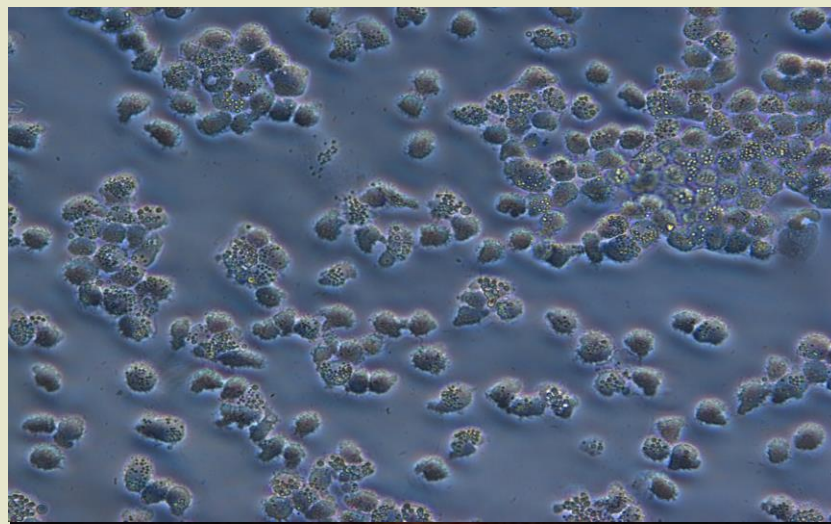




Université Frères Mentouri -Constantine 1.
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Tronc Commun Science de la Nature et de la Vie



Cours Immunologie



Destiné aux étudiants du 2^{ème} Année Tronc Commun
Sciences Biologiques

Dr EL OUAR Ibtissem

2019-2020

Cellules de l'immunité

1- Cellules souches : les cellules souches hématopoïétiques sont localisées au niveau de la moelle osseuse, ce sont des cellules multipotente, peu différenciées avec un rapport nucléocytoplasmique élevé et un diamètre d'environ 5 μ m.

2- Hématopoïèse : schéma

3- Cellules de l'immunité

3-1 Lignée myéloïde :

3-1-1 Les polynucléaires (Granulocytes) : des cellules à noyau multilobé et un cytoplasme granuleux. On distingue trois types de cellules :

* *Les neutrophiles* : ce sont les cellules phagocytaires majoritaires dans la circulation, elles possèdent un noyau multilobé et un cytoplasme granuleux, riche en réserve de glycogène, ce qui permet à ces cellules de fonctionner en anaérobie.

* *Les éosinophiles* : sont présentes à des taux très faibles dans la circulation (2-5%). Ces leucocytes possèdent des granules qui se colorent sélectivement par des colorants acides. Elles interviennent essentiellement dans l'immunité anti parasitaire.

* *Les basophiles* : sont des granulocytes qui peuvent être colorés par des colorants basiques. Elles représentent 0.5 % des leucocytes circulants.

3-1-2- Les mastocytes : sont présentes dans les tissus conjonctifs du corps à proximité des vaisseaux sanguins, plus spécialement dans les régions sous épithéliales des voies respiratoires, uro-génitales et gastro-intestinales.

* Les basophiles et les mastocytes ont une morphologie très similaire, elles interviennent dans les inflammations et les réactions d'hypersensibilités (les allergies).

3-1-3 Les cellules dendritiques : sont des excellentes présentatrices de l'antigène et de fortes activatrices de lymphocytes T. Elles présentent au niveau de leurs membranes des prolongements cytoplasmiques (dendrites) semblables à ceux des neurones. Il existe trois types de cellules dendritiques : les cellules de langerhans, les cellules interdigitantes et les cellules folliculaires.

3-1-4 Monocytes et macrophages : les monocytes sont des cellules circulantes qui se différencient en macrophages matures au niveau des tissus.

3-2- Lignée lymphoïde :

3-2-1 Les Cellules NK (*natural killer*) : ce sont des cellules du système immunitaire inné, (lymphocytes granuleux). Leur rôle principal est d'éliminer les cellules de l'organisme infectées des virus ou cellules tumorales.

