LE COMPLEMENT

Système du Complément

ensemble de protéines sériques et membranaires

jouent des rôles variés:

-réponse immunitaire non spécifique

-spécifique à médiation humorale.

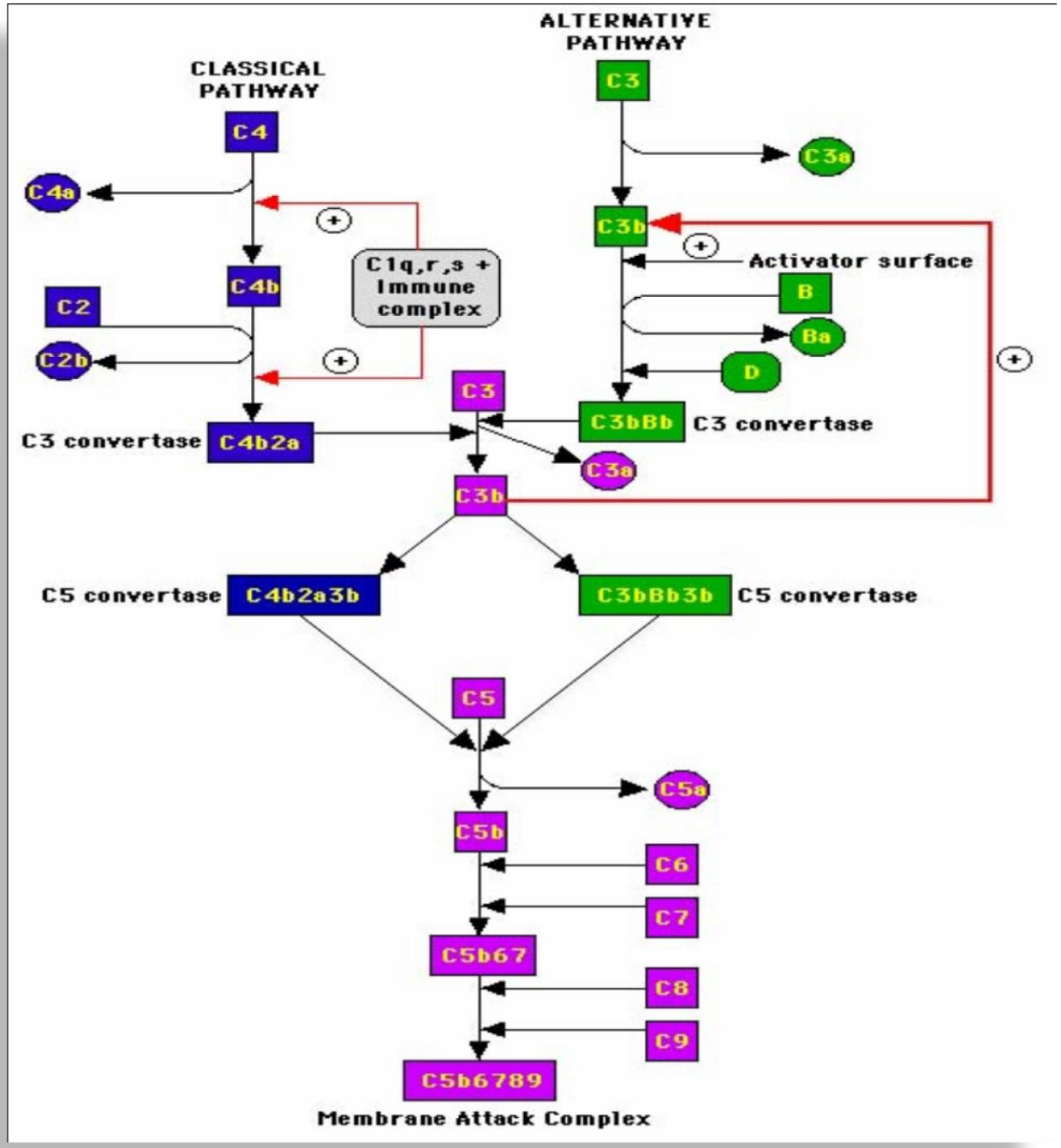
Les protéines du complément sont sécrétées sous une forme inactive mais peuvent être activées soit:

