

LES DÉFICITS EN PROTÉINES DU COMPLÉMENT EN PATHOLOGIE

H. AITOUAMAR, B. CHKIRATE, F. JABOURIK, A. ROUICHI, A. BENTAHILA, A.M BELHADJ

RESUME

Le complément joue un rôle important comme anti-infectieux et dans l'élimination des immuns complexes. De ce fait, l'exploration des composants du complément est indiquée devant des infections à répétition, des maladies systémiques et au premier rang desquelles le lupus érythémateux disséminé (LED) et enfin dans les glomérulopathies.

IL existe 2 types d'hypo-complémentémie: héréditaire et acquise par consommation qui est secondaire à une activation incontrôlée de certains de ses composants

Mots clés : Complément, déficit, infection, maladies systémiques

SUMMARY

The complement plays important role in the defence of the host against infection and in the elimination of immune complexes. Therefore the exploration of the components of the complement system is indicated in the cases, following: repeated infections or auto-immune diseases particularly LED or in the glomerulopathies. There are 2 types of hypocomplementemia: the first is hereditary and the second is acquired by consumption that is caused by uncontrolled activation of some components of the complement

Key words : Complement, deficiency, infection, system diseases

INTRODUCTION

Les protéines du complément sont synthétisées par le foie. Ces protéines interviennent dans la phase aiguë des maladies infectieuses et inflammatoires et de ce fait elles voient leur concentration et leur activité fonctionnelles normalement élevées au cours de ces dernières.

Unité de Néphrologie Pédiatrique Hôpital d'Enfants CHU Ibn Sina Rabat

Le système complément contribue avant tout à la défense anti-infectieuse, ce dont témoigne la fréquence des infections au cours des déficits congénitaux en facteurs du complément. Son rôle également important dans la solubilisation et l'élimination des immuns complexes au cours des maladies systémiques fait que ces dernières surviennent plus chez les patients ayant un déficit en protéines précoces de la voie classique

Le dosage du complément a un intérêt diagnostique (déficit héréditaire) mais aussi pronostique dans le suivi de l'évolution des maladies auto-immunes

DÉFICITS HÉRÉDITAIRES EN PROTEINES DU COMPLEMENT

1- Déficit héréditaire en protéines du complément et infections

Le siège de l'infection et le type du germe dépendent de la fraction déficitaire du complément. On citera les plus fréquents.

1.1 - Déficit homozygotes en composants terminaux

Il s'agit d'un déficit en C5, C6, C7 et en C8. Ce déficit se complique principalement d'infection systémique à *Neisseria* et notamment de méningites (1). Les enfants ayant ce type de déficit ont un risque de méningite 6 000 fois supérieur aux individus non déficients.

Les indications de la recherche de déficit sont les particularités de la méningite à *Neisseria* chez ces patients par rapport aux sujets normaux :

- * La survenue de cette méningite à un âge plus tardif,
- * Le taux élevé des récidives de celle-ci,
- * La fréquence des sérotypes plus rares (sérotipe Y),
- * La plus faible mortalité.

Le dépistage d'un déficit homozygote en composant terminal est facile, en effet le CH50 est très bas (< 10%).

L'enquête familiale et en notamment dans la fratrie est

essentielle dans un but diagnostique.

Dans ce type de déficit, il est en effet justifié de proposer une antibiothérapie prophylactique.

1.2. Déficit héréditaire en C3

Le déficit en C3 se complique d'infection bactérienne à répétition de localisation O.R.L. et pulmonaire, surtout à *Hæmophilus influenzae* et à pneumocoque (2).

Des glomérulopathies ressemblant à des glomérulonéphrites membrano-prolifératives ont été décrites associées à ce type de déficit.

Quand C3 est abaissée isolément, son diagnostic ne peut se faire que dans un laboratoire spécialisé et l'exploration comportera la recherche de C3Nef, et l'étude des protéines H et I. Dans tous les cas, en l'absence de C3Nef, une enquête familiale s'impose.

1.3 - Déficit héréditaire en properdine (P) (2)

Il est rare et sa transmission génétique est liée à X. Il se complique de méningite gravissime à méningocoque. Celle-ci survient au cours de la première année de vie.

Son diagnostic se base sur le dosage spécifique de la protéine P.

1-4 Œdème angio-nécrotique

Le déficit héréditaire en C1Inh est responsable de l'œdème angionécrotique héréditaire (3). La transmission génétique se fait sur un mode autosomique dominant ?

Il existe deux types de déficit :

- * Type I : le dosage immuno-chimique de CI Inh est diminué,
- * Type II : le dosage immuno-chimique de CI Inh est compris entre 70-200 % mais la protéine est dysfonctionnelle.

Les manifestations cliniques surviennent dans environ 50 % des cas avant l'âge de 10 ans. Il s'agit principalement d'œdème sous cutané et/ou muqueux dont la localisation la plus fréquente est le larynx. Cet œdème survient par poussées dont la fréquence est variable d'un individu à un autre et ces poussées sont déclenchées par des facteurs psychologiques et traumatiques.

Le déficit en CI Inh est responsable d'une activation de CI avec hypocomplémentémie, un taux de C4 effondré et C3 normale. Lors des poussées, le CH50, C2 et C4 sont très bas.

Le diagnostic se base sur le dosage quantitatif et fonctionnel de CI Inh

2 - Déficiences héréditaires et lupus (4)

Le système complément joue un rôle primordial dans la solution et l'élimination des complexes immuns. Cette fonction est sous l'action des composants de la voie classique.

Le déficit en C4 est très rare et il se complique dans 87 % des cas d'un lupus.

Les lupus associés à un déficit complet en C4 ou à un déficit homozygote en C2 ont des caractéristiques particulières :

- * Ces LED se manifestent précocement dans la vie,
- * L'atteinte cutanée prédomine, cependant l'atteinte rénale est plus rare,
- * Les AC anti-DNA sont souvent absents, mais les AC anti-SSA sont plus fréquents.

Des auteurs ont mis en évidence que 10-16 % des patients atteints de LED ont un déficit homozygote en C₄A. Le risque relatif chez un sujet atteint de ce type de déficit de développer un LED est 15-20 fois supérieur à la population générale. En revanche le déficit en C₄B ne semble pas plus fréquent chez les lupiques, mais ce dernier déficit prédisposerait au diabète insulino-dépendant.

En outre le déficit homozygote en C1 dont le gène allèle est localisé en dehors du complexe majeur d'histocompatibilité, prédispose également à la survenue de LED et les syndromes apparentés.

DÉFICITS ACQUIS EN COMPOSANTS DU COMPLÉMENT

1- LED

Les complexes immuns circulants au cours de la maladie lupique activent CI. Ce dernier, une fois activé, clive le composant C4 puis C2 et l'on assiste à une baisse des taux de C4 et de l'activité fonctionnelle de C2 (4).

Une activation de la voie classique entraîne donc une consommation de CH50, C4 et DE C2, mais le C3 n'est abaissé que si la consommation des premiers est très importante.

Cette hypo-complémentémie ne s'installe que si la consommation est très importante et que si elle dépasse les capacités de leur synthèse hépatique.

A noter que l'effondrement des composants C4 et C2 ne peut pas à lui seul être un indice d'activité lupique, car on vu précédemment qu'un tel abaissement peut être héréditaire.

2 - Glomérulonéphrites (GN)

Les dépôts d'un ou plusieurs composants du complément s'observent dans presque tous les types des GN (5).

2.2 La glomérulonéphrite aiguë (GNA)

Les GNA s'accompagne initialement d'une hypocomplémentémie, avec un effondrement du taux de C3. Cette diminution est expliquée histologiquement à l'aide de la technique de l'immunofluorescence par une fixation excessive de C3 au niveau mésangial.

La normalisation du taux de C3 se fait habituellement en moins de 2 mois.

2-2 GN membrano-prolifératives (GNMP)

Les GNMP de type I et surtout de type II, quelle que soit leur étiologie, sont souvent associées à la présence dans le sérum des patients d'un facteur néphritique C3Nef. Ce dernier est un auto anticorps de type IgG, capable de prolonger la demi-vie sérique de la C3 convertase alterne C3bBb et par son biais le C3Nef entraîne une consommation de C3 et du facteur B.

3 - Syndrome hémolytique et urémique (SHU)

Le SHU peut s'accompagner d'une activation de la voie alterne et entraîne une hypocomplémentémie

Des SHU familiaux ont été rapportés. Ils sont secondaires à une consommation permanente de C3 et un déficit en protéines régulatrices de la voie alterne telle que le facteur H (6). Ces SHU sont caractérisés par les récurrences.

BIBLIOGRAPHIE

1 - SWART AG, FIGEN CAP, KUIJPER EJ ET al.
Complement deficiencies in infection with Neisseria meningitidis.
Complement Inflamm 1991, (8) : 227-228.
2 - ROSS SC, DENSEN P.
Complement deficiency states and infection: epidemiology, pathogenesis and consequences of Neisseria and other infection in a human deficiency.
Medicine 1984, (63): 243-269
3 - ALSENZ J, BORK K, LOSS M.
Auto antibody-mediated acquired deficiency of C1 inhibitor.
N. Engl. J. Med 1987, (3 16) : 1360-1366.

4 - WEISS L, MAILLET F, KAZATCHIKINE MD
Lupus et déficits en protéines de la voie classique du complément.
Rev Prat, 1990, (40) : 1937-1940.
5 - Daha MR
The complement system in human and experimental glomerulonephritis.
Bailliere's clinical immunology and allergy, 1988: 505-521.
6 - RODOVAN B, AGELINA C, VESNA N, MIOGRAD S.
Recurrent Haemolytic-uraemic syndrome with hypocomplementaemia.
Pediatr. Nephrol. , 1988, (2): 236-238.