3-2-2 Les lymphocytes T : une population de cellules âgées non renouvelées, qui représentent environ 70% des lymphocytes.

Ce sont des petites cellules de 7 à 8 µm de diamètre avec une mince couche de cytoplasme autour d'un noyau volumineux.

3-2-2-1 Le récepteur TCR (*T cell receptor*) : le récepteur des lymphocytes T est un hétérodimère formé d'une chaîne α (50 KDa) et une chaîne β (35 KDa) reliées par un pont disulfure. Chaque chaîne est constituée d'un domaine variable à l'extrémité N-terminale et un domaine constant à l'extrémité C-terminale.

Les régions variables des deux chaînes α et β forment ensemble le site de liaison avec l'antigène.

Les régions constantes sont formées de : - Un domaine extra membranaire

- Un domaine trans-membranaire

- Un domaine intra cytoplasmique

Le TCR est accompagné de plusieurs autres molécules de surface appelées CD (classes de différenciation), essentielles à l'activation des lymphocytes. Parmi ces molécules : le CD₃ (rôle de transduction du signal).

3-2-2-2 Les molécules de différenciation CD₄ et CD₈ : on distingue selon ces molécules deux populations :

a- Les lymphocytes T helper (TCD4 ou T_h) : exprimant à leur surface la molécule CD₄. Ils sont responsables de l'activation des autres cellules et sont réparties en deux sous populations :

- Th₁ (ou lymphocytes T inflammatoires) : dont le rôle est d'activer les macrophages

- Th₂ dont le rôle est d'activer les lymphocytes B

b- Les lymphocytes T cytotoxiques (TCD4) : ces cellules expriment á leurs surface la molécule CD8, leurs fonctions est de tuer les cellules infectées par un mécanisme de cytotoxicité.

3-2-2-3 Maturation des lymphocytes T :

Les étapes principales de la maturation sont :

- * Stade double négatif : à ce stade les cellules sont appelés thymocytes doubles négatifs puisqu'ils n'expriment pas encore ni le complexe TCR-CD₃ ni les co- récepteurs CD₄ ou CD₈.

- * Stade double positif : à ce stade les cellules expriment les deux molécules CD₄ et CD₈.

- * Sélection positive : la sélection positive permet de différencier les lymphocytes en TCD₄ et TCD₈, en fonction de leurs affinités aux molécules de CMH.

- * Sélection négative : ce processus permet d'éliminer les thymocytes autoréactifs.

3-2-3 Les lymphocytes B : ce sont des cellules de 7 á 8 µm de diamètre, ayant la même morphologie que les lymphocytes T, leurs rôle principal est de produire les anticorps (Ac).

3-2-3-1 Le récepteur BCR (B cell receptor) : le récepteur de l'antigène (Ag) au niveau des cellules B est une immunoglobuline (Ig). Initialement les cellules produisent l'IgM puis l'IgD. Le BCR est associé á deux polypeptides l'Igα et l'Igβ, dont le rôle est la transmission du signal.

3-2-3-2 Maturation des lymphocytes B : la maturation des lymphocytes B s'effectue en deux phases : une phase complètement indépendante de l'antigène au niveau de la moelle osseuse. Une phase dépendante de l'antigène au niveau des organes lymphoïdes secondaires.

- * Phase indépendante de l'antigène : les cellules souches lymphoïdes se différencient successivement en Pro B, Pré B, lymphocyte B immature exprimant á la surface la molécule IgM, et lymphocyte B mature exprimant les deux molécules IgM et IgD.

- * Phase dépendante de l'antigène : les cellules B matures migrent de la moelle osseuse vers les organes périphériques, où elles acquièrent la reconnaissance d'un antigène étranger et se transforment en plasmocytes, producteur d'anticorps.

Organes et tissus lymphoïdes

1-Définition :

Les organes lymphoïdes sont ceux qui hébergent les cellules spécialisées dans la protection de l'organisme. Ils sont subdivisés en organes lymphoïdes primaires ou centraux et secondaires ou périphériques.