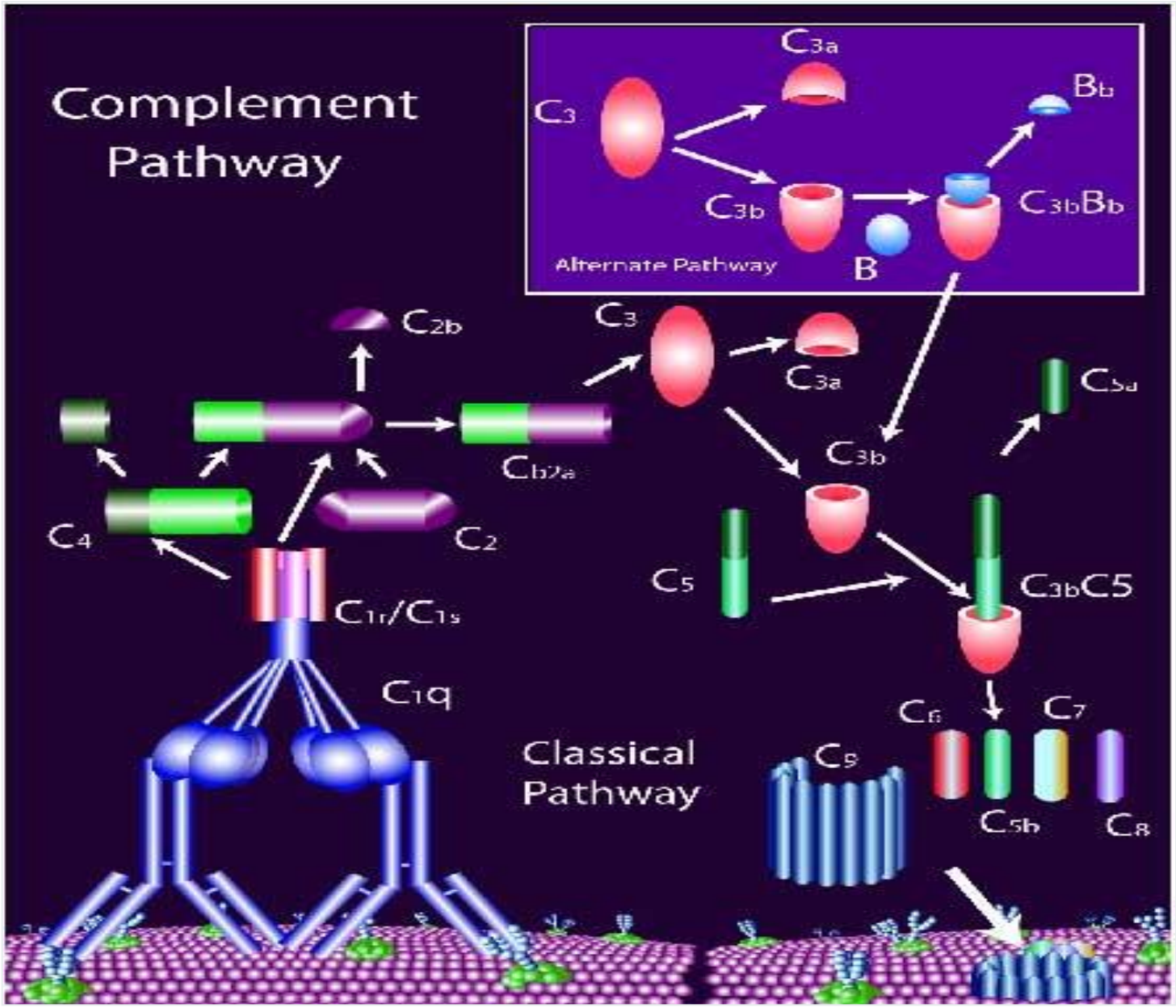
- par fixation aux Ac formant un complexe **Ag-Ac** (**voie classique** ou spécifique)

- soit après contact avec des **particules** ou des membranes (**toxines, virus, bactéries, parasites, cellules eucaryotes** (**voie alterne** ou non spécifique).

Voix d'activation

Voix alterne	Voix classique
(Microorganismes, cellules infectées	(Ag- Ac)


ALTERNATIVE PATHWAY
CLASSICAL PATHWAY
C3
C4
C3a
C4a
C3b
Activator surface
C1q,r,s + Immune complex
C4b
B
C2
Ba
C2b
D
C3
C3bBb
C3 convertase
C3 convertase
C4b2a
C3a
C3b
C5 convertase
C4b2a3b
C3bBb3b
C5 convertase
C5
C5a
C5b
C6
C7
C5b67
C8
C9
C5b6789
Membrane Attack Complex


Complement Pathway
C3a
C3
Bb
C3b
C3bBb
B
Alternate Pathway
C2b
C3
C3a
C5a
C3b
C4
C2
C5
C3bC5
C1r/C1s
C1q
C6
C7
Classical Pathway
C9
C5b
C8

Déroulement de l'activation par voix classique

*** éléments de reconnaissance : C1**

*** éléments d'activation: C4, C2 et C3**

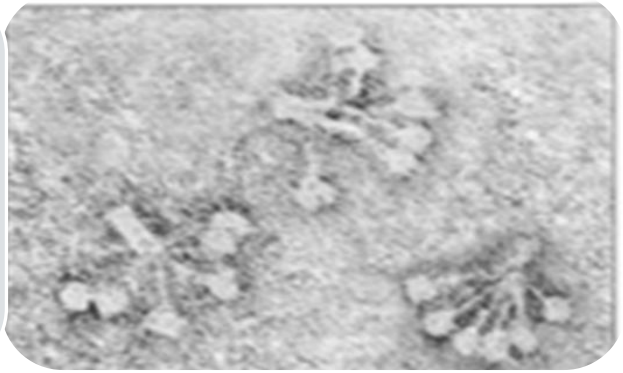
*** éléments d'attaque membranaire: C5 à C9**

