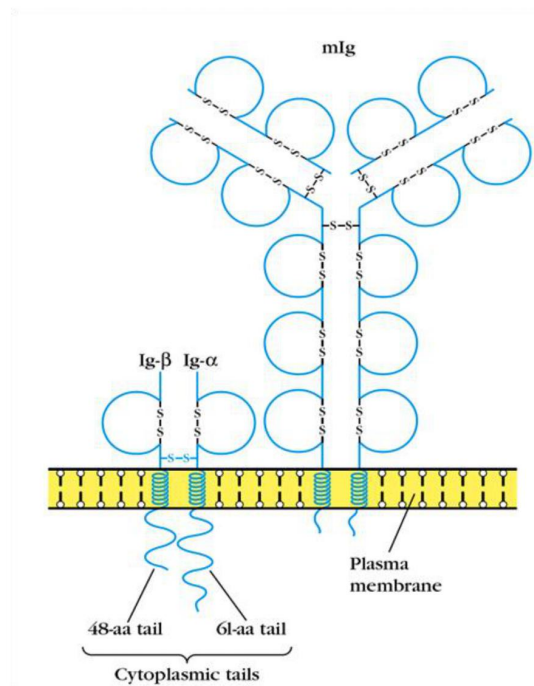
Les IgM membranaires sont monomériques ( $\mu 2 L 2$ )

### 2. Unité de transduction du signal :

Il s'agit d'un hétérodimère formé de molécules transmembranaires  $Ig\alpha$  (CD79a) et  $Ig\beta$  (CD79b) liées par un pont S-S et associées à l'Ig membranaire.

La chaîne  $\alpha$  est codée par le gène MB1. La chaîne  $\beta$  est codée par le gène B29.

$Ig\alpha$  et  $Ig\beta$  assurent la transduction du signal induit par la reconnaissance spécifique d'un Ag par les domaines variables de l'Ig, elles possèdent dans leurs régions cytoplasmiques des motifs ITAM qui servent de substrats pour les protéines tyrosine kinase.



#### IV. La réponse primaire et secondaire:

La réponse primaire est une réponse immunitaire acquise développée à la suite d'un premier contact avec un antigène.

La réponse secondaire est une réponse immunitaire acquise développée à la suite d'un second contact avec un même antigène.

Caractéristique	Réponse primaire	Réponse secondaire
La nature de l'Ag	Tout type d'Ag immunogène (TD et T-ID)	Ag protéique uniquement
L'intensité	faible	Très intense
L'isotype de l'AC	IgM++++ et IgG+	Essentiellement des IgG mais en fonction du contexte : IgA, IgE
L'affinité des Ig	Faible affinité	Très forte affinité
La quantité d'Ag nécessaire pour induire la réponse	Importante	Faible
Les LB répondeurs	LB naïf	LB mémoire
Le temps de latence	Long	Court