

LE COMPLEMENT

Pr Hend Hachicha

Pr Hatem MASMOUDI

I - INTRODUCTION

1- Historique

La découverte du complément remonte à l'observation faite par Buchner en 1880, de la présence dans le sérum normal d'une substance à activité bactéricide qu'il appelle " alexine".

Plus tard en 1898, Bordet remarque que le pouvoir bactériolytique in vitro d'un immun sérum disparaît, après chauffage à 56°C et est restauré par simple addition de sérum frais. Bordet a ainsi démontré que l'activité bactéricide provient de l'action conjointe de 2 substances :

- L'une thermostable et spécifique de l'antigène immunisant appelée bactériolysine par Bordet et qui n'est autre que l'anticorps.

- L'autre thermolabile et non spécifique (présente dans le sérum normal). Bordet l'appelle "complément". Elle se révèle par la suite identique à l'alexine de Buchner.

2- Définition et généralités

Le complément est un système biologique constitué par un ensemble de protéines sériques dont l'activation mutuelle en cascade engendre diverses activités biologiques.

Dans le sérum normal, ces protéines sont à l'état natif (exception faite du facteur D). L'activation du système peut se faire par 2 voies différentes :

- la voie classique, sur laquelle se greffe la voie des lectines et
- la voie alterne qui se rejoignent en un tronc commun final aboutissant à la formation du complexe d'attaque de membrane ou " MAC".

Les composants du système s'activent mutuellement en cascade c'est à dire qu'un constituant activé par le composant précédent devient lui-même activateur du composant suivant et ainsi de suite.

Le complément participe à la réponse immunitaire spécifique et à la réaction

Inflammatoire. La plupart des activités biologiques résultant de l'activation du complément dépendent de l'interaction de ses constituants ou de leurs fragments de clivage avec des récepteurs cellulaires spécifiques.

Le complément a pour vocation d'être activé rapidement et de façon localisée. Les conséquences biologiques de l'activation du système peuvent être aussi bien bénéfiques que néfastes pour l'organisme, ce qui implique l'existence de mécanismes efficaces d'amplification et de contrôle de l'activité.

3 - Nomenclature

- Les composants du complément sont appelés C1, C2, ..., C9 selon l'ordre chronologique de leur découverte.

- Les fragments de clivage sont désignés par l'adjonction d'une lettre minuscule a, b, c ou d (ex : C3a, C3b ...)

- Les produits ayant une activité enzymatique (généralement sérine-estérase) sont marqués par une barre horizontale (ex : $\overline{C1s}$, $\overline{C4b2a}$...)

- Les fragments inactivés sont affectés de la lettre i (ex : C3bi = iC3b)

- Les composants propres à la voie alterne sont désignés par des lettres majuscules : P, B et D. Il en est de même pour certains facteurs de régulation : H, I...

II - LA VOIE CLASSIQUE D'ACTIVATION DU COMPLEMENT

La voie classique est activée principalement par les complexes antigène-anticorps (Ag-Ac) impliquant des IgM ou des IgG, (chez l'homme surtout IgG3 et IgG1, pas IgG4). Dans le cas des IgG, le complexe immun doit comporter au moins 2 molécules d'Ac. L'interaction Ag-Ac entraîne des modifications allostériques de la molécule d'immunoglobuline (Ig) qui démasquent le site de

fixation de C1 q sur le fragment Fc de la molécule d'Ig (domaines CH2 pour les IgG et CH4 pour les IgM).

