

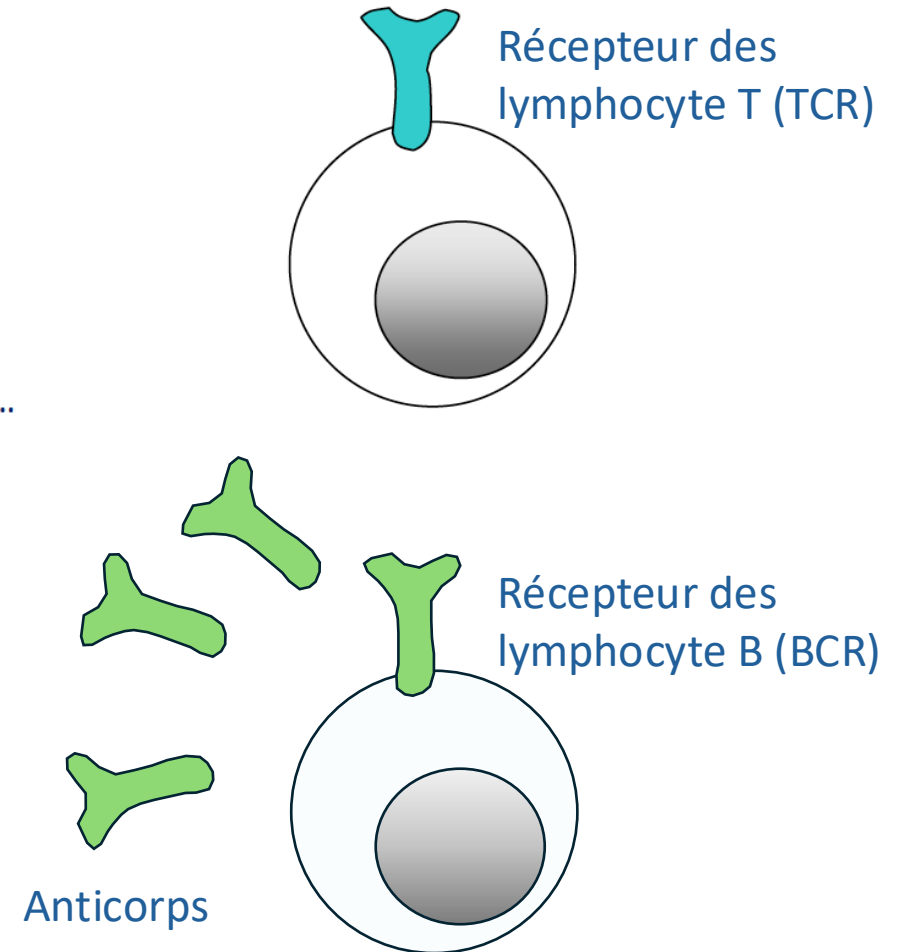
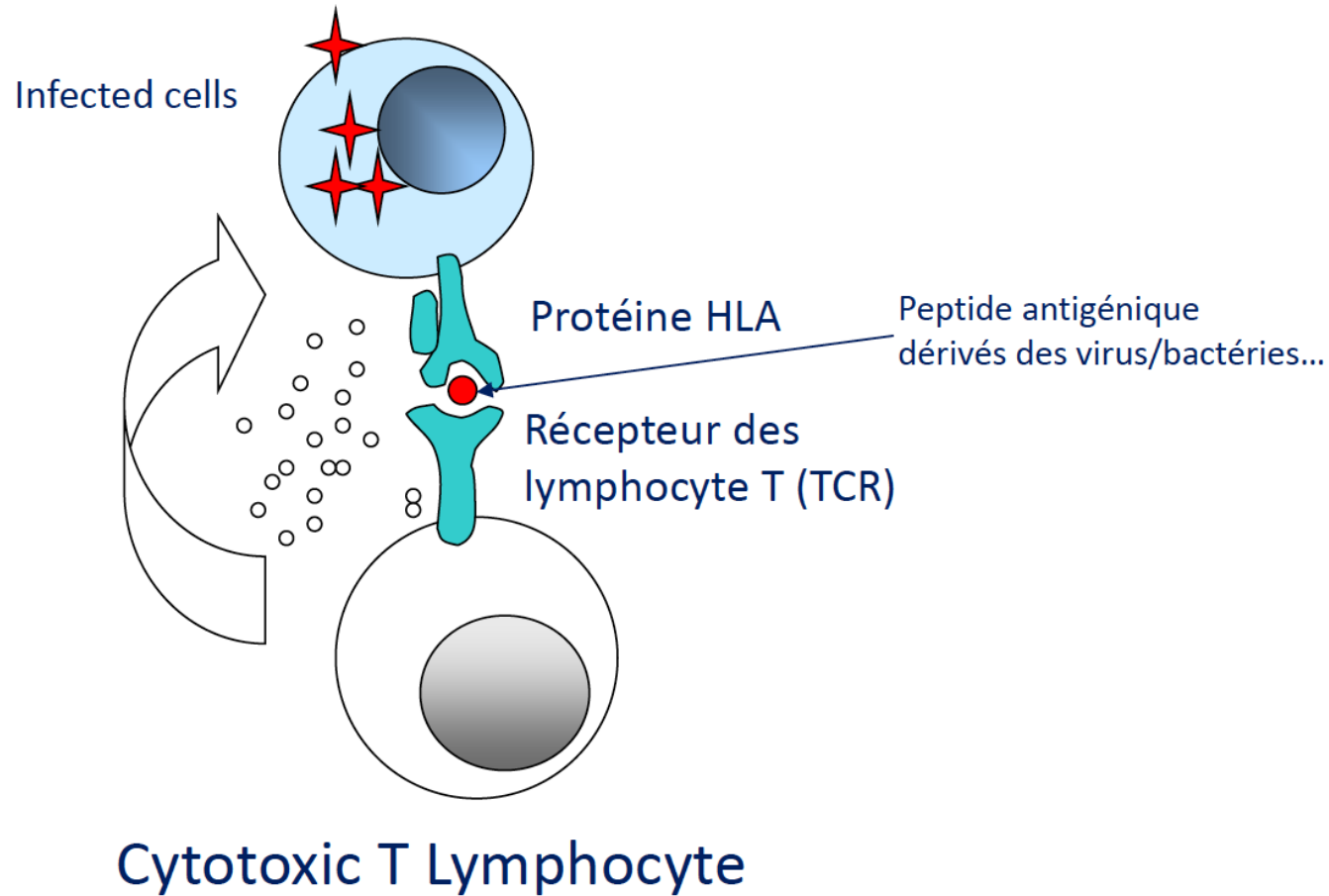
The background features a collection of white blood cells, represented as white circles with grey nuclei. Each cell has a unique, colorful Y-shaped receptor on its surface. The receptors come in various colors including yellow, green, blue, orange, pink, cyan, and grey. The cells are scattered across the frame, with some appearing larger than others, creating a sense of depth and diversity.