Etape de reconnaissance :

fixation et activation du C1

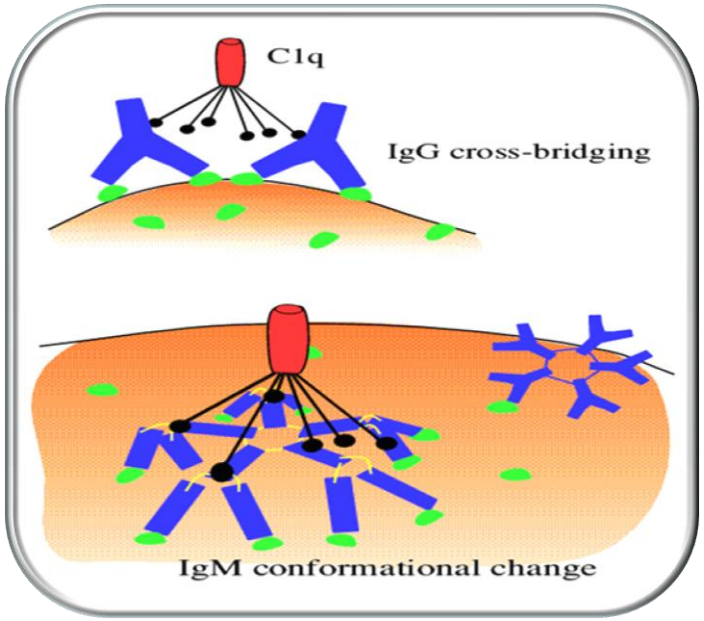
C1= C1r, C1s et C1q

(6 sous unités)



- Fixation du C1q sur les activateurs
- Activation du C1r
- Activation du C1s

= C1 estérase



Etape d'activation

Formation de la C3 Convertase et de la C5Convertase

C1 estérase

↓

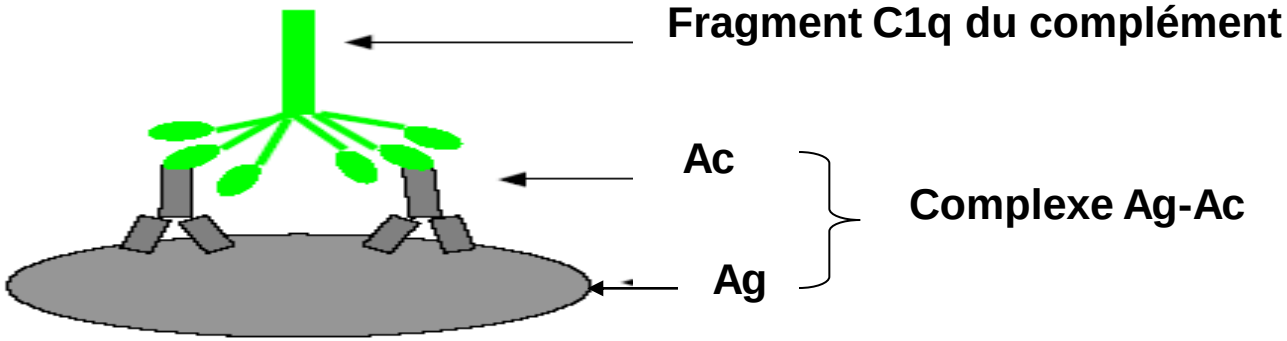
C4 et C2

(Clivage de C4 et C2)