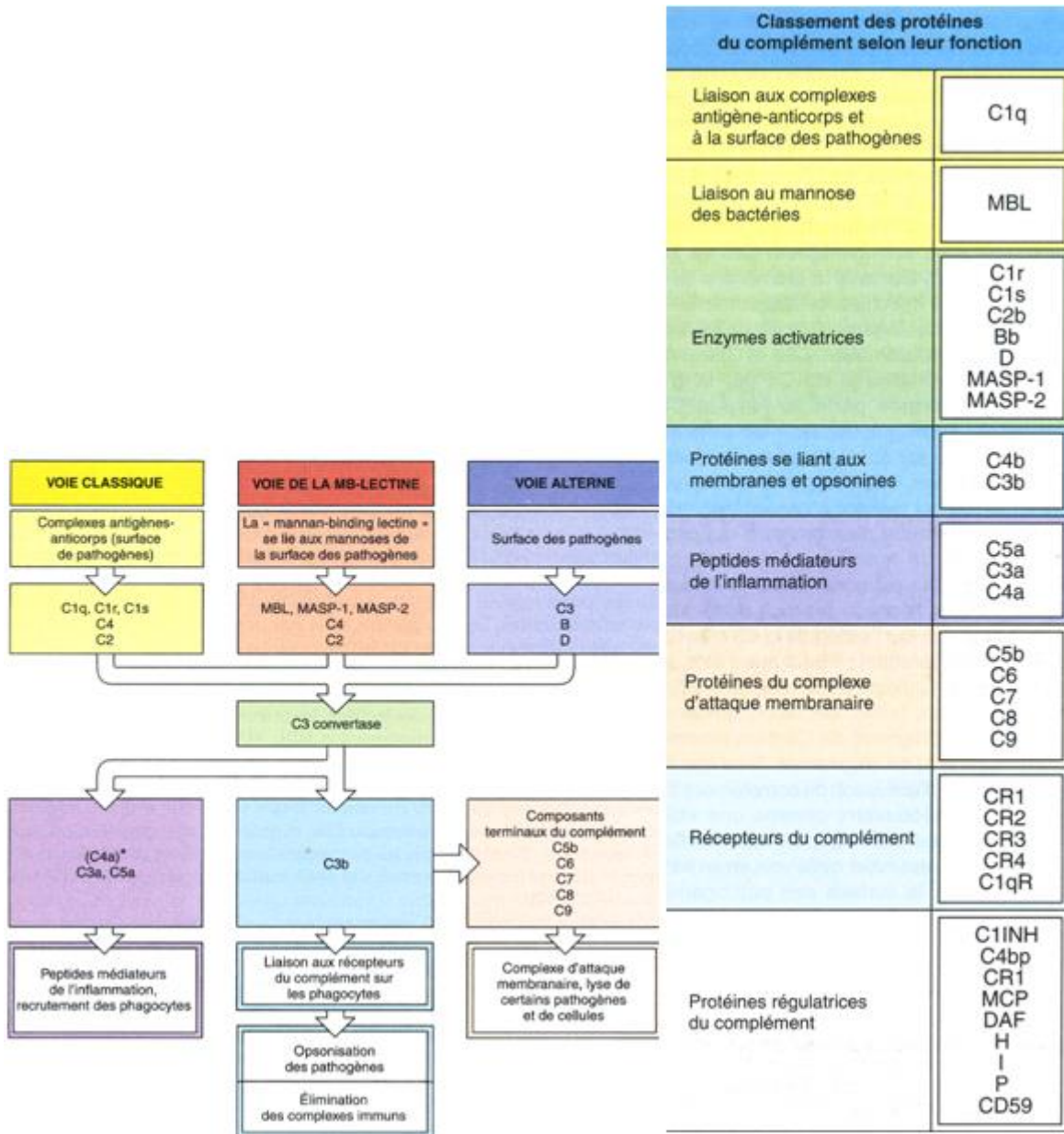


Figure 1 : Activation du complément et principales protéines impliquées

La voie classique peut secondairement être activée, en l'absence de complexe Ag-Ac, par des endotoxines bactériennes, des protéines virales, l'ADN, la CRP ("C-Reactive Protein"), l'héparine (abondamment produite par les mastocytes pulmonaires) ...

1- L'activation de C1

C1 est un complexe macromoléculaire composé de 2 sous-unités : C1q et un tétramère formé de 2 molécules C1r et 2 molécules C1s ($C1 = C1q-C1r_2-C1s_2$)

La liaison multivalente de C1q avec un activateur de la voie classique favorise (en présence de Ca^{++}) son interaction avec le tétramère C1r₂-C1s₂, stabilise le complexe ainsi obtenu (C1q-1r₂-1s₂) et déclenche le clivage et l'auto-activation de C1r.

C1r ainsi activé clive C1s en 2 fragments dont un qui porte l'activité enzymatique sérine-estérase : C1s

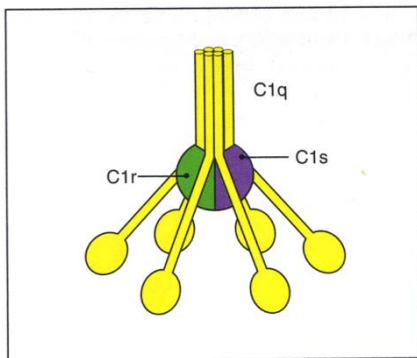


Figure 2 : complexe macromoléculaire C1

2 - La C3 convertase classique

C1s clive C4 en 2 fragments : l'anaphylatoxine C4a, et un fragment C4b porteur d'un site labile de fixation covalente aux membranes cellulaires ou aux IgG des complexes immuns, et d'un site d'interaction avec C2.

C2 qui est clivée par $\overline{C1s}$ en un fragment C2b à activité de type kinine et un fragment C2a qui reste associé à C4b pour former la C3 convertase classique $\overline{C4b2a}$ dont l'activité enzymatique est portée par C2a.

3 - La C5 convertase classique

$\overline{C4b2a}$ clive C3 en 2 fragments : l'anaphylatoxine C3a qui est libéré et un fragment C3b qui se fixe sur la paroi bactérienne. La liaison de plusieurs molécules C3b à proximité de la C3 convertase classique aboutit à la formation de la C5 convertase classique $\overline{C4b2a(3b)_n}$ dont l'activité enzymatique est portée par C2a.

La C5 convertase classique clive C5 en 2 fragments : l'anaphylatoxine C5a et un fragment C5b qui porte un site labile de liaison avec C6.

