

Le complément

1° Définition et nomenclature :

1.1. Définition :

Ensemble de protéines plasmatiques du groupe des β -globines. Il est formé des composants C1 à C9, et les facteurs B, D, H, I et P.

Ces facteurs sont des pro-enzymes inactives qui sont activées par clivage protéolytique. Le complément exerce alors fonctions majeures :

- La lyse par destruction membranaire.
- L'activation de la réponse inflammatoire.
- L'opsonisation favorisant la phagocytose des antigènes particuliers.

1.2. Nomenclature :

Les composants du complément sont désignés par des lettres en capitales suivies d'un numéro ou par des lettres seulement.

Les fragments peptidiques formés après activation d'un composant sont suivis de lettres minuscules.

Des composants du complément peuvent s'associer pour former un complexe, noté alors avec une barre.

2° Mode d'action du complément :

2.1. Activation du complément :

2.1.1. Par la voie classique :

La voie classique est activée par le complexe antigène-anticorps. La fixation de deux ou plusieurs immunoglobulines d'IgG ou une molécule d'IgM pentamérique, à la surface d'un micro-organisme, permet à leur région Fc de fixer le premier composant de la voie classique, C1 (gros complexe). Le C1 activé clive alors le C4 puis, le C4 clive le C2, pour former un complexe C4b2a encore appelé C3-convertase. Cette convertase forme le C4b2a3b ou C5-convertase. Chaque clivage libère un petit fragment : C4a, C2b et C3a qui agissent sur les cellules inflammatoires.

2.1.2. Par la voie alterne :

Elle est activée au cours de la réponse immunitaire non spécifique, c'est-à-dire en l'absence d'anticorps. Elle est réalisée par des substances pathogènes, tel que le LPS ou les acides teichoïques, ou non pathogène.

La voie alterne d'activation résulte de la fixation du C3b sur un site accepteur. En permanence, de faibles quantités de C3 sont clivées spontanément en C3a et C3b. Ce dernier possède, pendant un très court instant, un site hautement réactif capable de se fixer sur des groupements chimiques présents sur toutes les surfaces biologiques. En l'absence de ce site accepteur, le C3b réagit avec l'eau et donne le C3b soluble. Le C3b fixé à une surface peut alors lier le facteur B qui est clivé, en présence d'ions Mg^{2+} , par le facteur D en Bb et Ba, formant la C3-convertase alterne, ou C3bBb. Cette C3-convertase clive des molécules de C3 pour former un complexe C3bBbC3b, ou C5-convertase alterne. Puis va, à son tour, cliver le C5, rejoignant ainsi la voie classique.

2.2. Phase effective commune :

Après clivage :

- **Une partie des molécules générées participent à l'attaque membranaire et à la lyse cellulaire :**

Dans les voies, le complexe d'attaque membranaire formé correspond à la formation d'un pore dans la membrane de l'agent pathogène. Les ions et les petites molécules peuvent alors diffuser librement à travers le canal formé par le pore. Ainsi, la cellule est tuée à cause d'une perturbation de ses échanges membranaires.

- **Une autre partie intervient dans la réponse inflammatoire :**

Les plus petits fragments résultant du clivage des protéines du complément C3a, C4a, C5a sont des anaphylatoxines. Elles se lient aux récepteurs des mastocytes et des granulocytes basophiles du sang, ce qui provoque leur dégranulation accompagnée d'une libération de plusieurs médiateurs dont l'histamine.

Les anaphylatoxines provoquent la contraction des muscles lisse et augmentent la perméabilité vasculaire. Ceci favorise l'accès des anticorps et des cellules phagocytaires au site d'entrée de l'antigène.

- **La dernière partie assure l'opsonisation :**

Après activation du complément, une grande quantité de molécules de C3b vient se fixer sur les antigènes particuliers. Ce fragment est alors reconnu par les cellules qui expriment des récepteurs pour des molécules du complément à leur surface. La phagocytose est alors intensifiée.