2- Organes lymphoïdes primaires :

Ce sont des structures qui apparaissent très tôt dans l'embryogenèse. Ils sont le siège de la naissance et la maturation des cellules immunitaires.

2-1 La moelle osseuse :

C'est le premier des organes de l'immunité, le lieu de naissance et de prolifération de toutes les cellules du sang.

Structure : elle est constituée de :

- Un tissu conjonctif comprenant, des cellules adipeuses, des branches minces de tissus osseux, des fibres de collagène et des cellules dendritiques.
- Des cellules souches pluripotentes donnant naissance à toutes les cellules du sang.

Rôle :

- Production de toutes les cellules du sang.
- C'est le site de maturation des lymphocytes B.

2-2 Le thymus :

Un organe bilobé encapsulé, de couleur blanche, il mesure en moyenne 5 cm de longueur, 2 cm de largeur et 1,5 d'épaisseur.

Structure

Le lobe est organisé en lobules séparés par des travées de tissu conjonctif. Chaque lobule comprend un cortex et une zone médullaire.

- Le cortex thymique : la zone extérieure contient environ 85% des thymocytes.
- La zone médullaire thymique : contient relativement peu de lymphocytes mais ils sont plus matures que ceux du cortex.

Les cellules dendritiques : forment un réseau de cellules présentant des molécules CMH et sont impliquées dans la sélection des cellules T.

Rôle :

- Expérience de Miller : l'ablation du thymus chez des souriceaux nouveaux nés, provoque une maladie qui se manifeste par un retard de croissance, une sensibilité aux infections et une mort précoce.

3- Organes lymphoïdes secondaires :

3-1 La rate : Un gros organe encapsulé en forme de haricot, avec un intérieur spongieux. Elle est située dans l'abdomen derrière l'estomac au-dessus du rein gauche.

Structure : la rate est formée de deux tissus principaux :

- La pulpe rouge : comporte un réseau de tissu réticulé et des cordons spléniques bordés par des macrophages.
- La pulpe blanche : forme une gaine autour des artérioles et contient des lymphocytes T et des cellules présentatrices de l'Ag. La zone marginale contient des lymphocytes B et des CPA.

Rôle :

- La rate est un filtre sanguin très efficace

3-2 Les ganglions lymphatiques :

Les ganglions lymphatiques sont de petites structures solides situés à différents points le long du système lymphatique (l'aîne, creux axillaires et mésentères). Leurs tailles varient de 2 à 10 mm et sont reliés entre eux par des canaux lymphatiques.

Le système lymphatique (ganglions et canaux lymphatiques) est connecté au système veineux par le canal thoracique. Au quel se conflue toutes les chaînes ganglionnaires.

Structure : le ganglion est organisé en 3 zones :

- Cortex : une zone riche en lymphocytes B et cellules dendritiques.
- Paracortex : contient des masses de cellules T séparées par des CPA.

- Médulla : la zone centrale contient des lymphocytes T, B, plasmocytes et des macrophages.

Rôle :

Le rôle principal du ganglion est de filtrer la lymphe.

3-3 Tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT) :

Les tractus respiratoire, gastro-intestinal, uro-génital sont sous la surveillance immunologiques d'un tissu lymphoïde constitué d'agglomérats sous épithéliaux non délimités par une capsule de tissu conjonctif. Ce tissu peut prendre la forme d'un simple amas, de lymphocytes, de plasmocytes ou de phagocytes que l'on trouve dispersé dans le poumon, la paroi intestinale. Mais aussi plus organisé et présenté sous forme de follicules bien identifiés, c'est le cas des amygdales linguales, palatines et pharyngées.

Tissu lymphoïde associé au nez (NALT)

Tissu lymphoïde associé aux bronches (BALT).

Tissu lymphoïde associé à l'intestin (GALT).

Tissu lymphoïde associé à la peau (SALT).

Les antigènes

1- Définitions

L'antigène (Ag) est toute substance capable de provoquer une réponse immunitaire et de réagir spécifiquement avec les produits de cette réponse.