Répertoires B et T

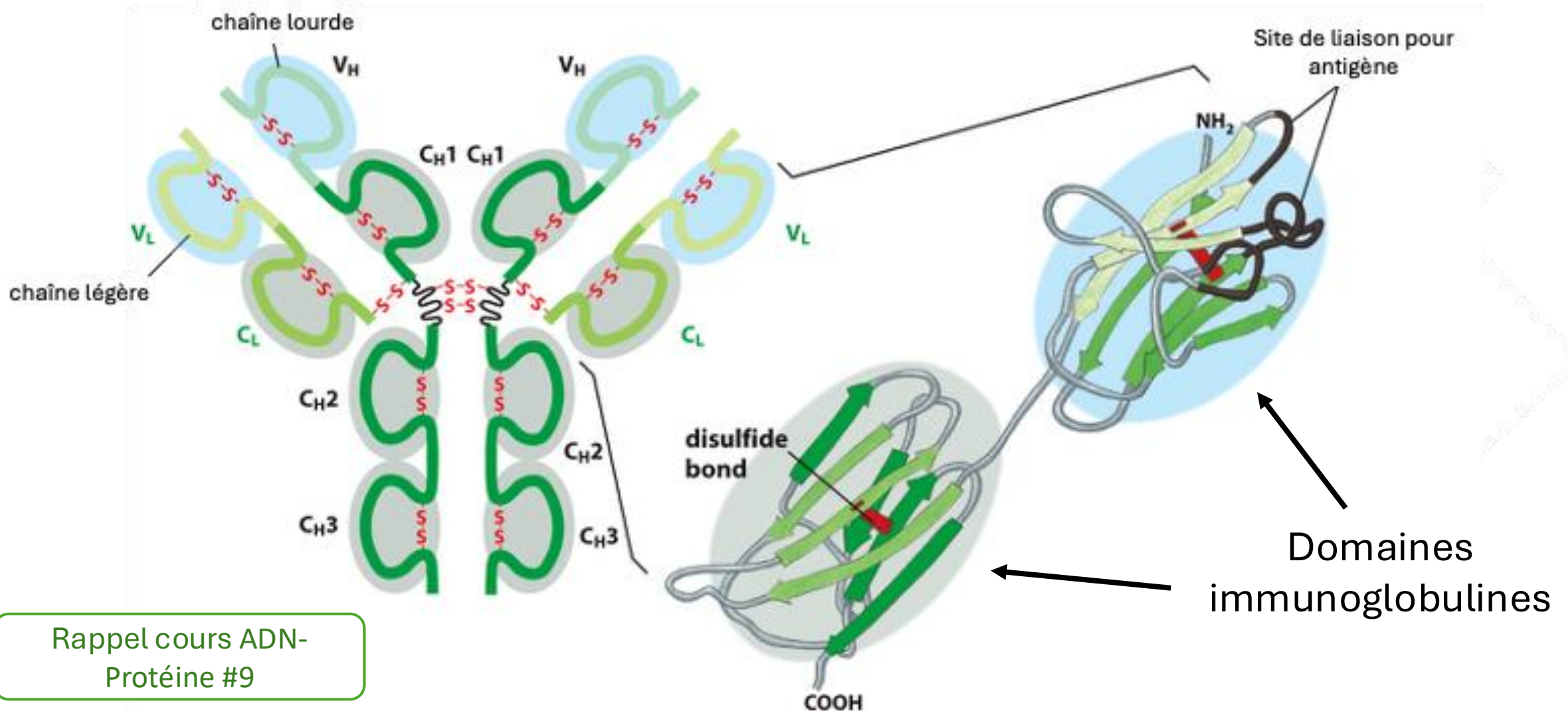
O. Hartley 13 mars 2026

Le TCR et son cousin le BCR

Rappel cours J. Villard

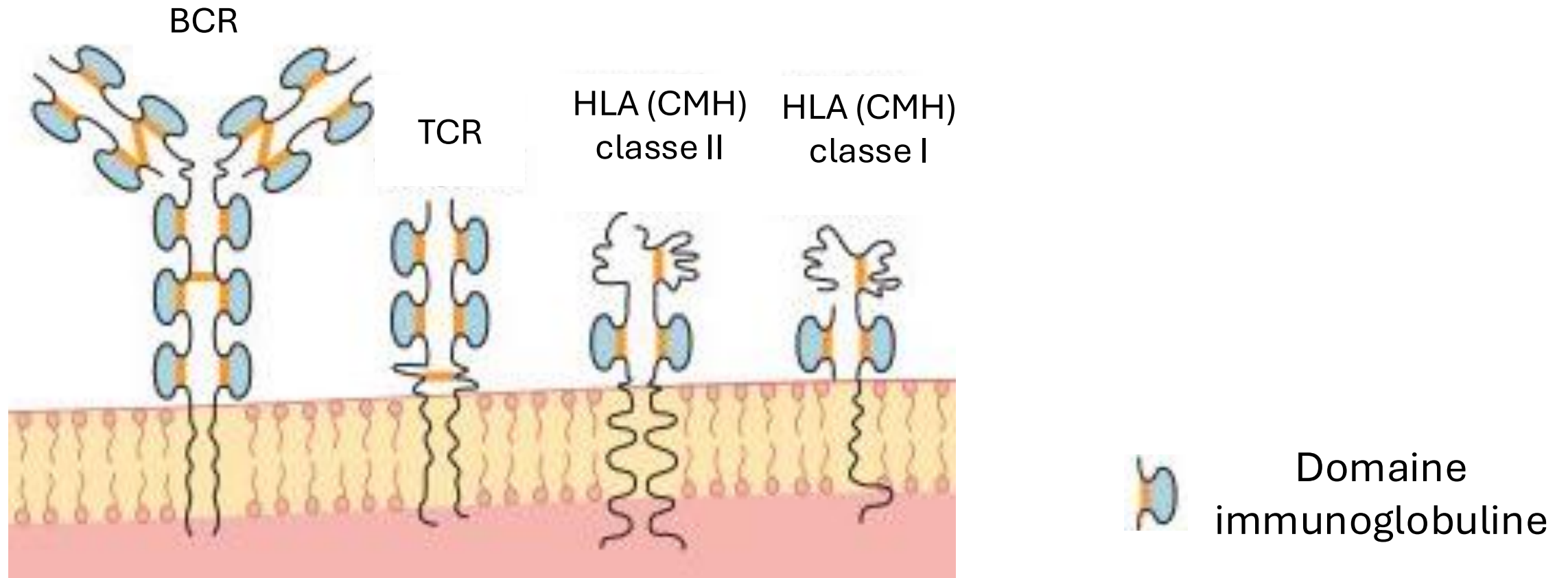


Structure des anticorps

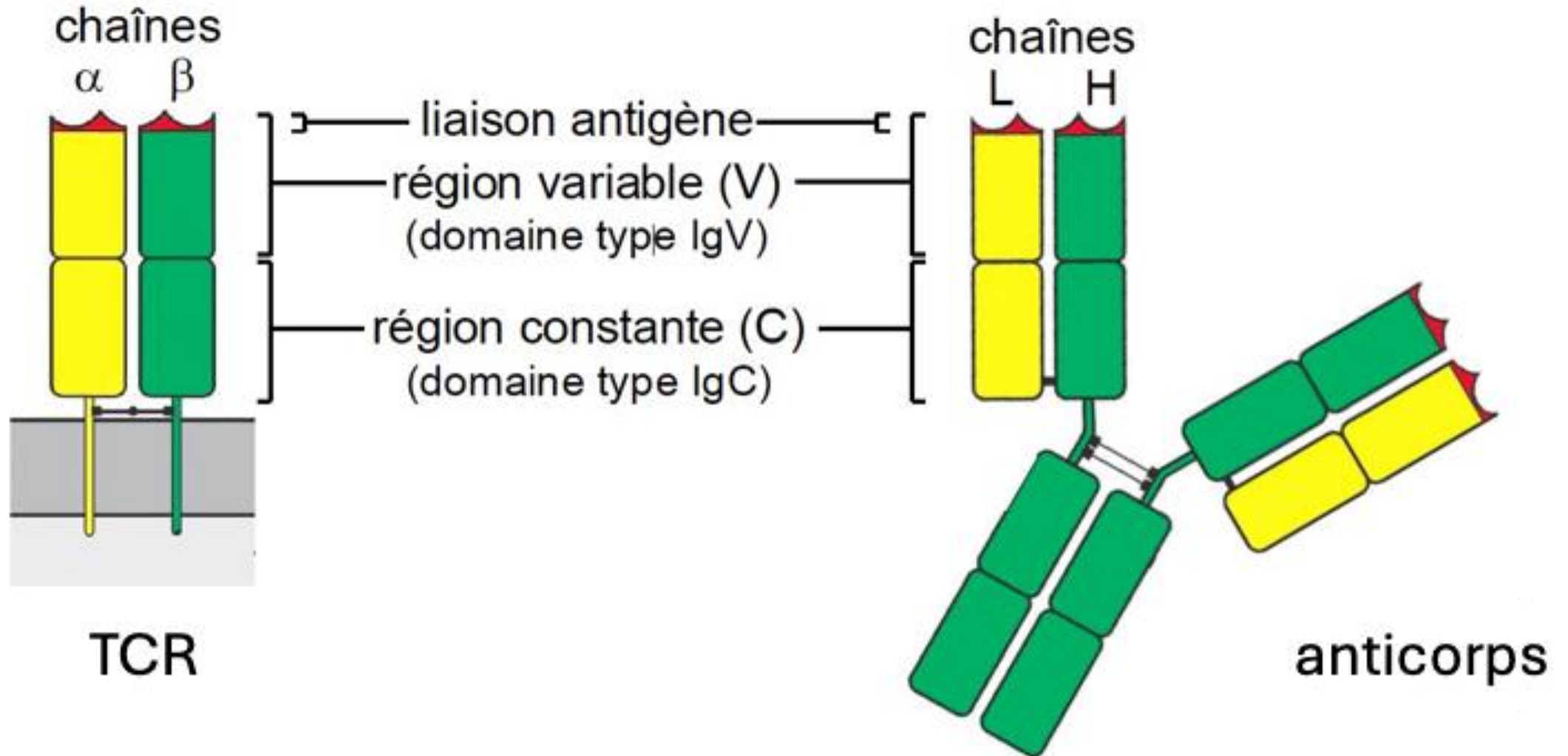


Rappel cours ADN-
Protéine #9

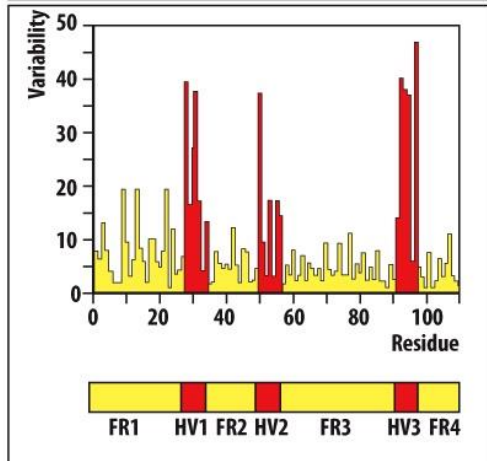
Les domaines immunoglobulines : briques de lego pour le système immunitaire



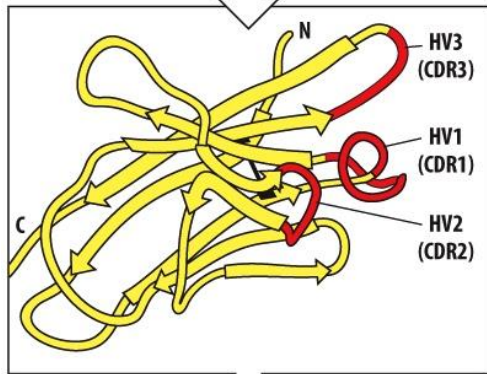
Le TCR et l'anticorps (BCR): beaucoup de ressemblance structurelle



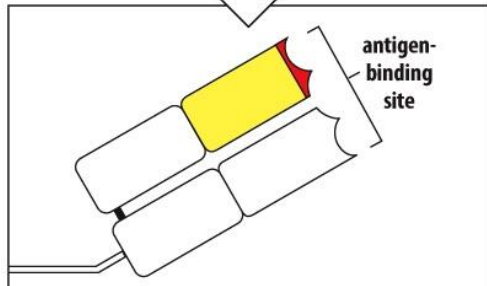
Structure des anticorps



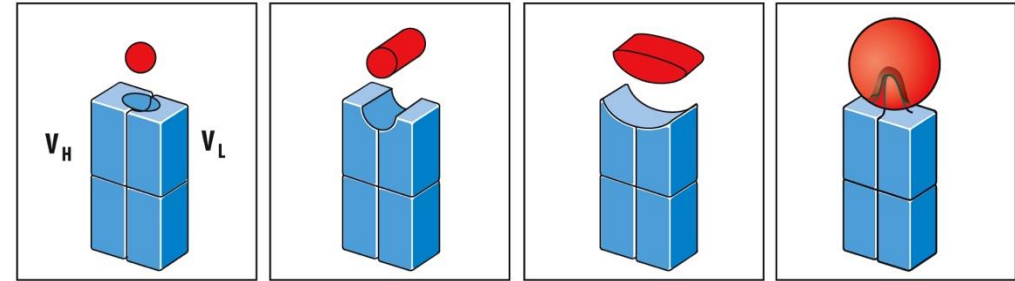
Structure primaire :
Variabilité de séquence
concentrée dans les
régions hypervariables
(HV)



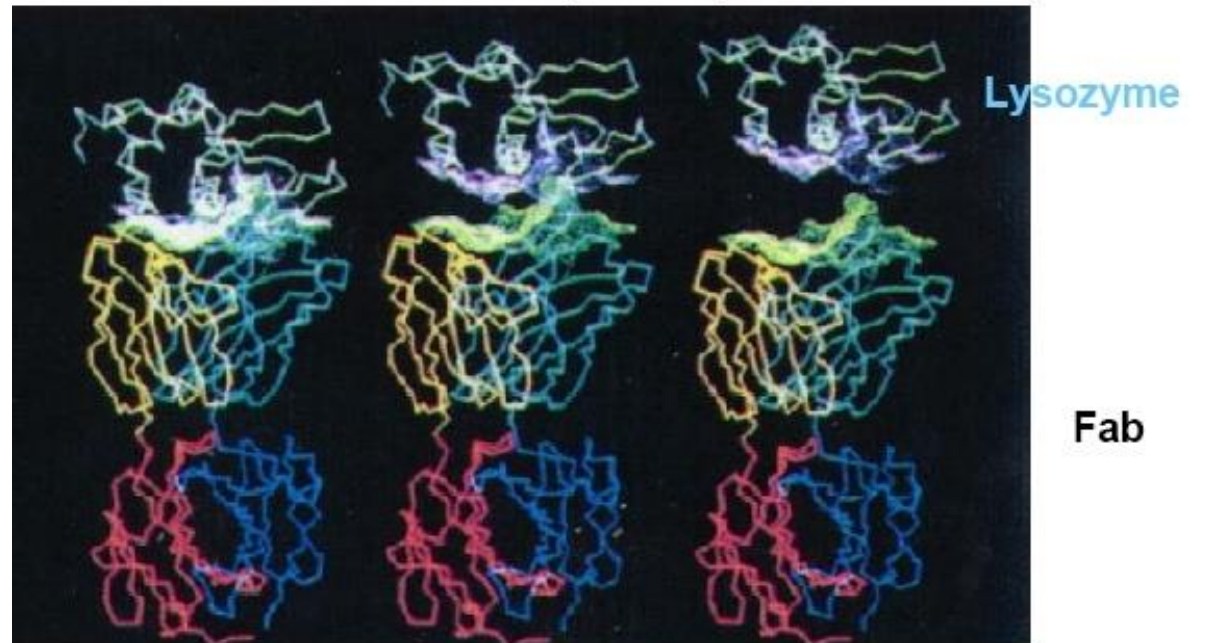
Structure tertiaire :
Les HV forment des
boucles CDR exposées



Structure quaternaire
Les 6 CDR de deux
chaînes associées
constituent le site de
liaison à l'antigène



Une très grande diversité de surfaces
physicochimiques complémentaires, capables
de reconnaître presque tout antigène