↓

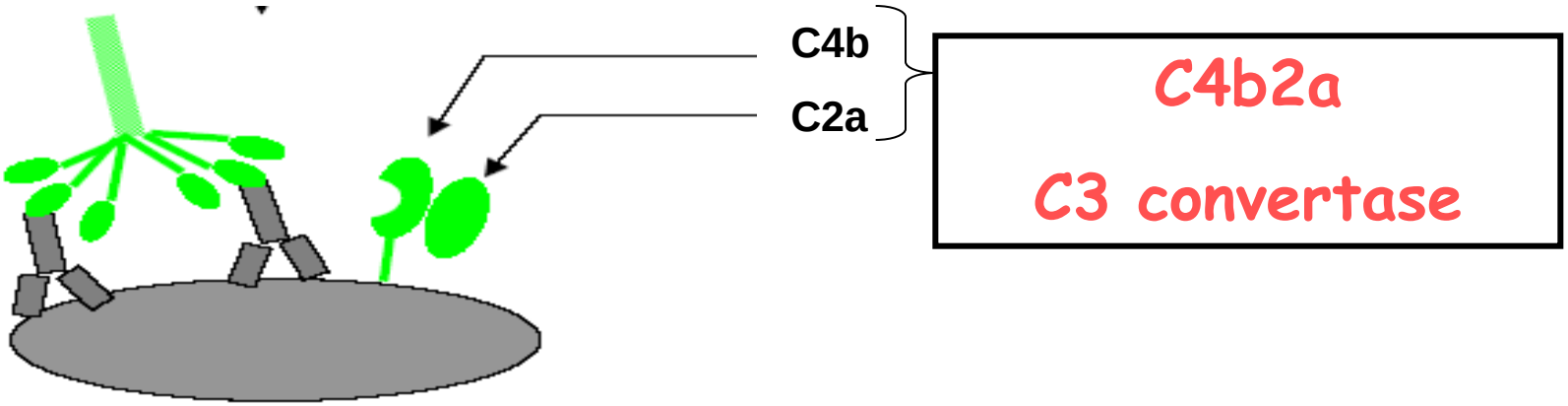
C4bC2a

C3 convertase



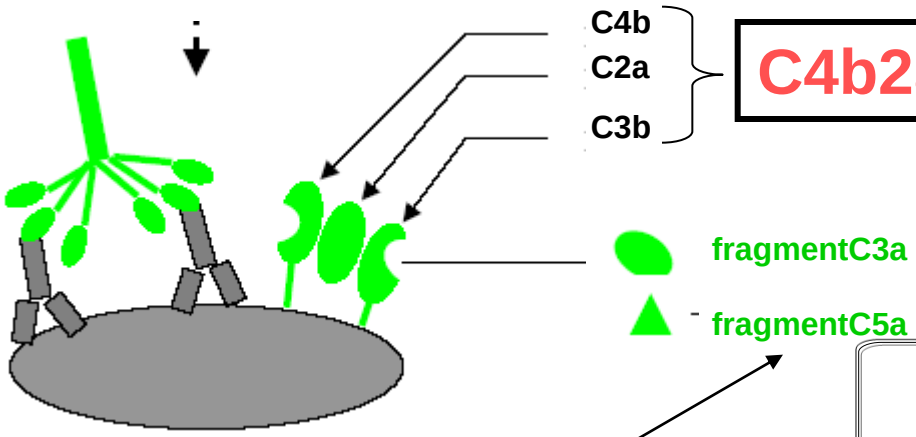
Action de C1r et C1s: clivent les fragments :C4 en C4a et C4b
C2 en C2a et C2b

puis association C4bC2a



Action de la C3 convertase:

clive le fragment C3 en C3a et C3b



C4b2a3b= C5 Convertase

degranulation des basophiles et des mastocytes (histamines) d'où:

