



**Faculté de Médecine Taleb Mourad**  
**Département de Médecine**

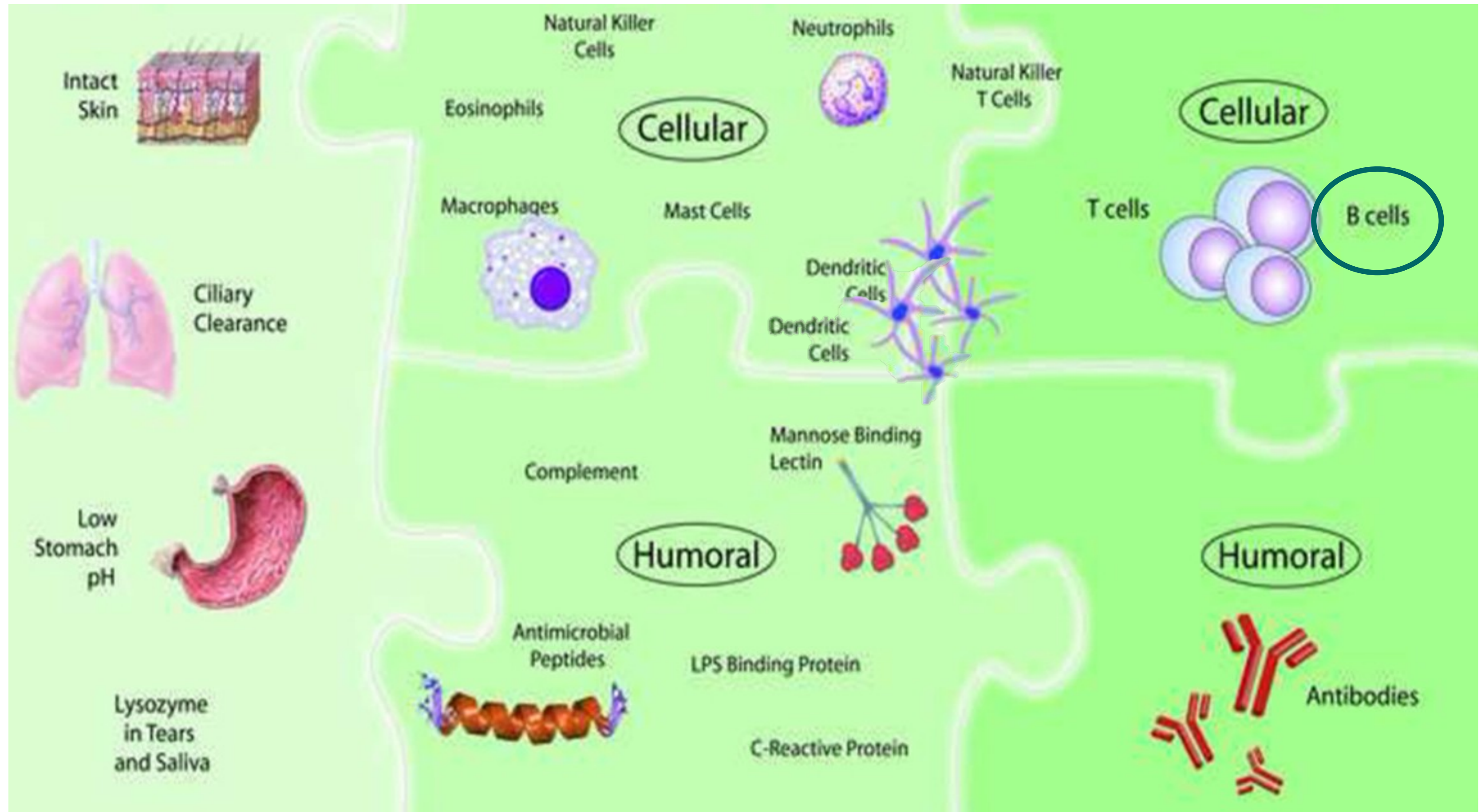
**2<sup>ième</sup> année de Médecine**

**Présenté par Dr YAHIAOUI.A**

# **Lymphocyte B**

**Le 09/05/2025**

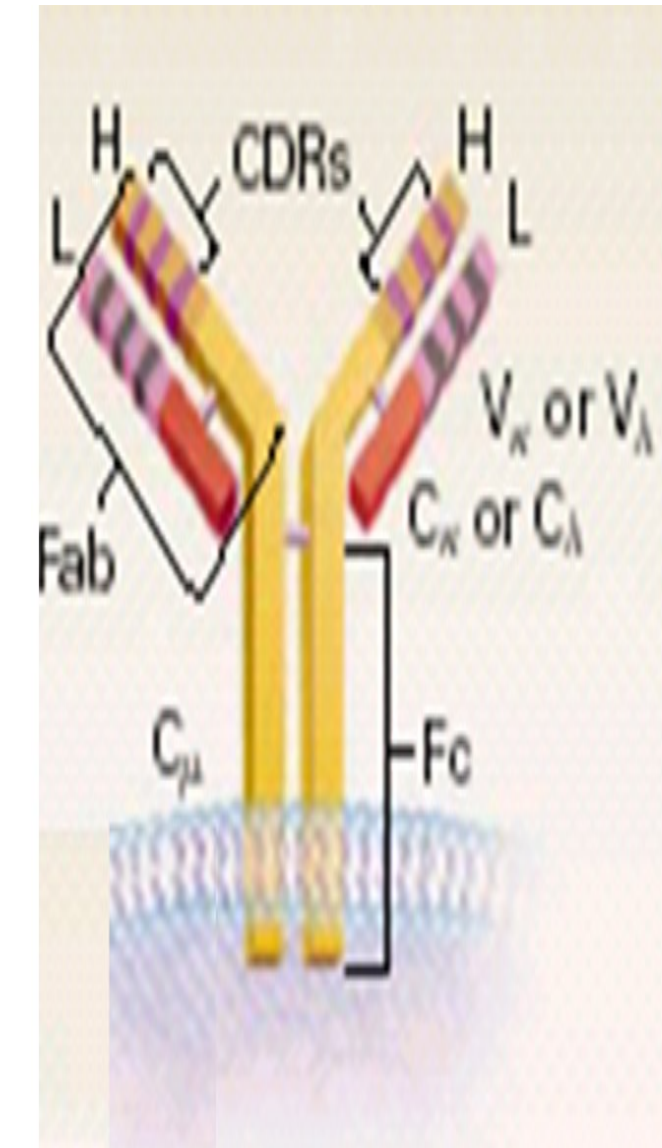
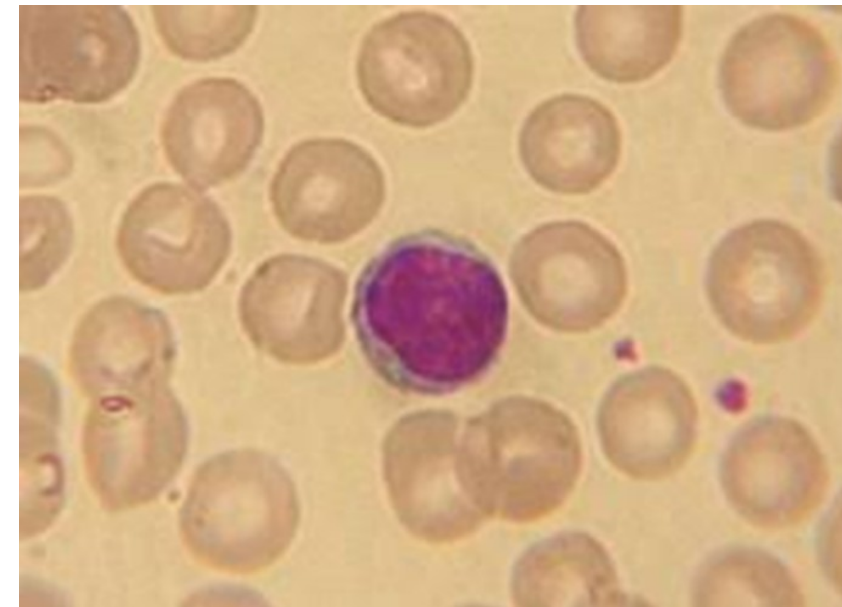
# Introduction



# Introduction

## BCR

- Cellule lymphoïde arrondie ayant un : (LBn, LBm.....)
- Diamètre variant de 7-15 $\mu$
- Rapport nucléo-cytoplasmique élevé
- Cytoplasme pauvre en organelles



- Après activation: centroblastes , centrocytes,
  - Ovoïde
  - Taille plus grande
  - Cytoplasme riche en organelles avec un RE bien développé



# Lymphocyte B

 Support de l'immunité adaptative à médiation humorale

 Bourse de Fabricius/ Bone marrow

 Synthétisent les Igs:



✓ Forme soluble → anticorps

✓ Forme membranaire → récepteur de l'antigène du LB: **BCR**

 Représentent 5-10% des lymphocytes sanguins

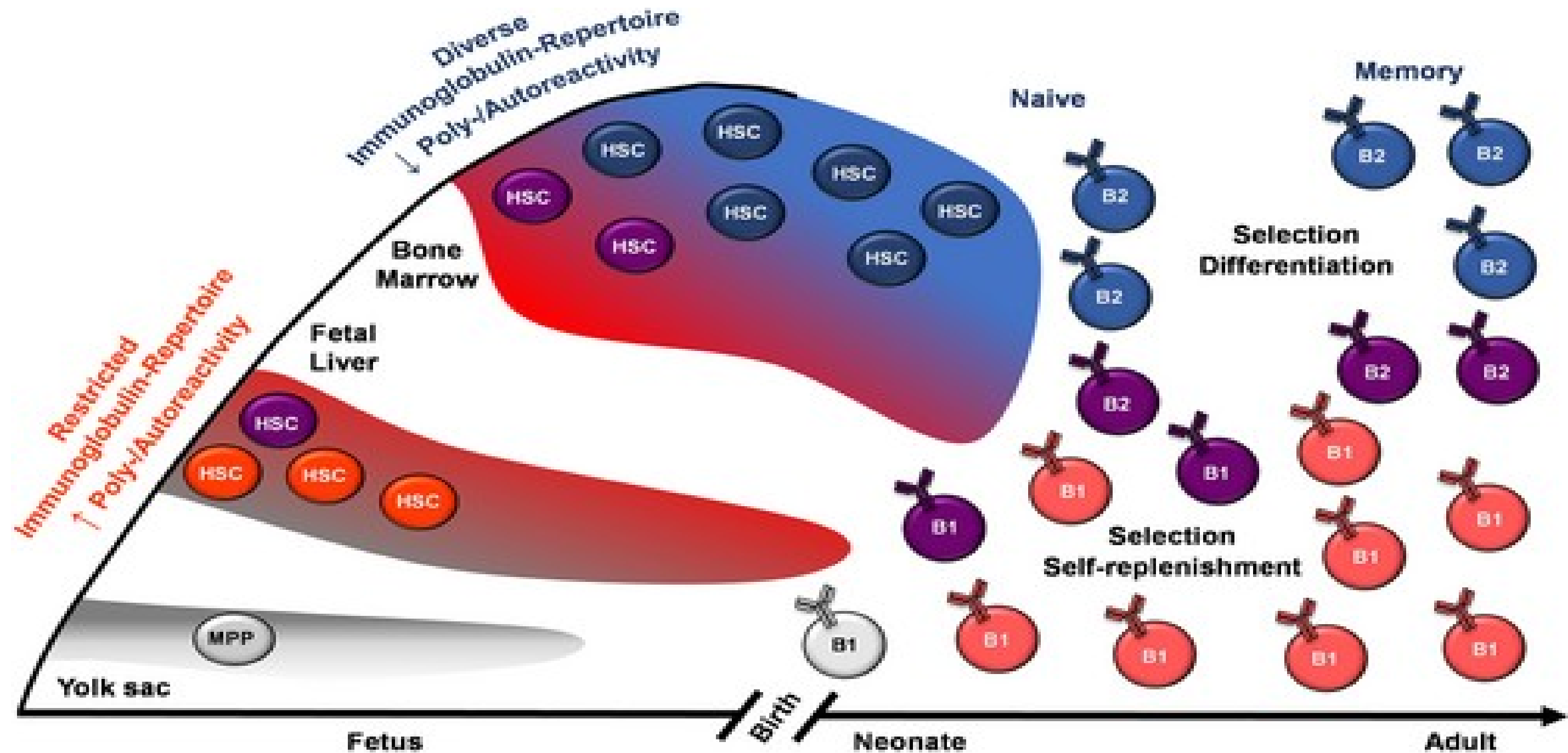
 Fonction effectrice :

- Réponse humorale
- Présentation antigénique
- Production de cytokines

# Ontogenèse des lymphocytes B

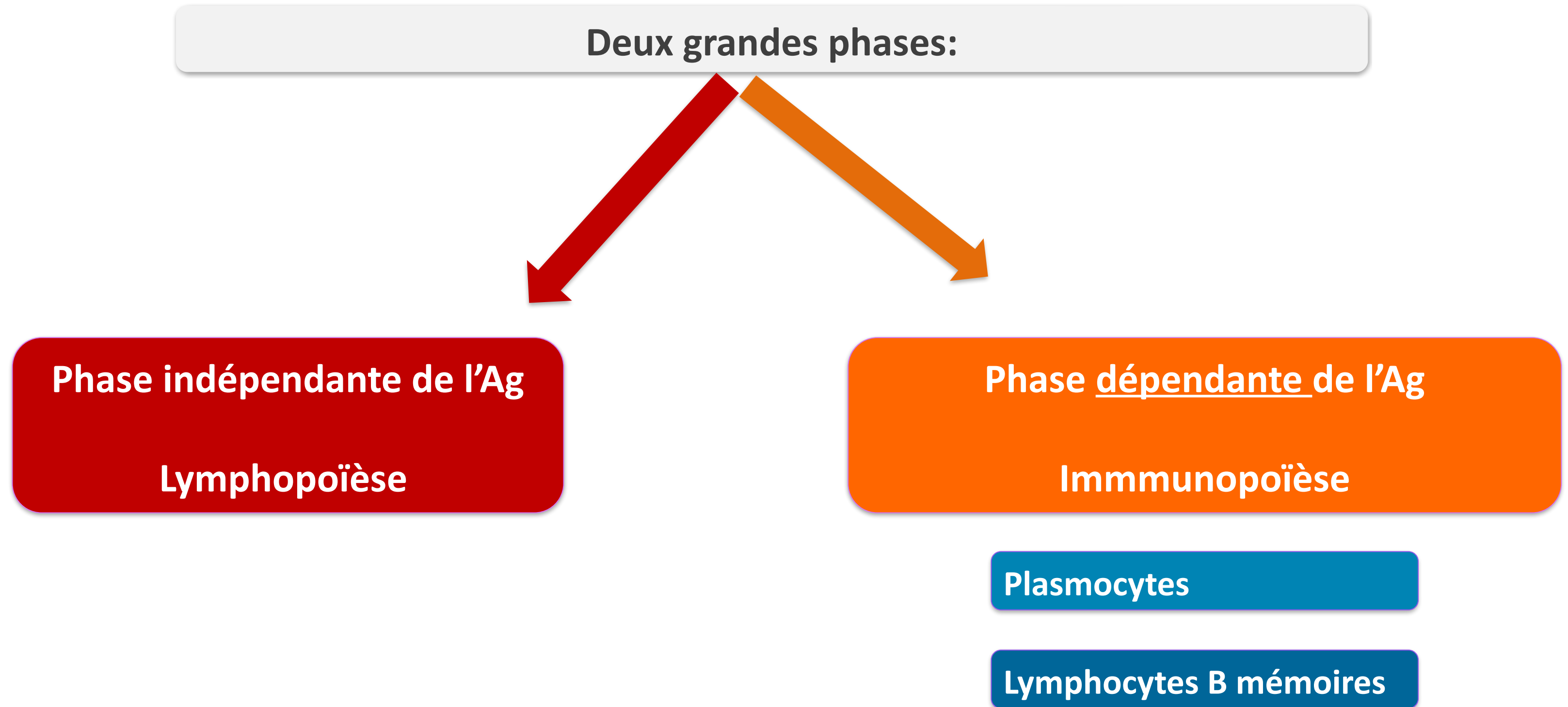
# Ontogenèse des lymphocytes B

- ❑ Commence très tôt lors de la vie embryonnaire (11<sup>ème</sup> j)
- Avant la naissance : sac vitellin ,foie foetal puis la MO et Rate foetales



