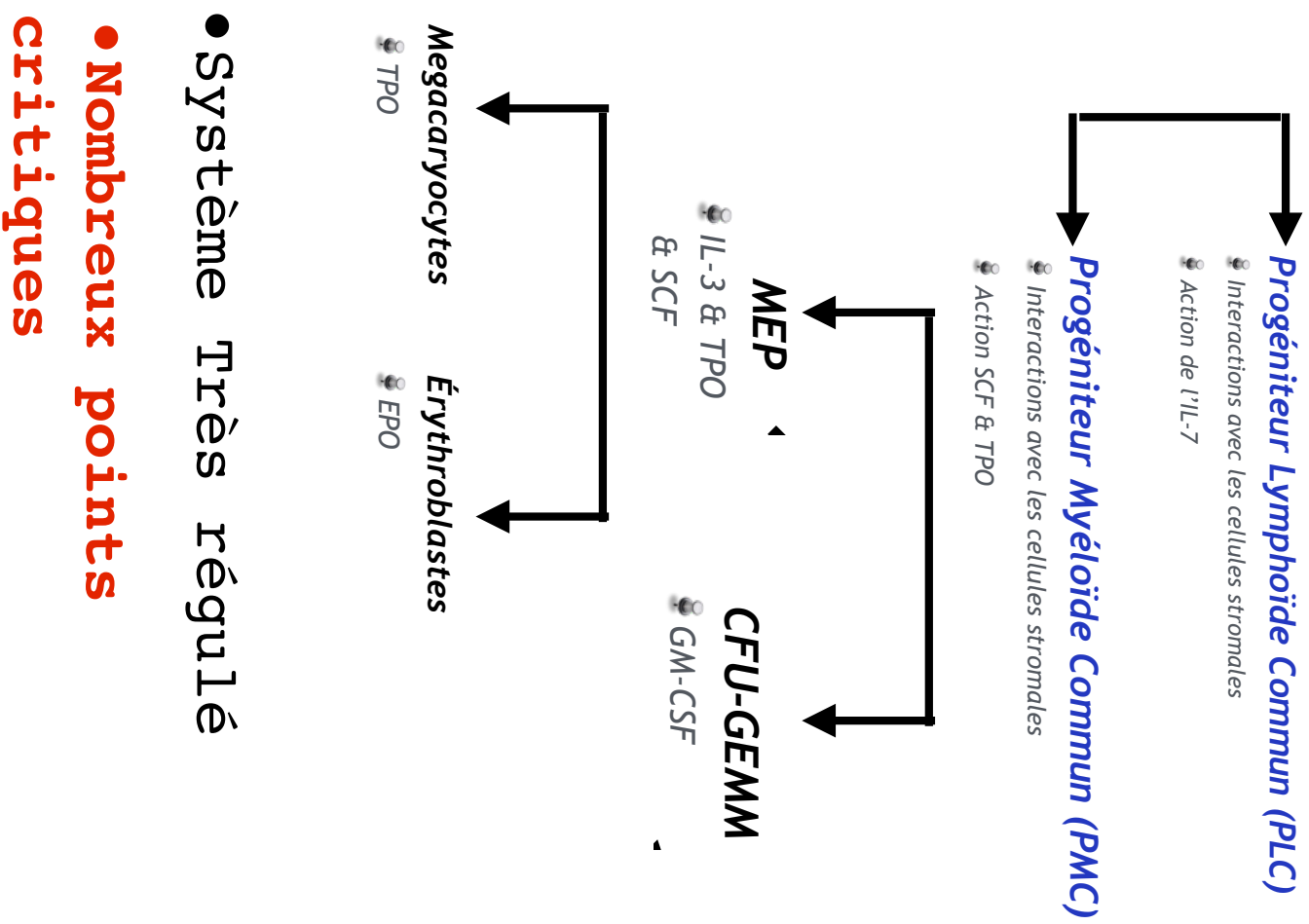
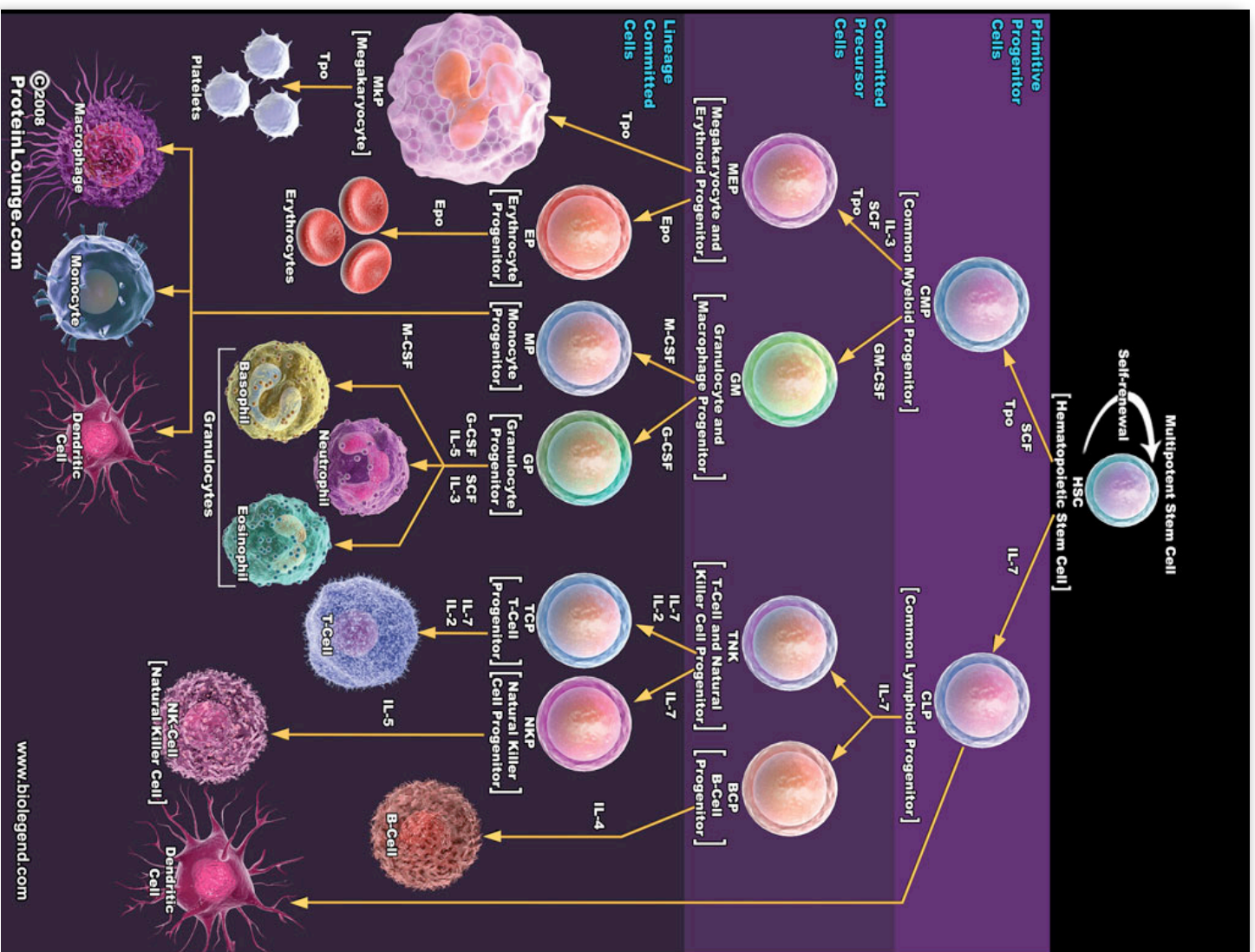


# II- Cellules de l'immunité adaptative



● Système Très régulé

● **Nombreux points critiques**



# II - Cellules de l'immunité adaptative

## Comment faire la différence entre les cellules lymphocytaires ?

- Morphologie ? **ou** • Molécules de surface ?

### Les CD = Cluster of differentiation

Molécules permettant la distinction entre un ou plusieurs types cellulaires :  
Immunophénotypage

- > 350 CD répertoriés à ce jour
- Quelques uns des plus importants en immunologie....

