

LE SYSTÈME DU COMPLEMENT

Dr Hama Abdoulaye Diallo
FMOS/USTTB

PLAN

Introduction

I - La découverte du complément

II - Les composants du complément

III - Les trois voies d'activation du complément

IV - Les fonctions effectrices du complément

V - Autres substances pouvant activer le complément

VI - Régulation du complément

VII - Quelques déficiences en complément

Conclusion

Objectifs Pédagogiques

- Définir le complément
- Décrire les voies d'activation du complément
- Citer 3 fonctions du complément
- Citer 4 propriétés biologiques du complément
- Citer 3 déficits du complément

Introduction: Système du complément (SC)

= effecteur majeur de la branche humorale du SI

«Cascade protéolytique => complexes protéiques qui clivent d'autres protéines du SC de manière ordonnée, => nouvelles enzymes qui entretiennent et amplifient la cascade d'activation».

PLAN

Introduction: le complément dans le SI

I - La découverte du complément

II - Les composants du complément

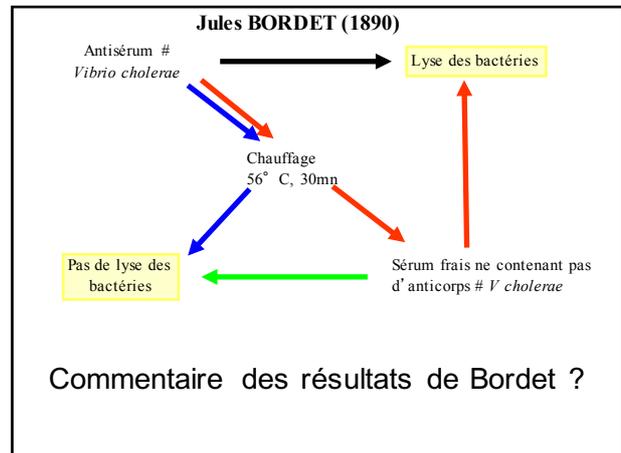
III - Les trois voies d'activation du complément

IV - Les fonctions effectrices du complément

V - Autres substances pouvant activer le complément

VI - Régulation du complément

VII - Quelques déficiences en complément



Paul EHRlich (Berlin)

Activité complémentaire = « Complément » = activité du sérum qui complète l'action des Ac

Immunité innée ?

Rôle majeur = reconnaissance et la destruction des pathogènes.

PLAN

Introduction: le complément dans le SI

I - La découverte du complément

II - Les composants du complément

III - Les trois voies d'activation du complément

IV - Les fonctions effectrices du complément

V - Autres substances pouvant activer le complément

VI - Régulation du complément

VII - Quelques déficiences en complément

Le gene codant pour le C1-C5 : situé sur le chromosome 6 (Meme que le CMH)

Des protéines,

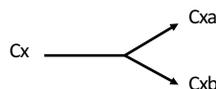
- 30 protéines. **plasmiques** (10% des prot. du sérum) et **membranaires**,
- synthétisées par le foie, les Mo-Mac, cells épith. tractus gastro-intestinal et urogénital

...aux propriétés spéciales, ...

- majorité plasmatique
- thermolabiles (par chauffage à 56° C)
- sécrétées souvent sous forme de **zymogènes ou proenzymes**
- ½ vie courte si activées

...avec une nomenclature particulière.