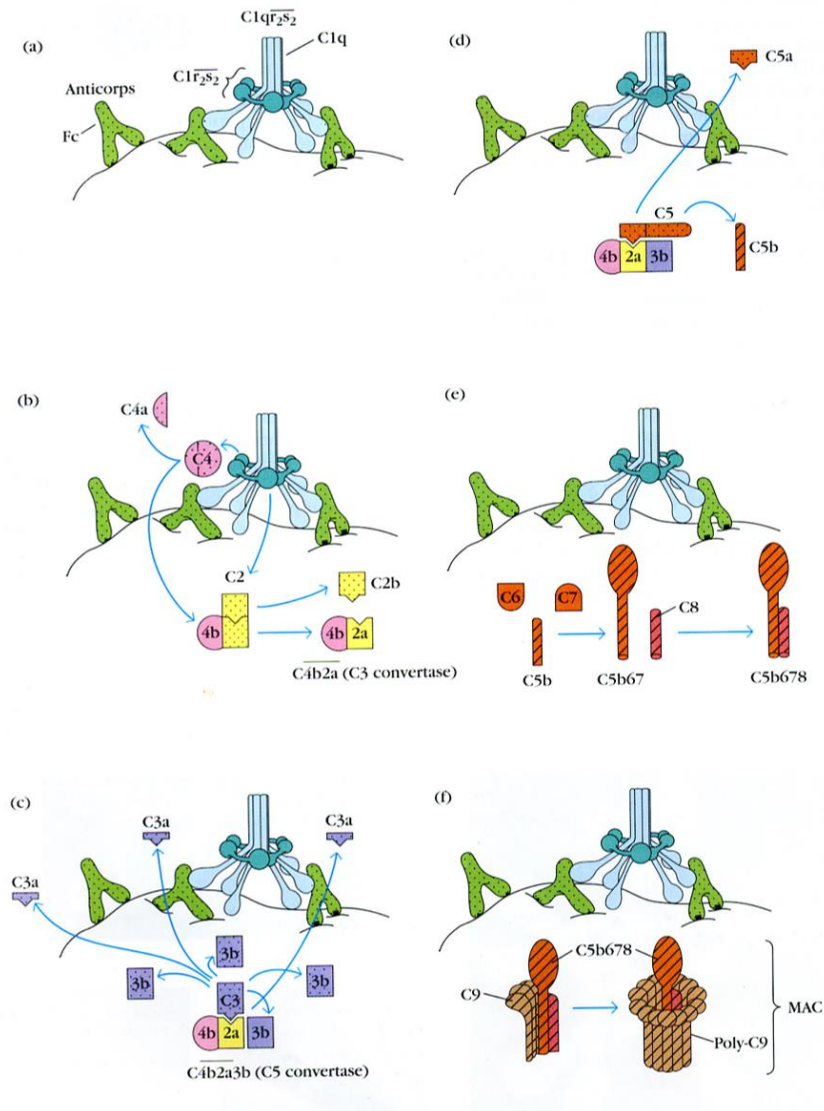


Figure 3 : voie classique d'activation du complément

III- LA VOIE ALTERNE D'ACTIVATION DU COMPLEMENT

La voie alterne est activée en l'absence de complexe Ag-Ac par diverses particules et substances biologiques : des bactéries gram négatif, des cellules infectées par des virus, des levures, des lipopolysaccharides, des IgA agrégées, le venin de cobra ...

La voie alterne constitue un moyen de défense anti-infectieuse de première ligne, en place avant même le développement d'une immunité spécifique.

On distingue 2 phases dans le mécanisme d'activation de la voie alterne : une phase initiale qui a lieu de façon spontanée et indépendamment de la présence d'activateurs, et une phase amplificatrice soumise à une régulation très stricte et qui ne peut fonctionner qu'à la surface de particules activatrices.

Le C3 natif est une glycoprotéine de 195 KDa de PM composée de 2 chaînes α et β liées par des ponts disulfures. Le C3 est de loin le composant du complément le plus fortement représenté dans le plasma avec une concentration de l'ordre de 1 g/l.

Le facteur B est une globuline monocaténaire thermolabile de 93 KDa de PM. Il porte le site enzymatique des C3 et C5 convertases alternes.

Le facteur D est une sérine-estérase de 24 KDa de PM, présente dans le plasma sous forme active à une concentration de l'ordre de 1 mg/ml.

Le facteur P est une glycoprotéine de 220 KDa de PM constituée de 4 sous-unités identiques réunies par des liaisons non covalentes. La properdine stabilise les C3 et C5 convertases alternes, leur durée de vie passe ainsi de 2 à 30 min.

1 - La C3 convertase alterne

La C3 convertase alterne initiale est obtenue à partir de molécules de C3 dites C3b-like ou C3(H₂O) qui sont produites, en permanence et en toute petites quantités, par l'hydrolyse spontanée d'un pont thiol-ester interne fragile de la chaîne α de la molécule de C3 natif. Les molécules de "C3b-like" ainsi obtenues lient le facteur B et s'associent au composant D (qui circule sous forme activée) pour former un complexe capable de cliver C3 en C3a et C3b. Ainsi, la C3 convertase alterne initiale libère en permanence dans le plasma de très petites quantités de C3b qui, en l'absence d'activateurs, est immédiatement inactivé par le facteur I en C3bi.