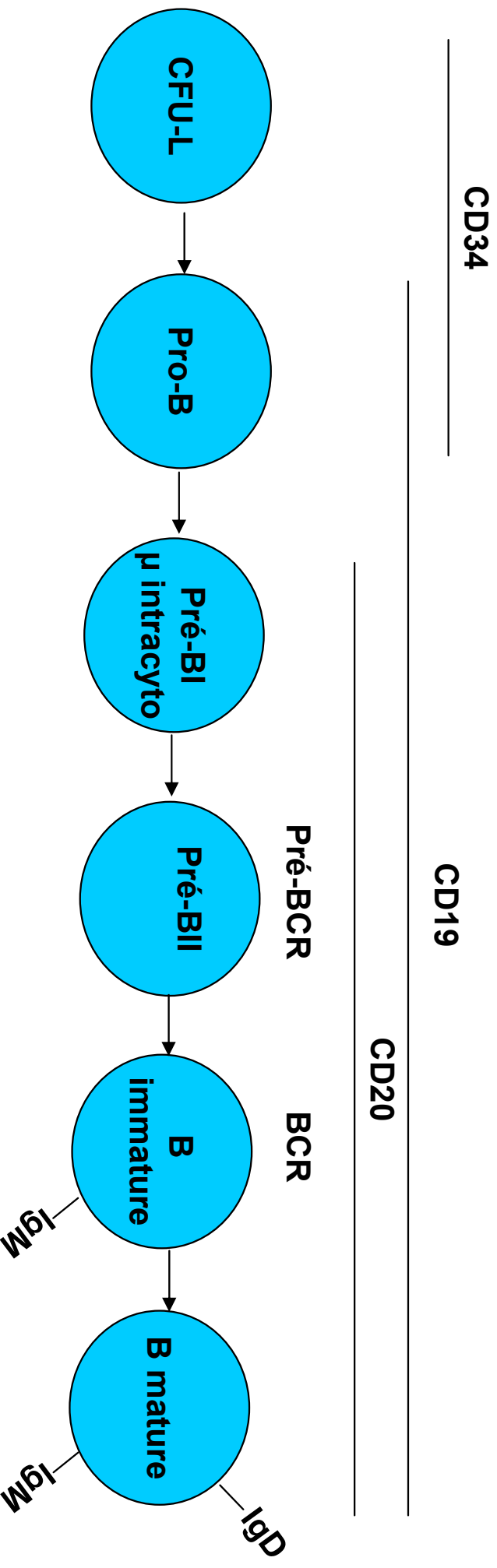
	Stem Cell/ Precursor	T Cell	B Cell	NK Cell	Dendritic Cell
CD3		■			
CD4		■			
CD8		■			
CD11 <sub>c</sub>					■
CD19			■		
CD20			■		
CD34	■				
CD56				■	
CD123	■				■

# II - Cellules de l'immunité adaptative

## Lymphocytes B

Moelle osseuse

Compartiment  
périphérique



Nombreux Check-Point

# II - Cellules de l'immunité adaptative

## Lymphocytes B

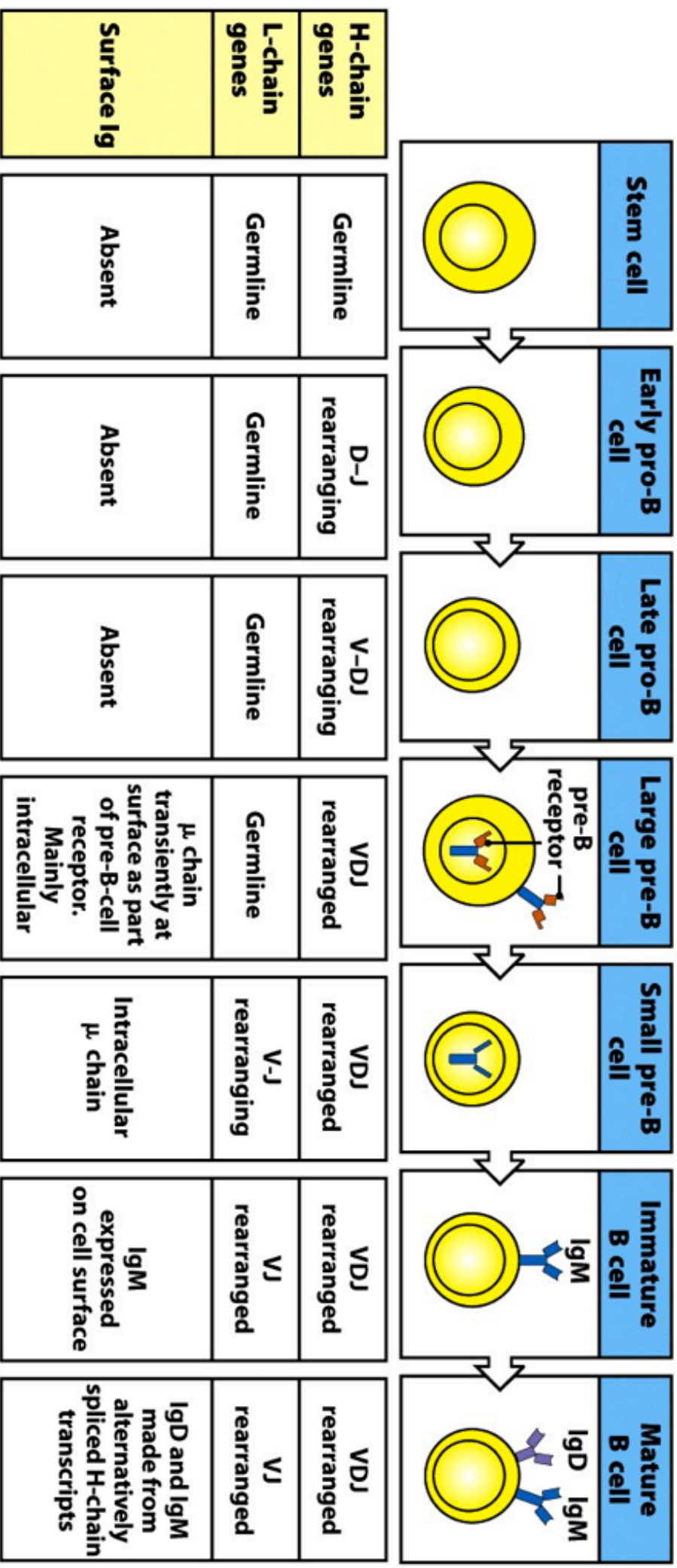


Figure 7-5 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

# II - Cellules de l'immunité adaptative Lymphocytes B

Comment ce déroule la génération & maturation des Lymphocytes B ?

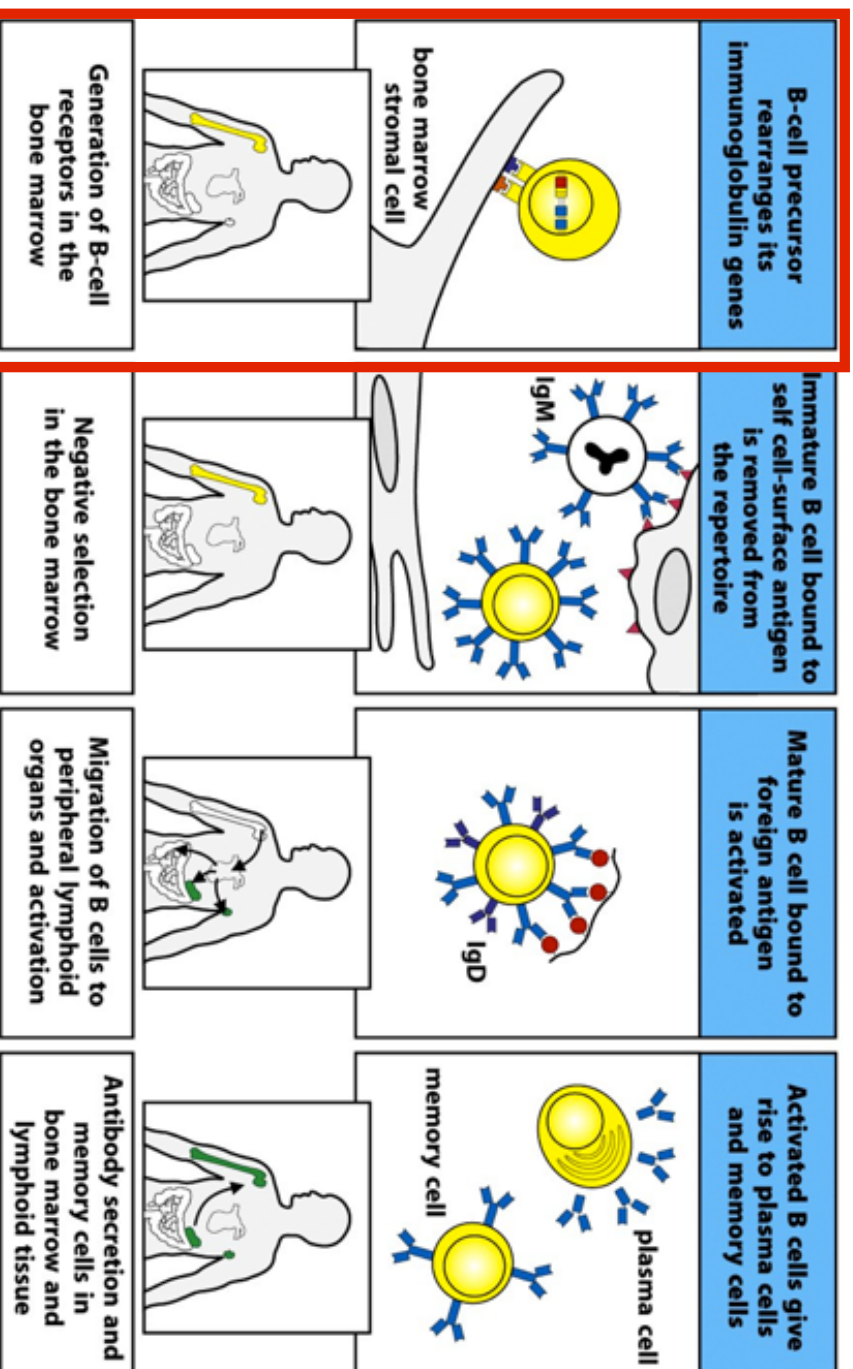


Figure 7-1 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Cellules stromales

Antigène/Anticorps

- ❖ Moelle Osseuse
- ❖ Phénomène progressif
- ❖ multiphasique
- ❖ Interactions avec les cellules stromales

# II - Cellules de l'immunité adaptative Lymphocytes B

## GÉNÉRATION & MATURATION

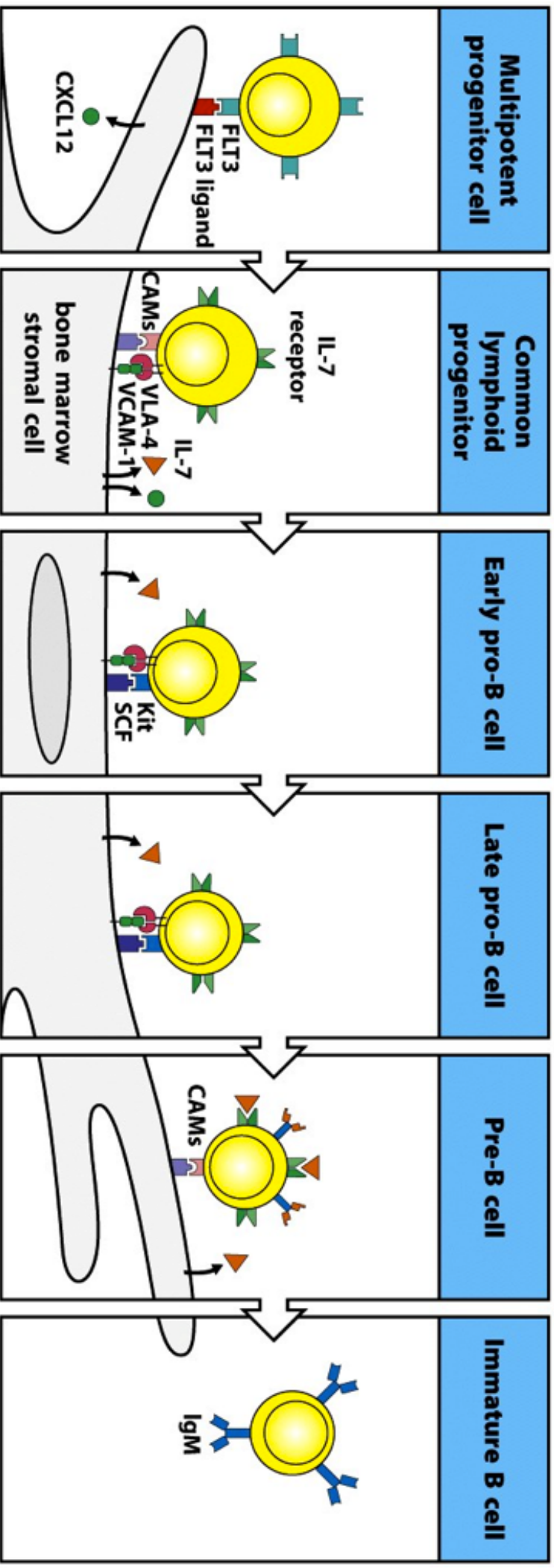


Figure 7-3 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

❖ **CPP** : pas de renouvellement & expression de Flt3

❖ **Diff Lymph** & expression de IL-7R sous influence du fact trans **PU.1**

❖ **Rétention des PLC** par SDF-1, complexe **VLA-4/VCAM**

Expression de **Kit** & interaction avec **SCF**

❖ **Expression du BCR** & **IgM**

# II - Cellules de l'immunité adaptative Lymphocytes B

## Génération & Maturation

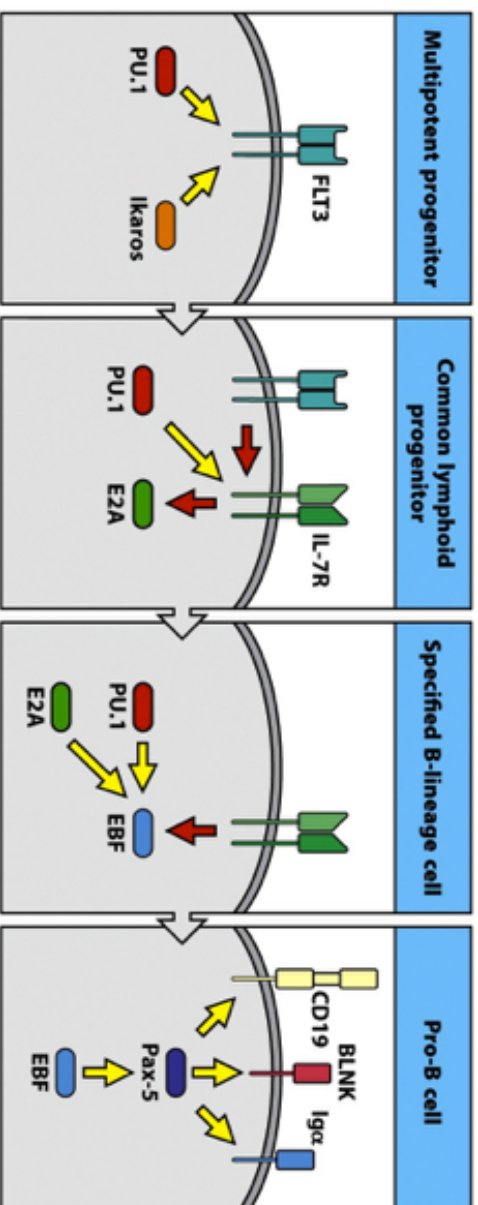
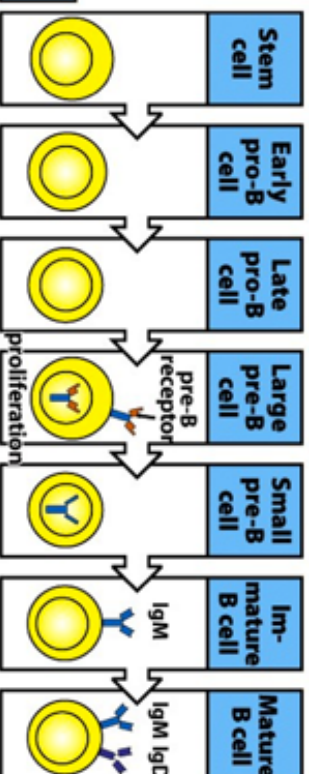


Figure 7-4 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

- ❖ **Ikaros & PU.1** : Expression de **Flt3**
- ❖ **Flt3 & PU.1** : Expression de **IL-7R**
- ❖ **IL-7R** : Expression de **E2A**
- ❖ Expression de **EBF** (Cellules B)
- ❖ **Pax-5** : Dirige l'expression de **CD19, Igα, BLNK**

# II - Cellules de l'immunité adaptative Lymphocytes B

## Génération & Maturation



Protein	Function	
FLT3	Signaling	
Kit		
IL-7 receptor	Growth factor receptor	
CD25 (IL-2 receptor)		
CD19	Signal transduction	
CD45R (B220)		
CD43		
CD24	Unknown	
BP-1		
Ikaros	Aminopeptidase	
Oct-2		
E2A & EBF		
Pax-5/BSAP		
	Transcription factors	

❖ La phase dépendante des cellules stromales ce termine par l'expression du BCR (~ 10<sup>5</sup>/LB) & anticorps

?

# II - Cellules de l'immunité adaptative Lymphocytes B

## Les Anticorps

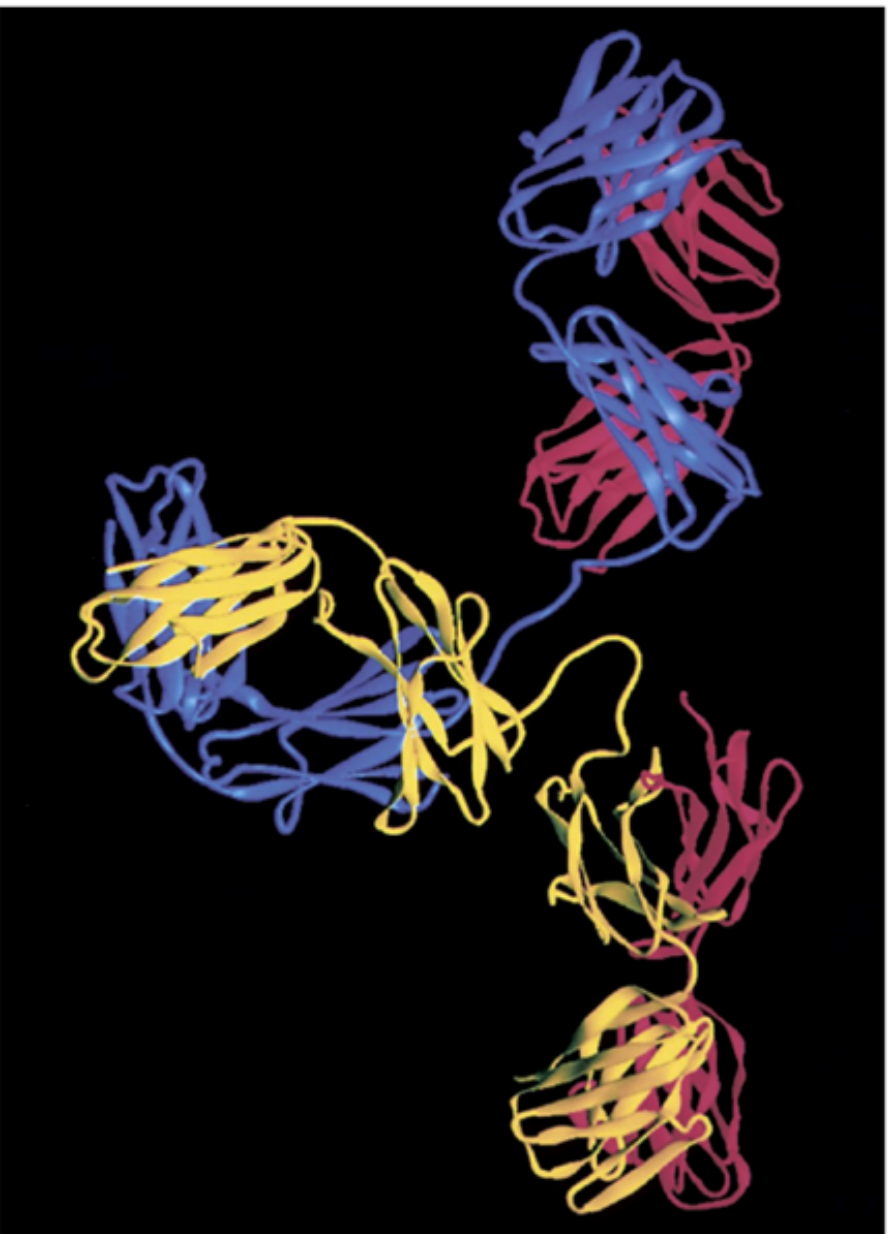


Figure 3-1a Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

- ❖ Chaîne Lourde (H) : 50kDa / Chaîne légère (L) : 25kDa
- ❖ I4q32.33 (H) / 2p11.2 (L) Lambda / 22q11.2 (L) Kappa

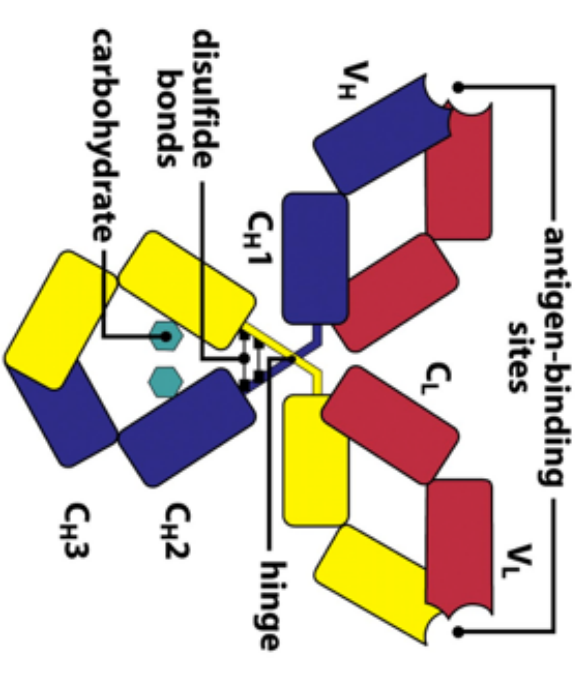


Figure 3-1b Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

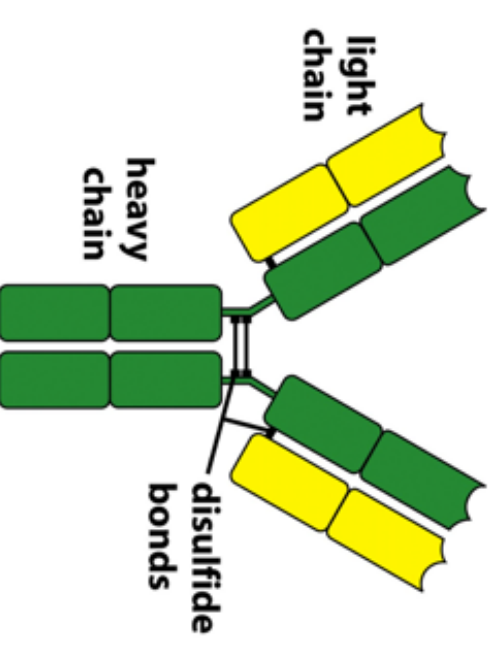


Figure 3-2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

# II - Cellules de l'immunité adaptative Lymphocytes B

## Les Anticorps

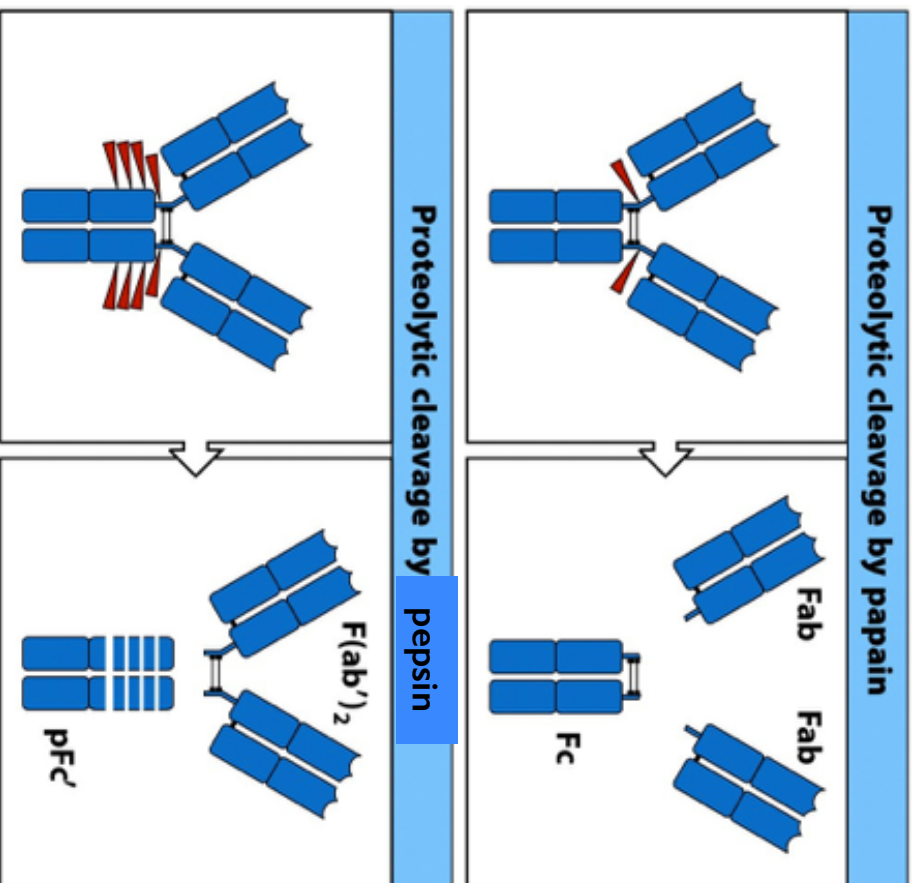


Figure 3-3 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

- ❖ **Papaine** : Aminoterminal des ponts disulfure
- ❖ **Pepsine** : Carboxyterminal des ponts disulfure

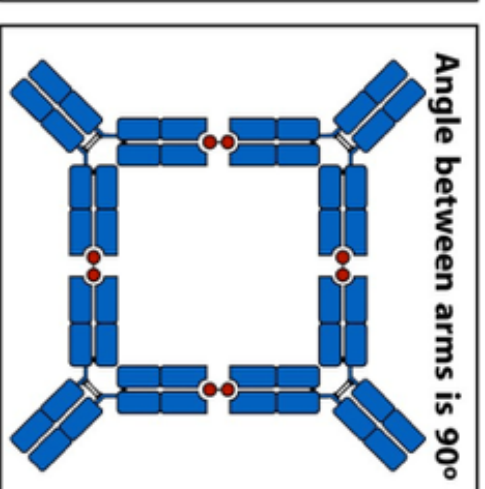
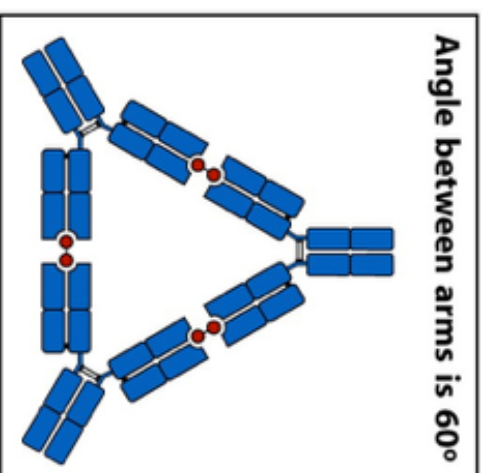
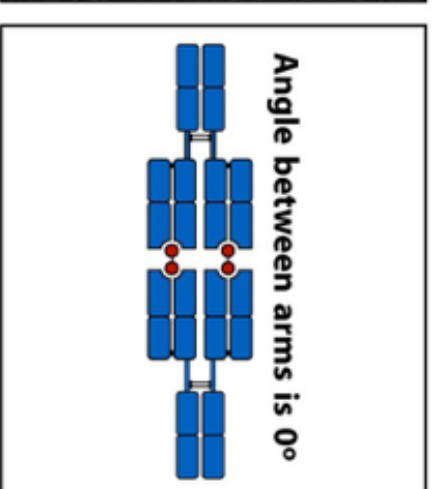
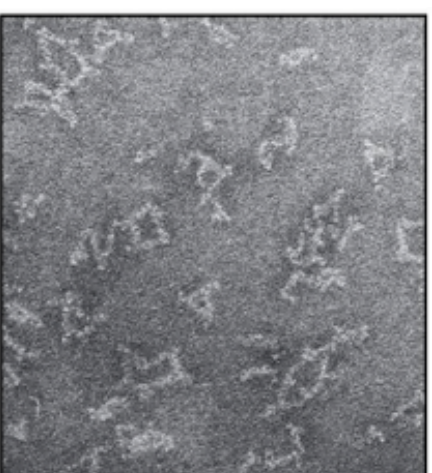


Figure 3-4 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

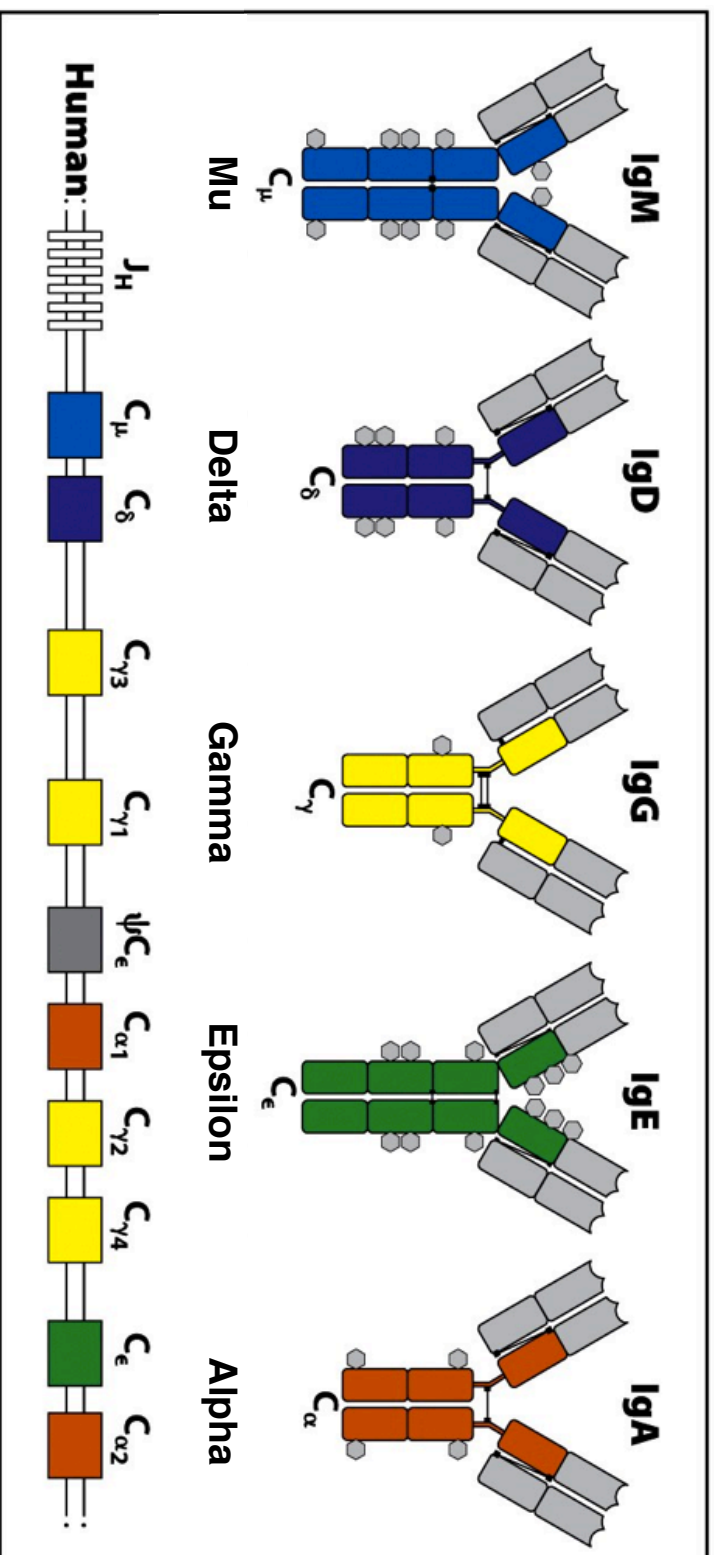
- ❖ **Flexibilité de la région charnière**

# II - Cellules de l'immunité adaptative Lymphocytes B

## Variabilité des Anticorps

Elle peut être : Fonctionnelle, Personnelle ou de Reconnaissance

Fonctionnelle: Isotype



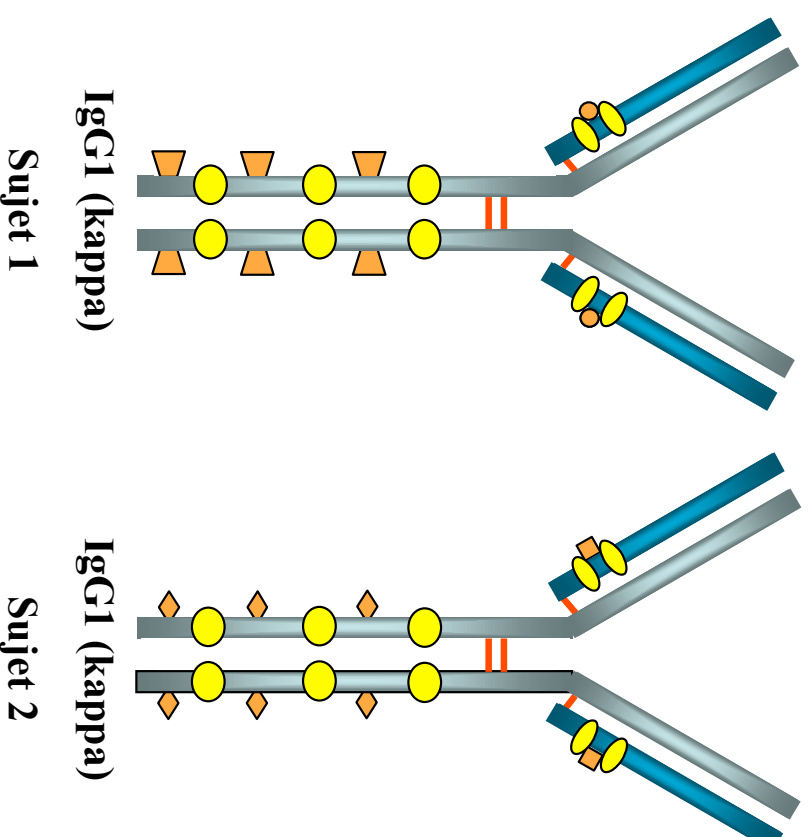
- Pentamérique ● Monomérique ● Monomérique ● Mono ou dimérique
- Chaîne J ● membranaire ● + Abondant ● Rare ● Sécrétions
- R Lymph ● Activation B ● Fixation du ● Allergies ● Fixation du FcR
- FCR Complément ● Pas de Complément
- fixation du C

# II - Cellules de l'immunité adaptative Lymphocytes B

## Variabilité des Anticorps

Personnelle: Allotype

Déterminants antigéniques correspondant à des variations alléliques inter-individuelles, les différences sont situées sur les domaines constants



# II - Cellules de l'immunité adaptative Lymphocytes B

## Variabilité des Anticorps

## Reconnaissance: Idiotype

Totalement impliquée dans la reconnaissance de l'antigène

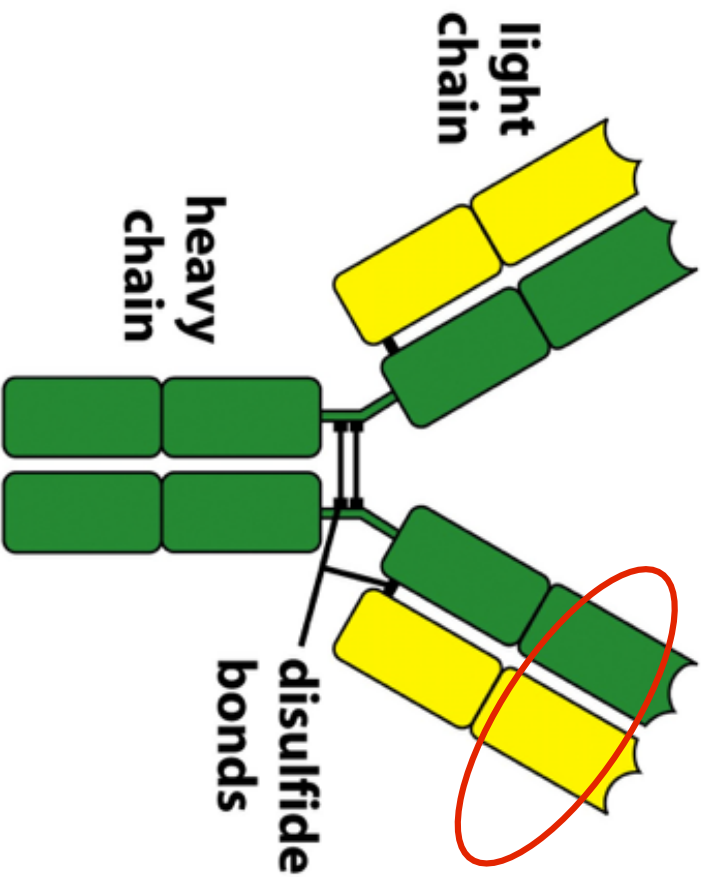
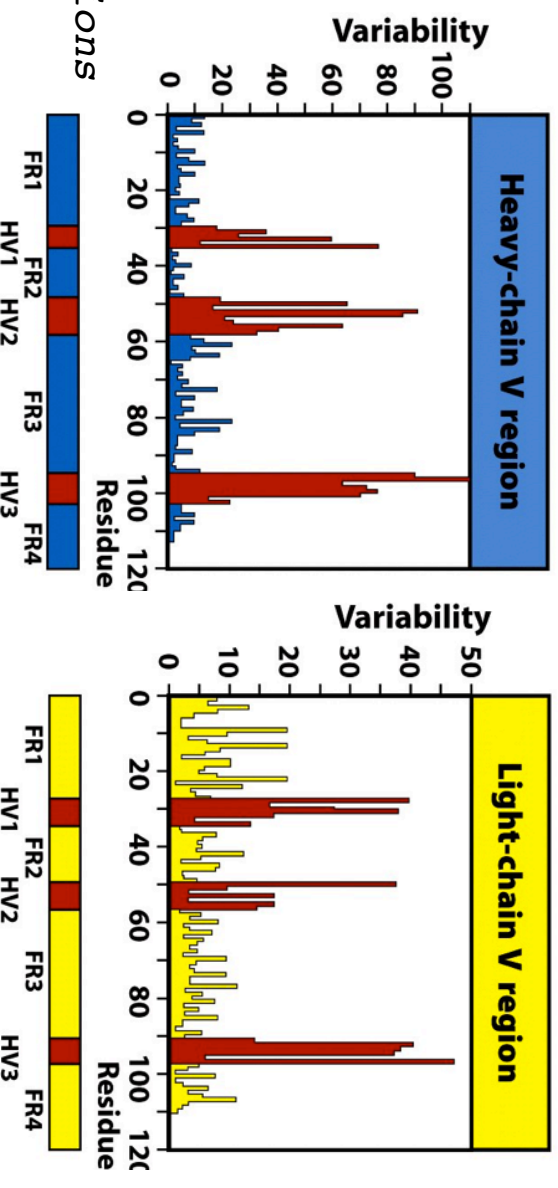


Figure 3-2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)



❖ **FR** : Framework Region

❖ **CDR** : Complementary Determining Regions

# II - Cellules de l'immunité adaptative Lymphocytes B

## Réarrangement des Immunoglobulines

- Comment est généré le répertoire des Igs, la diversité des Ac<sub>s</sub> ?
- Comment le génome humain fabrique-t-il  $\sim 10^9$  Ac différents ?

### Deux hypothèses

- Hypothèse germinale : 1 Ac = 1 gène, répertoire hérité

Pb :  $10^9$  Ac et seulement 20-30.000 gènes

- Hypothèse de la diversification somatique : Nbre limité de régions V & subissant des modifications

**Des éléments des 2 hypothèses sont vrai**

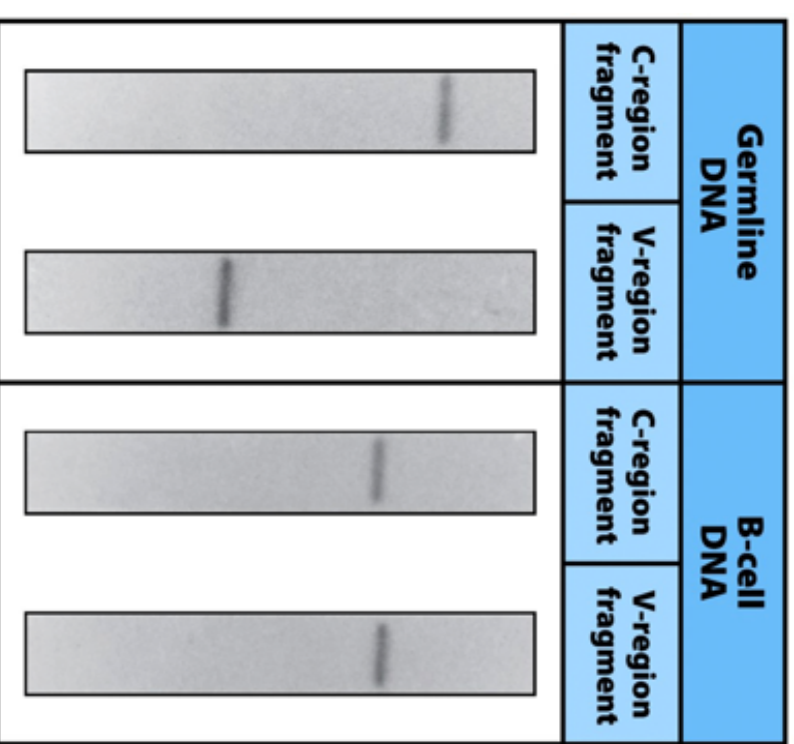


Figure 4-1 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

# II- Cellules de l'immunité adaptative Lymphocytes B

## Réarrangement des Immunoglobulines

**H:** (Hinge) région charnière, **L:**(Leader) peptide signal, **V:** Segment variable, **D:** Segment de Diversité, **J:** Segment de Jonction, **C:** Segment Constant.

Number of functional gene segments in human immunoglobulin loci			
Segment	Light chains		Heavy chain
	K	λ	H
Variable (V)	40	30	40
Diversity (D)	0	0	25
Joining (J)	5	4	6

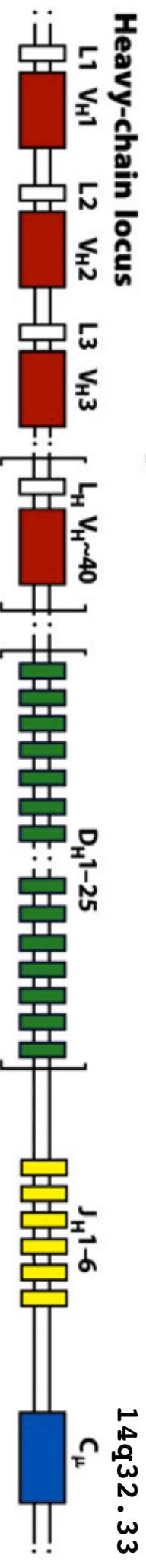
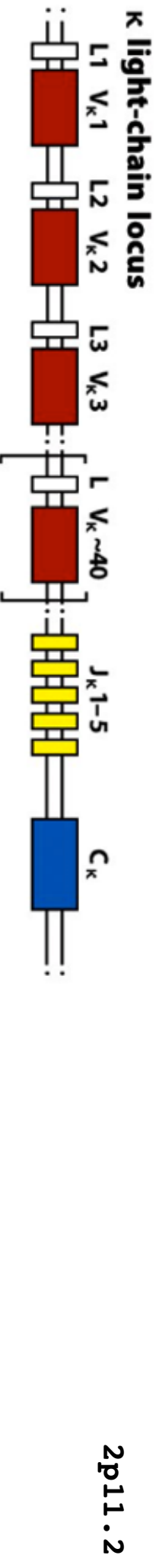
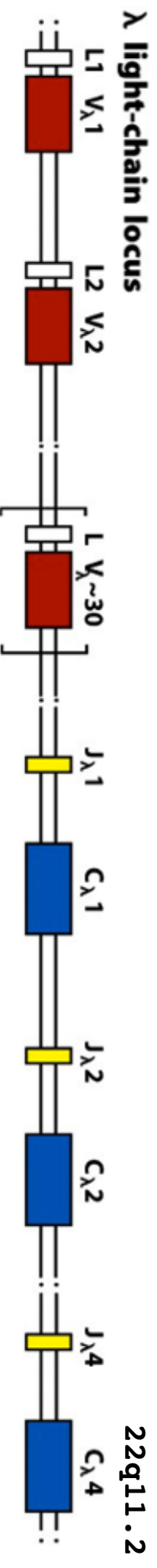


Figure 4-4 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

# II - Cellules de l'immunité adaptative Lymphocytes B

## Réarrangement des Immunoglobulines

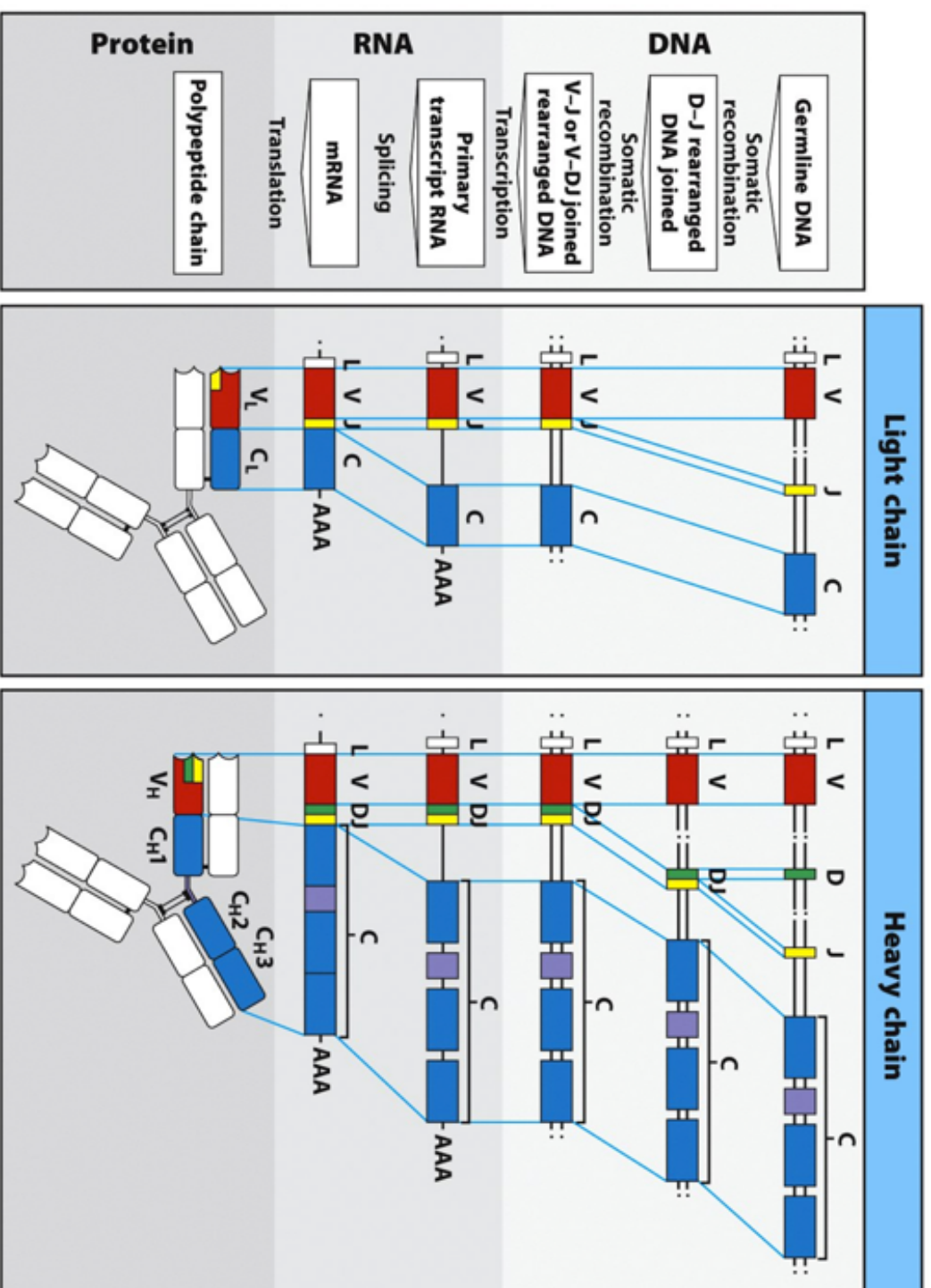


Figure 4-2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Number of functional gene segments in human immunoglobulin loci			
Segment	Light chains		Heavy chain
	K	λ	
Variable (V)	40	30	40
Diversity (D)	0	0	25
Joining (J)	5	4	6

Figure 4-3 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

# II - Cellules de l'immunité adaptative Lymphocytes B

## Réarrangement des Immunoglobulines

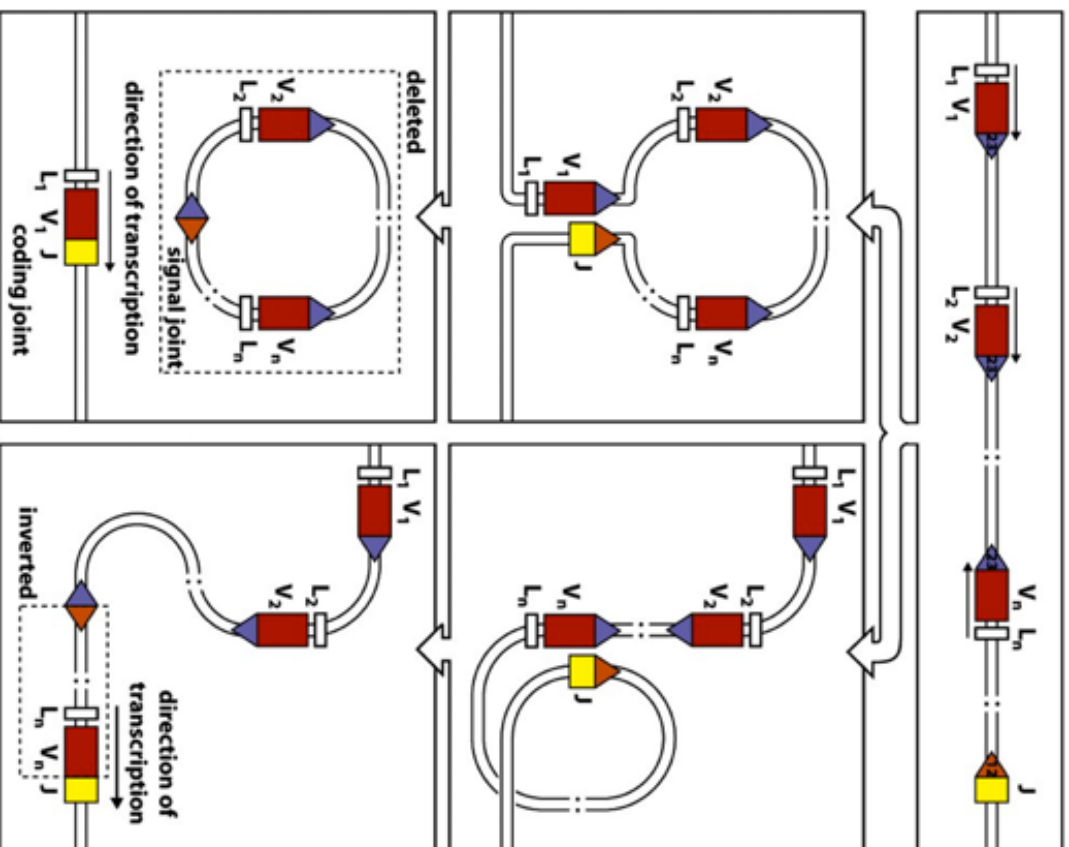


Figure 4-6 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Même orientation transcriptionnelle :

Boucle de délétion

Orientation transcriptionnelle inverse :

Inversion de l'ADN intermédiaire

Boucle de Délétion

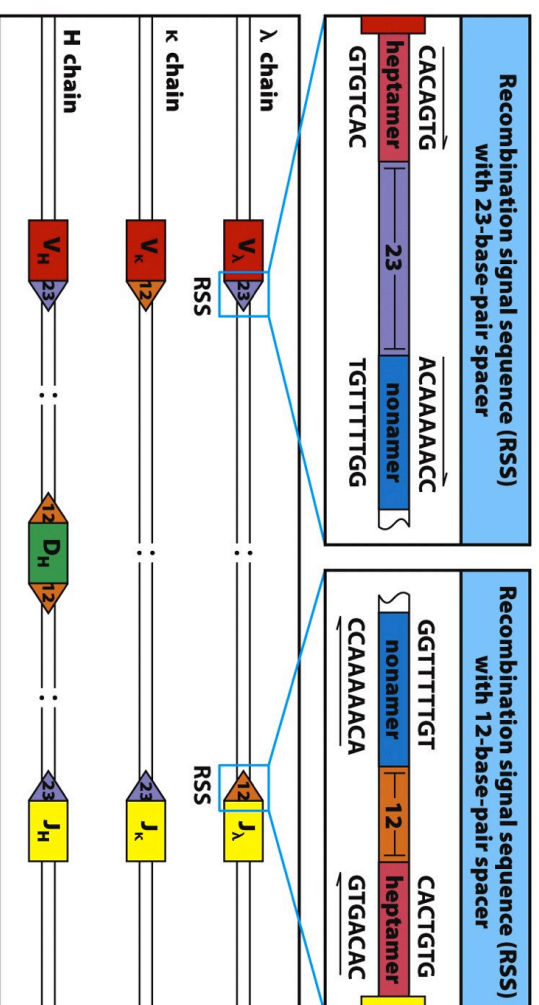


Figure 4-5 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

SSR (séquence signal de Recombinaison) :

Séquences d'ADN non codantes et conservées  
Règle de 12/23