

## **LE COMPLEMENT**

### **I- DEFINITION**

Le système du complément est un ensemble de protéines (30) qui existent dans le plasma à l'état inactif. Elles sont activées en cascade hautement régulée.

Le complément intervient dans l'immunité innée et l'immunité humorale.

### **II- ACTIVATION DU COMPLEMENT**

#### **1- Caractéristiques**

Les protéines du complément sont synthétisées au niveau du foie mais aussi par les macrophages et les cellules épithéliales.

L'activation initiale du complément peut se faire par 3 voies : classique, alterne ou celle des lectines. Par contre l'étape finale est commune : lyse de la cible par le complexe d'attaque membranaire CAM.

La voie classique est activée par les complexes immuns (Ag-Ac), la voie alterne par différents stimuli non spécifiques tels que la surface des bactéries et des virus, variation du milieu.., la voie des lectines et activée par les lectines.

L'activation du complément est une cascade enzymatique qui entraîne un clivage protéolytique des composants des étapes initiales de l'activation et abouti à deux fragments notés « a et b ».

#### **2- Voie classique**

Elle comprend les composants notés de C1 à C9. L'activation du complément par la voie classique fait intervenir en premier le C1 qui comprend C1q, C1r, C1s. Le C1q se fixe sur le Fc de l'Ig du complexe immun, puis 2 molécules de C1r et 2 molécules de C1s viennent s'y fixer en présence de calcium : formation de la « C1 esterase ». Cette enzyme clive C2 et C4. C4b et C2a se fixent à la membrane cellulaire et forment la « C3 convertase classique = C4b2a ». Le C4a et C2b sont libérés dans la circulation.

La C3 convertase clive C3 en C3a et C3b. C3b se fixe sur C4b2a pour donner la « C5 convertase ». La C5 convertase clive C5 en C5b et C5a. C5b entraîne l'activation du complexe d'attaque membranaire.

### **3- Voie alterne**

Elle est indépendante des Ac, elle fait partie de l'immunité naturelle. Les composants de cette voie sont le C3, le facteur B, le facteur D et la properdine.

Le C3 sérique subit une lente hydrolyse spontanée et donne C3a et C3b. C3b se lie au facteur B et en présence du facteur D donne la C3bBb: C3 convertase alterne. La C3 convertase alterne, en situation physiologique est dissociée et inactivée par des protéines régulatrices (H ou I) ou par des structures membranaires (CR1, DAF: decay accelerating factor). En situation pathologique, la C3 convertase alterne reste stable, et clive des molécules de C3. On obtient nC3b Bb : C3 convertase amplificatrice qui clive C5.

### **4- Voie des lectines**

Les lectines sont des protéines qui se lient à un carbohydrate qui existe dans les microorganismes. Cette voie ne dépend pas des Ac. Lors des réponses inflammatoires il y a production d'une lectine spécifique du mannose : MBL : mannose binding lectin. Elle joue le même rôle que le C1q. Une fois la MBL fixée sur le pathogène, une serine protéase (MASP : MBL associated serine protéase) se fixe dessus, le complexe active C4.

### **5- CAM**

Une fois C5b fixé à la membrane de la cible, sa liaison avec C6 et C7 permet la fixation d'une molécule de C8 et de nombreuses molécules de C9. C'est le CAM qui entraîne la lyse cellulaire.

## **III- REGULATION ET ROLES**

### **1- régulation**

La régulation de l'activation du complément est exercée par la labilité rapide des composants activés, par des protéines inhibitrices et par un

groupe de gènes régulateurs de l'activation du complément (RCA : regulator of complement activation): C4BP, CR1, Facteur H.

## **2- rôles**

Le complément joue un rôle dans plusieurs actions du système immunitaire :

- La lyse cellulaire: le CAM attaque les microorganismes, les virus, les GR et les cellules nucléées.
- Réaction inflammatoire: le C3a, C4a et C5a sont des anaphylatoxines qui se lient aux récepteurs des mastocytes et des basophiles et entraînent leur dégranulation. D'autre part le C3a, le C5a et le C5b67 favorisent l'adhésion des monocytes et des PNN aux cellules endothéliales vasculaires: chimiotactisme.
- Opsonisation: le C3b est l'opsonine majeure (C4b et iC3b moins). Il recouvre les cibles. Les cellules phagocytaires qui possèdent le récepteur de C3b viennent s'y fixer et donc la phagocytose est facilitée.

## **IV- Conclusion**

L'exploration du complément doit se faire de façon quantitative par dosage des composants soit de la voie classique soit de la voie alterne. L'exploration qualitative se fait par la mesure de l'activité du complément vis à vis de globules rouges elle est exprimée en CH50. Le taux du complément peut diminuer lors de déperdition, de défaut de synthèse ou d'utilisation excessive (CI), ou augmenter lors de synthèse importante ou de défaut de dégradation.