L'épitope est la zone de l'antigène qui se lie à l'anticorps.

L'immunogénicité est la capacité d'une molécule à induire une réponse immunitaire spécifique.

L'antigénicité est représentée par le pouvoir de liaison de l'Ag aux immunoglobulines produites par l'organisme à la suite d'une réponse immunitaire.

Les haptènes sont des molécules de petites tailles incapables de produire une réponse immunitaire. Toutefois, ces molécules peuvent produire une réponse, si elles sont portées par des molécules de grande taille comme les protéines (albumine).

2- Propriétés essentielles des antigènes

2-1- Bases moléculaires de l'immunogénicité

- 1- Caractère étranger à l'organisme : dans la plupart des cas, les immunogènes sont des substances étrangères à l'organisme, qui est habituellement tolérant pour ses propres constituants.
- 2- Poids moléculaire : l'immunogénicité augmente avec le poids moléculaire. La plupart des immunogènes ont un poids moléculaire supérieur à 10 KDa.
- 3- Nature chimique : les macromolécules protéiques présentent la majorité des immunogènes. L'immunogénicité augmente également avec la complexité de la molécule.
- 4- Conditions d'administration
 - a/ Les voies d'administration : toutes les voies d'administration sont en principe immunogènes. Cependant, certaines sont plus efficaces que d'autres. Les Ag injectés par voie sous cutanée donnent des réponses plus fortes que les Ag injectés dans la circulation :

b/ La *dose* : l'administration d'une dose très forte ou très faible s'accompagne d'une absence de réponse immunitaire. On parle de tolérance de zone haute et tolérance de zone basse.

c/ Les *adjuvants* : ce sont des composés qui augmentent la réponse immunitaire. Ils stimulent les macrophages et empêchent la dispersion de l'Ag.

Remarque : la capacité de la réponse immunitaire varie d'un individu à un autre au sein de la même espèce, en fonction de la constitution génétique, de l'âge, du sexe, de l'état nutritionnel et de certains états particuliers comme les déficits immunitaires et la thérapie immunosuppressive.

2-2- Bases moléculaires de l'antigénicité

1- *Nombre de déterminants antigéniques* : la valence de l'Ag est définie comme le nombre maximum de déterminants antigéniques. Elle augmente avec le poids moléculaire.

2- *Taille et structure du déterminant* :

- *déterminant séquentiel* : lorsque l'Ag est un peptide ou structure linéaire le site de liaison avec l'Ac est formé de 5 à 6 acides aminés ou sucres.
- *déterminant conformationnel* : dans le cas des Ag globulaires, la spécificité de ce genre de déterminant est que leur structure tridimensionnelle permet la juxtaposition dans l'espace de constituants qui ne l'était dans la structure primaire.

3- *Réactions croisées* : un Ag macromoléculaire contient plusieurs déterminants. Ainsi, l'immunisation d'un animal ou d'un individu entraîne la formation d'Ac spécifiques dirigés contre les différents déterminants. Certains d'entre eux peuvent se retrouver sur d'autres Ag différents.

Les réactions croisées sont dues à la présence sur deux Ag différents de deux déterminants identiques.

3- Différents types d'Ag : il existe plusieurs classifications pour les antigènes, les plus utilisés sont :

3-1- Selon l'origine : les antigènes sont divisés en :

- *auto- antigène* : c'est un antigène présent chez le sujet lui-même. Le système immunitaire peut perdre sa capacité de distinguer entre le soi et le non soi et réagit contre ses propres constituants.

- *hétéro-antigènes* : c'est un antigène provenant d'une espèce différente. Ex : lorsque les protéines de souris injectées à la chèvre, ces protéines sont des hétéro-antigènes pour la chèvre.
- *iso-antigènes* : ce sont des antigènes retrouvés chez tous les individus d'une même espèce. Ex : les individus de l'espèce humaine ont tous la même molécule d'insuline.
- *allo-antigènes* : caractérisent un ensemble d'individus d'une espèce donnée. Ex : l'antigène A et l'antigène B du système ABO.
- *antigène syngénique* : provient d'un individu génétiquement identique.

