



# Le système du complément

**Dr M.Messatfa**

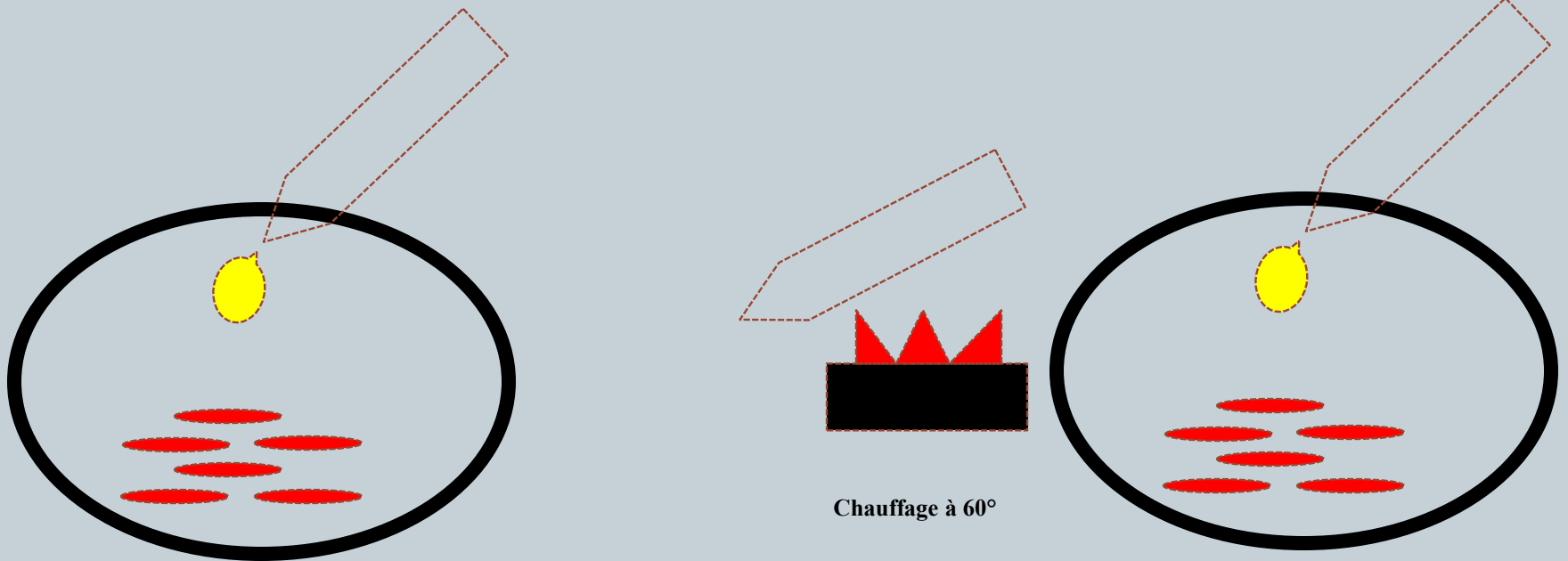
**Cours d'immunologie fondamentale**

**m\_immuno@yahoo.fr**

# I) Historique

1888:

« Bordet et Nutall » ont montré que des Bactéries peuvent être lysées par le sérum défibriné de certains animaux, pouvoir qui est détruit par chauffage à 60 °c



# I) Historique

**1889:** « Buchner, Pfeiffer, Bordet »

Composant sérique à la base de l'immunité humorale (Alexein = je défends), Alexein à lui seul ne suffit pas pour obtenir la lyse des bactéries, il faut lui adjoindre un élément spécifique thermostable présent dans le sérum des animaux **Immunisés**, appelé **anticorps**.

**1898:** « Erlich et Morgenroth »

proposent le terme de complément pour désigner L'alexine indiquant ainsi que son action complète celle des anticorps.