En présence d'activateurs, le C3b ainsi formé, se dépose sur une surface cellulaire dite activatrice (pauvre en acide sialique) et, en présence de Mg^{++} , lie le facteur B qui peut alors être clivé par le facteur D en 2 fragments, un fragment Ba libéré dans le milieu et un fragment Bb qui reste associé à C3b pour constituer la C3 convertase alterne amplificatrice : $\overline{C3bBb}$. La C3 convertase alterne amplificatrice est stabilisée par la properdine.

2 - La C5 convertase alterne

La C3 convertase alterne clive C3 en C3a et C3b. Le dépôt de plusieurs molécules de C3b sur la surface cellulaire à proximité de $\overline{C3bBb}$ aboutit à la formation de la C5 convertase alterne $\overline{C3bBb(C3b)_n}$ qui clive C5 en C5a et C5b (Figure 4).

IV - LA VOIE DES LECTINES

Il s'agit d'une voie d'activation homologue à la voie classique récemment identifiée et qui utilise une protéine à 6 têtes similaire à C1q, la lectine liant le mannane ou MBL (Figure5), pour initier la cascade du complément.

La MBL se lie spécifiquement aux résidus de mannose et d'autres sucres à la surface de nombreux pathogènes ; ce qui active les sérine-protéases MASP-1 et MASP-2 ("*MBL associated serine protease*") qui lui sont associées dans le cadre d'un complexe semblable au complexe C1 : le complexe MBL.

Ainsi activées, MASP-1 et MASP-2 clivent C4 et C2 de la même manière que C1s dans la voie classique conduisant à la formation de la même C3 convertase $\overline{C4b2a}$.

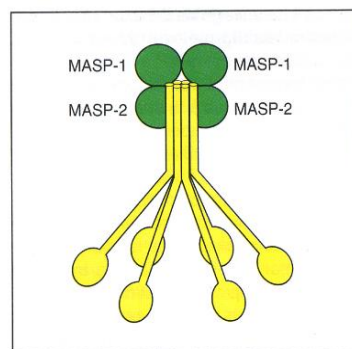
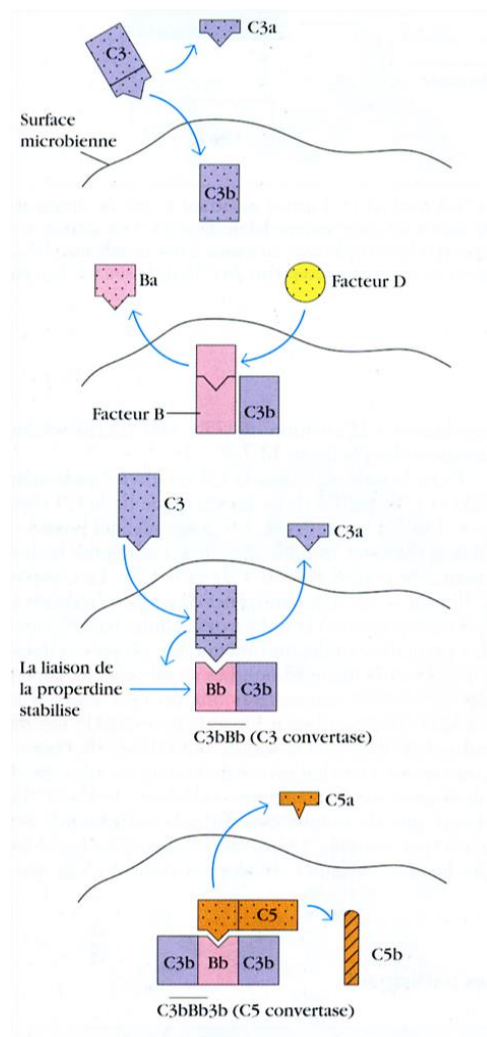


Figure 4 : voie alterne d'activation du complément



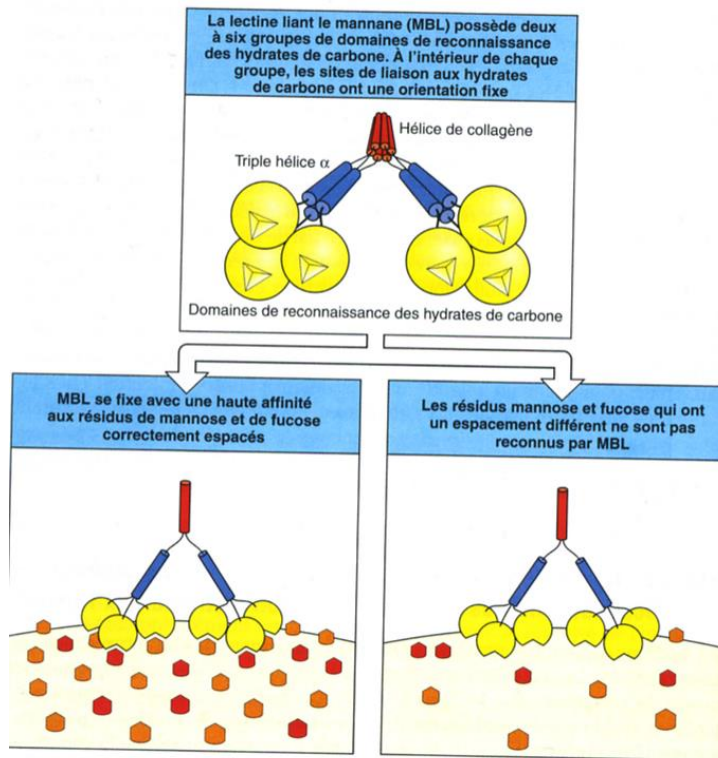


Figure 5 : schéma de la lectine liant le mannane ou MBL (les résidus de sucre sont agencés d'une manière différente (non reconnue par la MBL) à la surface des cellules eucaryotes.