3-2- Selon la réponse immunitaire

En fonction de la réponse immunitaire qu'ils produisent, les antigènes sont divisés en 3 types :

- *les antigènes thymodépendants* : ce sont des antigènes phagocytés et exposés à la surface des cellules présentatrices sur des molécules de CMH. La production d'Ac dans ce cas requiert la participation des lymphocytes T. La réponse est donc mémorisée et par les différentes classes d'Ac.
- *les antigènes thymoindépendants* : (La réponse se fait en absence des lymphocytes T) généralement, ce sont des polysaccharides non liés à des protéines ou à un corps bactérien. Ces Ag génèrent principalement des IgM et la réponse n'est pas mémorisée.
- *les super antigènes* : ce sont des molécules qui provoquent une forte activation des lymphocytes T et B.

Un super antigène stimulent la prolifération d'un lymphocyte sur 50 alors que l'antigène normal ne stimule qu'un lymphocyte sur 10 000.

Les anticorps

1- Introduction

Les anticorps (Ac) appelés également immunoglobulines (Ig) sont des glycoprotéines capables de se combiner spécifiquement avec l'antigène (Ag) ayant provoqué leurs synthèses.

Les anticorps sont synthétisés par les lymphocytes B après leurs transformations en plasmocytes, sous l'effet de stimulation exercée par l'Ag et par les cytokines.

2- Structure des immunoglobulines

2-1- Structure générale

La molécule d'immunoglobuline, en forme Y dont la base est verticale, l'angle de l'ouverture varie de 90° à 180° , est formée de deux chaînes peptidiques lourdes de poids moléculaire entre 50-70 KDa et de deux chaînes peptidiques légères de 25 KDa.

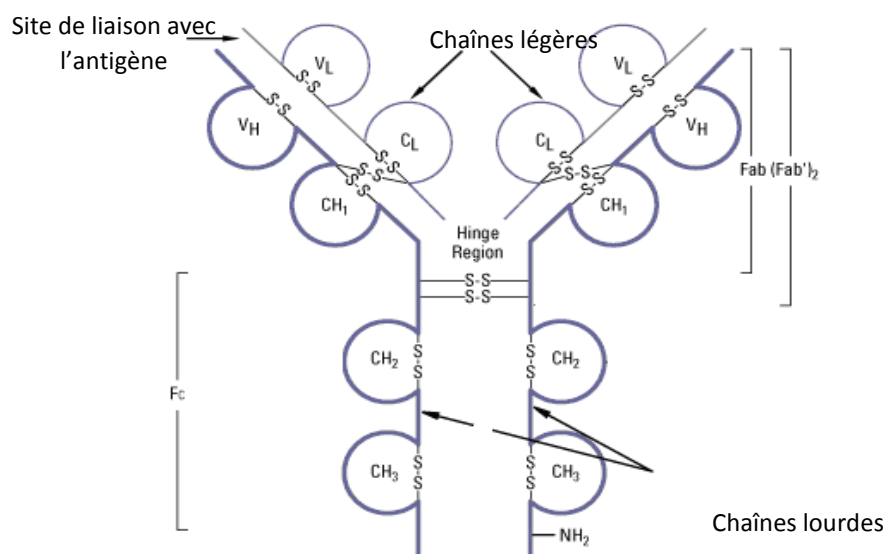


Figure 4 : structure type des immunoglobulines. *VH* : domaine variable de la chaîne lourde (Variable High). *CH* domaine constant de la chaîne lourde (Constant High). *VL* domaine variable de la chaîne légère (Variable Light). *CL* domaine constant de la chaîne légère (Constant Light).

2-2- Clivage par les enzymes

* **Hydrolyse par la papaïne** : l'enzyme agit au-dessus du pont disulfure (fig. 5). On obtient :

- deux fragments identiques, capables tous les deux de se lier à l'Ag par l'extrémité N- terminale, qu'on appelle : le paratope. Ces deux fragments sont formés d'une chaîne légère et d'une moitié de chaîne lourde, ils sont appelés fragment Fab (Fragment antigen binding).
- un fragment Fc (Fragment cristallisable) est formé des extrémités C-terminales des deux chaînes lourdes.

