

Le complément

1- Introduction

Le système du complément est un ensemble de protéines circulantes appartenant à l'immunité innée et qui jouent un rôle important dans les défenses contre les différents antigènes. De nombreuses protéines du complément sont des enzymes protéolytiques et l'activation du complément nécessite l'activation séquentielle de ces enzymes, parfois appelée cascade enzymatique. Parmi ces protéines plasmatiques la C3 s'avère la plus importante en quantité et activité. Le clivage de la C3 crée des fragments dont le C3b capable de s'attacher à des accepteurs (**opsonisation**) : surface des bactéries, surface d'un complexe immunitaire (complexe Ag-Ac). Certaines cellules, comme les macrophages et les neutrophiles, sont dotées de récepteurs spécifiques pour le C3b.

Remarque : Quelques peptides qui apparaissent au cours de l'activation du système du complément entretiennent la réaction inflammatoire puisqu'ils activent la dégranulation des mastocytes ou agissent comme facteurs chimiotactiques ; il s'agit des C3a, C4a et C5a.

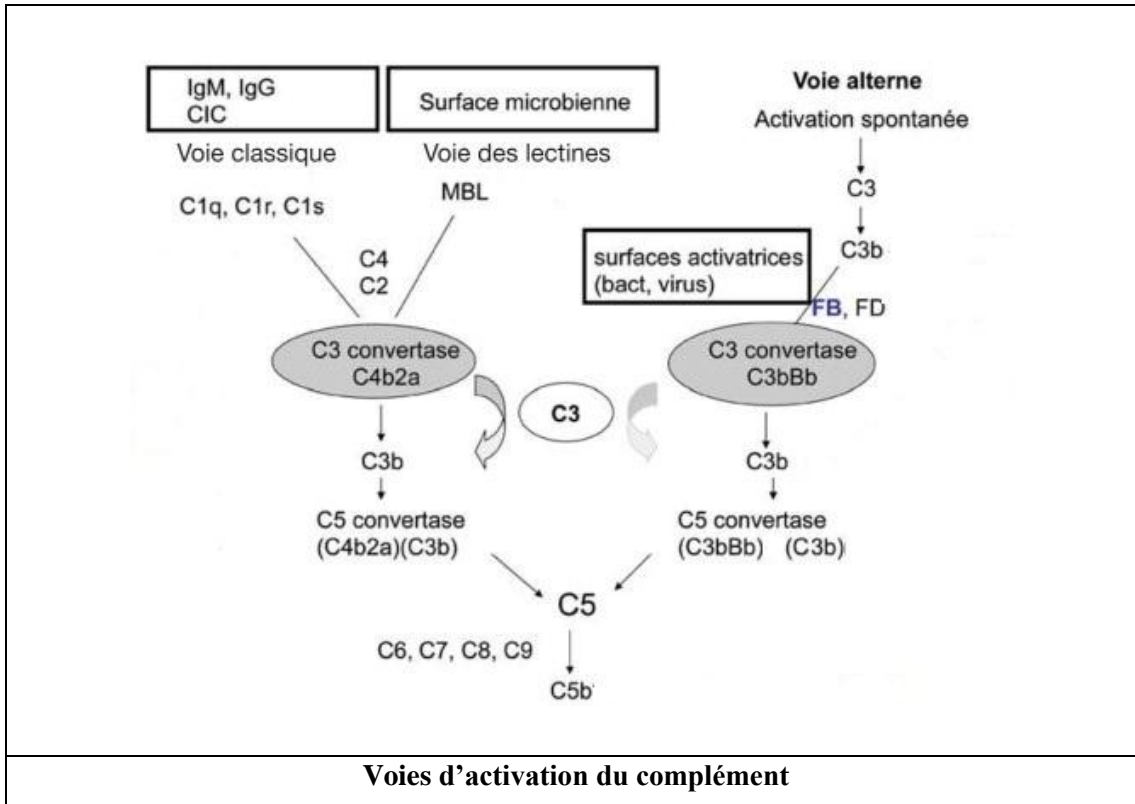
2- Voies d'activation

Il existe trois voies d'activation du complément qui convergent vers la production de deux enzymes : la C3-convertase qui produit l'opsonine C3b et la C5-convertase qui catalyse la biosynthèse du C5a et du C5b. Ce dernier élément du complément déclenche une séquence de réactions terminales commune (impliquant les éléments du complément du C5 au C9) qui crée un complexe d'attaque membranaire (CAM) responsable de la lyse cellulaire en formant un pore dans la membrane de la cellule cible.

- Voie classique : Elle est initiée par la liaison d'un Ac naturel ou induit (IgM ou certaines sous classes d'IgG) à un Ag. La séquence de réactions génère deux complexes enzymatiques, l'un à activité C3-convertase qui peut cliver le C3 en C3a et C3b et l'autre à qui peut couper le C5 en C5a et C5b.
- Voie alterne : Elle est principalement initiée par les constituants de la surface de plusieurs (bactéries, champignons, certains virus et parasites) qui sont opsonisés par le C3b produit par hydrolyse du C3 dans le sérum de l'organisme hôte de manière "spontanée" (retrouvé dans le milieu); ce contact surface du pathogène/C3b entraîne la genèse de la C3-convertase qui produira davantage de C3b (boucle d'amplification). Le C3b sera aussi l'activateur de la production de la C5 convertase.

Chapitre 3 : Réponse immunitaire non spécifique

- Voie des lectines : est activée lorsqu'une protéine plasmatique, la lectine liant le mannose, se lie aux résidus mannose terminaux des glycoprotéines de surface des microbes. Cette lectine active les protéines de la voie classique, mais dans la mesure où l'activation est déclenchée en l'absence d'anticorps.



3- Fonctions biologiques du complément

- Lyse membranaire par l'activation du CAM.
- Rôle dans l'inflammation : en réponse aux anaphylatoxines, C3a et C5a (petits peptides à forte homologie de séquence) qui activent les mastocytes, les basophiles et les plaquettes.
- Les anaphylatoxines ont également un rôle immunorégulateurs ; exp : C3a déprime l'immunité tandis que C5a l'augmente.
- Facilite la phagocytose (l'opsonisation par le C3b)
- Activation lymphocytaire : des antigènes libres ou sous forme de complexes immuns recouverts de C3b peuvent stimuler les lymphocytes B via les complexes CD19, CD21, CD81.

Chapitre 3 : Réponse immunitaire non spécifique

- Le complément est aussi capable de neutraliser les virus.