Acheter tous les billets : le principe des répertoires

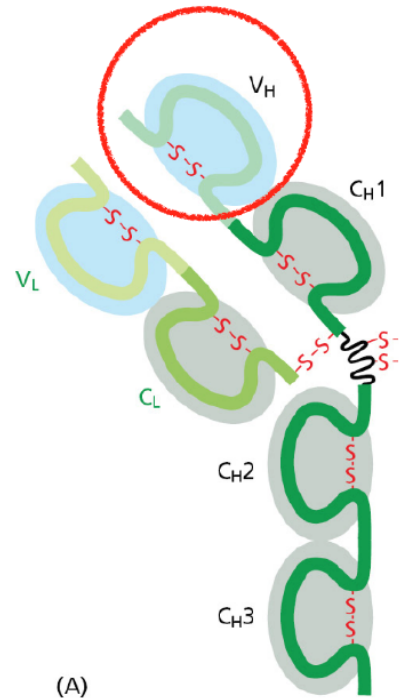


- Pour maximiser les chances de gagner à la loterie, la meilleure stratégie serait d'acheter tous les billets !
- Pour maximiser les chances de reconnaissance de tous les pathogènes possibles, le système immunitaire « achète » des répertoires BCR et TCR extrêmement diversifié

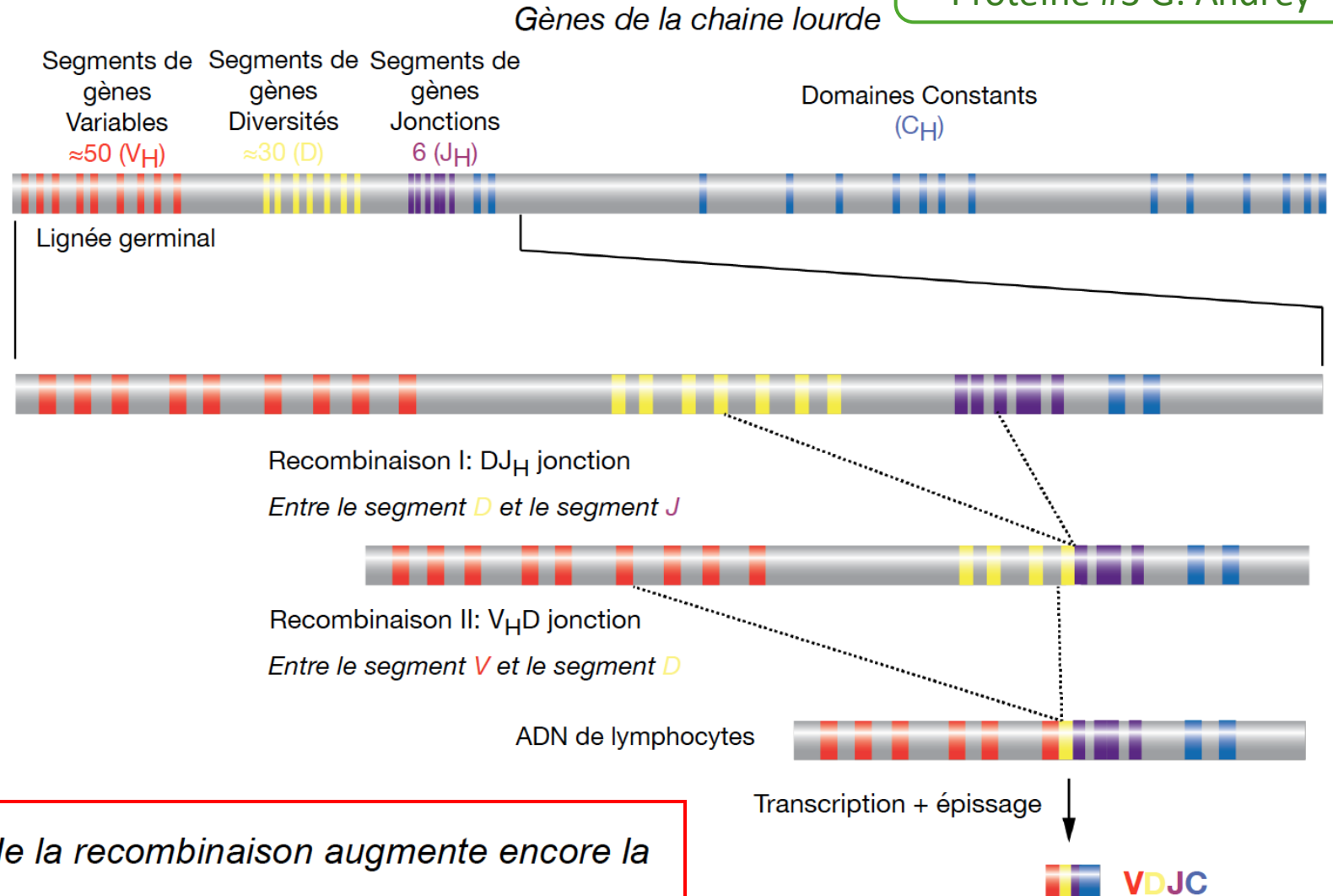
Recombinaison V(D)J : mécanisme commun aux lymphocytes B et T

Rappel cours ADN-Protéine #3 G. Andrey

3- Recombinaison V(D)J



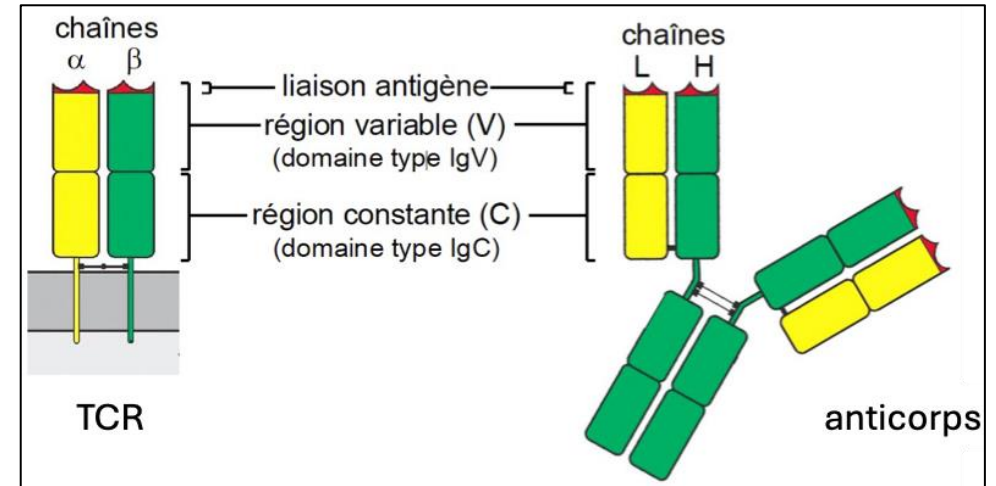
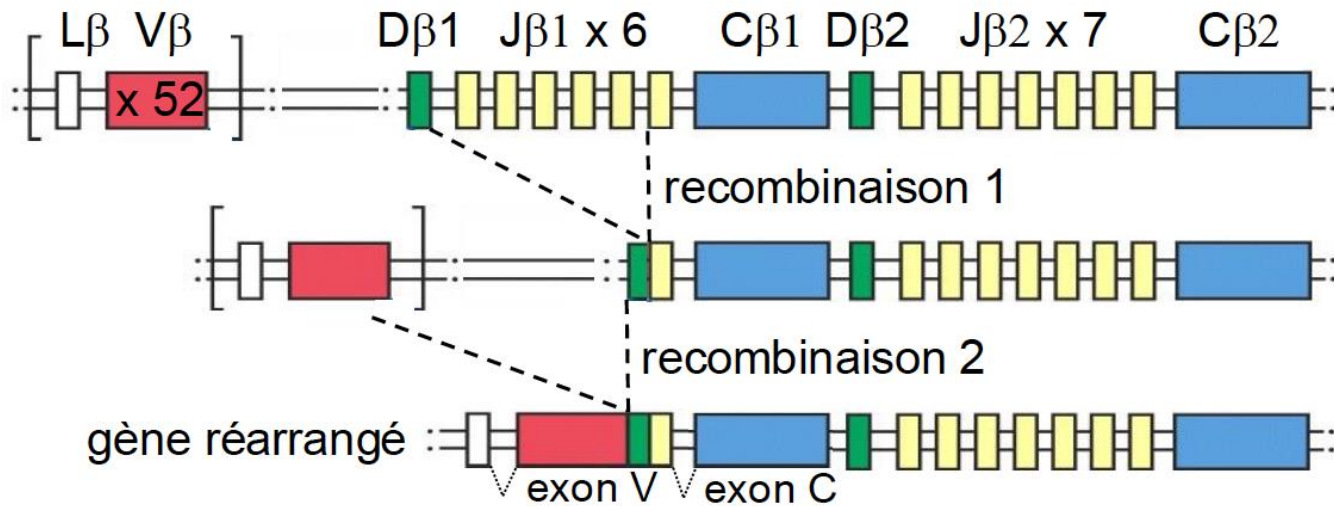
1xV_H
1xD
1xJ_H
10⁴ combinaisons



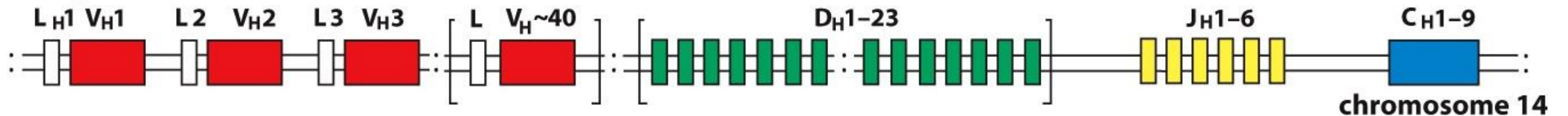
L'insertion aléatoire de nucléotides lors de la recombinaison augmente encore la diversité

Chaîne lourde BCR et chaîne b TCR (V-D-J)

Chaîne β TCR

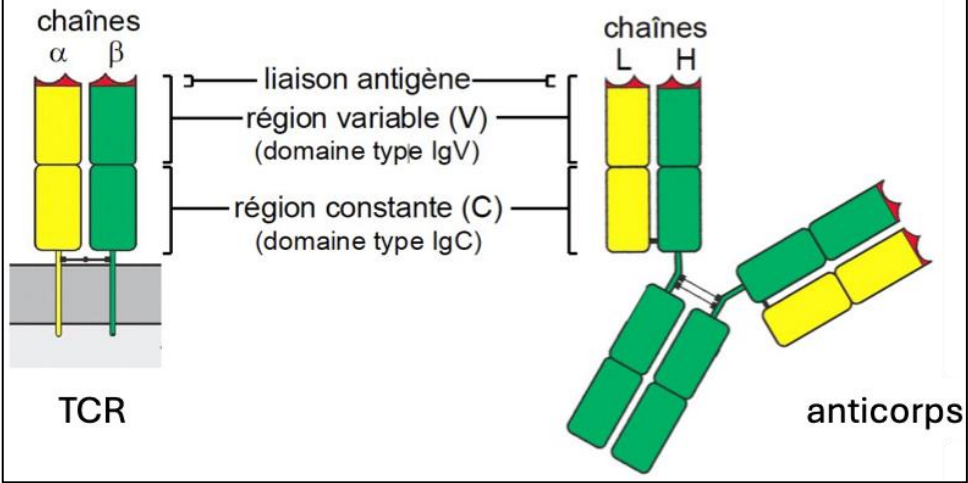
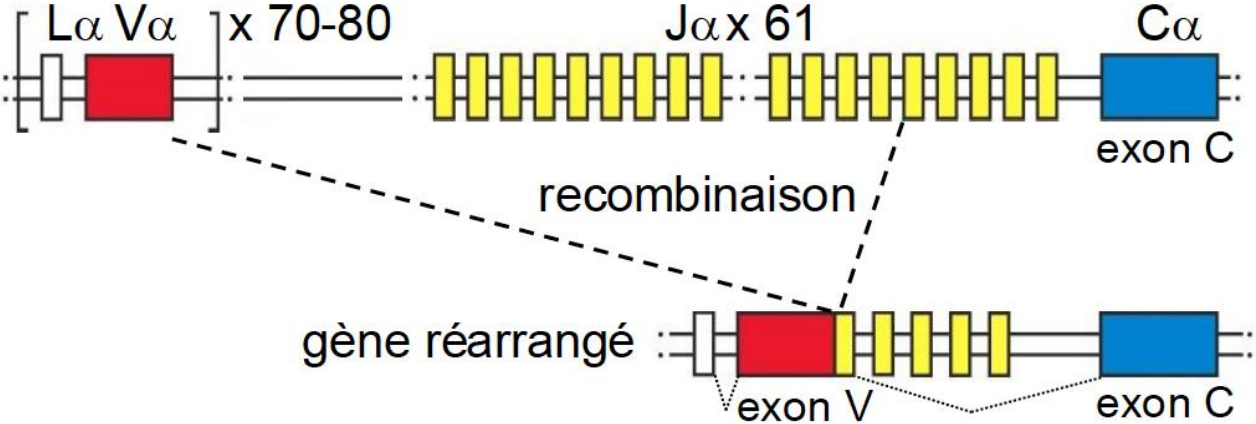