## I) Définition



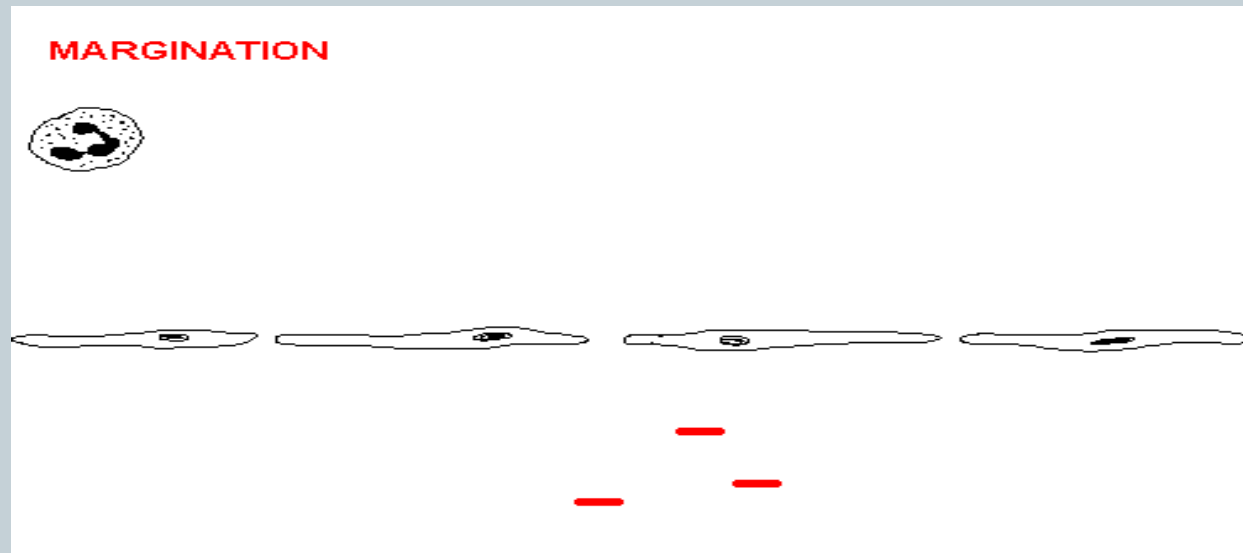
- **Le système du complément fait partie intégrante du système immunitaire.**
- **Ensemble de protéines, normalement présentes à l'état inactif chez le sujet sain, dont un grand nombre sont des protéases**
- *Sous l'effet de sollicitations diverses s'activent en une série de réactions de protéolyse en chaîne qui engendrent des **peptides doués d'activités biologiques de trois types:***

## II) Définition

1) Propriétés de nature inflammatoire qui provoquent l'activation des cellules inflammatoire:

- Chimio-attractants (C3a et C5a)