* **Clivage par la pepsine** : le clivage se fait au-dessous du pont disulfure (fig. 8), il permet l'obtention d'un fragment $F(ab)'_2$ et un fragment Fc hydrolysé.

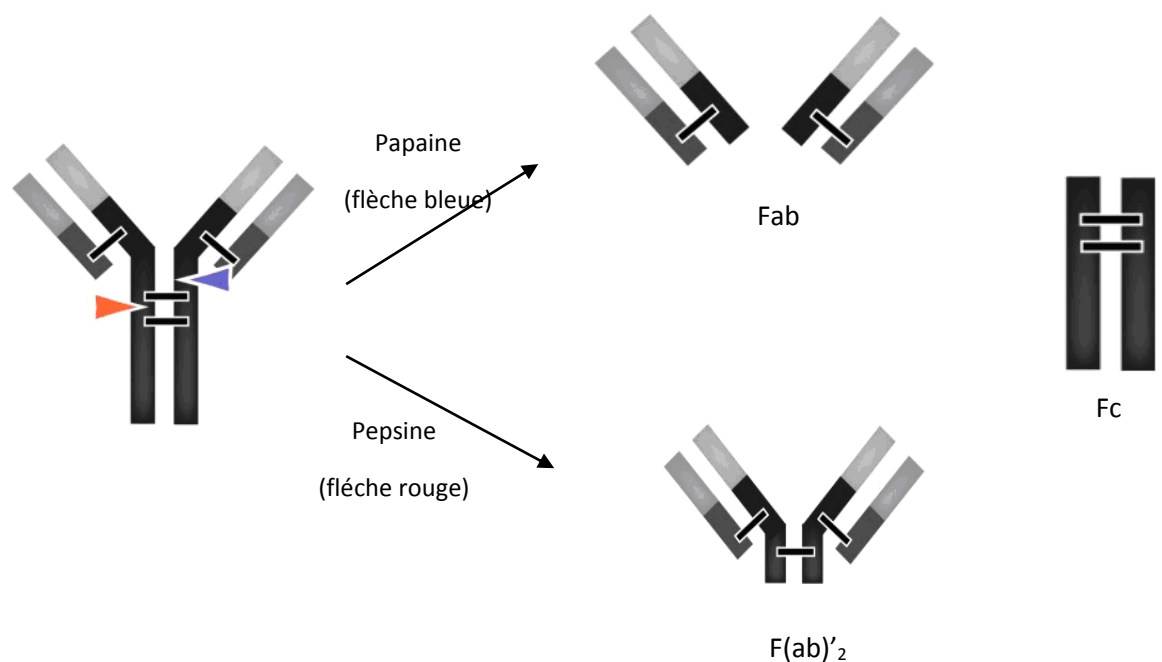


Figure 5 : clivage de la molécule d'IgG par les enzymes protéolytiques papaïne et pepsine.

2-3 Les chaînes lourdes

Une chaîne lourde comprend environ 440 à 446 acides aminés. De l'extrémité N- terminale à l'extrémité C- terminale, elle est formée de :

- une région N- terminale variable formant une boucle ou un domaine relié par un pont S-S.

- une région constante qui constitue une boucle reliée par un pont disulfure.
- une région charnière d'une quinzaine d'acides aminés permettant la flexibilité de l'immunoglobuline.
- un fragment Fc est formé de deux domaines constants.

Il existe 5 classes principales de chaînes lourdes, chaque classe caractérise un type d'immunoglobuline.

<i>Chaîne lourde</i>	<i>Classe d'immunoglobuline</i>
Chaîne γ	IgG
Chaîne α	IgA
Chaîne δ	IgD
Chaîne μ	IgM
Chaîne ϵ	IgE

Les différences entre ces différentes classes concernent le nombre de ponts disulfure reliant les deux chaînes et le nombre de groupements glucidiques rattachés à ces chaînes.

