



SFTH
SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE THROMBOSE
ET D'HÉMOSTASE

Les anticorps et le complément jouent un rôle clé dans la formation de thrombose

Antibodies and complement are key drivers of thrombosis

Stark K, Kilani B, Stockhausen S, Busse J, Schubert I, Tran TD, *et al.*

Immunity 2024 ; 57 : 2140-56.

Analyse commentée réalisée par Estelle ARCHER

Date de publication : 18 août 2025

JUSTIFICATIFS ET OBJECTIFS

Les anticorps et le système du complément jouent un rôle essentiel et bien connu dans l'immunité. Par ailleurs, les anticorps (thérapeutiques ou pathogènes) peuvent être associés à des complications thrombotiques, c'est le cas par exemple des Ig polyvalentes en intraveineuse ou encore des anticorps retrouvés dans la thrombopénie induite par l'héparine (TIH) ou dans le syndrome des anticorps antiphospholipides. De même, des concentrations élevées de complément et notamment de C3 dans la population normale sont associées à un risque accru de maladie thromboembolique veineuse (1).

Dans cet article, les auteurs ont souhaité étudier l'implication des immunoglobulines (Ig) et du complément dans la formation de thrombose veineuse et les mécanismes sous-jacents.

METHODES

Dans cette étude, une sténose de la veine cave inférieure (VCI) a été utilisée par les auteurs comme modèle de thrombose veineuse profonde et plusieurs paramètres ont été étudiés tels que le poids du thrombus, le temps de saignement, le marquage au niveau de la VCI des différents acteurs (IgG/IgM et leur récepteur, C1q, C4, cellule endothéliale et plaquettes).

Pour étudier les mécanismes et le rôle des Ig et du complément, de nombreux modèles murins ont été utilisés déficient ou surexprimant les différents acteurs étudiés : Ig toutes classes confondues, IgM ou IgG spécifiquement, récepteur aux IgM ou aux IgG, système du complément (C1q, C3, C4), récepteur du complément.

RESULTATS

Les auteurs ont observé une diminution significative des thromboses chez les souris déficientes en IgM, sans incidence sur le temps de saignement. Le mécanisme sous-jacent implique la liaison, à débit sanguin réduit, des IgM aux récepteurs FcμR et plgR (*polymeric immunoglobulin receptor*) exprimés à la surface des cellules endothéliales comme observé en immunofluorescence dans l'article. Cette liaison entraîne l'activation de l'endothélium et le recrutement des plaquettes et des leucocytes.

La participation des IgG aux événements thrombotiques passe par l'activation de la cascade du complément, le recrutement des polynucléaires neutrophiles, la formation de NETs (*neutrophil extracellular traps*) et l'activation plaquettaire. En effet, les thrombus des souris déficientes en C1q (initiation de la voie classique du complément), en C3 ou C4 sont volumineux mais pas moins nombreux amenant les auteurs à suggérer un rôle des IgG dans la propagation de la thrombose.

Les auteurs ont à cet égard observé que les IgG se liaient aux plaquettes activées indépendamment du récepteur FcγRIIA mais que cette liaison est bloquée par le tirofiban (un inhibiteur de GPIIb/IIIa).

Enfin, des approches thérapeutiques ont été étudiées en utilisant un inhibiteur du C1q et du C3 qui permettaient de réduire l'incidence et le poids du thrombus dans un modèle murin de stase veineuse.

AVIS D'EXPERT

L'étude de Stark *et al.* démontre que les anticorps (IgM et IgG) et la cascade du complément jouent un rôle déterminant dans l'initiation et la propagation des thrombus veineux.

La participation des Ig à la formation de thrombose semble se faire indépendamment d'une spécificité antigénique. À bas débit, les IgM, en se liant à leurs récepteurs, activent l'endothélium favorisant le recrutement des plaquettes. Les IgG interviennent ensuite en se fixant aux plaquettes activées déclenchant ainsi l'activation de la voie classique du complément et initiant un cercle vicieux prothrombotique d'activation plaquettaire et des polynucléaires neutrophiles. Cependant, ce nouveau concept a été obtenu avec des modèles murins et doit être validé chez l'homme. Il faudra également affiner la compréhension des sous-types d'anticorps impliqués.

A terme, cette étude originale pourrait faire émerger que l'immunomodulation devienne une approche complémentaire aux anticoagulants classiques.

RÉFÉRENCE

1. Nørgaard I, Nielsen SF, Nordestgaard BG. Complement C3 and High Risk of Venous Thromboembolism: 80517 Individuals from the Copenhagen General Population Study. *Clin Chem* 2016 ; 62 : 525-34.