Chaîne lourde BCR



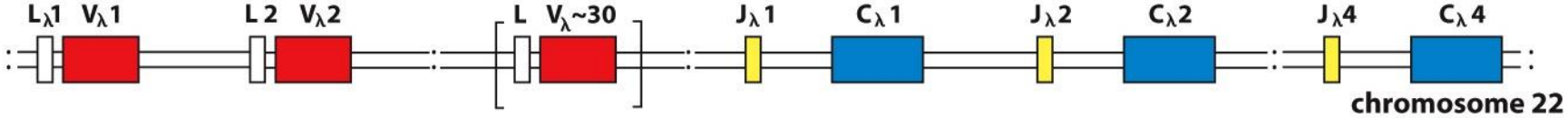
Chaîne légère BCR et chaîne α TCR (V-J uniquement)

Chaîne α TCR

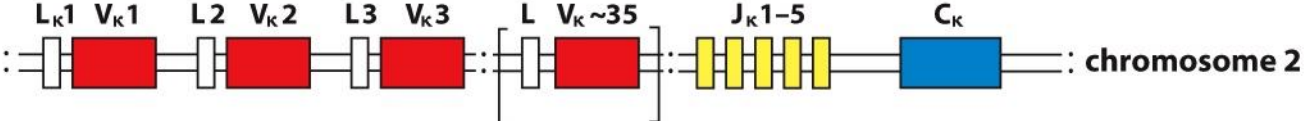


Chaîne légère BCR

λ light-chain locus



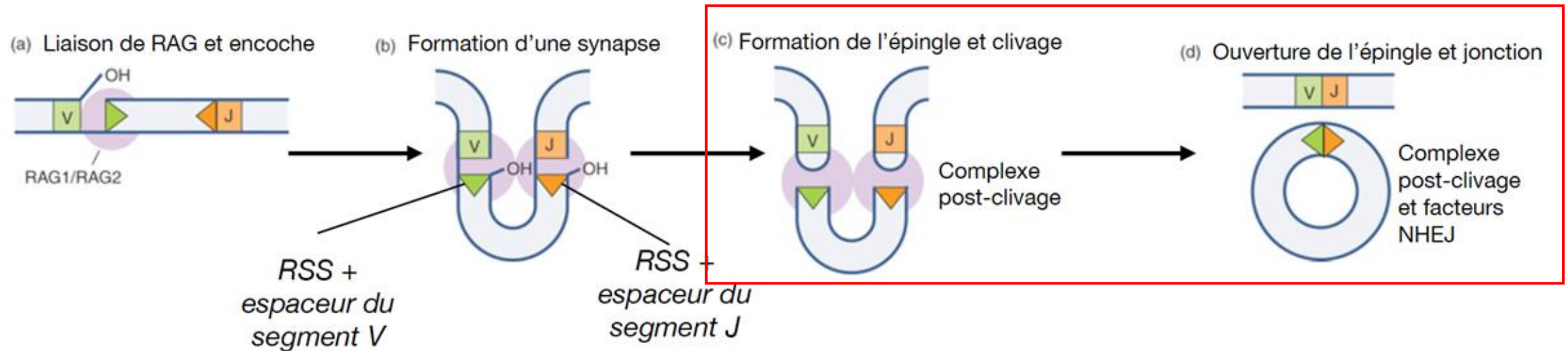
κ light-chain locus



Recombinaison V(D)J : mécanisme commun aux lymphocytes B et T

Rappel cours ADN-Protéine #3 G. Andrey

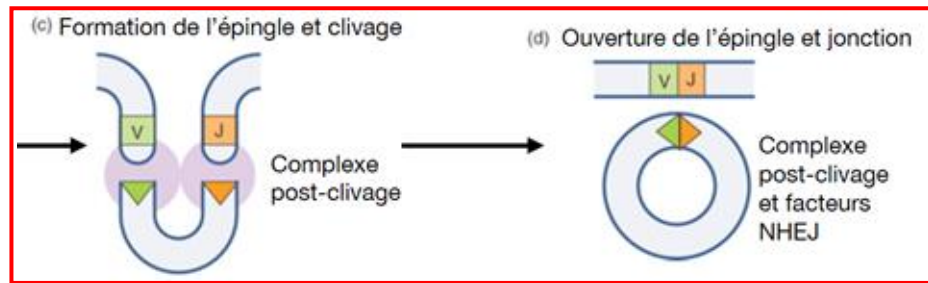
3- Recombinaison V(D)J



RSS: recombination signal sequence (séquence signal de la recombinaison)

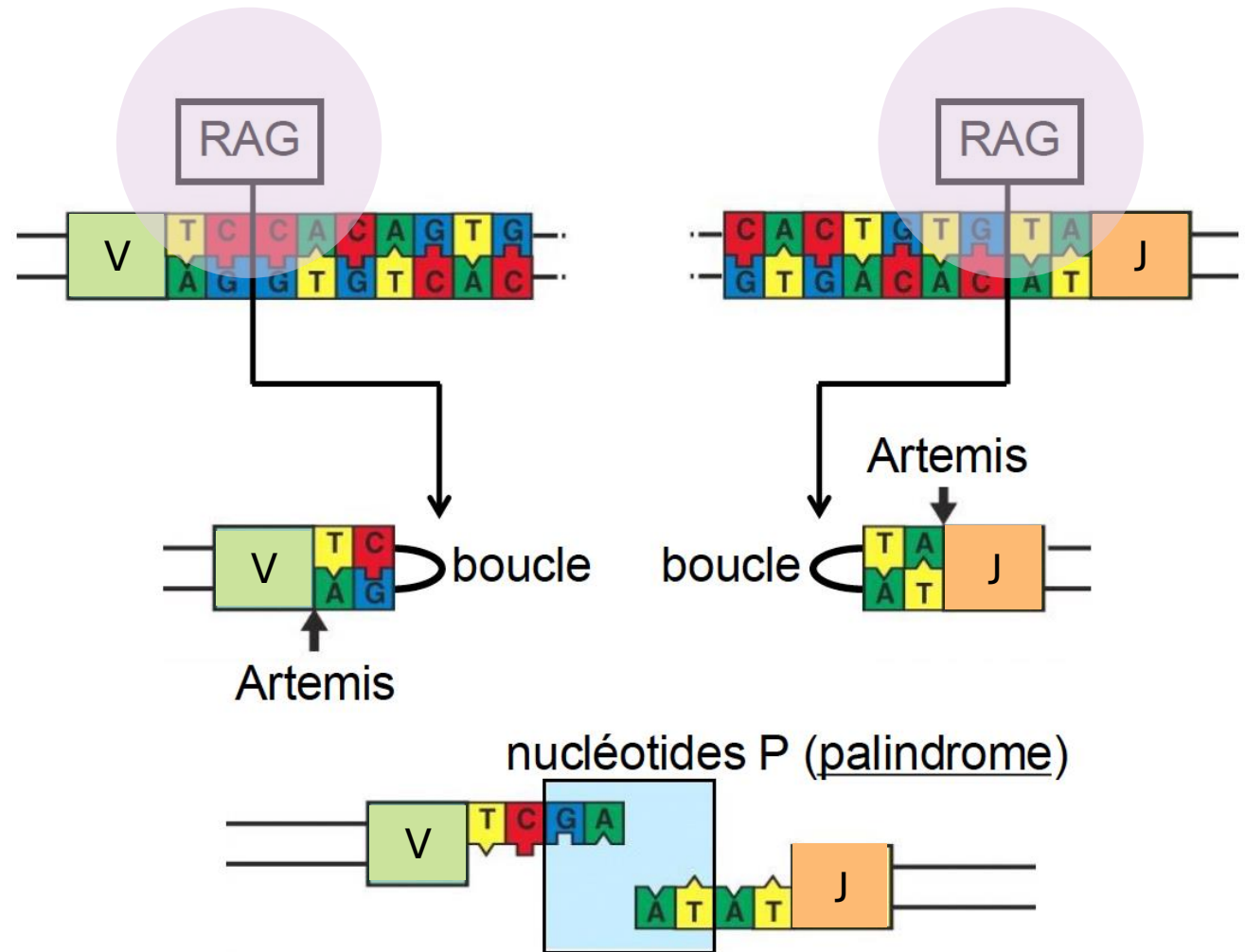
Recombinases RAG1 et RAG2 reconnaissent le RSS + espaceur, les coupent et promeuvent la religation

