**Chapitre 3 : Ontogénie et développement des lymphocytes B**

L’ontogénie des lymphocytes B correspond d’une part au **développement** de ceux-ci, à leur **maturation** et enfin à l’**acquisition de la tolérance au soi**. Globalement on peut considérer que la maturation des lymphocytes correspond à l’acquisition de leur BCR associé au dimère Igα-Igβ.

**1) Développement des lymphocytes B**

On distingue différentes étapes dont chacune est caractérisée par les stades de l’évolution des lymphocytes B :On peut séparer l’ontogenèse des lymphocytes B en deux phases principales, dépendantes ounon de la présence d'antigène.

La première phase de différenciation et de maturation des lymphocytes B est indépendante de l’antigène. Elle se déroule dans la moelle osseuse et aboutit à la génération de lymphocytes B immatures exprimant une immunoglobuline de surface capable de reconnaître un antigène.La seconde phase, d’activation et de différentiation finale, est dépendante des antigènes au niveau des organes lymphoïdes secondaires. Elle aboutit à la formation de plasmocytes et de cellules B mémoires spécifiques d’un antigène

Le développement des lymphocytes B se fera au niveau de la moelle osseuse à partir des cellules souches hématopoïétique. Ces dernières formeront des **progéniteurs lymphocytaires communs** (**CLP**) sont une partie migrera vers le thymus pour la formation des lymphocytes T et l’autre restera dans la moelle pour former les lymphocytes B .

**2. Ontogénie des lymphocytes B indépendante de l’antigène**

* Au **stade « pro-B précoce »** on observe le **réarrangement D-J de la chaîne lourde** sur les deux chromosomes.
* Au **stade « pro-B tardif »** se réalise le **réarrangement V-DJ de la chaine lourde** sur un chromosome, si ce réarrangement est productif alors le développement continuera, sinon le réarrangement V-DJ se fera sur le deuxième chromosome.
* Au **stade « grande cellule pré-B »** le réarrangement de la chaîne lourde est terminé, permettant de cette manière son expression associée à une **pseudo-chaine légère** constituée de deux protéines la **VpréB** et **λ5**. La chaîne lourde et la pseudo-chaîne légère ainsi associées forment le **pré-BCR**. Une fois le pré-BCR exprimé la cellule sera soumise à une première sélection, dite **« sélection positive »**. Cette dernière permettra à la grande cellule pré-B, dans le cas où l’expression est productive, de recevoir un **signal de survie** afin de poursuivre sa maturation, dans le cas contraire la cellule mourra.
* Au **stade « petite cellule pré-B »** se fera le **réarrangement V-J de la chaîne légère κ**, et si le réarrangement n’est pas productif, de la **chaîne légère λ**.
* Au **stade « B immature »**, si le réarrangement de la chaîne légère a été productif, la cellule exprimera l’immunoglobuline **IgM**.
* Au **stade « B mature »**, on aura une co-expression de l’**IgM** et l’**IgD** par **épissage alternatif**. Le **lymphocyte B mature naïf** est le stade ultime de développement dans la moelle. Ces cellules vont ensuite migrer vers les organes lymphoïdes secondaires, au niveau desquels ils rencontreront l’antigène qui induira la commutation de classe.