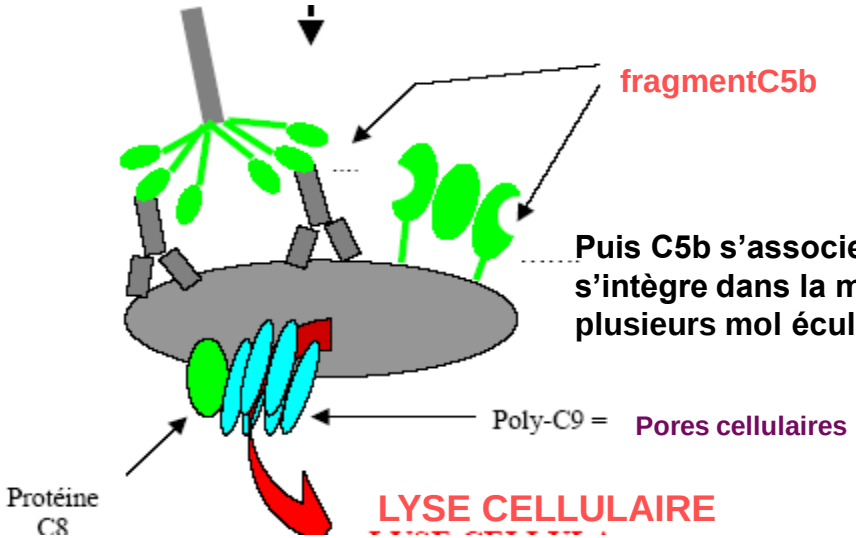
*** Contraction des muscles lisses**

*** Perméabilité vasculaire accrue**

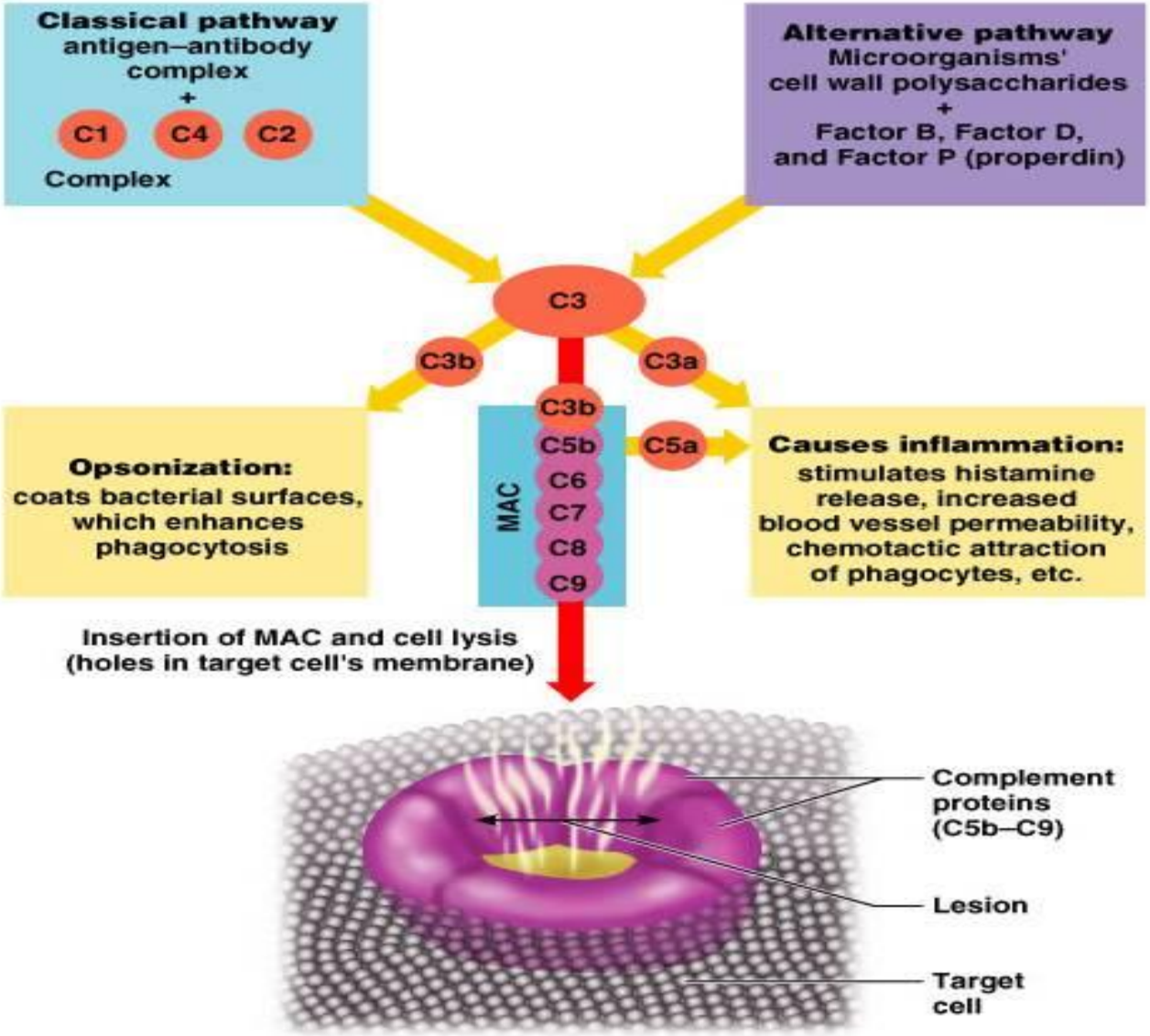
*** Chimiotactisme**

Action de la C5convertase:

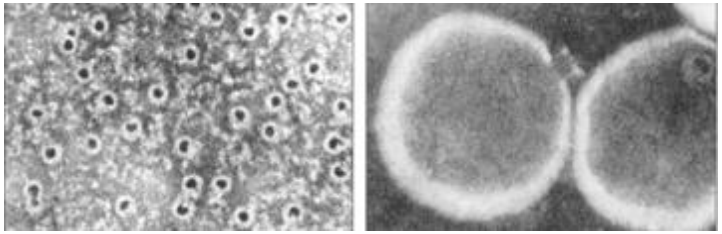
clive le fragment C5 en C5b et C5a



Puis C5b s'associe avec les protéines C6 et C7 pour former un complexe qui s'intègre dans la membrane. La protéine C8 se fixe sur ce complexe, permettant