Recombinaison V(D)J : mécanisme commun aux lymphocytes B et T

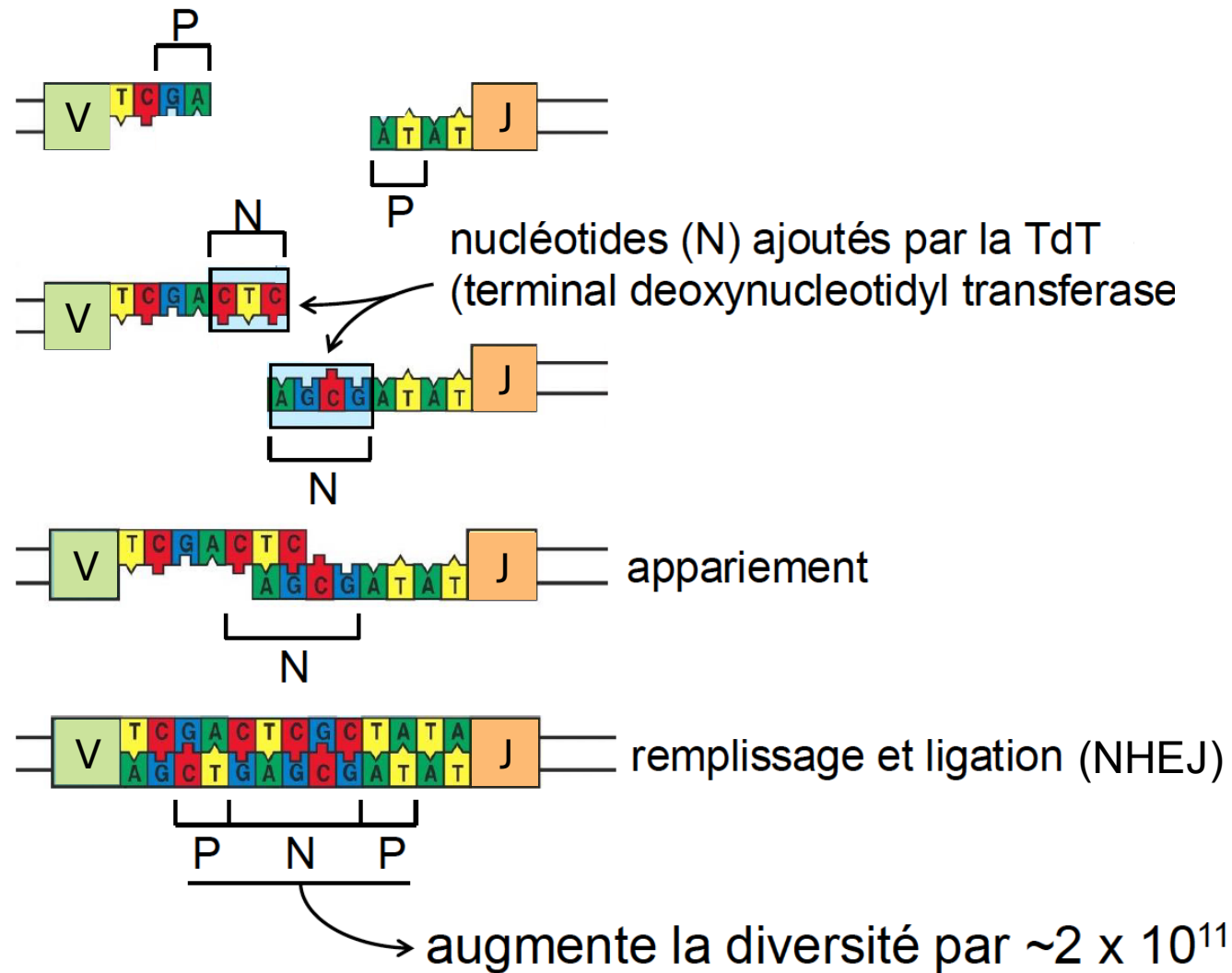


Clivage par RAG → extrémités codantes en épingle (boucle)

Ouverture asymétrique des épingles par Artemis



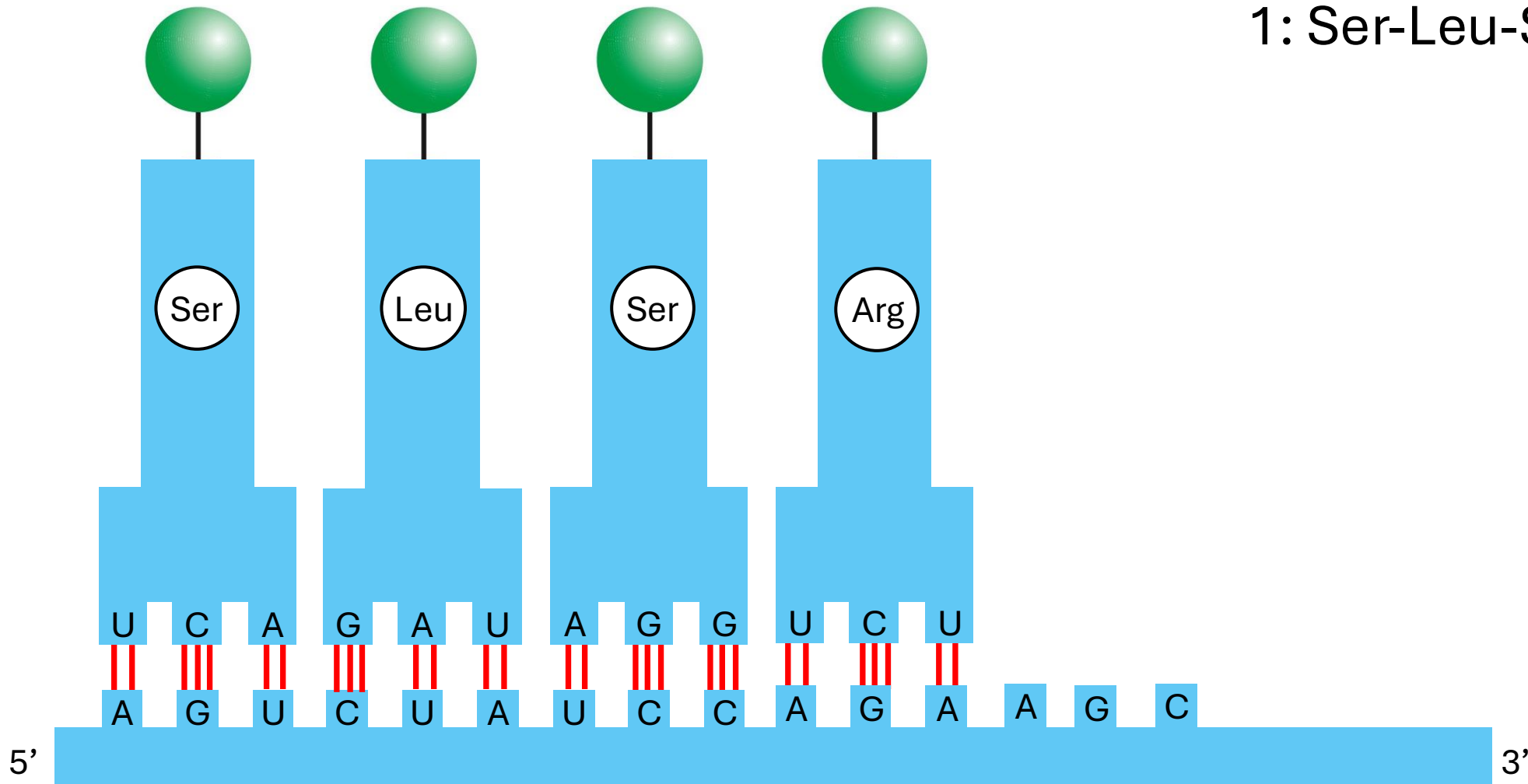
Recombinaison V(D)J : mécanisme commun aux lymphocytes B et T



Trois cadres de lecture

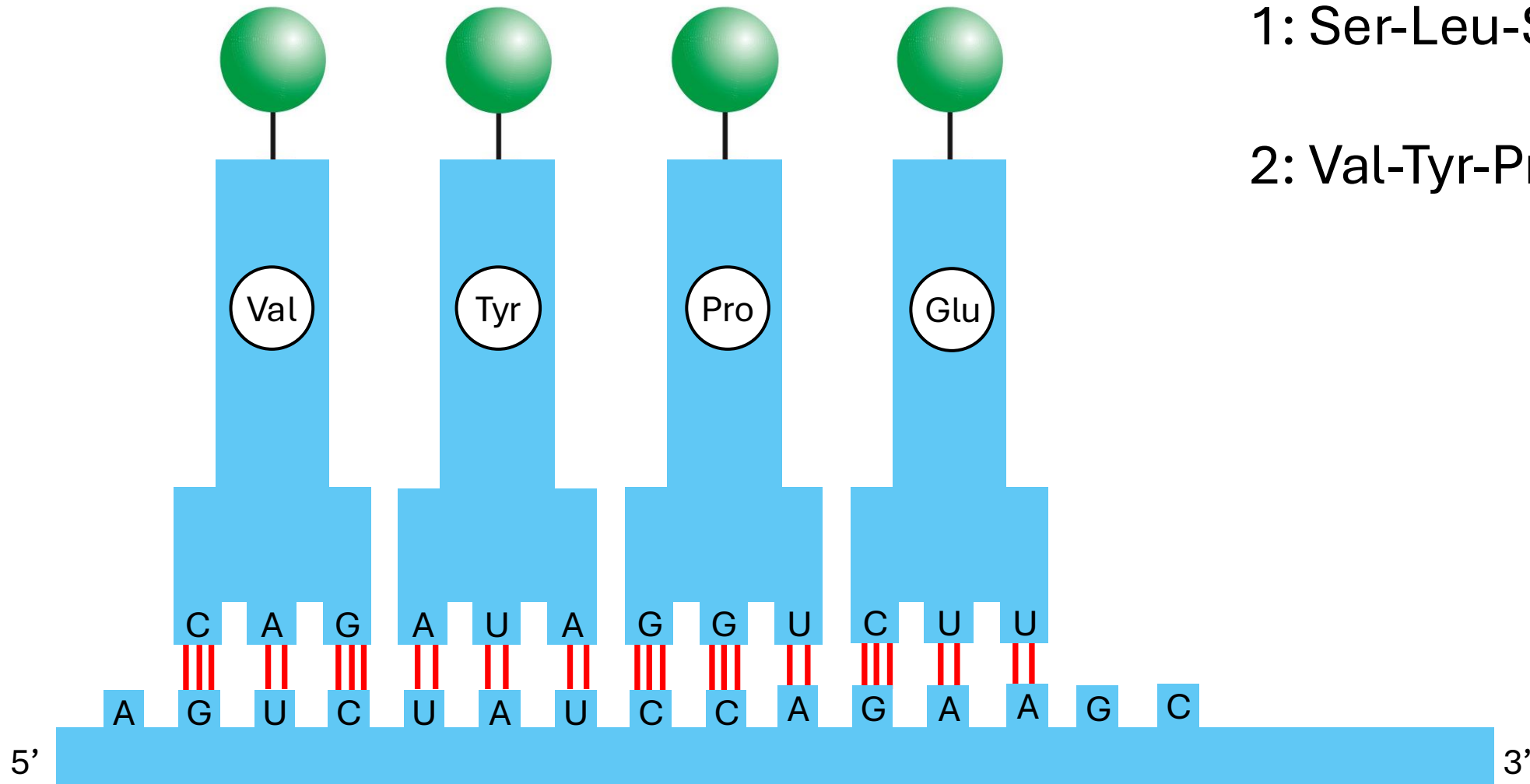
Rappel cours ADN-
Protéine #7

1: Ser-Leu-Ser-Arg



Trois cadres de lecture

Rappel cours ADN-
Protéine #7

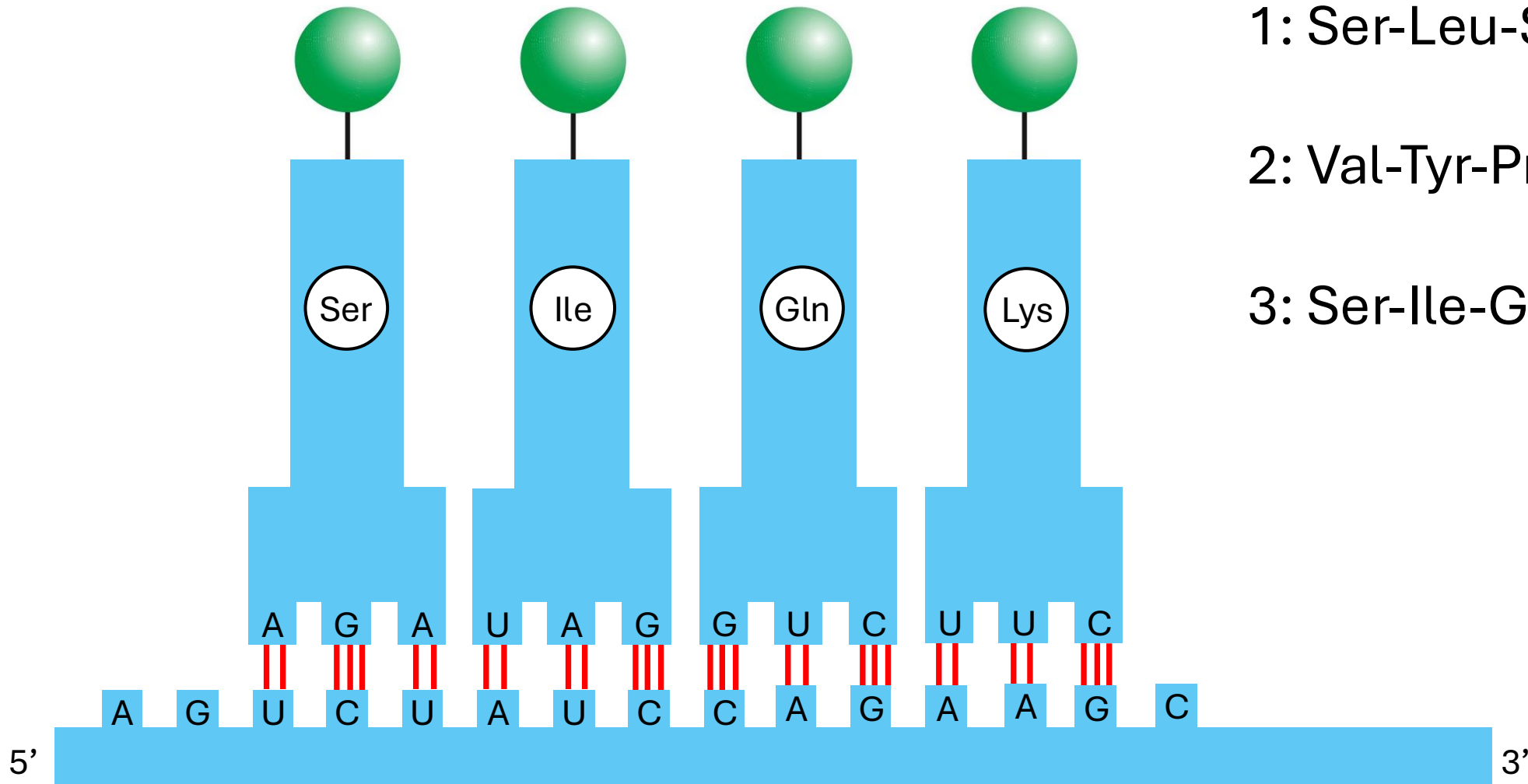


1: Ser-Leu-Ser-Arg

2: Val-Tyr-Pro-Glu

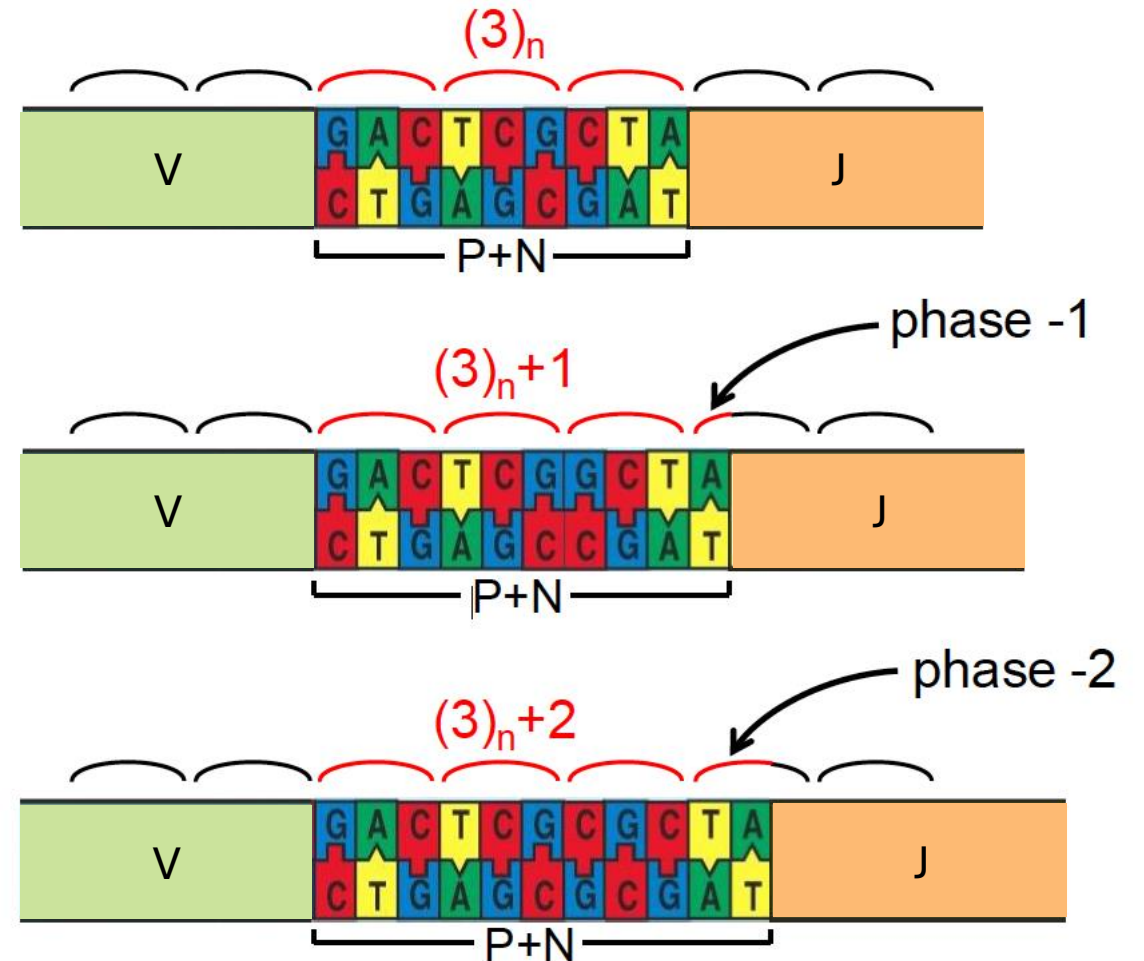
Trois cadres de lecture

Rappel cours ADN-
Protéine #7



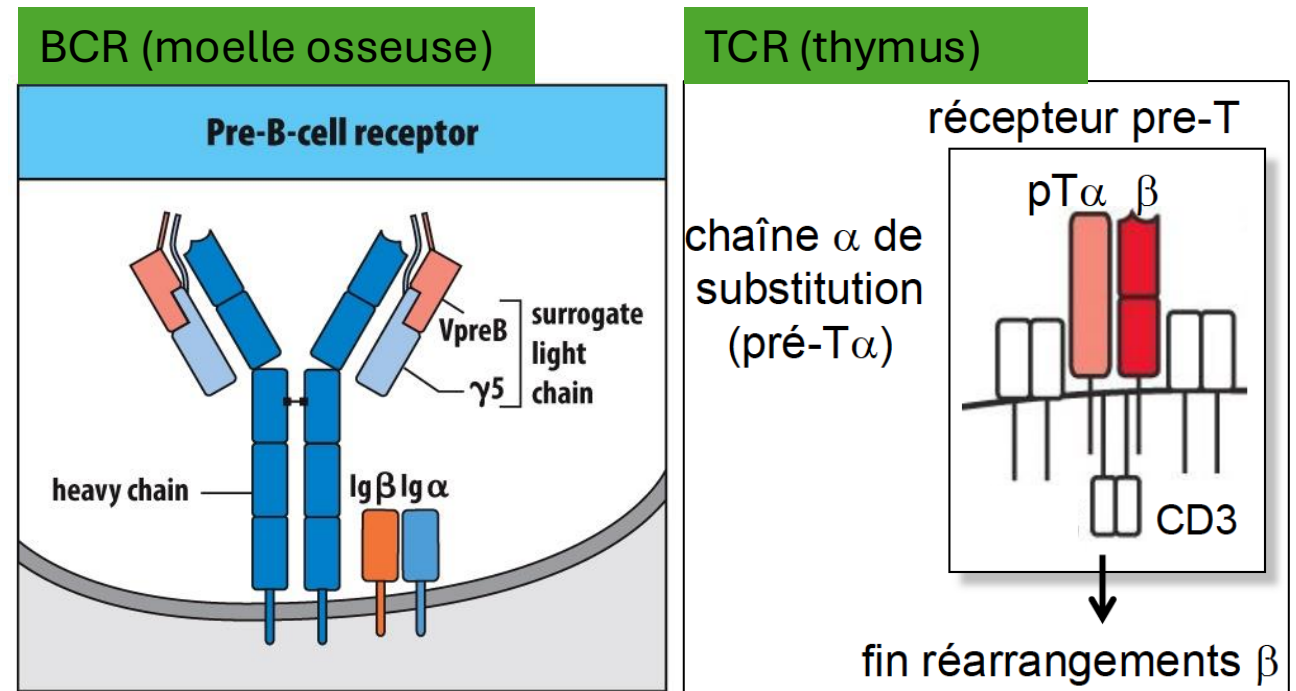
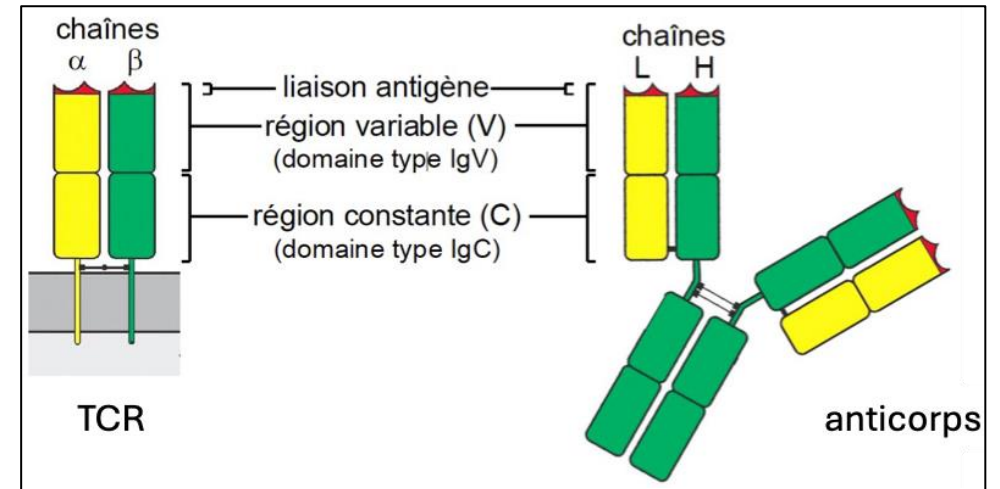
Recombinaison V(D)J : mécanisme commun aux lymphocytes B et T

- Ajout aléatoire de nucléotides P et N → décalage possible du cadre de lecture
- 1 jonction sur 3 seulement conserve un cadre de lecture productive
- Les autres réarrangements introduisent des codons stop ou protéines non fonctionnelles



Contrôle de qualité

- Essai d'association et d'exportation avec une 'fausse' chaîne partenaire (VpreB/ $\gamma 5$ pour BCR, pT α pour TCR)
- Si le pre-BCR peut se replier correctement et interagir avec sa 'fausse' partenaire : envoi de signal de survie
- Pas de signal: apoptose



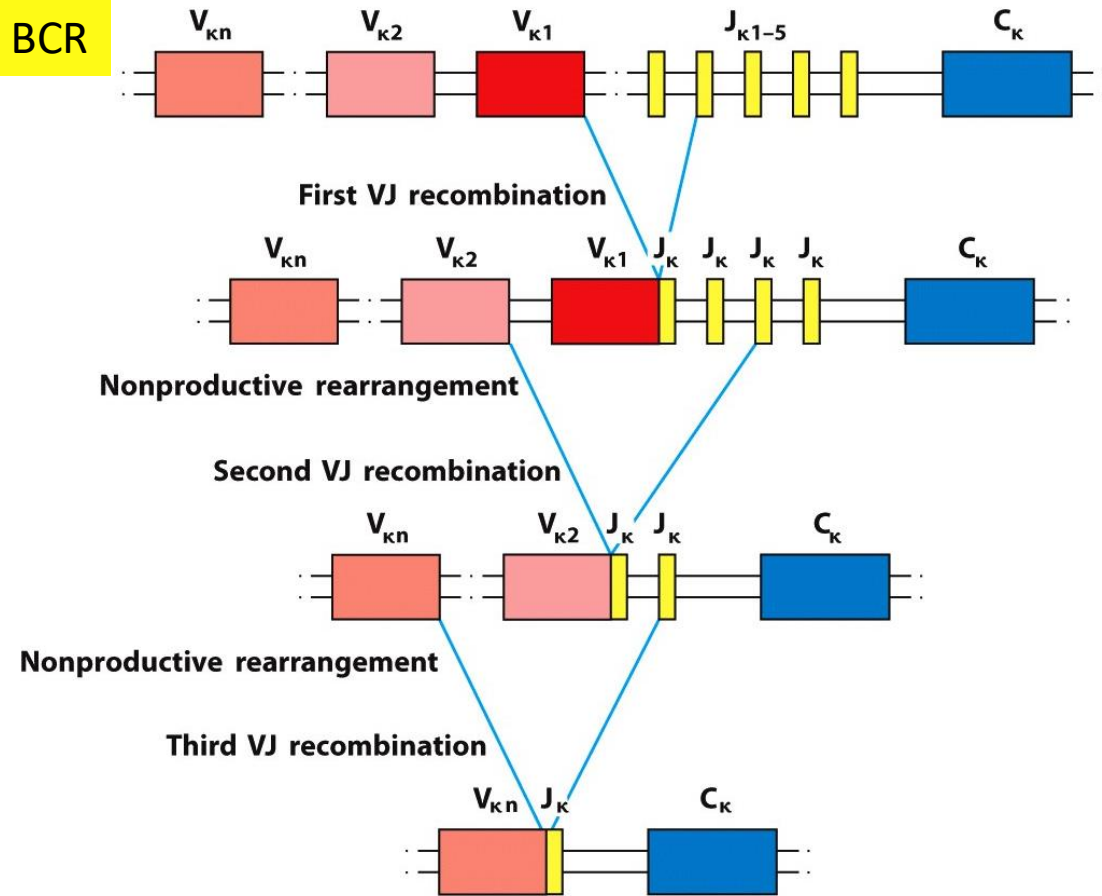
Consolidation des acquis...

- Si pre-BCR / pre-TCR OK:
 - Désactivation des enzymes RAG
 - Exclusion allélique – on ne laisse pas l'autre locus à réarranger (le locus se ferme épigénétiquement)
 - Prolifération, puis chaîne légère



Chaîne légère BCR et chaîne α TCR : plusieurs tentatives possibles

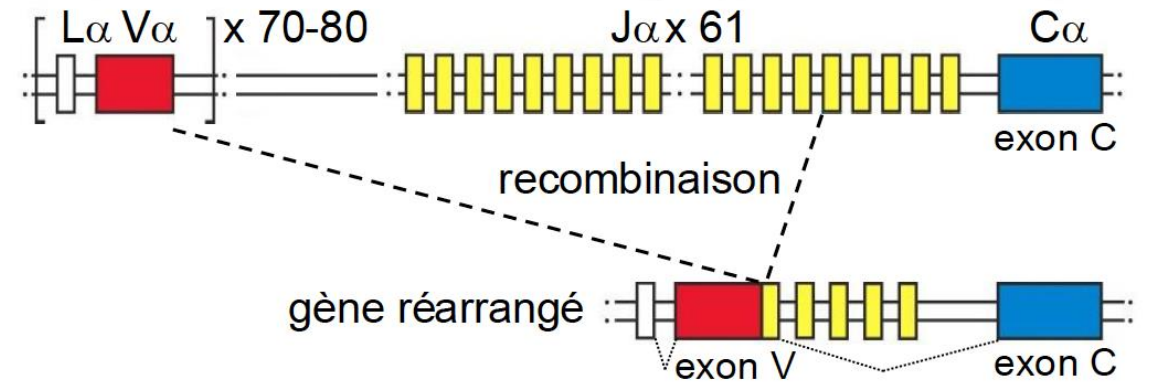
BCR



Les chaînes légères (BCR) :

- Plusieurs chances sur le premier allèle kappa
- Ensuite la deuxième allèle kappa
- Ensuite le premier allèle lambda
- Et finalement le deuxième allèle lambda

TCR



Les chaînes α (TCR) : qu'un seul locus mais un très grand nombre de segments V et J

Contrôle de qualité

BCR

- Essai d'association et d'exportation avec la vraie chaîne légère
- Si le BCR est capable d'arriver à la surface de la cellule: envoi de signal de survie
- Pas de signal: essai avec κ sur le deuxième chromosome, encore deux essais avec λ

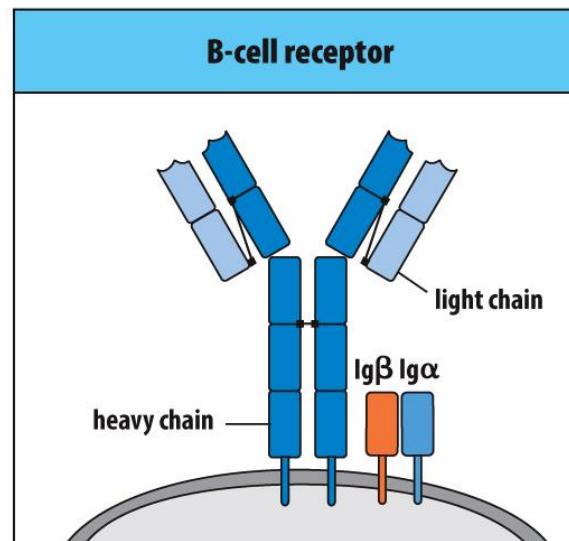
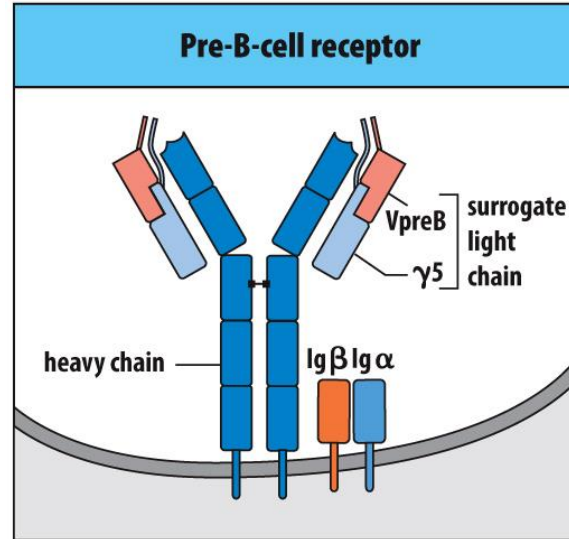


Figure 6.7 The Immune System, 4th ed. (© Garland Science 2015)

TCR

- Un TCR $\alpha\beta$ de surface n'est validé que s'il reconnaît le CMH du soi (sélection positive)
– cours de S. Hugues

Consolidation des acquis (BCR)...

- Si BCR OK:
 - Désactivation des enzymes RAG
 - Expression du BCR à la surface
 - Prolifération et la suite (lymphocyte B immature)...



Vue d'ensemble (BCR)

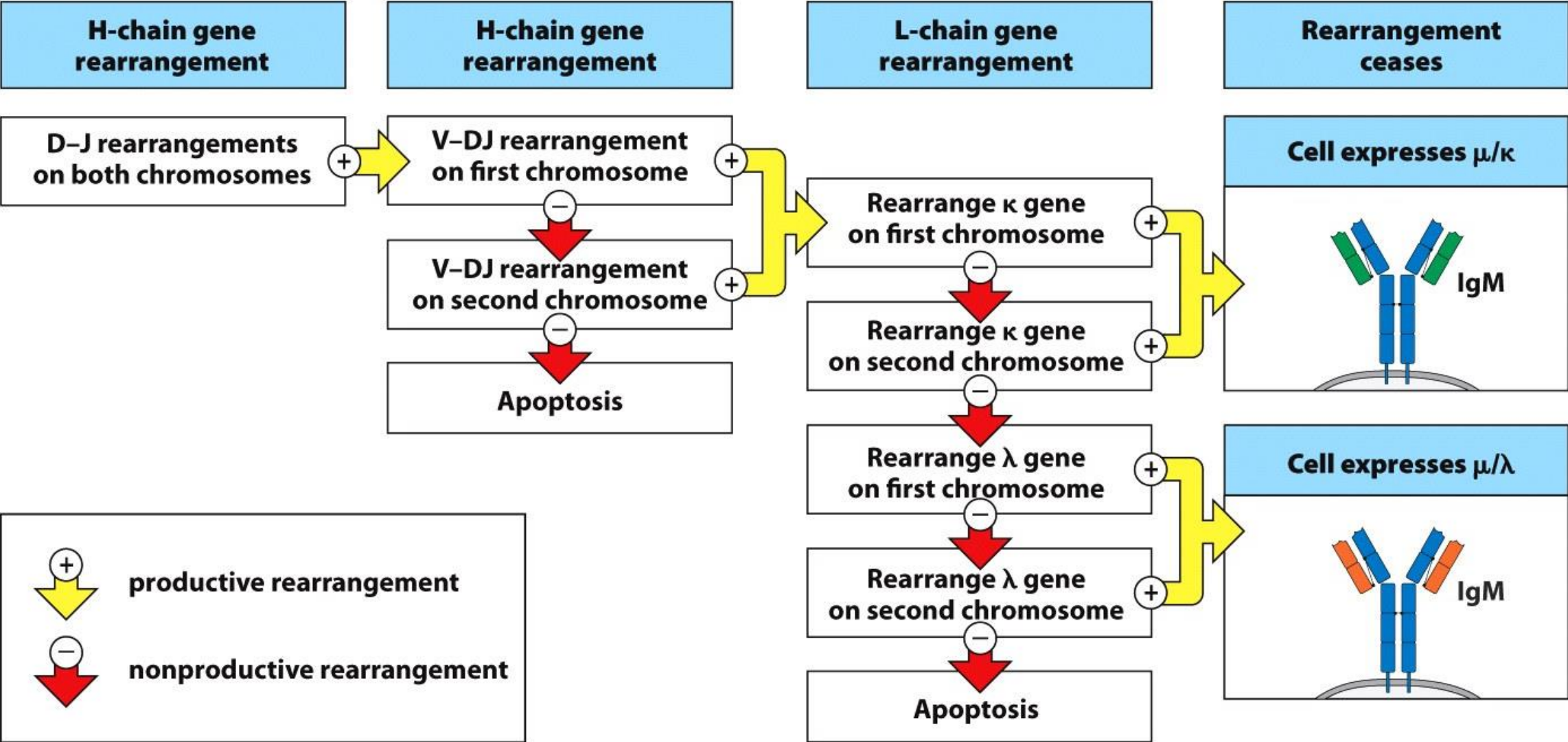


Figure 6.16 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)

Elimination des lymphocytes B autoréactives

- Les lymphocytes B immatures testent leur BCR contre des antigènes du soi dans la moelle osseuse
- Absence de liaison au soi → cellule libérée comme lymphocyte B naïf
- Forte liaison multivalente → cellule retenue → va mourir par apoptose
- Liaison au soi soluble/faible valence → cellule libérée mais anergique