Animation

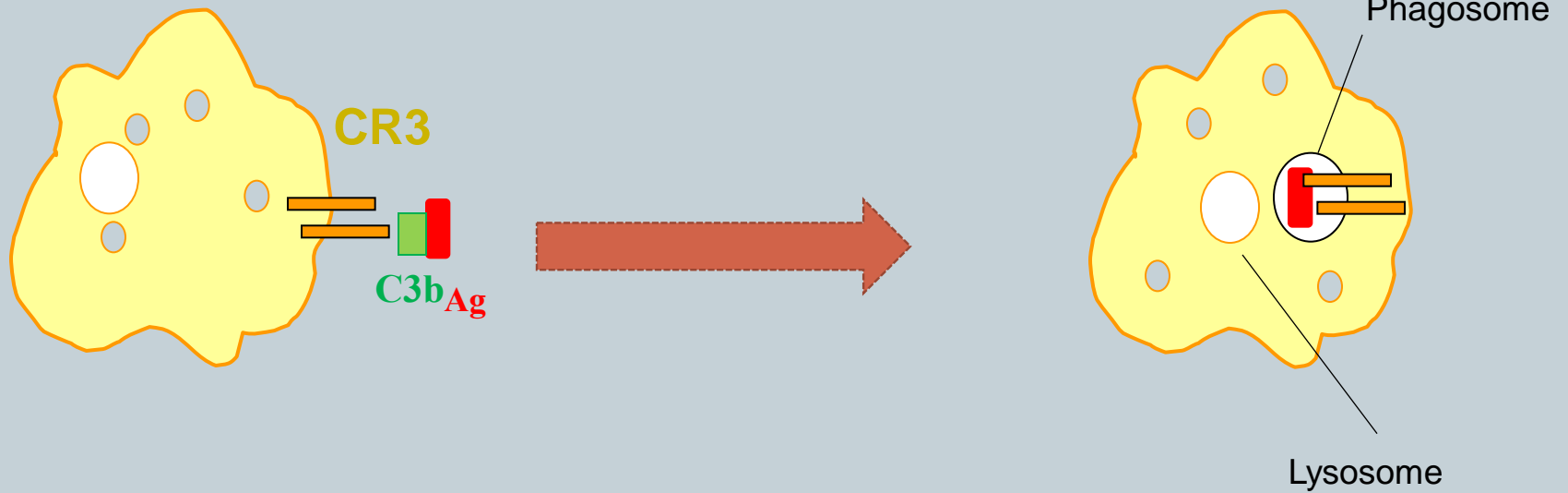


**C5a :**

Chimiotactisme est assuré par la fraction C5a résultant de l'activation du complément.



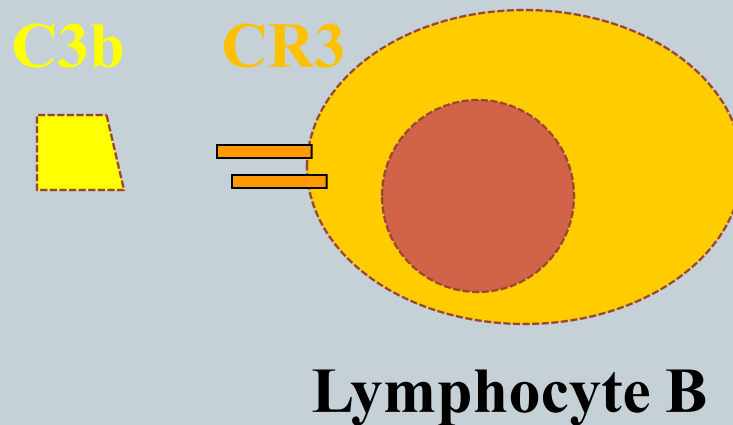
# - Opsonisation et augmentation de la phagocytose (C3b et C4b)