2-4- Les chaînes légères

Elles sont constituées d'environ 214 acides aminés. De l'extrémité N- terminale à l'extrémité C terminale, la chaîne est formée de :

- un domaine variable.
- un domaine constant.

Il existe deux types de chaînes légères : chaîne λ et chaîne κ . La classe λ est présente dans 1/3 des immunoglobulines des différentes classes. La classe κ est présente dans 2/3 des immunoglobulines.

3- Fonction des immunoglobulines.

La présence dans une molécule d'une partie variable et d'une partie constante est une caractéristique très importante. En effet, les anticorps sont des molécules possédant 2 fonctions différentes :

- la fonction de reconnaissance de l'antigène, grâce aux régions variables.

- la fonction effectrice, grâce à la région Fc. La fonction de cette région est complètement indépendante à la fonction de reconnaissance, elle peut prendre différentes formes selon la classe de l'immunoglobuline. Exp : fixation du complément, transfert placentaire, liaisons avec les cellules phagocytaires.

Remarque : lors d'une stimulation antigénique, un même clone de lymphocytes B pourra synthétiser les différentes classes des immunoglobulines qui présentent la même région variable. Ceci est possible puisque les gènes codant pour la partie variable peuvent s'associer à différents gènes codant pour la partie constante. Ce processus est appelé **commutation de classe**.

4- Les différentes classes des immunoglobulines

4-1- Les immunoglobulines G (IgG) : IgG, immunoglobuline majoritaire, représente environ 80% des Ig et est constituée de l'assemblage de 2 chaînes γ (dans 1/3 des IgG) ou chaînes κ (dans 2/3 des cas). La structure générale est $\gamma_2 \lambda_2$ (1/3) et $\gamma_2 \kappa_2$ (2/3). Il existe 4 sous classes IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄.

4-2 Les immunoglobulines M (IgM)

La molécule IgM est composée de l'assemblage de cinq sous unités tétrapeptidiques. 5 ($\mu_2 \kappa_2$ 2/3) et 5 ($\mu_2 \lambda_2$ 1/3). Chacune d'elles porte un domaine CH₄ supplémentaire. Les sous-unités sont retenues entre elles par des ponts S-S à l'extrémité C-terminale de la chaîne μ , la polymérisation des monomères dépend de la chaîne J (un polypeptide de 15 KDa riche en cystéine), dont la fonction est de stabiliser le pentamère.

5-3- Les immunoglobulines A (IgA)

L'IgA est formée de l'assemblage de 2 chaînes lourdes α et 2 chaînes légères λ ou κ , la structure est donc : $\alpha_2 \lambda_2$ (1/3) et $\alpha_2 \kappa_2$ (2/3). Deux sous classes ont été décrites IgA₁ et IgA₂ (les IgA₁ constituant 80 à 90 % du total).

4-4- Les immunoglobulines D (IgD)

L'IgD, tétrapéptide $\delta_2 \kappa_2$ (2/3) et $\delta_2 \lambda_2$ (1/3).

4-5- Les immunoglobulines E (IgE)

La structure de l'IgE est $\epsilon_2 \lambda_2$ (1/3) ou bien $\epsilon_2 \kappa_2$ (2/3). Elles sont synthétisées par les plasmocytes au niveau de la peau, des voies digestives, des amygdales et des voies respiratoires. La chaîne lourde ϵ contient un domaine supplémentaire CH₃ dans sa partie Fc.

Complexe majeur d'histocompatibilité

1- Introduction

Le système HLA (human leucocyte antigène) est un ensemble de gènes situés sur le bras court du chromosome 6 et s'exprimant sous forme de glycoprotéines transmembranaires à la surface des cellules de l'organisme. Ces molécules sont responsables des réactions allogéniques et de la réponse immunitaire cellulaire et humorale.

2- Caractéristiques principales du CMH :

- Polymorphisme : Il existe plusieurs allèles pour chaque locus.
- Transmission en haplotype (en bloc) : chaque individu reçoit en bloc un haplotype paternel et un haplotype maternel.
- Codominance : tous les allèles sont transmises et exprimées phénotypiquement et obéissent aux lois de Mendel.

3- Structure du système HLA :

Du centromère au télomère le locus est formé de 3 grandes régions.

- Région HLA de classe I : Il s'agit de la région télomérique du chromosome où se situent les gènes B, C, A qui code pour la chaîne lourde de la molécule CMH de classe I.
- Région HLA de classe II : Il s'agit de la région centromérique où HLA DR, elle est subdivisée en : HLA DP, HLA DQ, HLA DR. Ces gènes codent pour les chaînes α et β des molécules CMHII.
- Région HLA de classe III : code pour quelques protéines du complément et certaines cytokines.

4- Les molécules CMH :

4-1 : Les molécules CMH de classe I : ces molécules sont présentes à la surface de toutes les cellules du corps à l'exception des neurones et des globules rouges. Elles sont constituées

d'une chaîne lourde peptidique de 43 KDa comportant 3 domaines α_1 , α_2 , α_3 liées de façon non covalente à une chaîne invariable de 11 KDa appelée B₂ microglobuline.

La fonction des molécules CMH I est de présenter les peptides endogènes synthétisés à l'intérieur de la cellule.

4-1 : Les molécules CMH de classe II : ces molécules ne s'expriment qu'à la surface des cellules présentatrices de l'antigène (macrophages, cellules dendritiques, lymphocytes B) et lymphocytes T activés. Elles sont formées de 2 chaînes α et β de 34 et 28 KDa respectivement. Chaque chaîne est formée de 2 domaines.

La fonction de la molécule CMHII est de présenter les peptides provenant d'un antigène exogène (extra cellulaire) ayant été phagocyté et fragmenté dans les endosomes de la cellule présentatrice.

5- Rôle du CMH :

- Présentation de l'antigène aux lymphocytes Th et T8. (Activation des lymphocytes et orientation de la réponse immunitaire en réponse cellulaire ou humorale).
- Le CMH est responsable de l'acceptation ou le rejet des greffes.

Le complément

1- Définition

Le complément désigné par le symbole « C » est un système complexe de protéines plasmatiques ayant un rôle fondamental dans l'opsonisation des pathogènes et l'activation de la réponse inflammatoire. Le complément, élément de l'immunité naturelle, existe sous forme inactive et la plupart de ses facteurs sont synthétisés par les macrophages et les hépatocytes.

2- Voies d'activation du complément

Il existe 3 voies distinctes par lesquelles le complément peut être activé : la voie classique, la voie alterne et la voie des lectines. Ces voies sont activées par différentes cascades qui convergent vers un même ensemble de molécules effectrices.

2-1- Voie classique

2-1-1- Activateurs de la voie classique (voir cascade en TD 5)

3-2- Voie alterne

3-1- Activateurs de la voie alterne sont :

- les cellules infectées par virus.
- les endotoxines bactériennes.
- les levures, les parasites et le venin du cobra.
- les agrégats d'IgA et IgE (ne fixant pas le C1).

3-2-2- Composants de la voie alterne

3-2-3- Cascade de la voie alterne (voir cascade en TD 5)

4- Rôle du complément

- Lésions membranaires par l'activation du CAM.
- Rôle dans l'inflammation : en réponse aux anaphylatoxines, C3a et C5a (petits peptides à forte homologie de séquence) qui activent les mastocytes, les basophiles et les plaquettes.

- Les anaphylatoxines ont également un rôle immunorégulateurs ; exp : C3a déprime l'immunité tandis que C5a l'augmente.
- Facilite la phagocytose : par le biais des trois principaux récepteurs (CR1, CR2, CR3) et l'opsonisation par le C3b.
- Activation lymphocytaire : des antigènes libres ou sous forme de complexes immuns recouverts de C3b ou C3bi peuvent stimuler les lymphocytes B via les complexes CD19, CD21, CD81.
- Le complément est aussi capable de neutraliser les virus.