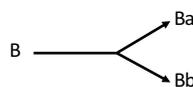
- **Symbole Cx** avec x = ordre de découverte de C1 à C9



Formes activées (activité enzymatique) sont surlignées

- **Lettres majuscules**
Facteur B, Facteur D et Facteur P

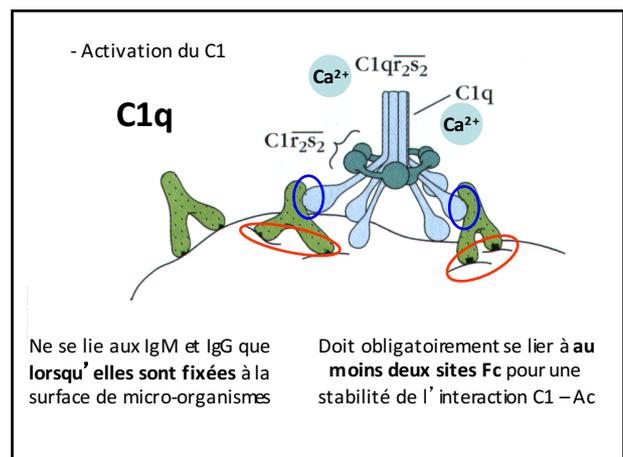
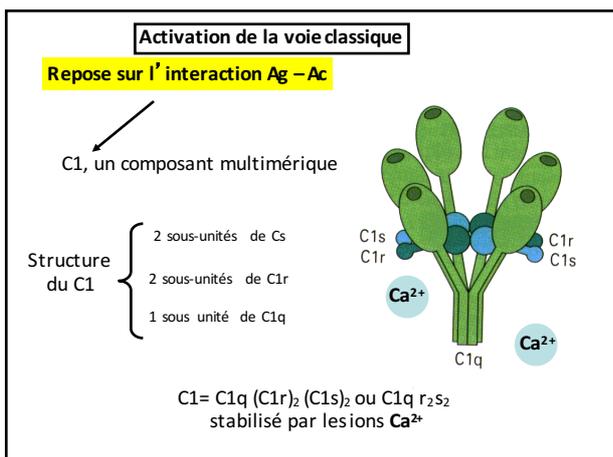
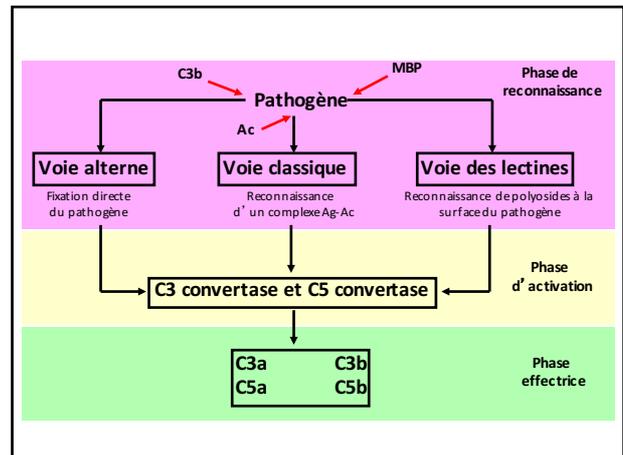
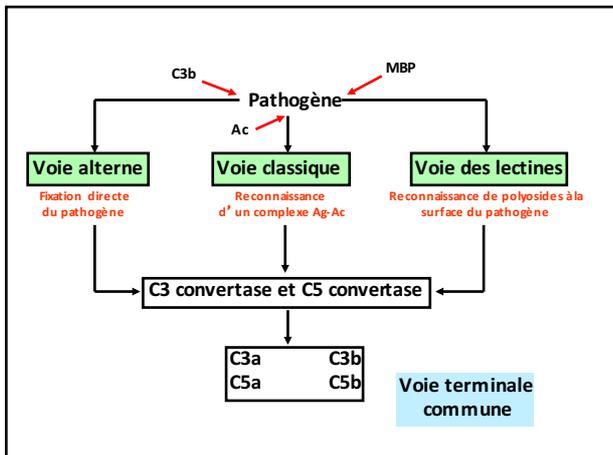
C3bBb C4b2a



Fraction	PM (KDa)	Migration Electrophorétique	Concentration sérique (mg/L)	Lieu de synthèse
C1	C1q	400	100 à 200	Foie, Cellules intestinales, macrophages
	C1r	170	30	
	C1s	80	40 à 100	
C4	230	bêta-1	400	Cellules intestinales
C2	115	bêta-2	30	Foie
C3	185	bêta-1	1200	Foie, macrophages
C5	185	bêta-1	80	Rate
C6	125	bêta-2	10 à 60	Foie
C7	140	bêta-2	-	-
C8	150	gamma-1	10	Foie
C9	79	alpha-2	2 à 5	Foie

PLAN

- Introduction: le complément dans le SI
- I - La découverte du complément
- II - Les composants du complément
- III - Les trois voies d'activation du complément
- IV - Les fonctions effectrices du complément
- V - Autres substances pouvant activer le complément
- VI - Régulation du complément
- VII - Quelques déficiences en complément



- Activation du C1

IgM plus efficaces pour activer C1 que les IgG

IgM **IgG**

C1q **C1q**

Pourquoi ???

- Activation du C1

IgM plus efficaces pour activer C1 que les IgG

1 **PENTAMERE**

10 sites de fixation à l'Ag **3 sites de fixation au C1q**

Disulfide bond

Chaîne J

- Activation du C1

Parmi les sous-classes d' IgG

- **IgG1** et **IgG3** = puissants activateurs du SC
- IgG2 moyennement
- IgG4 incapable de lier le C1q

Liaison de C1q à l' Ac

Activation de la voie classique

Reconnaissance d' un complexe Ag-Ac (immunité acquise)

Milieu extracellulaire

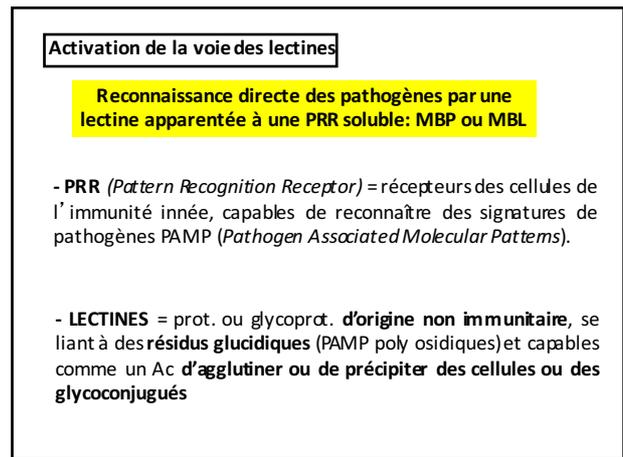
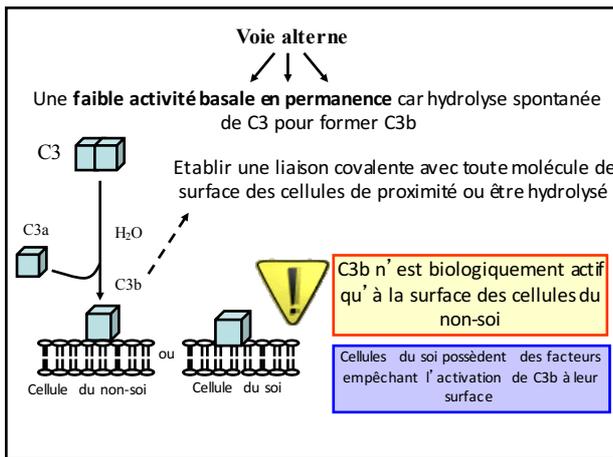
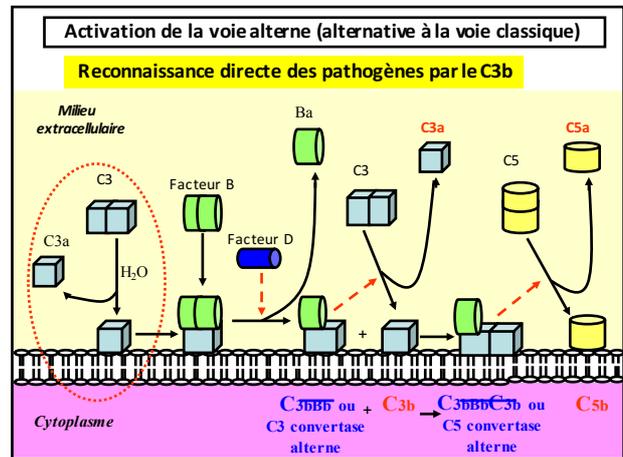
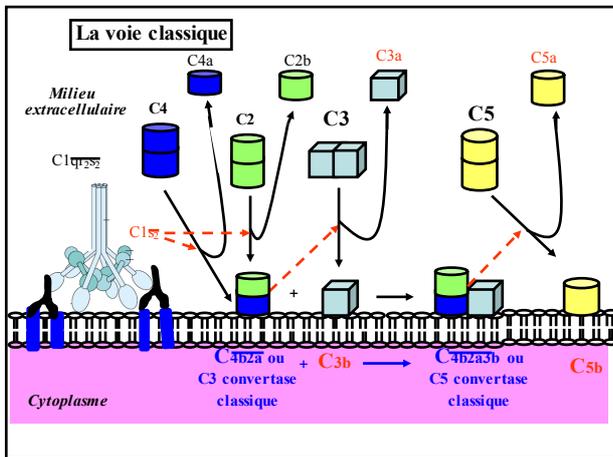
Liaison de C1q à l' Ac → Activation des C1r en présence de Ca^{2+}

Clivage de C1s en une **serine protéase active**

Suite de la voie classique

Cytoplasme Ag

Membrane du pathogène



PLAN

Introduction: le complément dans le SI

I - La découverte du complément

II - Les composants du complément

III - Les trois voies d'activation du complément

IV - Les fonctions effectrices du complément

V - Autres substances pouvant activer le complément

VI - Régulation du complément

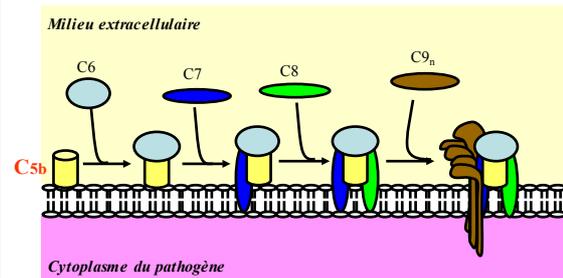
VII - Quelques déficiences en complément

Formation du CAM et lyse du pathogène

✓ Cinq protéines : C5, C6, C7, C8, C9

✓ Sa formation : Initiée par le clivage du C5 par la fraction C3b

❖ Rôle du C5b



❖ Rôle du C5b

Formation du CAM et lyse du pathogène

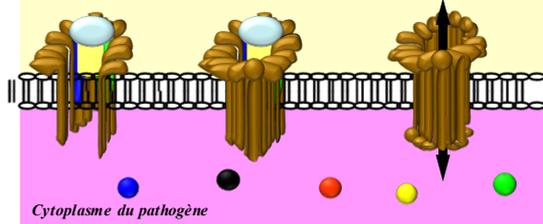
Milieu extracellulaire

Recrutement de plusieurs facteurs C9

Polymérisation des facteurs C9

Formation d'un pore dans la m. plasmique du pathogène = CAM

Fuite d'eau et d'électrolytes



Les récepteurs du complément et les fonctions cellulaires induites

Récepteur	Ligand	localisation	Fonction induite
CR1	C3b, C3dg, C4b	Hématies Phagocytes	Fixation des IC Phagocytose
CR2	C3d, C3dg, iC3b	Lymphocytes B	↗ activation des LB
CR3	iC3b	Lymphocytes Phagocytes	Favorise l'activation Phagocytose
CR4	iC3b	Cellules NK Phagocytes	Favorise l'activation Phagocytose
C3aR	C3a, C4a	Mastocytes Basophiles	Dégranulation Dégranulation
C5aR	C5a	Phagocytes	Phagocytose

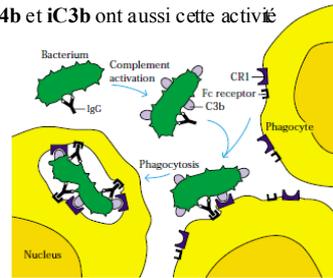
L'opsonisation (phagocytose)

Récepteur	Ligand	localisation	Fonction induite
CR1	C3b, C3dg, C4b	Hématies Phagocytes	Fixation des IC Phagocytose
CR2	C3b, C3dg, iC3b	Lymphocytes B	activation des LB
CR3	iC3b	Lymphocytes Phagocytes	Favorise l'activation Phagocytose
CR4	iC3b	Cellules NK Phagocytes	Favorise l'activation Phagocytose
C3aR	C3a, C4a	Mastocytes Basophiles	Dégranulation Dégranulation
C5aR	C5a	Phagocytes	Phagocytose

L'opsonisation (phagocytose)

Fixé à la surface du micro-organisme **C3b** joue le rôle d'opsonine = permettre la fixation de bactérie par les phagocytes exprimant des récepteurs pour C3b = Opsonisation

C4b et iC3b ont aussi cette activité



C5a et C3a
Expression des CR1 et CR3 à la surface des phagocytes
chimiotactisme

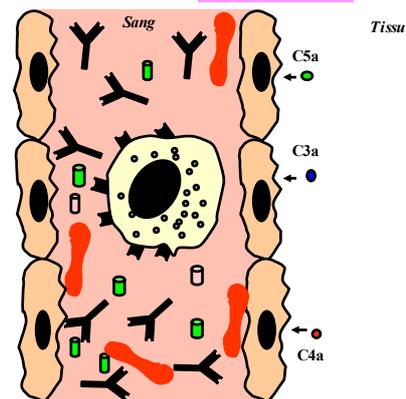
Récepteurs impliqués = CR1, CR3 et CR4

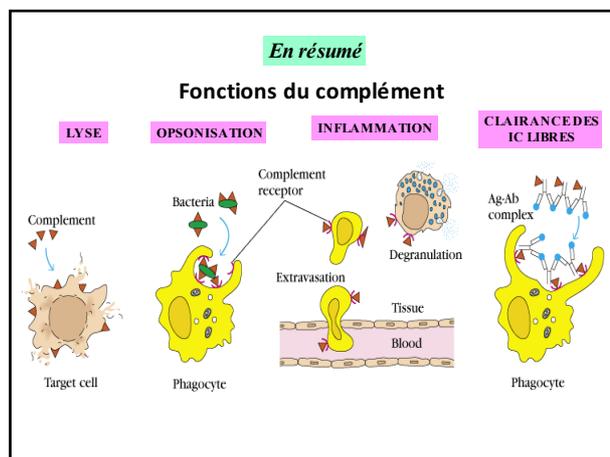
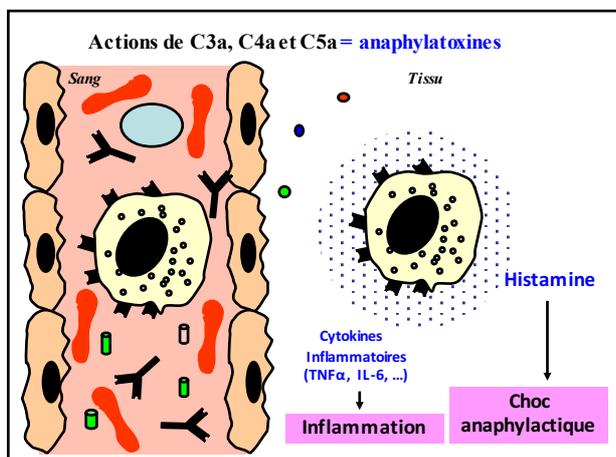
L'induction d'une inflammation

Récepteur	Ligand	localisation	Fonction induite
CR1	C3b, C3dg, C4b	Hématies Phagocytes	Fixation des IC Phagocytose
CR2	C3b, C3dg, iC3b	Lymphocytes B	activation des LB
CR3	iC3b	Lymphocytes Phagocytes	Favorise l'activation Phagocytose
CR4	iC3b	Cellules NK Phagocytes	Favorise l'activation Phagocytose
C3aR	C3a, C4a	Mastocytes Basophiles	Dégranulation Dégranulation
C5aR	C5a	Phagocytes	

Actions de C3a, C4a et C5a

Chimiotactisme





Récepteurs du complément et fonctions cellulaires induites

Récepteur	Ligand	localisation	Fonction induite
CR1	C3b, C3dg, C4b	Hématies Phagocytes	Fixation des C-Immune Phagocytose
CR2	C3d, C3dg, iC3b	Lymphocytes B	activation des LB
CR3	iC3b	Lymphocytes Phagocytes	Favorise l'activation Phagocytose
CR4	iC3b	Cellules NK Phagocytes	Favorise l'activation Phagocytose
C3aR	C3a, C4a	Mastocytes Basophiles	Dégranulation Dégranulation
C5aR	C5a	Phagocytes	Phagocytose

PLAN

Introduction: le complément dans le SI

I - La découverte du complément

II - Les composants du complément

III - Les trois voies d'activation du complément

IV - Les fonctions effectrices du complément

V - Autres substances pouvant activer le complément

VI - Régulation du complément

VII - Quelques déficiences en complément

- des constituants très labiles qui subissent une inactivation spontanée lorsqu'ils diffusent loin des cellules cibles.

Complexes enzymatiques → ½ vie 1 à 5 mn
 Exple: C3 convertase → 5 mn
 Autres substances libérés → ½ vie < 1 mn

Activation locale et rapide

Contrôle de l'induction du complément

C1 Inh = Inhibiteur du C1

Contrôle des enzymes clés C3 et C5 convertases

MCP = Protéine cofacteur membranaire ou CD46

DAF = facteur accélérant le déclin

CR1 = Récepteur du complément 1

Facteur H

C4BP = protéine liant le C4



Inactivation du C3b

C3b → iC3b
 Facteur I en présence de H, MCP et CR1

Contrôle du CAM

CD59 = Protectine = MIRL (inhibiteur membranaire de la lyse réactive)

PLAN

Introduction: le complément dans le SI

I - La découverte du complément

II - Les composants du complément

III - Les trois voies d'activation du complément

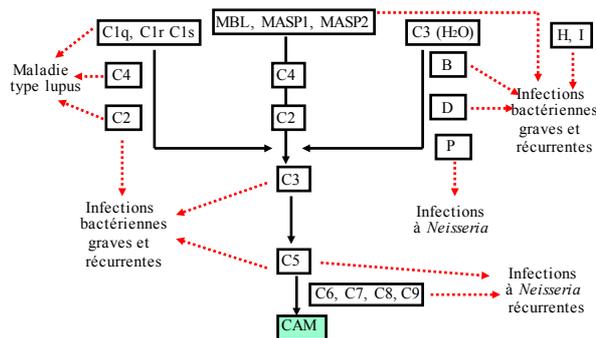
IV - Les fonctions effectrices du complément

V - Autres substances pouvant activer le complément

VI - Régulation du complément

VII - Quelques déficiences en complément

❖ les déficiences dans le système du complément



❖ **Hémoglobinurie paroxystique nocturne**

Anomalie congénitale entraînant la **non expression de DAF** à la surface des globules rouges → **hémolyses intra vasculaires locales liée à l'activation du complément à la surface des GR**

HPN = hémoglobinurie plus fréquemment observée dans les premières urines après une nuit de sommeil

HPN = déficit en protéine membranaire qui affecte l'expression du DAF (CD55)