## 2) Fonction de ligand entre certains de ces molécules

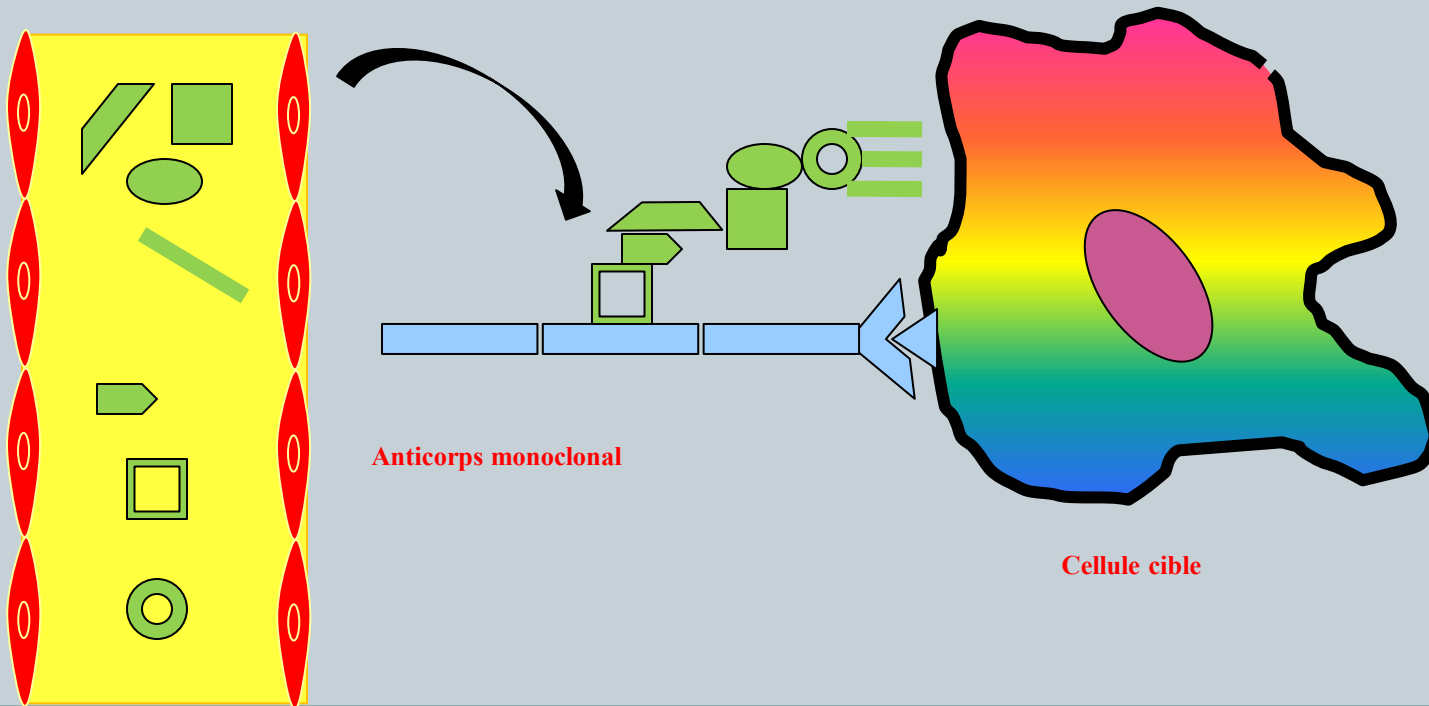
**Ex: C3b et des cellules effectrices porteuses de récepteurs adéquats.**



Récepteur au complément CR3 (Mac1, CD11b/CD18,  $\alpha_M\beta_2$ ) : C3b



**3) Activer dans son ensemble, le complément donne lieu à la formation d'un complexe cytolytique capable de créer des lésions irréversibles dans la membrane des cellules cibles.**





## II) Nomenclature



- **Les composants de la voie classique sont désignés par la lettre C Capitale suivi d'un chiffre: C1, C2; C3...**
- **Les composants de la voie alterne ainsi que les protéines de régulations sont désignés par les lettres capitales: B, D, I, H...**

# III) Voies d'activation du complément

Interaction of microbial carbohydrates with mannose-binding proteins

C3b binding to microbial surfaces

Ag-Ab complexes

Classical pathway

The lectin pathway

Alternative pathway

Active complement system

To trigger inflammation.

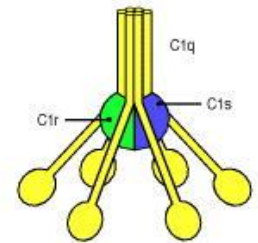
To chemotactically attract phagocytes to the infection site.

To promote the attachment of antigens to phagocytes

To cause lysis of gram-negative bacteria.

