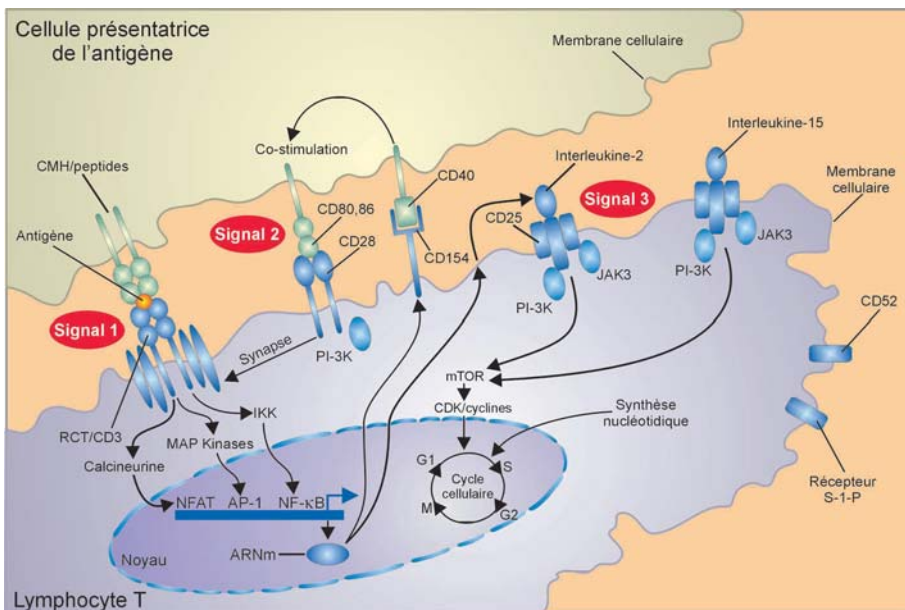


## ANNEXE 2

**Activation lymphocytaire T en transplantation**

Dans la greffe et dans les tissus environnants, les cellules dendritiques du donneur et du receveur migrent dans les zones riches en lymphocytes T des organes lymphoïdes secondaires du receveur.

L'antigène apprêté à la surface des cellules dendritiques (cellules professionnelles de la présentation de l'antigène) se lie aux lymphocytes T par l'intermédiaire du récepteur T (TCR, *T cell receptor*) qui transmet le signal 1. Un deuxième signal (signal 2) est initié suite à l'interaction entre les molécules CD80 et CD86 (molécules de co-activation) présentes sur la surface des cellules dendritiques et leur récepteur CD28 sur les lymphocytes. L'amplification du signal 1 par le signal 2 permet l'activation intracellulaire de plusieurs voies de signalisation : calcium/calciéurine, MAPK et  $\text{NF-}\kappa\text{B}$ . L'activation des facteurs de transcription qui en résulte favorise l'expression de nouvelles molécules par le lymphocyte T incluant l'IL-2 (interleukine-2), le CD154 et le CD25. L'IL-2 et d'autres cytokines (IL-15) en se fixant sur leurs récepteurs spécifiques activent la voie  $\text{PI3K/mTOR}$  (*mammalian target of rapamycin*) qui initie la prolifération des lymphocytes T (signal 3).

**Trois signaux d'activation lymphocytaire T (d'après Halloran, 2004)**

AP-1 : *activating protein-1* ; CDK : *cyclin-dependent kinase* ; CMH : complexe majeur d'histocompatibilité ; IKK :  $\kappa\text{B}$  kinase ; JAK3 : *Janus kinase 3* ; mTOR : *mammalian-target-of-rapamycin* ; NFAT : *nuclear factor of activated T cells* ;  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  : *nuclear factor- $\kappa\text{B}$*  ; PI-3K : *phosphoinositide-3-kinase* ; RCT : récepteur de la cellule T ; S-1-P : *sphingosine-1-phosphate*