à plusieurs mol écules C9 de former tunnel entraînant la lyse de l'Ag cellulaire



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



Voix d'activation

Voix alterne	Voix classique
(Microorganismes, cellules infectées	(Ag- Ac)

Déroulement de l'activation par voix alterne

Présence du C3b dans le milieu

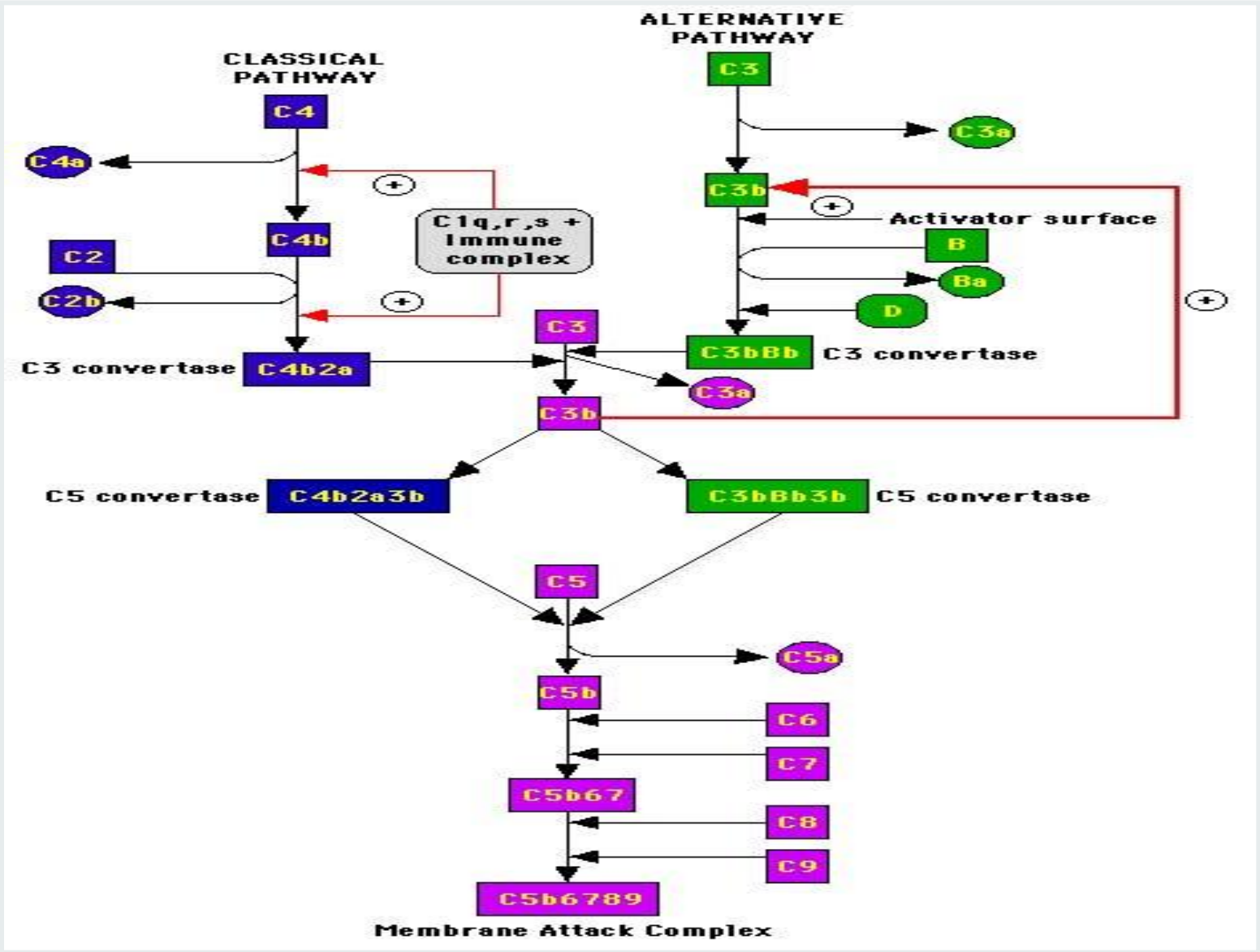
- Hydrolyse spontanée du C3
- Provient aussi de la voix classique