# Trois voies d'activation

- Voie classique (rôle dans les réponses innées et adaptatives)
  - complexe C1 (C1q/C1r/C1s)
  - liaison de C1q (collectine)
    - directement au pathogène
    - au complexes Ac-Ag
  - changement conformationnel des protéases C1r/C1s
  - clivage de C4 et C2
  - C4 et C2 activés se lient au pathogène et forment ainsi une convertase C3
- Voie de la mannan-binding lectin
  - Liaison de la lectine à des sucres contenant du Mannose à la surface de bactéries ou virus
  - MASP1 et 2, clivage de C4 et C2, convertase C3



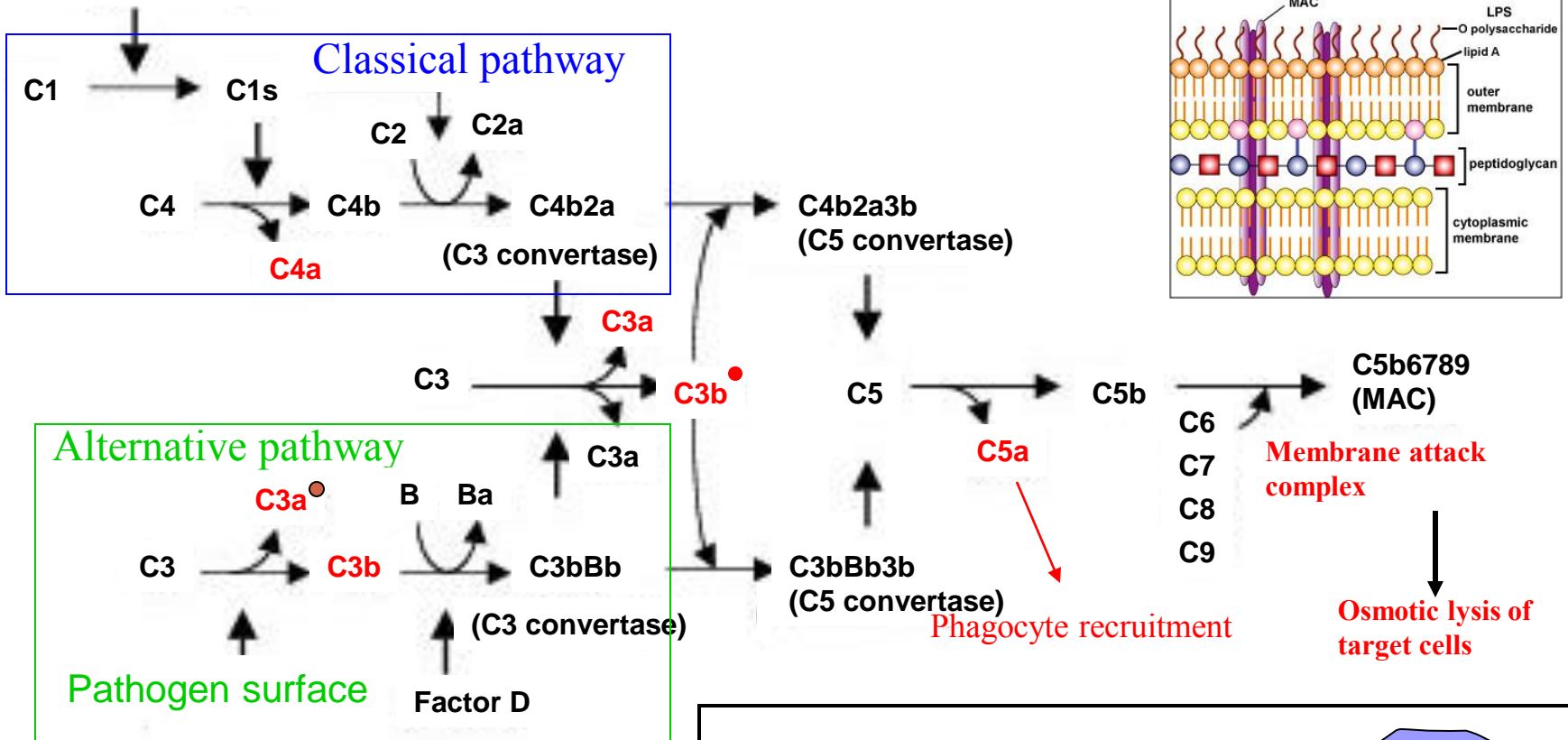
Complexe C1

# Trois voies d'activation



- Voie alterne
  - C3 très abondante dans le plasma
  - C3 soluble est spontanément converti en C3b (quantité limitée)