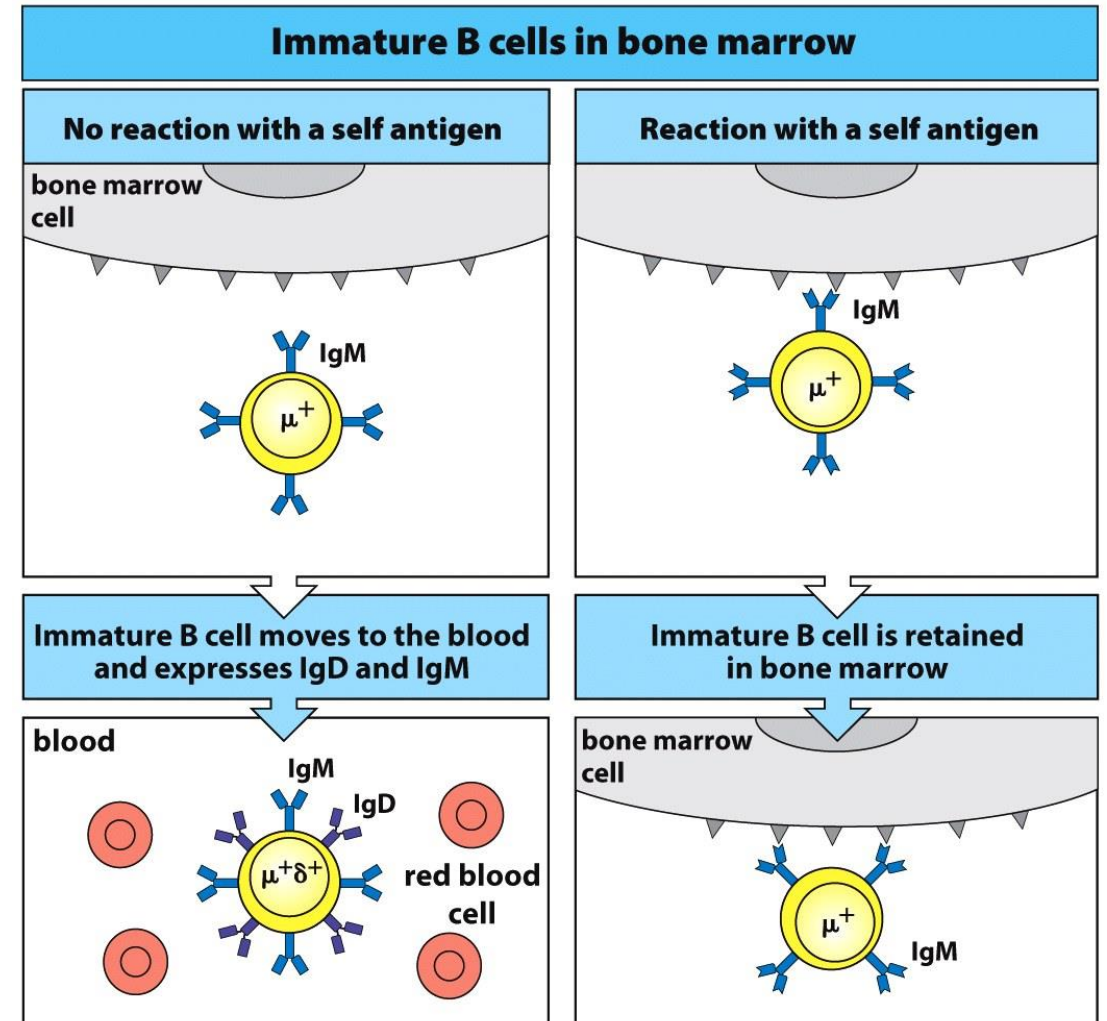


Figure 6.17 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)

Une dernière chance: 'receptor editing'

- Forte liaison du soi → RAG se réactive → la cellule relance le réarrangement de la chaîne légère
- Le locus IGH reste fermé : seul l'allèle de chaîne légère peut être modifié
- Nouveau BCR non-réactif → cellule libérée comme lymphocyte B naïf
- BCR toujours auto-réactif → pas d'issue → apoptose

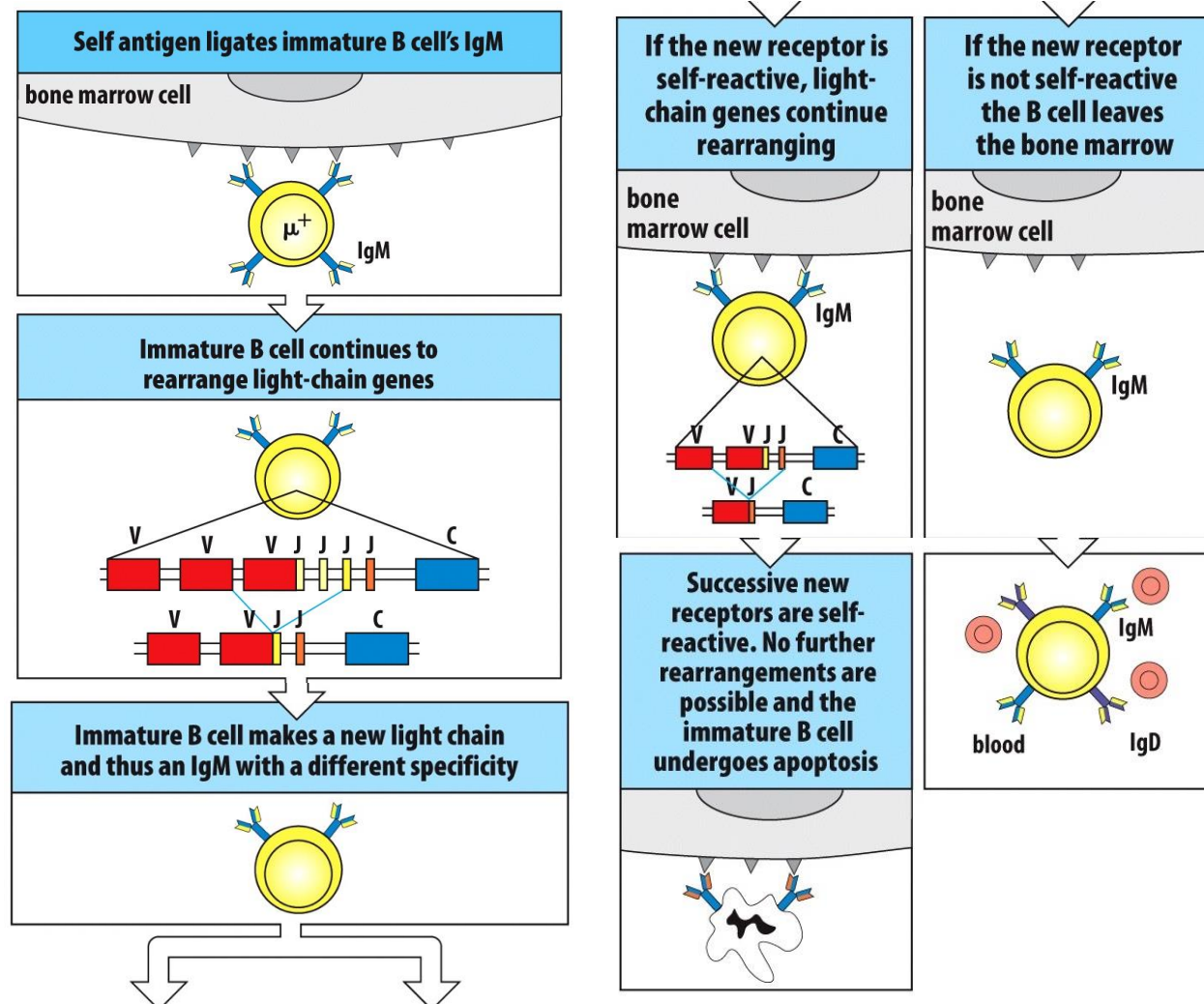


Figure 6.18 (part 4 of 4) The Immune System, 4th ed. (© Garland Science 2015)

Entrée en circulation

- Les lymphocytes B et T
 - Entrent dans les ganglions via les HEV
 - Reviennent dans le sang par les lymphatiques efférents puis le canal thoraciqueUn circuit sang → lymphe → sang en continu
- Les lymphocytes B naïfs entrent dans ce circuit dès leur sortie de la moelle
 - Entrée initiale dans le ganglion via L-selectine et de CCR7, comme les lymphocytes T
 - Positionnement folliculaire requiert ensuite CXCR5 - les lymphocytes B naïfs utilisent donc CCR7 et CXCR5

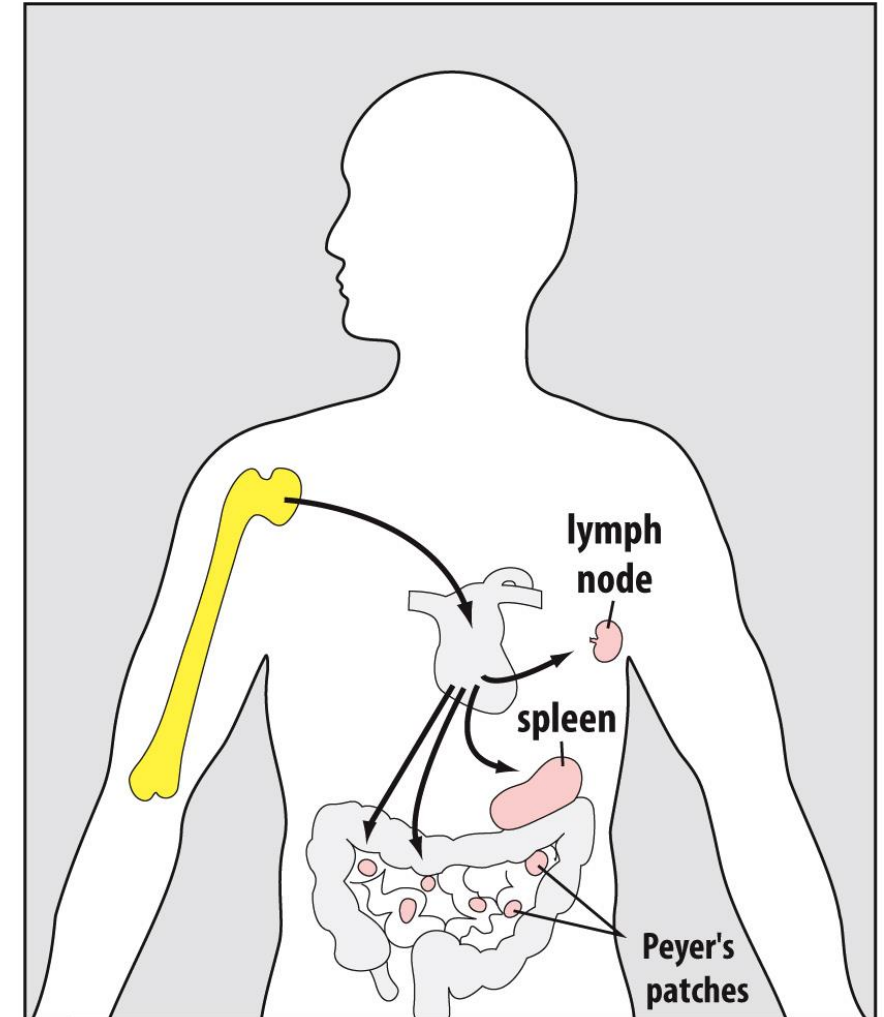


Figure 6.2 The Immune System, 4th ed. (© Garland Science 2015)

Messages à retenir

- **BCR et TCR** : architecture immunoglobuline commune, principes de reconnaissance antigénique très similaires
- **Diversité des récepteurs** : recombinaison V(D)J + diversité jonctionnelle : grande diversité malgré un génome limité
- **Coût de cette stratégie** : nombreux réarrangements non productifs → élimination lors des contrôles de qualité
- **Tolérance** (première partie) : Élimination des lymphocytes B autoréactifs dans la moelle osseuse, *receptor editing* comme « dernière chance »
- **Suite de ce sujet** (cours S. Hugues) :
 - Fin du développement des lymphocytes T
 - Activation et différenciation des lymphocytes T
 - Activation des lymphocytes B → production d'anticorps
 - Tolérance (suite et fin)