+ Facteur B

C3b B

- + Facteur D
- + Magnesium

C3bBb


ALTERNATIVE PATHWAY
CLASSICAL PATHWAY
C3
C4
C3a
C4a
C3b
Activator surface
C1q,r,s + Immune complex
C4b
B
C2
Ba
C2b
D
C3
C3bBb
C3 convertase
C3 convertase
C4b2a
C3a
C3b
C5 convertase
C4b2a3b
C3bBb3b
C5 convertase
C5
C5a
C5b
C6
C7
C5b67
C8
C9
C5b6789
Membrane Attack Complex

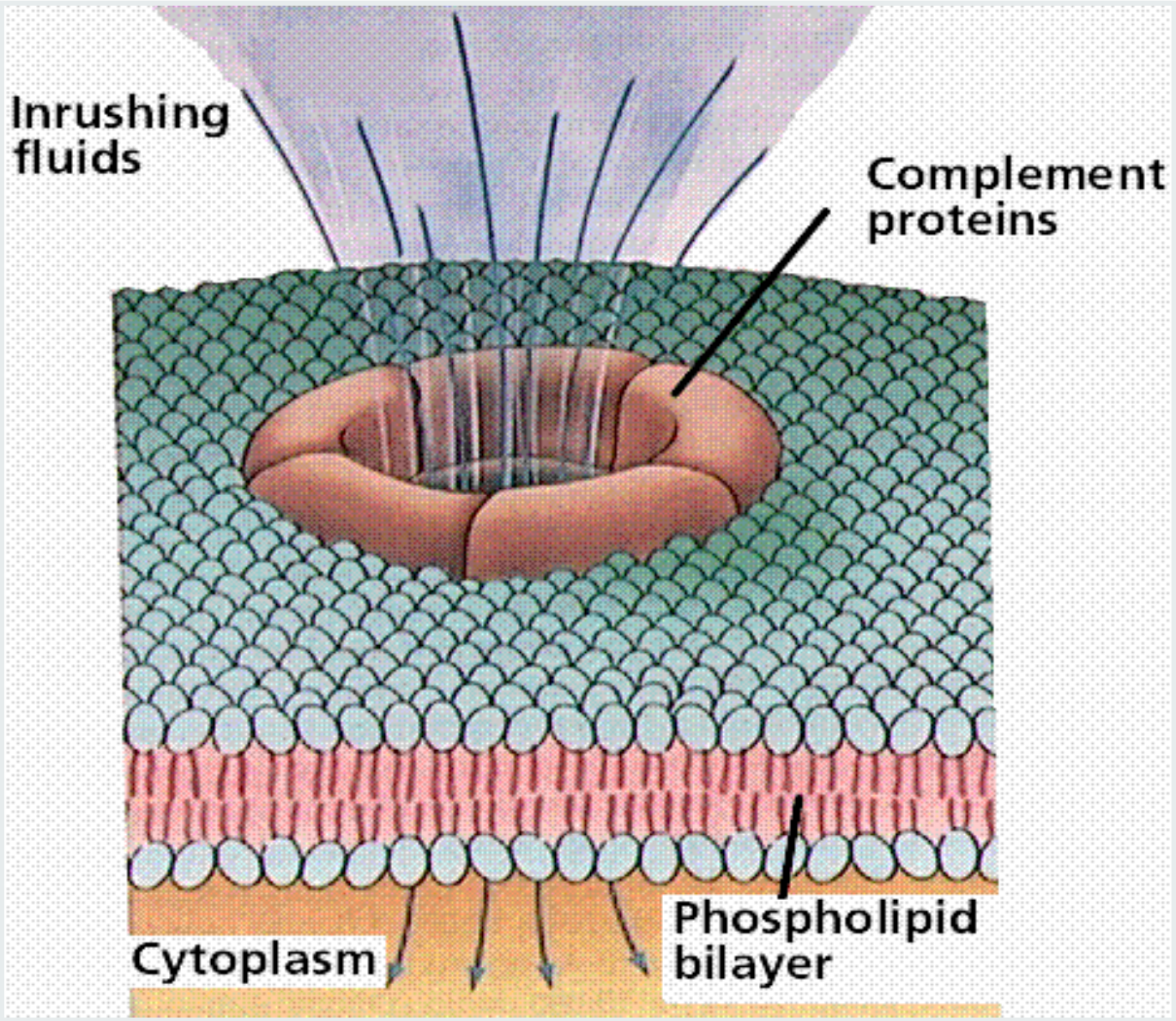
Activités biologiques du Complément

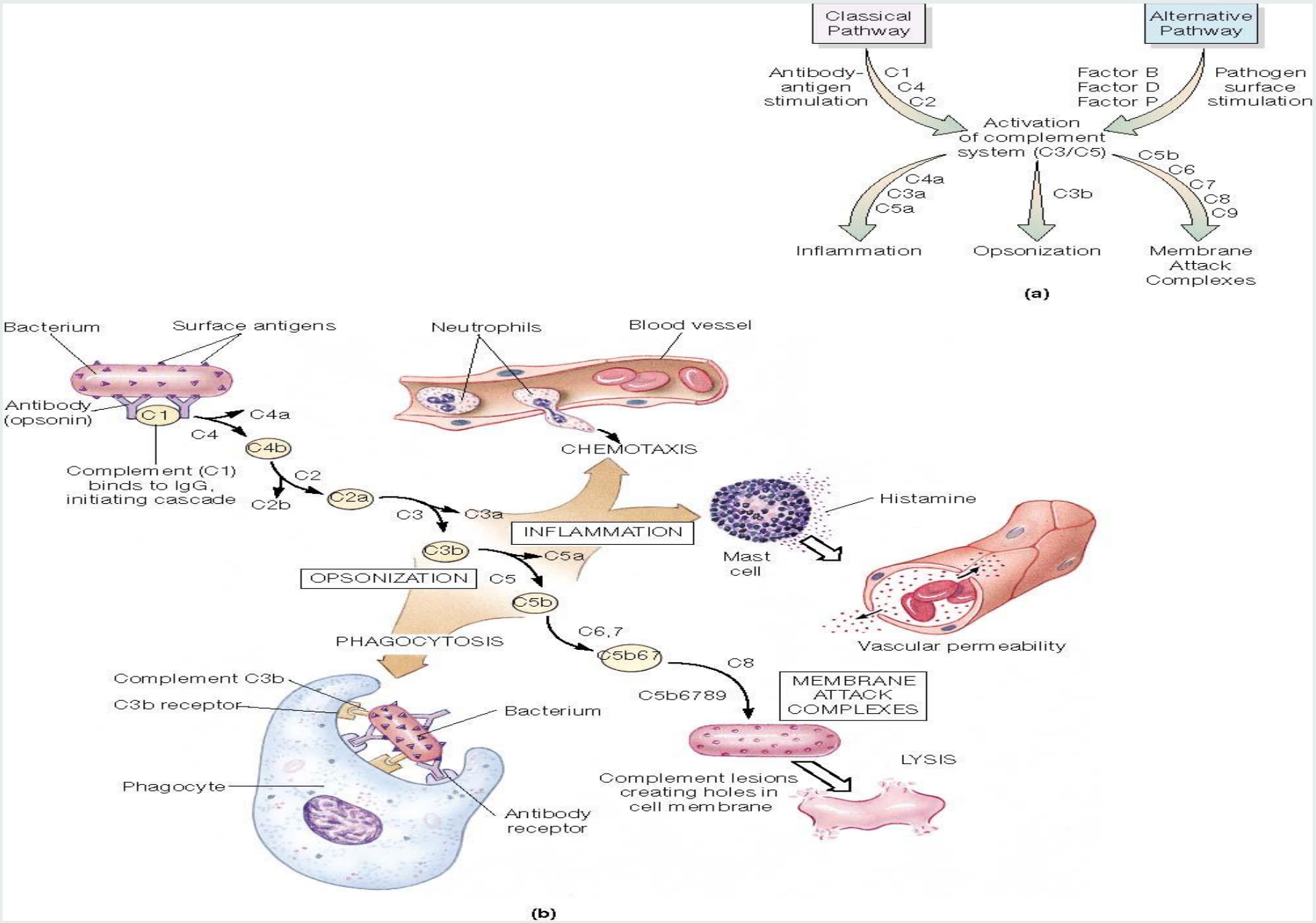
Activité cytolytique: Par l'action des composants C5 à C9; , toutes les cellules peuvent être touchées par le processus de lyse

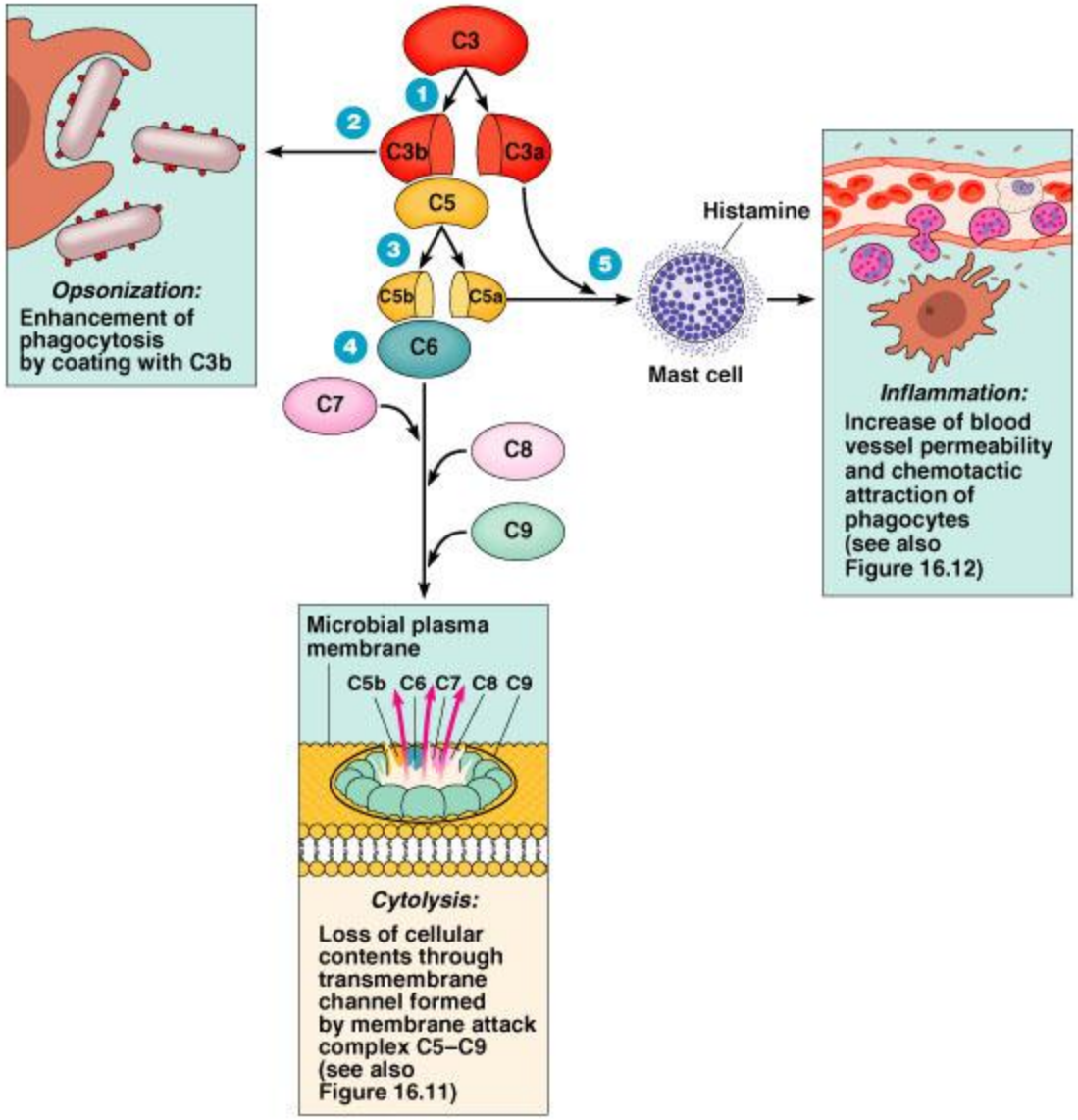
Action sur les cellules

Chimiotactisme par C3a et C5a: afflux des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles au niveau des tissus agressés pour exercer la phagocytose

Phagocytose par C3b: :éléments de la voie alterne


Inrushing fluids
Complement proteins
Phospholipid bilayer
Cytoplasm


Classical Pathway
Alternative Pathway
Antibody-antigen stimulation
C1
C4
C2
Factor B
Factor D
Factor P
Pathogen surface stimulation
Activation of complement system (C3/C5)
C4a
C3a
C5a
C3b
C5b
C6
C7
C8
C9
Inflammation
Opsonization
Membrane Attack Complexes
(a)
Bacterium
Surface antigens
Antibody (opsonin)
C1
C4a
C4
C4b
Complement (C1) binds to IgG, initiating cascade
C2
C2b
C2a
C3
C3a
Neutrophils
Blood vessel
CHEMOTAXIS
INFLAMMATION
Histamine
Mast cell
Vascular permeability
C3b
C5a
OPSONIZATION
C5
C5b
C6,7
C5b67
C8
C5b6789
MEMBRANE ATTACK COMPLEXES
PHAGOCYTOSIS
Complement C3b
C3b receptor
Bacterium
Phagocyte
Antibody receptor
Complement lesions creating holes in cell membrane
LYSIS
(b)



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.