  - C3b soluble est très réactive. Peut se fixer à la surface des cellules de l'hôte ou du pathogène
  - Si C3b se fixe à la surface de la bactérie, il y a formation d'une C3 convertase


Antigen-Antibody

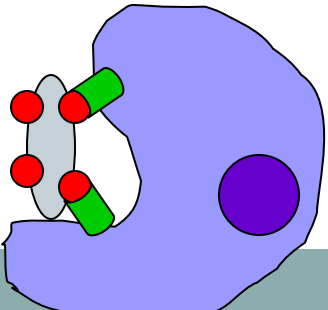


**C3a** ● Mast cell degranulation  
Histamine release

**Opsonization:**

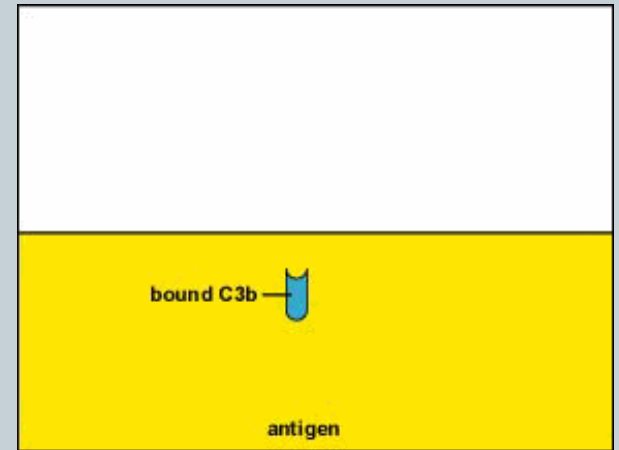
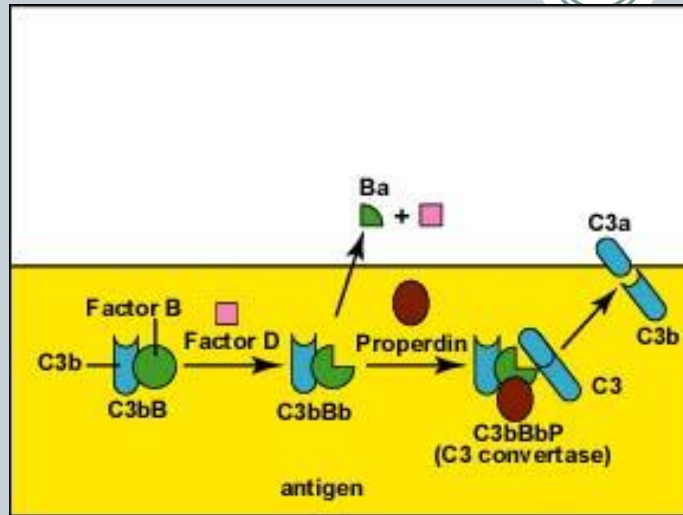
**C3b** ● → bacterial coating which enhances phagocytosis

**C3bRc** 



The diagram shows a phagocyte (blue) engulfing a bacterium (grey) that is coated with C3b (red dots). The phagocyte has C3b receptors (green) on its surface that bind to the C3b on the bacterium, facilitating its ingestion.