- Après la naissance : MO+ Rate

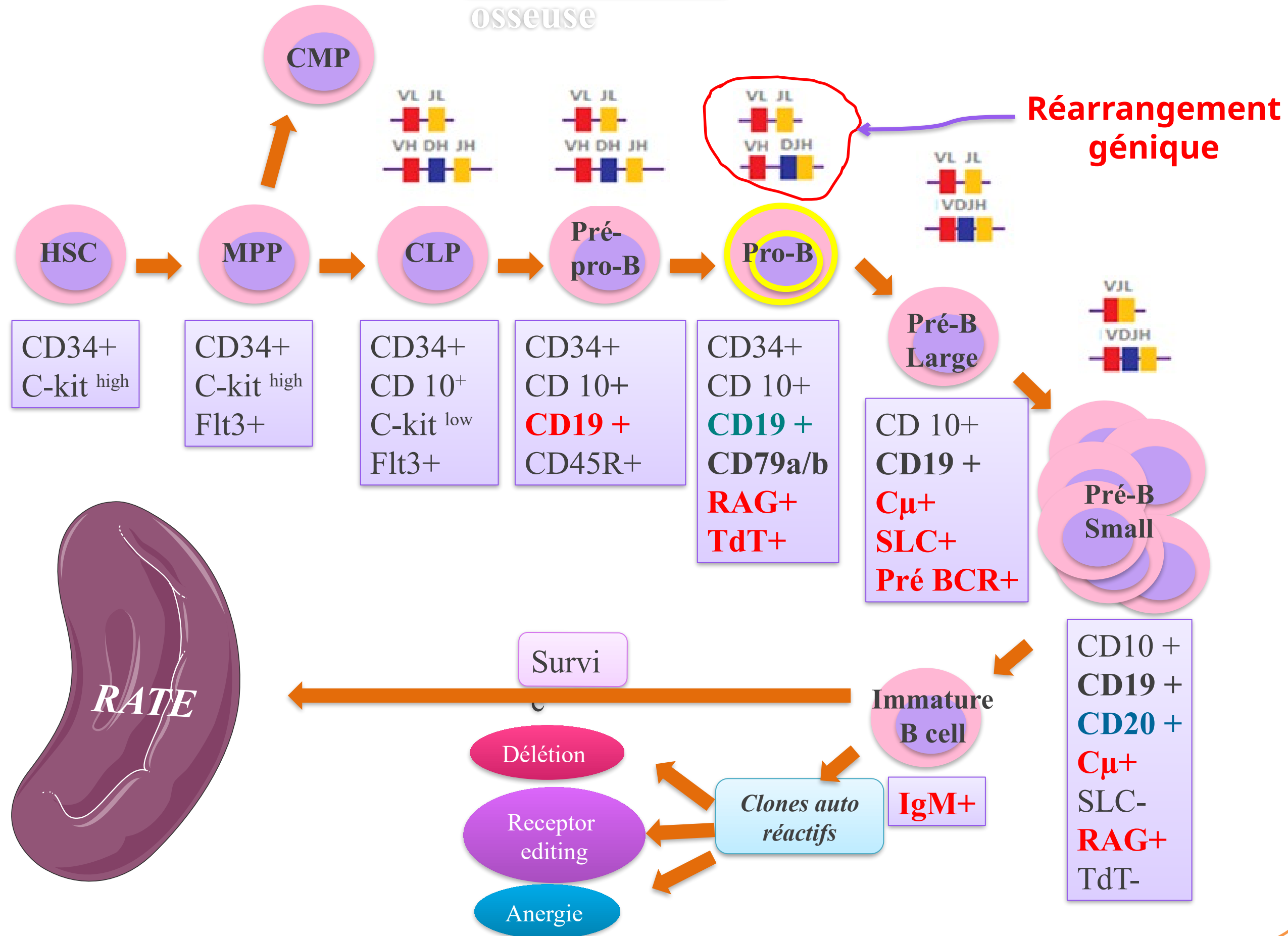
# Ontogenèse des lymphocytes B



# 1. Lymphopoïèse

## Moelle

OSseuse

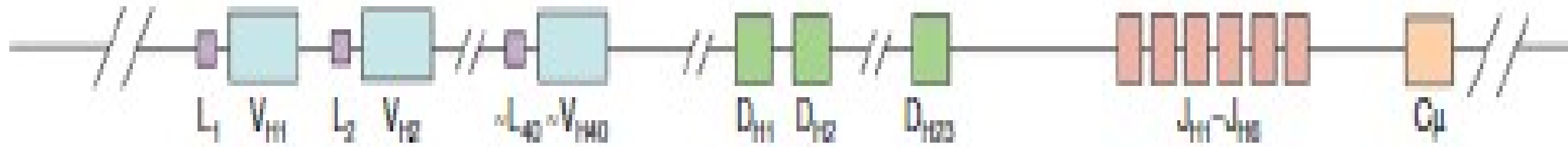




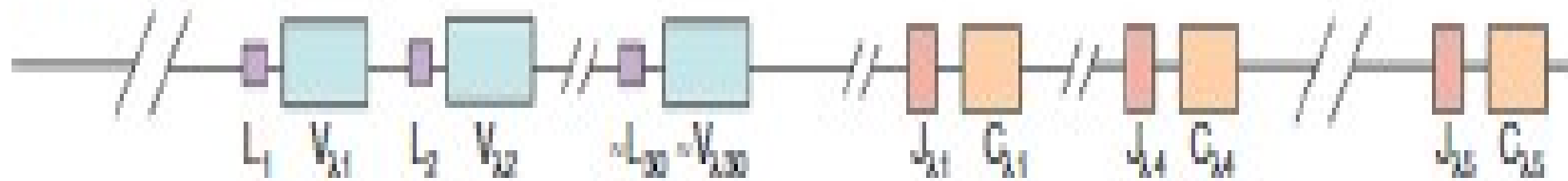
# 1. Lymphopoïèse B

## BCR unique via la recombinaison génétique ( réarrangement génique)

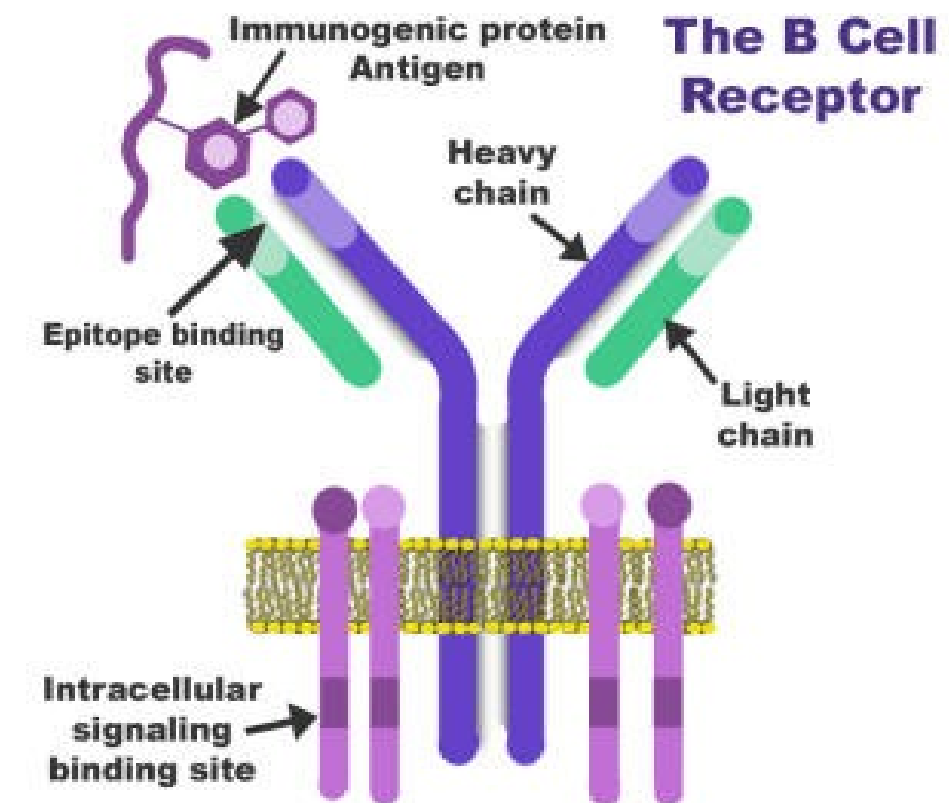
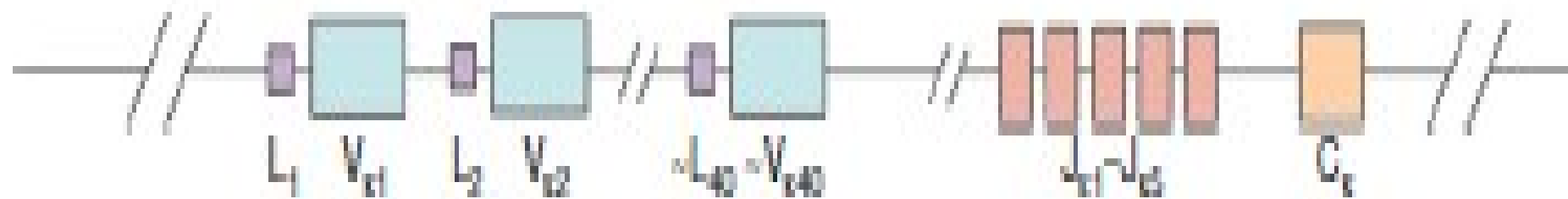
IgH, chromosome 14:



IgA, chromosome 22:



lgx, chromosome 2:



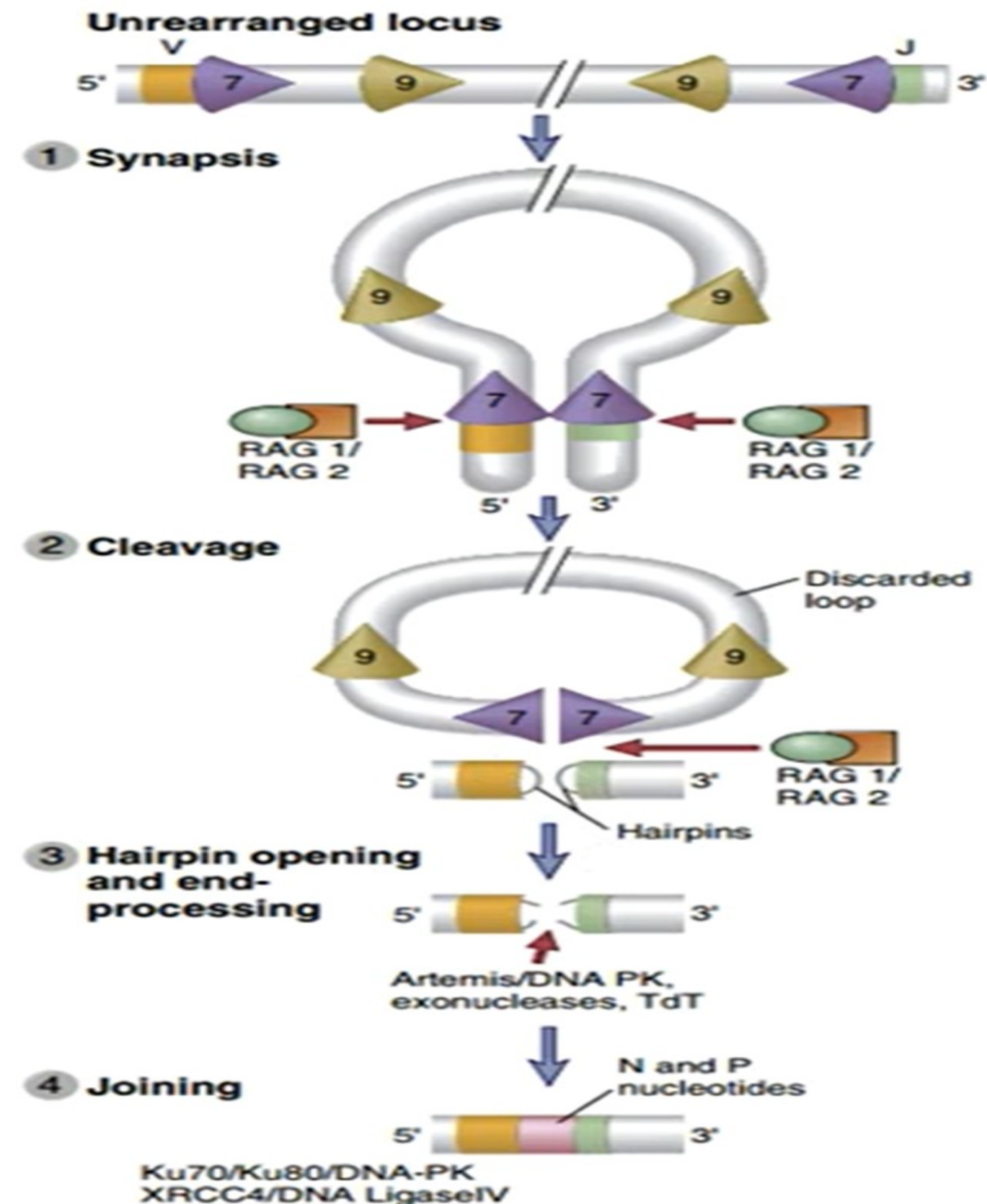
# 1. Lymphopoïèse B

**BCR unique** via la recombinaison génétique ( réarrangement génique)

## Steps involved in DNA recombination

Step name/ description	Enzyme involved
Synapse / Making chromosomal loop	—
Cleavage	RAG-1 and RAG-2 (called VDJ recombinases)
Hairpin opening and end processing / addition or removal of bases	Artemis endonuclease
Joining (Ligase) and addition of new nucleotides	Terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT)

Constant gene segment C is then attached



# 1. Lymphopoïèse B

*Facteurs intervenant dans la lymphopoïèse  
Au niveau de la moelle osseuse*

**Facteurs  
extrinsèque  
s**

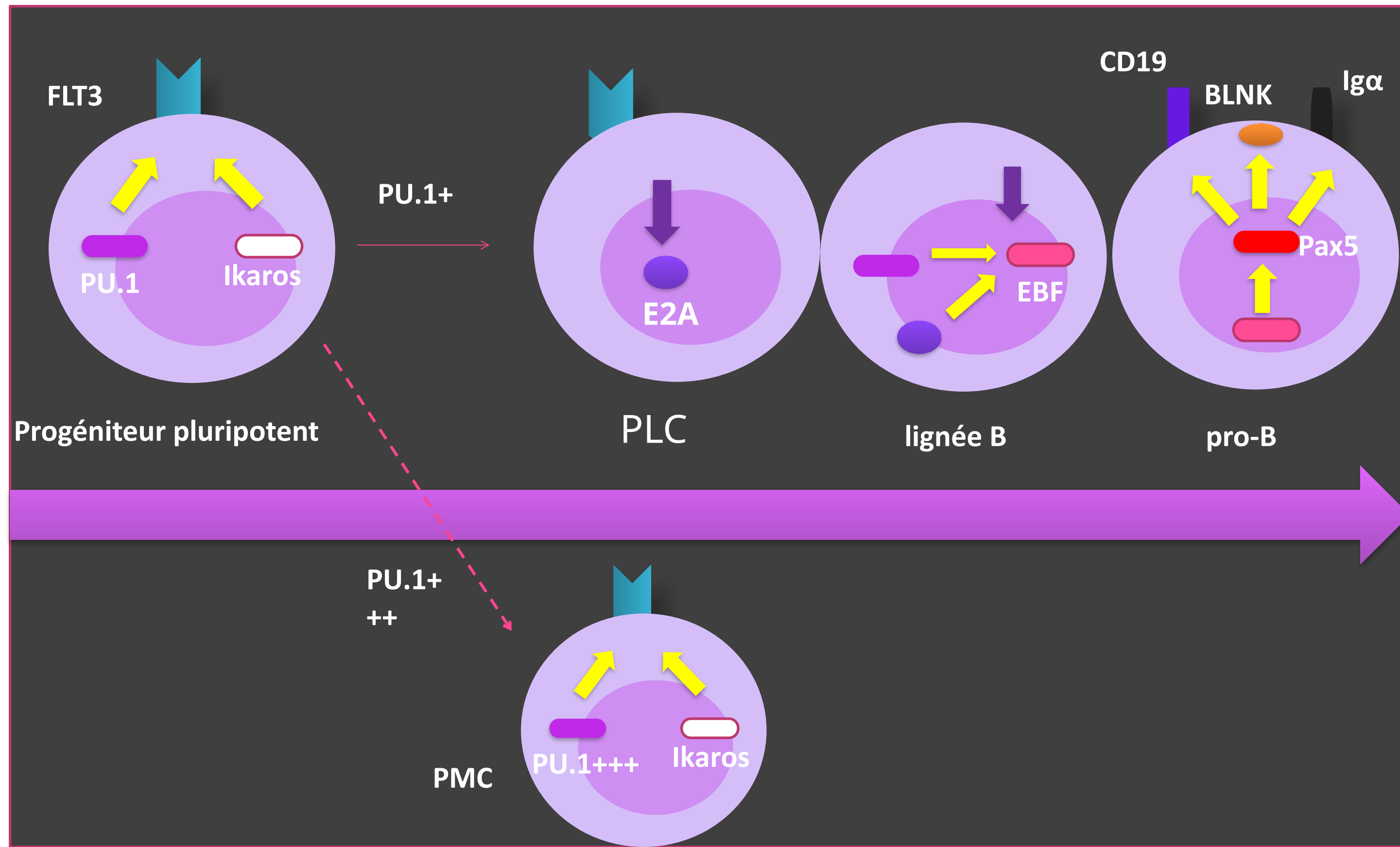
- Microenvironnement médullaire

**Facteurs  
intrinsèque  
s**

- Facteurs de transcription
- Le signal du pré BCR

# 1. Lymphopoïèse B

## ○ Facteurs de transcription:

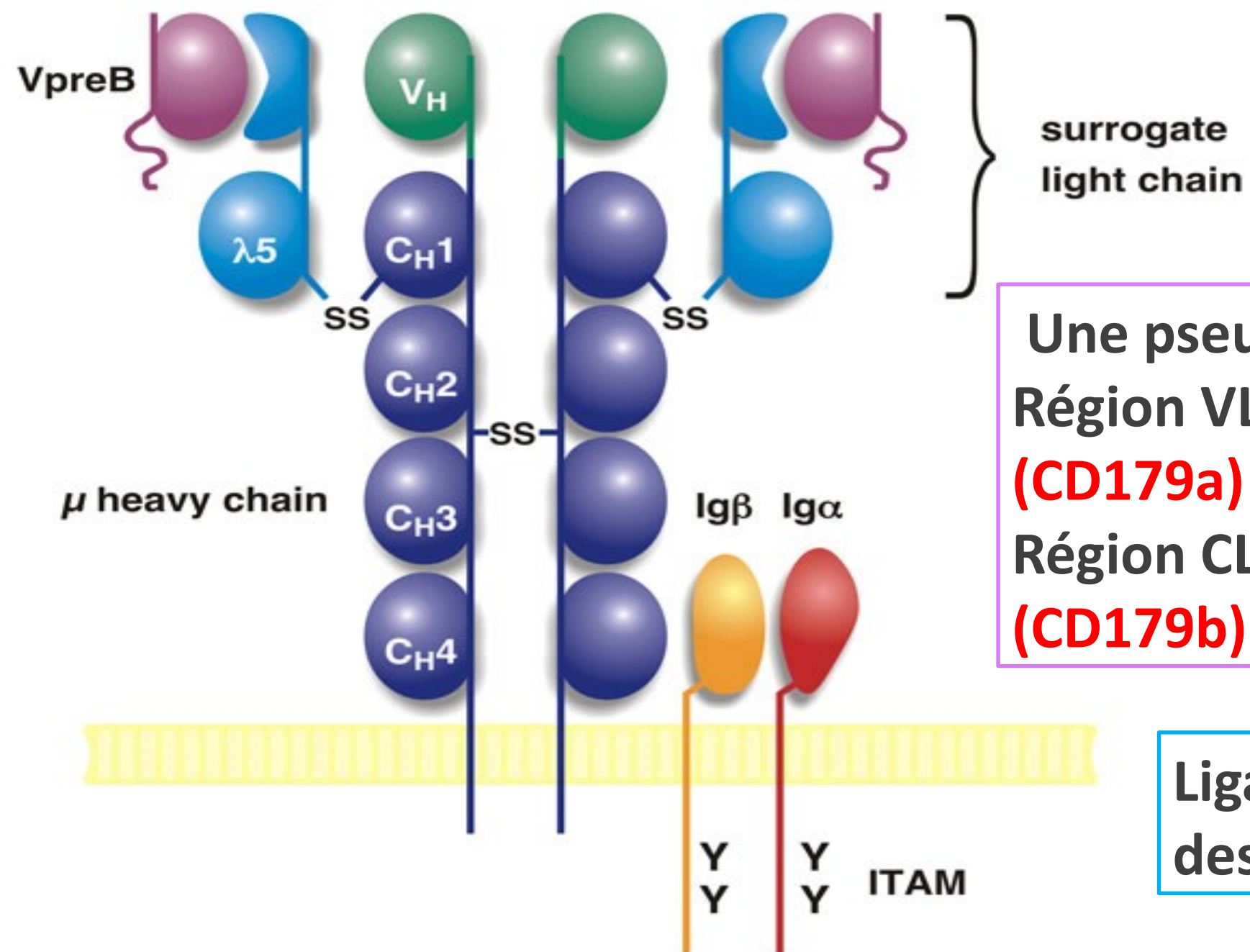


# 1. Lymphopoïèse B

## ○ Le pré- BCR:

Au stade du LB pré-B

Expression d'un pré-BCR dont la *spécificité et la structure* diffèrent de celles du BCR



Une pseudo-chaine L:  
Région VL remplacée par **VpreB**  
(**CD179a**)  
Région CL remplacée par  **$\lambda$ 5** ou  **$\lambda$  like**  
(**CD179b**)