V- LE COMPLEXE D'ATTAQUE DE LA MEMBRANE ("MAC")

C5b formé par les C5 convertases classique et/ou alterne se lie à C6 et forme avec lui un complexe stable qui se dépose sur une surface cellulaire. Le complexe $\overline{\text{C5b-6}}$ fixe C7 qui subit un changement de conformation le rendant hydrophobe. Le complexe C5b-6-7 s'insère alors donc dans la bicouche lipidique de la membrane cellulaire et fixe C8. Le complexe $\overline{\text{C5b-8}}$ a une activité lytique très lente qui est accélérée par la polymérisation de C9. En effet, sur le complexe C5b-8 viennent se polymériser plusieurs molécules de C9 qui vont rapidement se repousser par hydrophobie aboutissant à la formation du complexe d'attaque de la membrane C5b-9. Ce dernier en forme de manchon circulaire, s'insère dans la membrane cellulaire et creuse un véritable tunnel transmembranaire aboutissant à la lyse osmotique de la cellule. S'il s'agit d'une cellule nucléée, sa lyse nécessite l'action prolongée et simultanée de plusieurs complexes C5b-9.

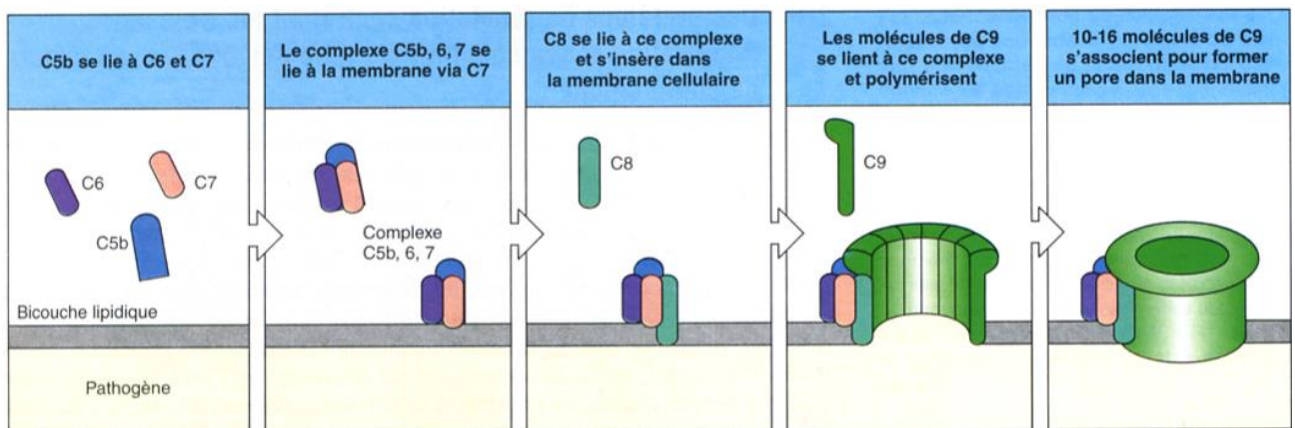
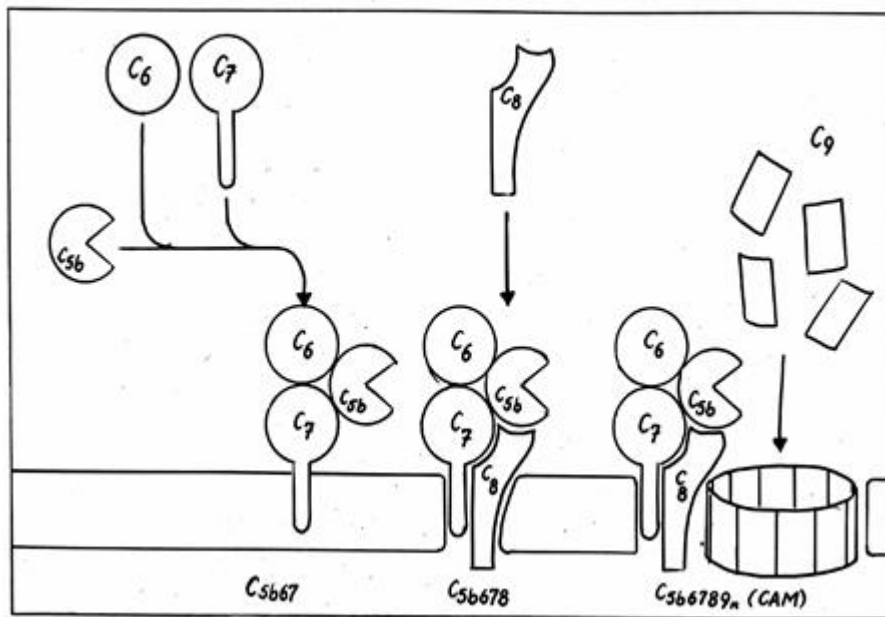


Figure 6 : Schémas de la voie lytique du complément

VI - RECEPTEURS MEMBRANAIRES POUR LE COMPLÉMENT

* **CR1 = C3b-R = CD35 :**

CR1 est le récepteur membranaire du C3b. C4b est capable de se lier au CR1 mais avec une affinité bien plus faible par rapport au C3b.

CR1 est présent principalement sur :

- les polynucléaires et les monocytes-M ϕ → opsonisation, phagocytose,
- les globules rouges → épuration des complexes immuns.

* **CR2 = C3d-R = CD21** : lie la partie C3d des fragments iC3b, C3dg et C3d du C3 et sert aussi de récepteur à l'interféron α (INF α) et au virus d'Epstein Barr (EBV).

CR2 est exprimé principalement sur les lymphocytes B, les cellules dendritiques et les cellules épithéliales du nasopharynx (le virus EBV est un des principaux facteurs favorisant le cancer du nasopharynx).

* **CR3 = CD11b/CD18** : lie le fragment iC3b (C3b inactivé). C'est une intégrine de la famille des molécules d'adhésion leucocytaire constituée d'une chaîne α de 170 KDa (CD11b) et de la chaîne β 2 des intégrines (CD18) de 95 KDa partagée par LFA1 (CD11a/CD18) et CR4. CR3 est exprimé par les monocytes- M ϕ , les PNN et les cellules NK.

* **CR4 = CD11c/CD18 = p150-95** : lie le fragment C3bi. C'est une intégrine impliquée dans les phénomènes d'adhésion leucocytaire et constituée d'une chaîne α de 150 KDa et de la chaîne β 2 de 95 KDa.

CR4 est exprimé principalement sur les macrophages tissulaires et accessoirement sur les PNN, les monocytes et les cellules NK.

Comme LFA1 (CD11a/CD18), CR3 et CR4 interagissent avec la molécule d'adhésion intercellulaire 1 ou ICAM1 (CD54).

* **C3a/C4a-R et C5a-R** :

Exprimés sur les polynucléaires basophiles (PNB) et les mastocytes, ils lient les anaphylatoxines (C3a et C4a, ou C5a) entraînant la dégranulation de ces cellules et la libération d'histamine. C3a/C4a-R et C5a-R sont aussi exprimés sur les cellules phagocytaires (PNN et monocytes-M ϕ) auxquelles ils transmettent un signal chimiotactique et activateur.

Tableau 1 : Récepteurs du complément

Récepteur	Ligands majeurs	Activité	Distribution cellulaire
CR1 (CD35)	C3b, C4b	Bloque la formation de la C3 convertase ; lie les complexes immuns aux cellules	Érythrocytes, neutrophiles, monocytes, macrophages, éosinophiles, cellules dendritiques folliculaires, cellules B et certaines cellules T
CR2 (CD21)	C3d, C3dg,* iC3b	Partie du corécepteur des cellules B ; se lie au virus d'Epstein-Barr	Cellules B, certaines cellules T
CR3 (CD11b/18)	iC3b	Se lie aux molécules d'adhésion cellulaire des neutrophiles, facilitant ainsi leur extravasation ; masquent les complexes immuns, augmentant ainsi leur phagocytose	Monocytes, macrophages, neutrophiles, cellules NK et certaines cellules T
CR4 (CD11c/18)			
Récepteur du C3a/C4a	C3a, C4a	Induit la dégranulation des mastocytes et des basophiles	Mastocytes, basophiles, granulocytes
Récepteur du C5a	C5a	Induit la dégranulation des mastocytes et des basophiles	Mastocytes, basophiles, granulocytes, monocytes, macrophages, plaquettes, cellules endothéliales

* Le clivage du C3dg par les protéases sériques génère le C3d et le C3g.

VII - REGULATION DU SYSTEME DU COMPLEMENT

1 - Régulation intrinsèque ou endogène

La durée de vie très courte (de l'ordre de la milliseconde pour C3b) de certains complexes ou composants activés et leur tendance spontanée à la dissociation (ou "decay") constituent une limitation endogène de l'activation du système du complément. Ainsi le C2a se dissocie spontanément du complexe C4b2a en perdant irréversiblement son activité enzymatique. De même le fragment Bb se dissocie spontanément du complexe C3bBb en perdant lui aussi son activité...

2 - Régulation extrinsèque ou exogène

Il existe un certain nombre de protéines plasmatiques et de récepteurs membranaires qui contrôlent l'activité du complément :

a) Facteurs plasmatiques

*Le C1-Inh (ou inhibiteur de la C1-estérase) :

- Se lie au C1r et au C1s dès qu'ils sont activés, bloque leur activité sérine-estérase et les dissocie du C1q.

*La C4bp (ou C4 "binding protein")

- En se liant au C4b libre, elle l'empêche d'interagir avec C2a et le rend accessible à l'action du facteur I.
- En se liant au C4b lié au C2a, elle chasse C2a et permet le clivage de C4b par le facteur I. L'instabilité intrinsèque de la C3-convertase classique est donc accélérée par la C4bp.

* Le facteur I (ou inactivateur de C3b et C4b) :

- Clive le C4b lié à la C4bp ou à la MCP ("*membrane cofactor protein*") en C4c et C4d
- Inactive le C3b lié au facteur H ou au CR1 (C3b-R) en C3bi, puis clive ce dernier en C3c et C3 dg.

* La properdine (ou facteur P) :

- En se liant spécifiquement au complexe C3bBb, elle le stabilise et augmente d'environ dix fois sa durée de vie.

*Le facteur H :

- Sur une surface dite non activatrice (riche en acide sialique), le facteur H se lie au C3b avec beaucoup plus d'affinité que le facteur B et ainsi il dissocie la C3 convertase alterne C3bBb et prévient sa formation.

L'instabilité intrinsèque de la C3 convertase alterne est donc tempérée par la properdine et accélérée par le facteur H.

- H sert de cofacteur à l'inactivation et au clivage de C3b par le facteur I.

* La protéine S (ou vitronectine) :

- Elle se lie de façon irréversible au complexe C5b-6-7 et empêche ainsi son insertion dans la bicouche lipidique de la membrane cellulaire. Le complexe S-C5b-7 ainsi formé peut interagir avec C8 et C9, mais la protéine S empêche la polymérisation du C9 au contact du complexe S-C5b-8.

b) Protéines et récepteurs membranaires

* Le DAF ("Decay accelerating factor " ou CD 55)

-Le facteur accélérant la dissociation est une protéine membranaire présente sur toutes les cellules du sang (exceptées les cellules NK), et sur les cellules endothéliales et épithéliales.

- Il accélère la dissociation spontanée de la C3 convertase classique C4b2a et, à un moindre degré, celle de la C3 convertase alterne C3bBb

* Le CR 1 (C3b-R = CD35)

- En fixant C3b avec une forte affinité, le CR1 accélère la dissociation spontanée des C3 et C5 convertases classique et alterne et prévient leur formation.

- Il sert de cofacteur dans le clivage de C3b et C4b par le facteur I. En effet, C4b est capable de se lier au CR1 mais avec une affinité bien plus faible par rapport au C3b.

*La MCP (" Membrane Cofactor Protein ") :

La MCP est une glycoprotéine largement distribuée sur toutes les cellules sanguines à l'exception des globules rouges, sur les cellules endothéliales, épithéliales et sur les fibroblastes. La MCP fixe le C4b et le rend ainsi accessible à la dégradation par le facteur I. La MCP peut lier le C3b et favoriser ainsi sa dégradation par le facteur I. Ainsi, le DAF (dissociation), la MCP (cofacteur pour la dégradation) et le CR1 (les deux à la fois) exercent au niveau des membranes cellulaires le rôle joué au niveau du plasma par les facteurs C4bp (voie classique) et H (voie alterne) dans la régulation de l'activation du complément.

* Le HRF ("homologous restricting factor") :

Le HRF correspond en fait à deux facteurs membranaires qui participent à la restriction homologue du complexe terminal, c'est à dire à la protection des cellules de l'hôte contre les effets de l'activation du MAC.

Il s'agit de la protéine liant C8 ou C8bp et de la protectine ou CD59. Ces deux facteurs se lient au C8 et empêchent la polymérisation de C9 et l'insertion du MAC dans la membrane cellulaire.

Tableau 2 : Protéines régulatrices du système du complément

Protéines	Type de protéine	Voie concernée	Fonction immunitaire
Inhibiteur du C1 (C1inh)	Soluble	Classique	Inhibiteur des sérine protéases ; provoque la dissociation du C1 _{r2s2} du C1q
Protéine de liaison au C4b (C4bBP)*	Soluble	Classique et lectine	Bloque la formation de la C3 convertase en se liant au C4b ; cofacteur du clivage du C4b par le facteur I
Facteur H*	Soluble	Alterne	Bloque la formation de la C3 convertase en se liant au C3b ; cofacteur du clivage du C3b par le facteur I
Récepteur du complément du type 1 (CR1)*	Membranaire	Classique, alterne et lectine	Bloque la formation de la C3 convertase par liaison au C4b ou au C3b ; cofacteur du clivage catalysé par le facteur I du C4b ou du C3b
Cofacteur protéique membranaire (MCP)*			
Facteur accélérateur de la dissociation (DAF)*	Membranaire	Classique, alterne et lectine	Accélère la dissociation du C4b _{2a} et du C3bBb (C3 convertases classique et alterne)
Facteur I	Soluble	Classique, alterne et lectine	Sérine protéase : clive le C4b ou le C3b en utilisant le C4bBP, le CR1, le facteur H, le DAF ou le MCP comme cofacteur
Protéine S	Soluble	Terminale	Se lie au C5b67 soluble et prévient son insertion dans la membrane cellulaire
Facteur de restriction homologue (HRF)	Membranaire	Terminale	Se lie au C5b678 sur les cellules autologues, bloquant ainsi la liaison du C9
Inhibiteur membranaire de la lyse réactive (MIRL)			
Inactivateur des anaphylatoxines	Soluble	Effectrice	Inactive l'activité d'anaphylatoxine du C3a, du C4a et du C5a par élimination carboxypeptidasique N du résidu Arg C-terminal

VIII- LES EFFETS BIOLOGIQUES DU COMPLEMENT :

1/ Défense anti-infectieuse :

a) Bactériolyse, virolyse et lyse des cellules infectées par des virus :

- Le complément est l'agent cytotoxique de la réaction Ag-Ac

- L'activation du complément à la surface des bactéries conduit au complexe d'attaque membranaire C5b-9 qui, avec l'aide du lysozyme et en présence d'Ac à la surface des bactéries, est capable de lyser celles-ci.

- De nombreux virus activent le complément par les voies classique et/ou alterne et sont ainsi lysés par le complexe C5b-9 en présence d'Ac spécifiques à leur surface.

- Les cellules infectées par une grande variété de virus sont lysées par le complément en présence d'Ac dirigés contre les Ag viraux exprimés à leur surface.

b) Opsonisation, stimulation de la phagocytose :

Lorsque les bactéries activent le complément par les voies classique ou alterne, des fragments C3b, C4b et C3bi se déposent à leur surface et permettent ainsi aux cellules phagocytaires (PNN, monocytes et macrophages) qui portent des récepteurs membranaires spécifiques de ces fragments du complément (CR1, CR3 et CR4) d'adhérer plus facilement à ces bactéries, l'adhésion étant la première étape de la phagocytose.

c) Neutralisation virale :

De nombreux virus activent la voie classique du complément même en l'absence d'Ac. Les composants C1q, C4 et C3 activés se déposent à la surface du virus et forment une enveloppe protéique qui interfère avec l'attachement du virus à la cellule cible et sa pénétration à l'intérieur de celle-ci.

2/ Action pro-inflammatoire :

Le complément joue un rôle important dans le déclenchement de l'inflammation à proximité du site de son activation. Cet effet est essentiellement sous la dépendance des anaphylatoxines C4a, C3a et surtout C5a, libérées lors de l'activation du complément et qui interagissent avec les récepteurs cellulaires C3a/C4a-R et C5a-R présents sur les mastocytes, les P.N.B et les cellules phagocytaires (Figure 9). Ces anaphylatoxines sont rapidement clivées dans le

sang par la N-carboxypeptidase plasmatique qui limite ainsi la diffusion de leurs effets et favorise le développement local de l'inflammation.

Seul l'effet chimiotactique de C5a est conservé après clivage par la carboxypeptidase-N en C5-des-arg.

D'autres fragments ou complexes libérés ou formés lors de l'activation du complément participent à l'action pro-inflammatoire du complément. Ainsi le C2b encore appelé C2-kinine induit une augmentation de la perméabilité capillaire, et le complexe C5b-9 est capable d'activer la phospholipase-A2 membranaire et donc d'induire la libération, par la cellule cible, de divers médiateurs de l'inflammation aiguë dérivés de l'acide arachidonique (leucotriènes, prostaglandines...).

Les principaux effets pro-inflammatoires des anaphylatoxines sont :

- * Contraction du muscle lisse qui se traduit par une vasoconstriction des veinules postcapillaires avec augmentation de la perméabilité capillaire et une bronchoconstriction.

- * Libération d'histamine, par les PNB et les mastocytes, qui vient accentuer l'augmentation de la perméabilité capillaire et la bronchoconstriction.

- * Chimiotactisme et activation des polynucléaires et des monocytes : C5a attire les polynucléaires et les monocytes du sang circulant vers le site de l'inflammation puis induit la libération par les cellules phagocytaires ainsi recrutées d'enzymes lysosomiales et de radicaux oxygénés toxiques.

3/ Solubilisation et épuration des complexes immuns :

a) Solubilisation :

Les molécules de C3b et de C4b fixées sur les complexes immuns (Ag-Ac) s'intercalent entre les Ac et empêchent ainsi les interactions Fc-Fc, cruciales dans le processus de d'agrégation des complexes immuns et leur précipitation.

b) Épuration :

Les complexes immuns opsonisés par du C3b ou C4b se lient au CR1 des érythrocytes (quantitativement prédominants dans le sang par rapport aux phagocytes) qui les transportent vers le foie et la rate où ils sont dissociés des GR avant d'être dégradés par les macrophages. Chez les malades atteints de lupus érythémateux disséminé (LED), le nombre de récepteur CR1 à la surface des GR est souvent fortement abaissé.

Tableau 3 : Effets biologiques du complément

Effets	Facteurs	Médiateurs ou cellules impliqués
Lyse des bactéries et des virus	C5-b9	Ac
Opsonisation ↑ phagocytose	C3b, C4b, iC3b	PNN, Monocytes / Mφ
Chimiotactisme Activation des cellules phagocytaires	C5a, C3a	→ enzymes lysosomales
Neutralisation des virus	C3b, C1q, C4b	
Dégranulation des basophiles et des mastocytes	C5a, C3a	PNB, Mastocytes → Histamine
Solubilisation des complexes immuns	C3b, C4b	
Epuration des Complexes immuns	C3b, C4b	GR ⇒ Mφ (foie, rate)

ACTIVATION DU COMPLEMENT (Schéma de synthèse)