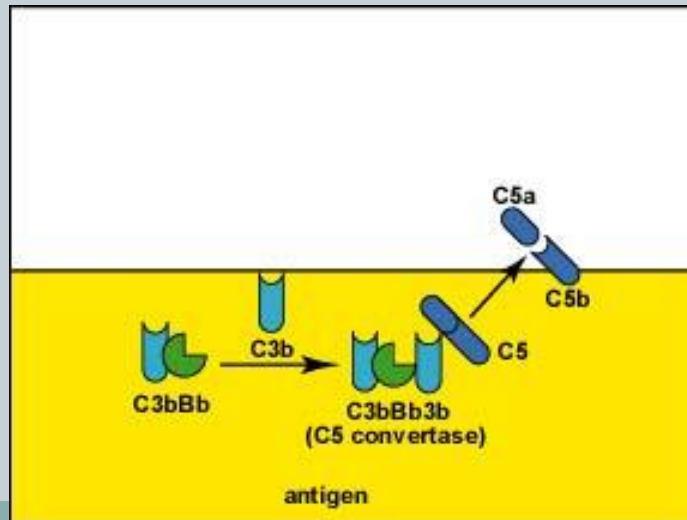
## Formation du C3 convertase



## Animations



## Formation du C5 convertase



# Régulation du système du complément

Régulateur	Localisation	Fonction
C1 INH	Plasma	Dissociation du C1 activé
C4 binding protein (C4BP)	Plasma	Dissociation du C3 convertase classique Cofacteur du Facteur I
Properdin	Plasma	Stabilise le C3bBb3b
Factor H	Plasma	Dissociation du C3 convertase alternatif
Factor I	Plasma	Degradation du C4b et C3b
Serum proteases	Plasma	Inactive les anaphylatoxins
S protein (vitronectin)	Plasma	Bloque la liaison membranaire du C567 soluble
CR1	Membrane	Dissociates C3 convertase Cofacteur du Facteur I
Decay Accelerating Factor (DAF, CD55)	Membrane	Dissociation du C3 et C5 convertases Cofacteur du Facteur I
Membrane Cofactor Protein (MCP, CD46)	Membrane	Cofacteur for Factor I
Homologous Restriction Factor (HRF, C8BP, MIP)	Membrane	Inhibits MAC formation
MIRL (protectin, CD59)	Membrane	Inhibe la formation du MAC