Ligands médullaires qui ne sont pas des Ag « étrangers »: **la galectine 1**



## ○ Le pré- BCR:

### Conséquences de l'engagement du pré BCR

➤ **L'exclusion allélique** : Arrêt des réarrangements de la chaîne  $\mu$

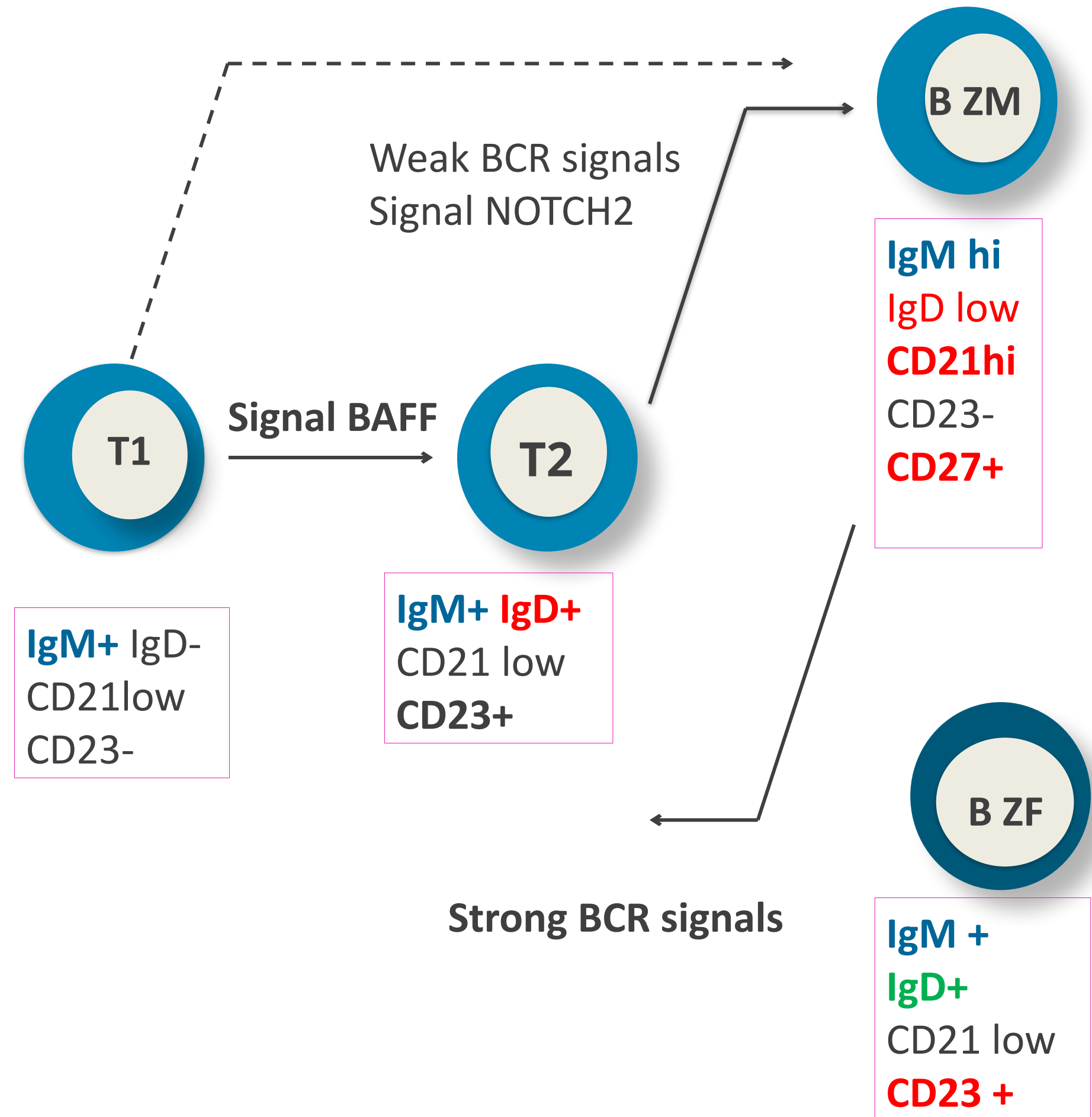
➤ **Différentiation et prolifération des cellules pré-B**

➤ **Activation de la Bruton tyrosine kinase  
BTK**

➤ **Réarrangement des gènes de la chaîne légère**

## 2. Immunopoèse: dans la rate

- LB immatures passent par deux étapes de maturation accompagnés de sélection négative
- Il s'agit des stades transitionnels **T1, T2**
- Au cours de ces étapes, les LB acquièrent une autre **IgD** portant la même spécificité que cette IgM
- LB mature exprime sIgM et sIgD portant la même spécificité antigénique et jouant le rôle de BCR
- Expression CD21 et CD23



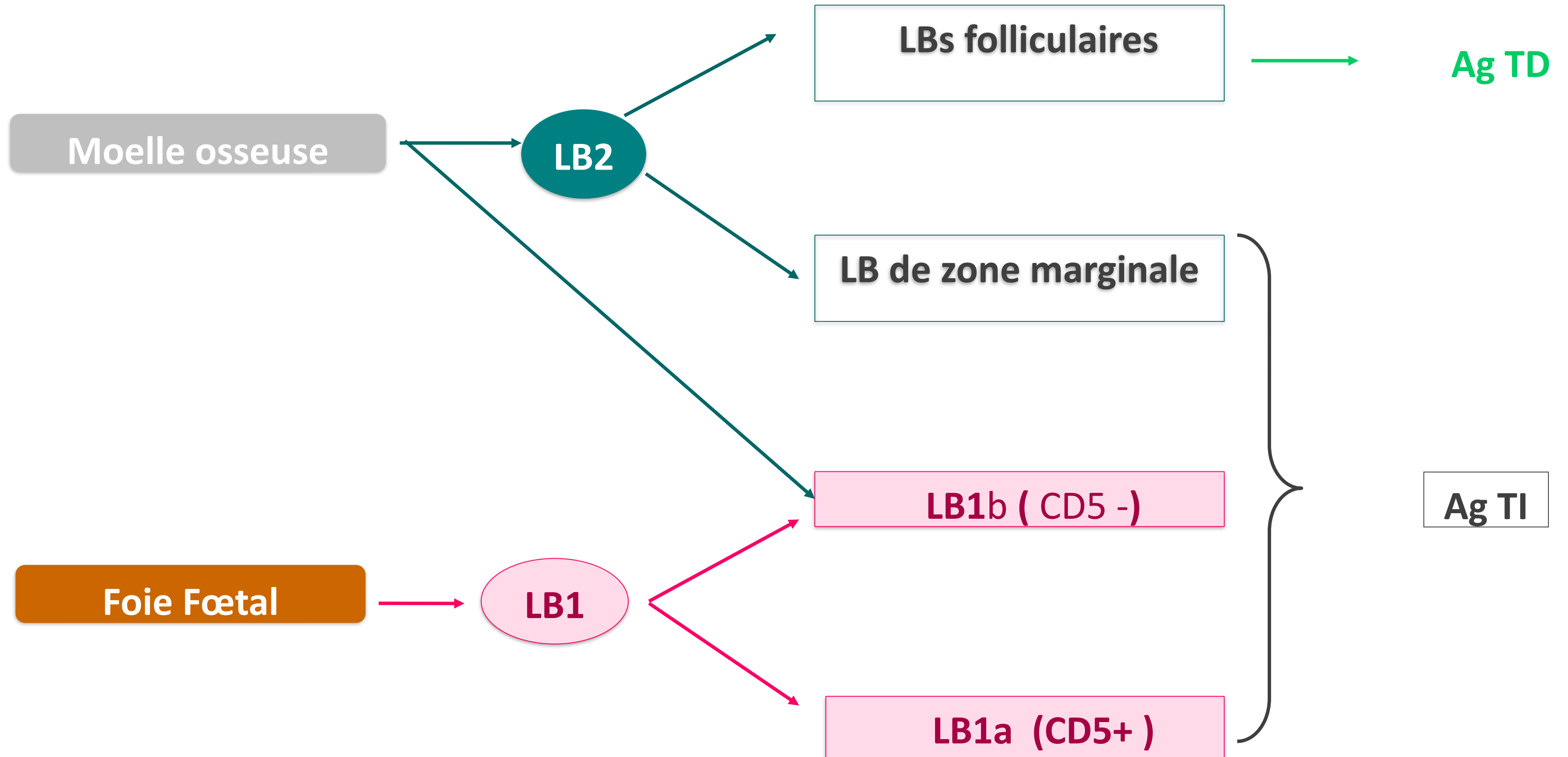
## 2. Immunopoèse: dans la rate

### Éducation splénique (tolérance périphérique) :

- Dans la zone marginale de la rate (ZMG) , les interactions BCR -Ag splénique « du soi » déterminent si un LB T2 va se différencier en **LB mature folliculaire (IgM+ IgDhi)** ou en **LB de la ZMG (IgMhi IgD+)** qui exercent des fonctions différentes lors de la réponse humorale :
- ✓ **Les LB de la ZMG** sont responsables de la réponse dite Thymo- ou T-indépendante (TI)
- ✓ **Les LB naïfs folliculaires** sont responsables de la réponse T-dépendante (TD), vont coloniser les divers organes lymphoïdes secondaires et sont les seuls à conférer une mémoire sérologique

## Sous populations des lymphocytes B

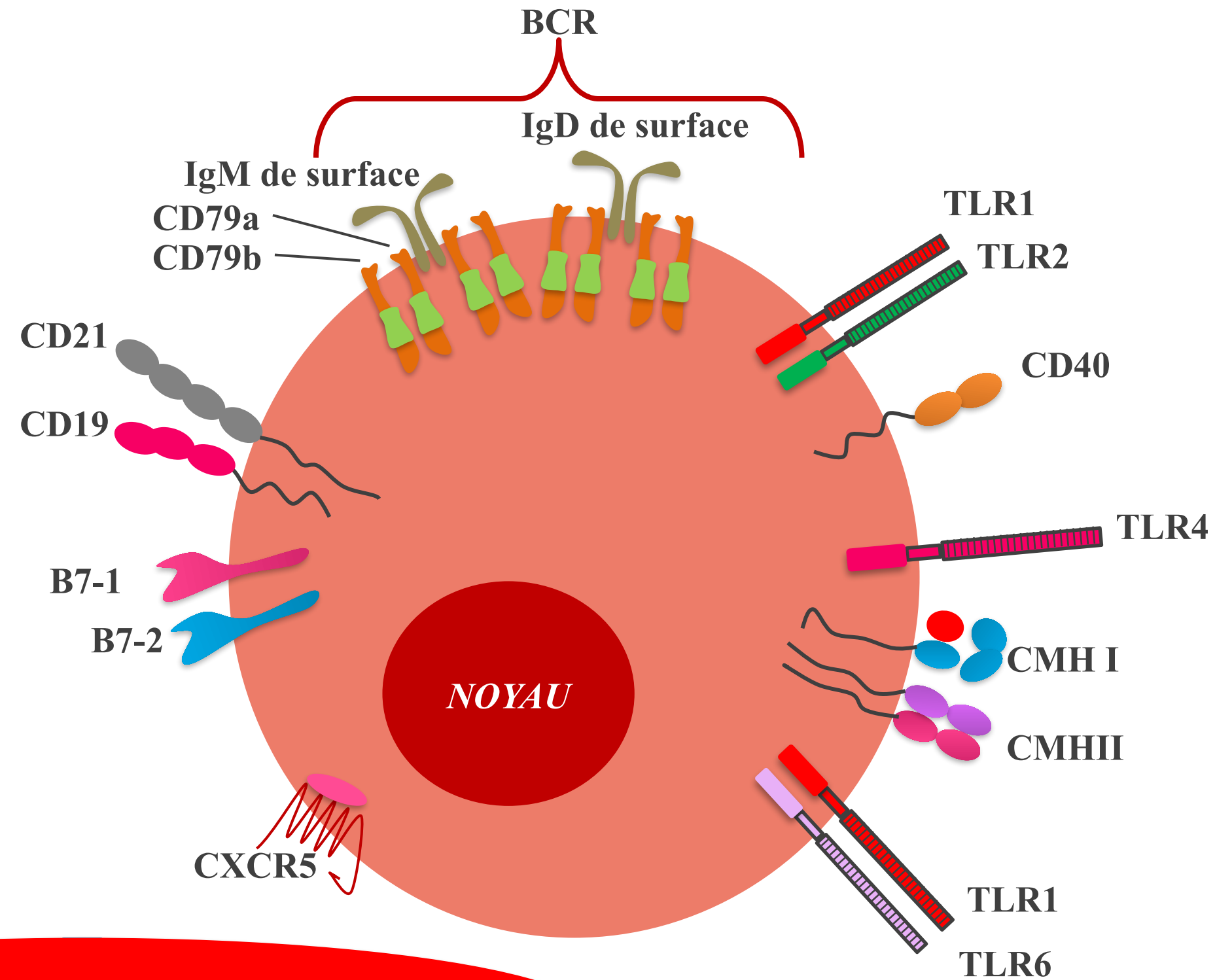
# Sous populations





# Phénotype et marqueurs de surface

# Phénotype et marqueurs de surface



*LB après activation*

*repos*

# Fonctions des lymphocytes B

# Fonctions des lymphocytes B

- ▶ Production d'anticorps: réponse humorale
- ▶ Lymphocyte B : une excellente CPA
- ▶ Sécrétion de cytokines
- ▶ Rôle dans le maintien de l'organisation lymphoïde

# Fonctions des lymphocytes B

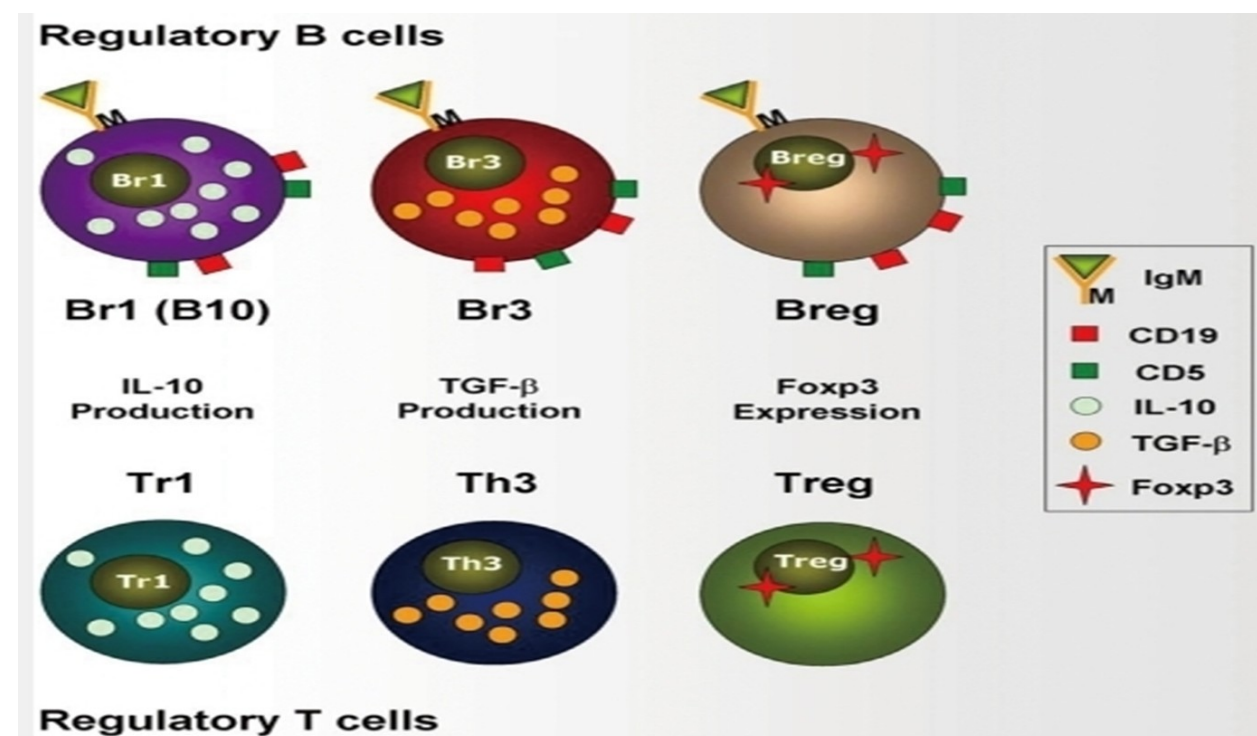
## Présentation d'antigène au LT CD4+ :

- Expression des molécules de CMH classe II et des molécules de Costimulation
- les LB peuvent jouer le rôle de CPA aux LTCD4+

## Production des cytokines :

- Le LB à la capacité de produire divers types de cytokines permettant la modulation des réponses immunitaires
  - IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, IL-16, MIP-1 et MIP-1, IFN-, lymphotoxines, TGF-béta

## Régulation de la réponse immunitaire:





# Fonctions des lymphocytes B

## **Production d'anticorps:** résultat de l'activation d'un LB et de sa différenciation en plasmocyte

- Plasmocytes produisent des quantités importantes d'anticorps: molécules effectrices
- Ces anticorps interviennent dans l'élimination des antigènes selon différentes voies :
  - ✓ activation du système du complément
  - ✓ potentialisation de la phagocytose
  - ✓ neutralisation

❑ Selon la nature de l'antigène, l'activation d'un LB peut prendre deux issues différentes :

 En réponse à des antigènes T-dépendantsUne: réponse folliculaire

 En réponse à des antigènes T-dépendants ou Ag T-Indépendant( ZMG): une réponse extrafolliculaire

- Pour activer un LB, un pontage par l'antigène spécifique de deux BCR contigus ou d'un BCR et un CD21 doit avoir lieu

# Réponse humorale



**Antigène**

**Antigènes thymo-indépendants  
(Ag TI)**

**Ag TI de type 1**

Activateurs polyclonaux  
(mitogènes)

Ex: **LPS**

**Ag TI de type 2**

Molécules à motifs  
répétitifs

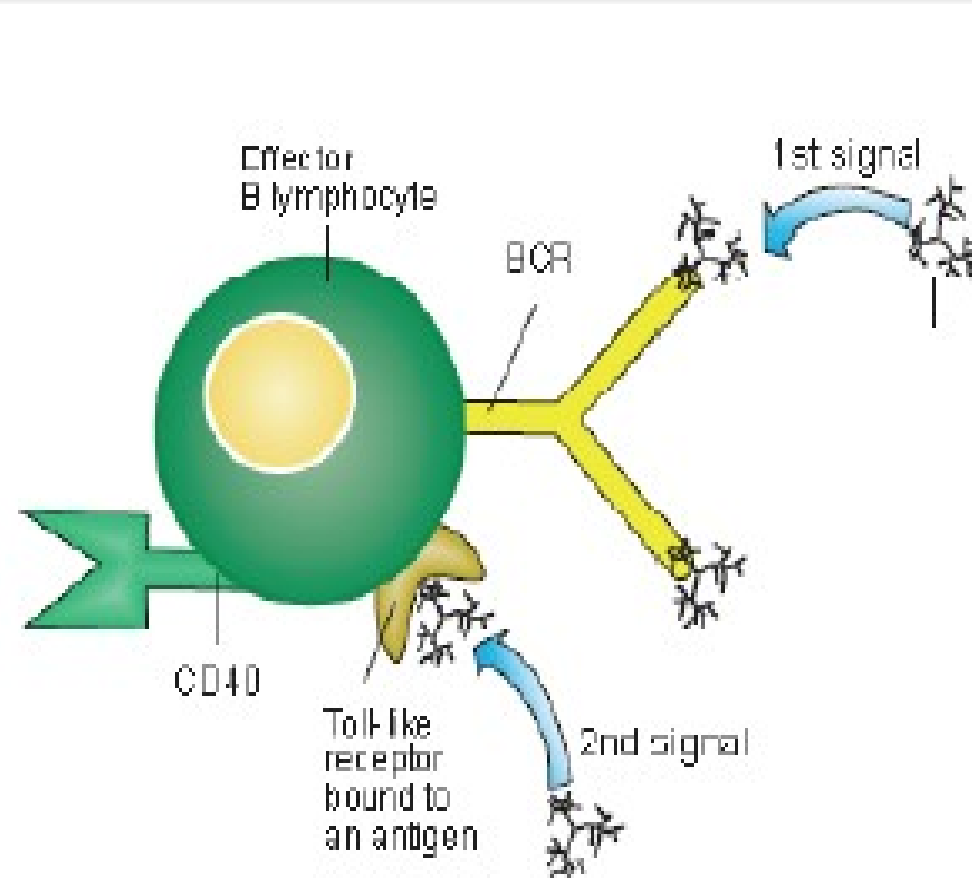
Ex: **flagelline bactérienne**

**Antigènes thymo-  
dépendants  
(Ag TD)**

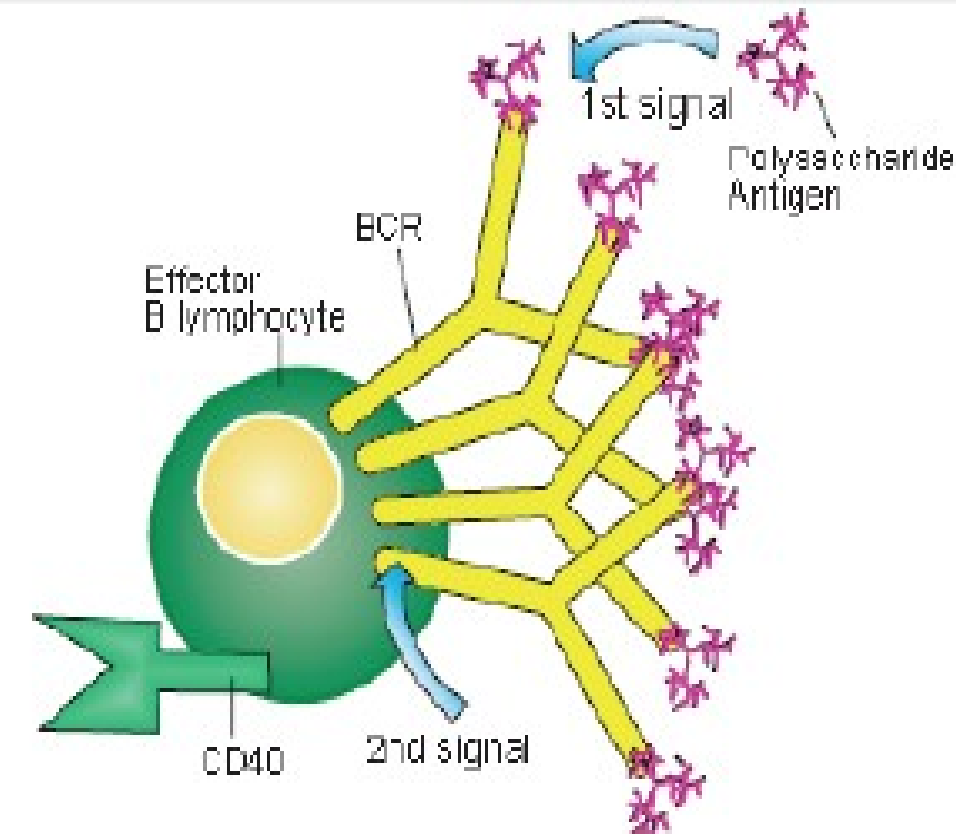
**Antigènes  
protéiques**

# Réponse thymo Indépendante

Les lymphocytes B de la zone marginale sont sIgM+ + + sIgD+ CD27+ avec un faible degré de mutation somatique

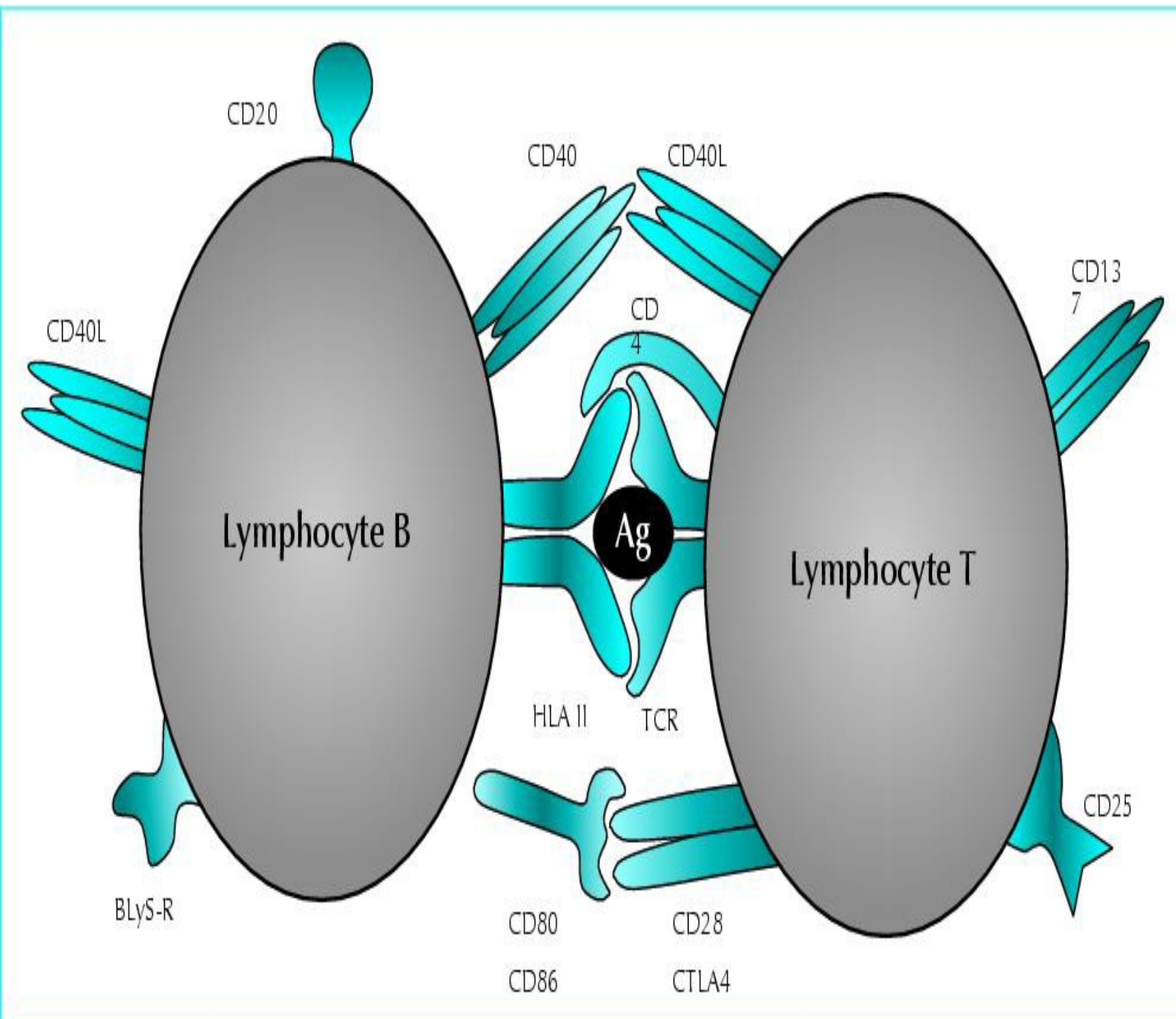


*Ag TI-1:*  
*Lipopolysaccharides microbiens (type LPS)*  
*Activation par Signaux BCR et TLR*



*Ag TI-2:*  
*Polysaccharides microbiens ou virions à structure répétitive*  
*(Env du VIH-1)*  
*Activation par pontage du BCR*

# Réponse Thymo Dépendante



Réponse extrafolliculaire:  
Plasmocytes (de courte durée de vie) à  
IgM  
(Ig non mutées)

Réaction du centre germinatif:

- Plasmocytes de longue durée de vie
- Ig mutées de haute affinité
- Différents isotypes de classe
- LB mémoires switché

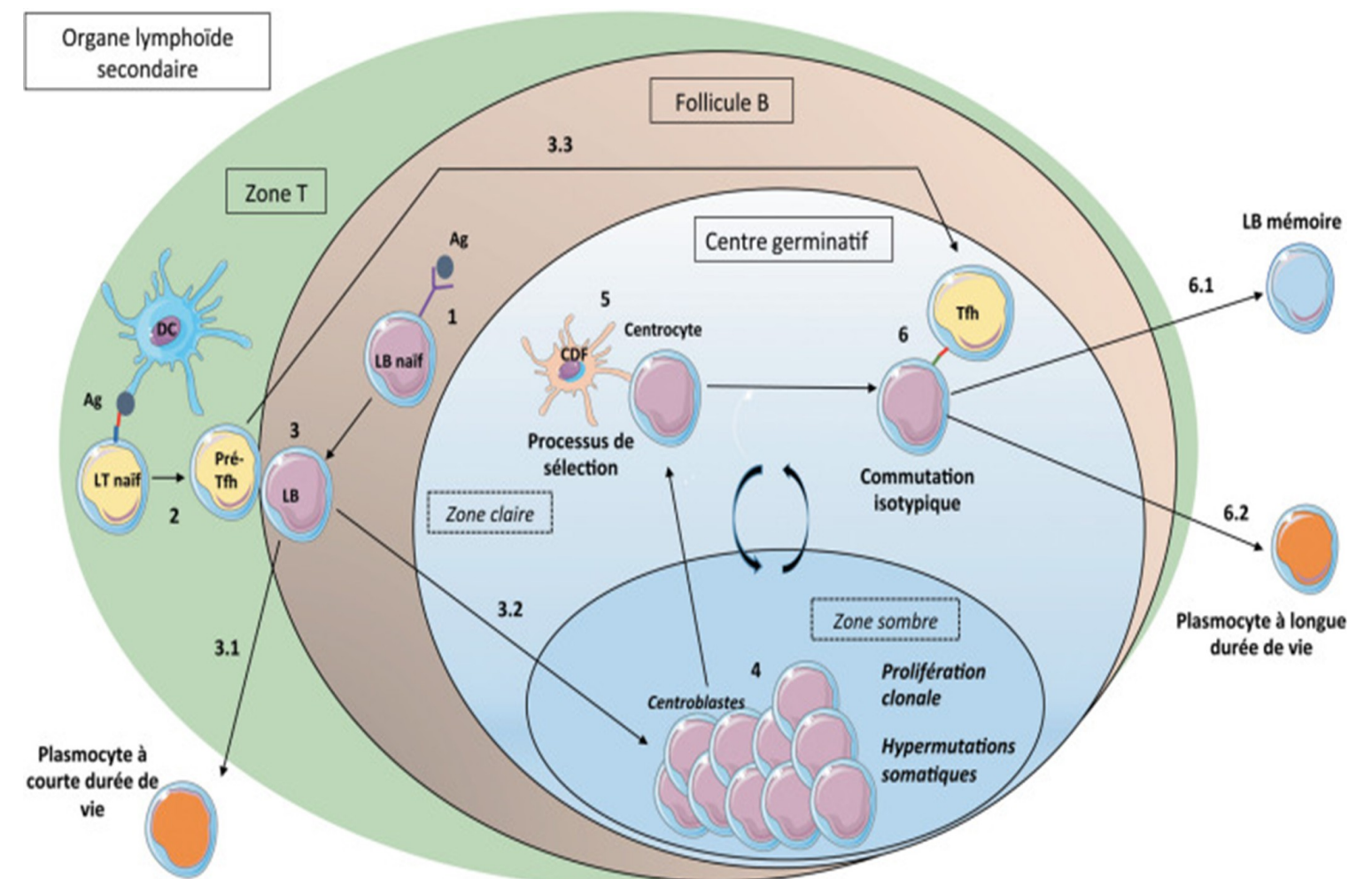
# Réponse Thymo Dépendante

LE CENTRE GERMINATIF EST LE SIEGE DE 03 EVENEMENTS IMPORTANTS

Maturation d'affinité

Commutation isotypique

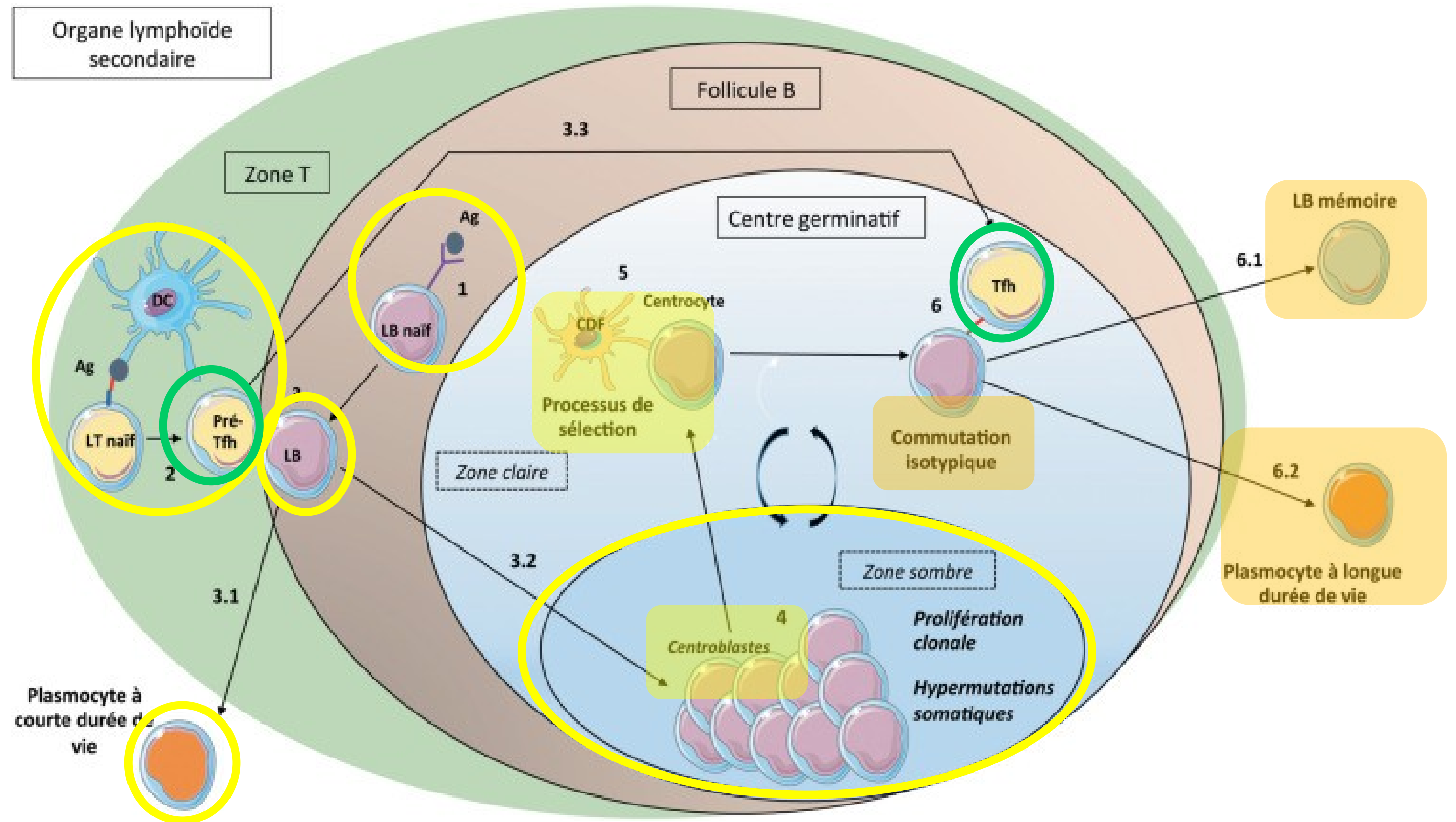
Formation de LB mémoire et PC à longue durée de vie





# Réponse Thymo Dépendante

## Etapes dépendantes de la stimulation antigénique



# Réponse Thymo Dépendante

## Formation du centre germinatif

Interactions B-T (Ag spécifique) induisent

- la production des 4 à 5 LB fondateurs du CG
- la réexpression de CXCR5 et la perte de CCR7 permettant la relocalisation Centrofolliculaire

Ces centroblastes montrent un taux de mutation dans les gènes des Ig extrêmement élevé (**hypermutation somatique**) qui permet de produire des **anticorps d'affinité variable**

Ils se transforment en petites cellules (centrocytes) et quittent la zone sombre

# Réponse Thymo Dépendante

## Formation du centre germinatif

- ▶ Ces centrocytes forment la *zone claire* du centre germinatif, cessent de proliférer et expriment fortement **AID** nécessaires **à la commutation isotypique**
- ▶ interagissent avec les FDC et les *LT folliculaires qui sont entrés dans le CG*
- ▶ subissent des **commutations isotypiques** (même VH/VL mais IgG ou IgA)
- ▶ subissent une sélection via le BCR, CD40, OX40 et CD95L: 90% des LB du CG meurent « in situ »
- ▶ La réaction du centre germinatif dure environ 3 semaines

# Réponse Thymo Dépendante

Production de **2 types d'effecteurs**:

▶ Plasmocytes à longue durée de vie

▶ Les LB mémoires

Mémoire sérologique

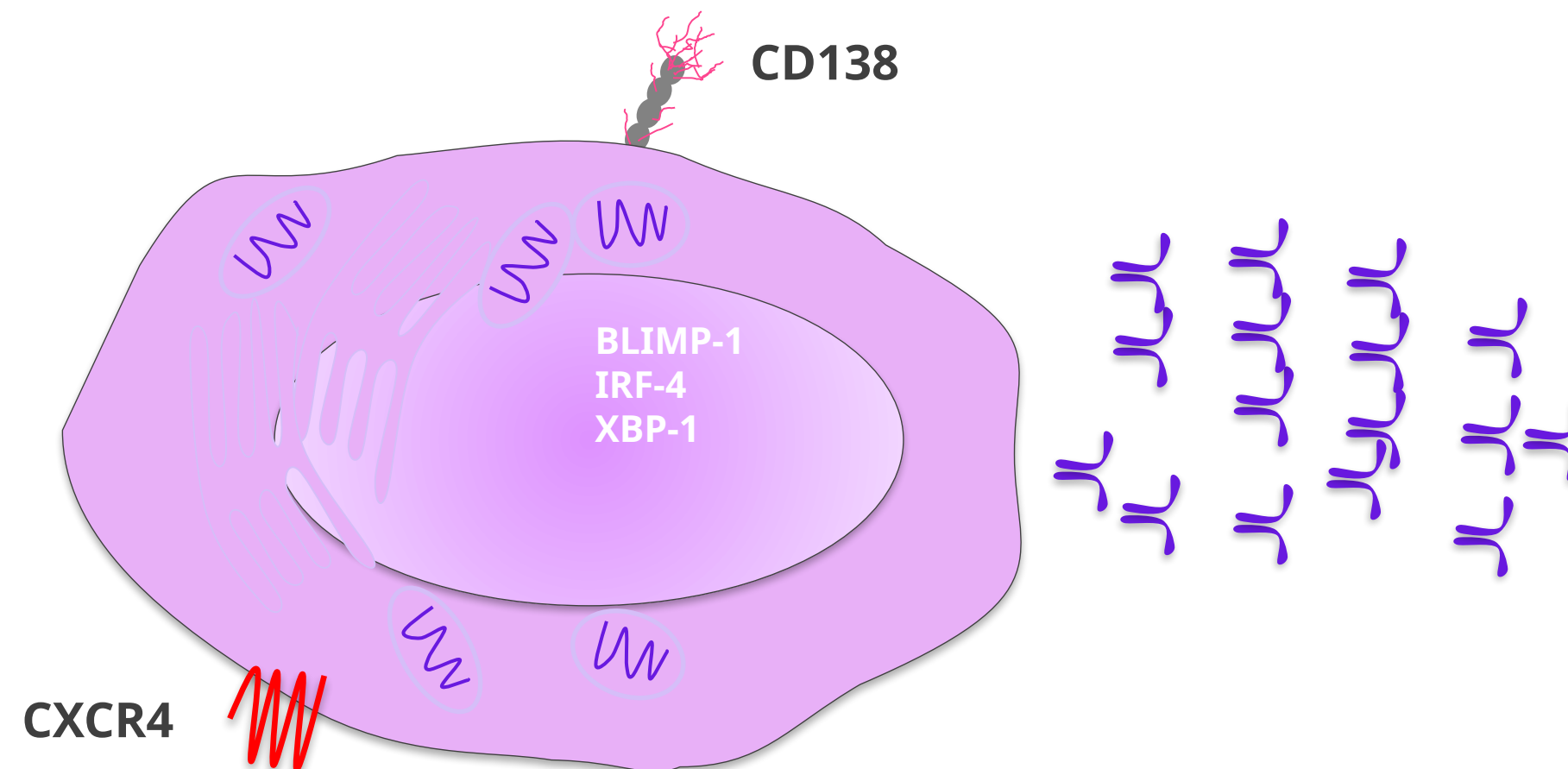
- Les plasmoblastes quittent le CG et migrent vers *la moelle* où ils achèveront leur maturation en plasmocytes sécréteurs d'Ig (CD138+)

Ces Ac (G, A, M ou E) sont de *haute affinité pour l'Ag*

Les LB mémoires (CD27+ ) quittent les CG et migrent dans la *ZMG* et *les tissus non-lymphoïdes* où ils « *guettent* » les pathogènes





# Réponse Thymo Dépendante

- ✓ Stade de differentiation terminale des LB
- ✓ Perte d'expression du : CD19, CD20, CD21, CD22 et CMH II
- ✓ Expression de : CD 138 (Syndecan-1) , CXCR4
- ✓ Deux types :
  - plasmocyte a courte durée de vie
  - Plasmocyte a longue durée de vie



# Rôle des lymphocytes B en pathologie

Les anomalies du lymphocytes B peuvent aboutir aux 4 grands types de maladies observés en immunopathologie :

-  les déficits immunitaires,
-  les allergies,
-  les proliférations lymphoïdes
-  les maladies auto-immunes