## **IV) Les activités biologiques du complément**

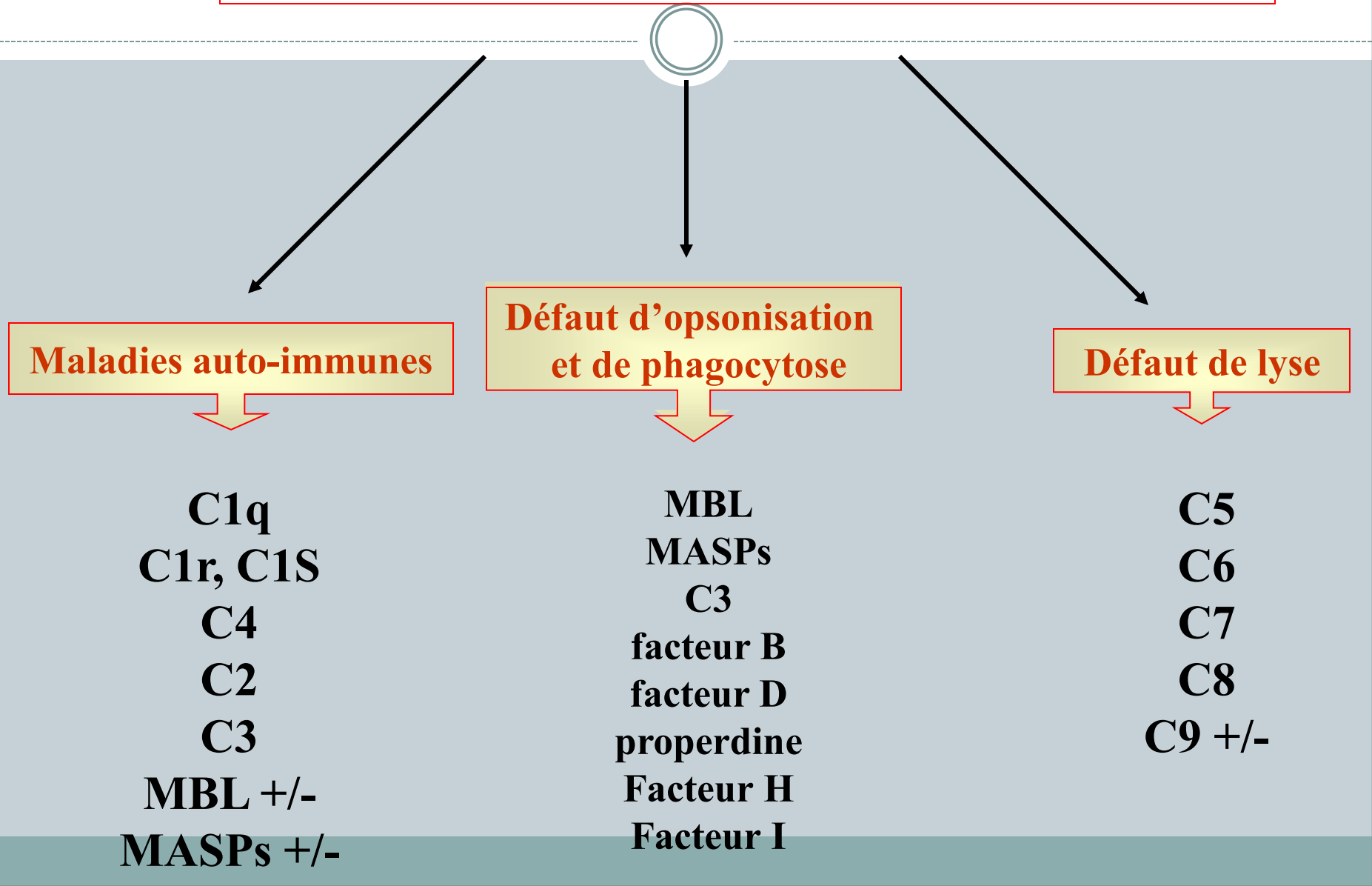


**Les activités biologiques du complément ont été bien démontrées par l'observation des phénotypes associés aux déficits de ses différents composants;**

- 1) Opsonisation**
- 2) Lyse membranaire**
- 3) Neutralisation des virus**
- 4) Clearance des complexes immuns**
- 5) Rôle dans la réponse immunitaire**



# V) Déficit en un composant du complément



# Les déficits en protéines de régulation



## C1-inhibiteur

- 150 KDa;
- 1 chaîne;
- [c]= 150 mg/l;
- Ch 11;
- famille des « SERPINS», inhibe les serines protéases:
  - du système du complément: C1r, C1s, MASPs ?;
  - du système des kinines: kallikreine;
  - du système de la coagulation: facteur XI et XII, +/- plasmine.

- **déficit en C1-inh** ⇒ **angio-œdème héréditaire**,  
**transmission autosomale dominante**;
- **cas sporadiques 30%**;

# Decay accelerating factor(DAF=CD55)

**C8 binding-protein**

**CD59**

## \* DAF:

- 70 KDa;
- dissociation de C3 et C5 convertases.

## \* C8 bp:

- 65 KDa;
- blocage de la liaison C8-C9.

## \* CD59:

- 18 KDa;
- inhibiteur intrinsèque du MAC;
- pas d'ouverture de la 1ère molécule de C9 → pas de polymérisation du C9.

- glycoprotéines membranaires dites à ancrage Glycosyl Phosphatidyl Inositol GPI;
- protection des cellules contre l'action lytique du complément;
- déficit ⇒ Susceptibilité anormale des hématies à la lyse  
⇒ Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne;