

# Auto-Immunité et COVID19

Nathalie Bardin  
Laboratoire d'Immunologie (Pr Mege)  
CHU Conception. Marseille

# COVID-19

- **Pandémie** causée par le virus SARS-CoV2
- **Maladie systémique** : Pneumopathie hypoxémiante mais pas seulement
- Formes bénignes +++ vs formes sévères (comorbidités et/ou âgés)
- État **pro-inflammatoire** et **pro-coagulant**
  - Réaction immunitaire **exagérée** et désordres immunologiques « **tempête cytokinique** »
  - **Thromboses ++**
- **Importance d'identifier des facteurs associés (voir prédictifs) à la sévérité de la maladie**

**Infection virale + réaction  
immunitaire exagérée et  
inadaptée + thromboses**



**Auto-immunité ?**



**Auto-anticorps antiphospholipides ?**

# Anticorps antiphospholipides

- **SAPL** : Syndrome des **AntiPhosphoLipides**
- **Thromboses** et complications obstétricales
- Conventionnels : Lupus AC, anti-cardiolipine IgG IgM, anti-B2GP1 IgG IgM
- Non conventionnels : Anti-cardiolipine IgA, anti-B2GP1 IgA, anti-PE IgM IgG IgA, anti-PT IgG IgM, anti-annexine IgG IgM
- Facteurs de risque de **complications cardiovasculaires**

# Étude 1 Marseille Conception

- L'ensemble de ces éléments nous a conduit à nous interroger sur la présence d'APLs dans la COVID-19
- Objectif : **Identifier la prévalence des APLs chez les patients COVID-19 ainsi que leur association à la sévérité de la maladie**
- 56 patients COVID-19 (RT-PCR SARS-CoV2 +)
  - 29 sévères vs 27 modérées
  - Forme sévère : FR > 30/min et/ou SaO2 < ou = 93% et/ou PaO2/FiO2 < 300 mmHg et/ou choc cardiogénique et/ou admission réanimation
- Détection APL conventionnels : aCL IgG et IgM, anti-B2GP1 IgG et IgM (Kits theradiag et Orgentec Diagnostica)
  - Patients anticoagulés en préventif voir curatif dans la majorité des cas → Interférence détection LAC

**Table 1.** Association between clinical and biologic features and disease severity analyzed in 56 COVID-19 patients using univariate and multivariate logistic regression analyses\*

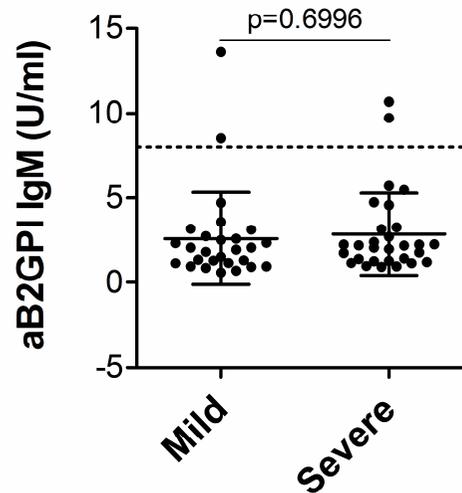
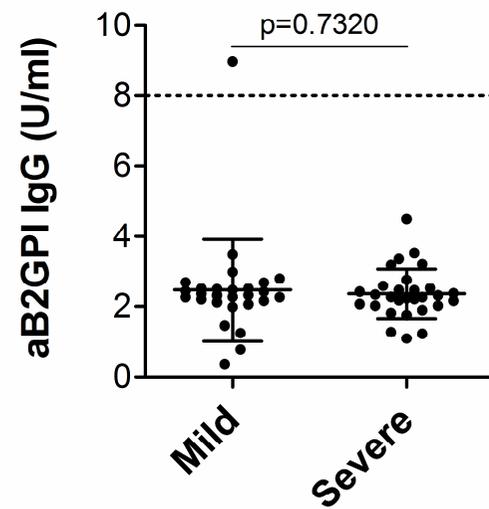
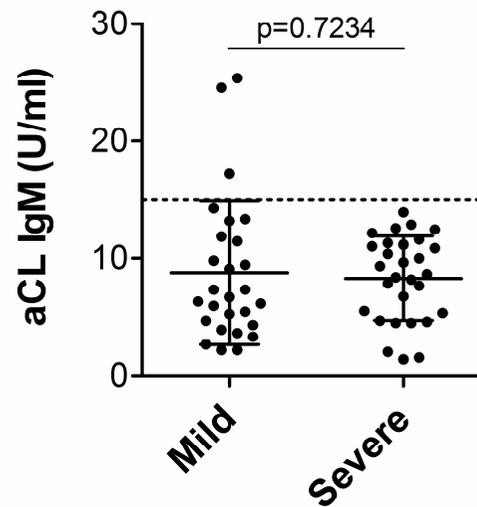
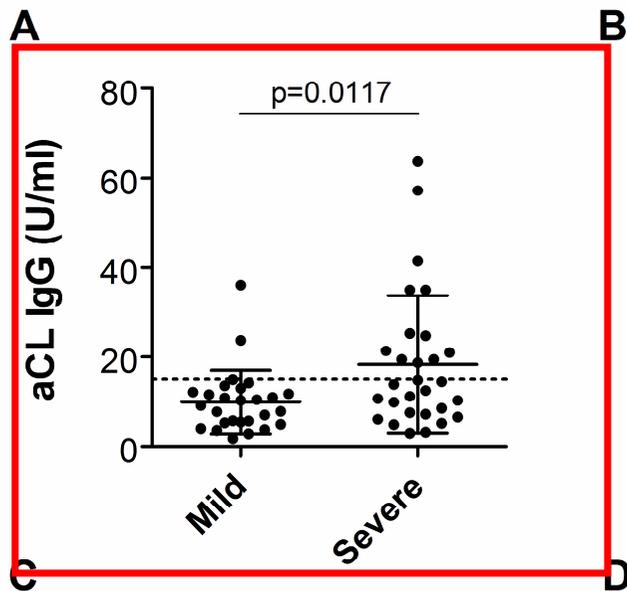
	Moderate disease	Severe disease†	Univariate OR (95% CI) (P)	Multivariate OR (95% CI) (P)
Age, mean ± SD years	66.7 ± 19.9	66.6 ± 15.8	1.00 (0.97–1.03) (0.986)	-
Sex				
Female	13 (56.5)	10 (43.5)	Referent	Referent
Male	14 (42.4)	19 (57.6)	1.76 (0.61–5.28) (0.301)	2.56 (0.67–10.40) (0.174)
Duration of symptoms, mean ± SD days	11.5 ± 5.8	14.5 ± 7.1	1.08 (0.99–1.19) (0.094)	1.04 (0.94–1.17) (0.439)
Real-time PCR cycle threshold at diagnosis, mean ± SD	27.9 ± 4.2	27.5 ± 5.2	0.98 (0.88–1.10) (0.764)	-
IgG aCL				
<15 units/ml	24 (60.0)	16 (40.0)	Referent	Referent
≥15 units/ml	3 (18.8)	13 (81.2)	6.50 (1.76–31.77) (0.009)	8.71 (1.76–73.91) (0.017)
IgM aCL				
<15 units/ml	24 (45.3)	29 (54.7)	Referent	-
≥15 units/ml	3 (100.0)	0	0.00 (NA–13 × 10 <sup>11</sup> ) (0.990)	-
Anti-β <sub>2</sub> GPI IgG				
<8 units/ml	26 (47.3)	29 (52.7)	Referent	-
≥8 units/ml	1 (100.0)	0	0.00 (NA–95.10 <sup>21</sup> ) (0.991)	-
Anti-β <sub>2</sub> GPI IgM				
<8 units/ml	25 (48.1)	27 (51.9)	Referent	-
≥8 units/ml	2 (50.0)	2 (50.0)	0.93 (0.10–8.19) (0.941)	-
History of thrombosis				
No	22 (46.8)	25 (53.2)	Referent	-
Yes	5 (55.6)	4 (44.4)	0.70 (0.16–2.98) (0.631)	-
History of stroke				
No	27 (50.0)	27 (50.0)	Referent	-
Yes	0	2 (100.0)	15.10 <sup>6</sup> (0.00–NA) (0.992)	-
Coronary heart disease				
No	24 (46.2)	28 (53.8)	Referent	Referent
Yes	3 (75.0)	1 (25.0)	0.29 (0.01–2.40) (0.292)	0.23 (0.01–3.45) (0.316)
High blood pressure				
No	12 (42.9)	16 (57.1)	Referent	Referent
Yes	15 (53.6)	13 (46.4)	0.65 (0.22–1.86) (0.423)	0.89 (0.23–3.41) (0.868)
Heart failure				
No	26 (49.1)	27 (50.9)	Referent	-
Yes	1 (33.3)	2 (66.7)	1.93 (0.17–42.93) (0.602)	-
Diabetes				
No	20 (43.5)	26 (56.5)	Referent	Referent
Yes	7 (70.0)	3 (30.0)	0.33 (0.06–1.35) (0.140)	0.21 (0.02–1.85) (0.175)
Chronic respiratory disease				
No	23 (46.0)	27 (54.0)	Referent	Referent
Yes	4 (66.7)	2 (33.3)	0.43 (0.06–2.39) (0.349)	0.80 (0.08–6.49) (0.835)

**Univariée : p = 0,009**  
**Multivariée : p = 0,017**

**Prévalence**

# Taux

$p = 0,0117$



# Étude 1 Marseille Conception

- Résultats
  - Association significative pour aCL IgG + et formes sévères
- Intérêt
  - aCL IgG facteur de risque associé à la sévérité de la maladie
  - Identifier/Trier les patients COVID-19 +
  - Association APLs – thromboses ?

Toutes ces données ont conduit à la publication d'un article :

***D. Bertin et al. Anticardiolipin IgG Autoantibody Level Is an Independent Risk Factor for COVID-19 Severity. Arthritis Rheumatology, 2020 Nov***

*D. Bertin et al. Is the association between IgG anti-cardiolipin autoantibodies and COVID-19 severity related to the lung injury or to the SARS-CoV-2 infection? Arthritis Rheumatology, 2020 Dec  
en réponse aux travaux de Frapard et al.*

# Autres données de la littérature....

-Pas d'association APLs/Thromboses clairement établie

-Quelques cases reports APLs/thromboses

*Zhang et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020 Apr /*

**aCL IgA, anti-B2GP1 IgG, IgA – AVC**

*Sami Hossri et al. Clinically significant anticardiolipin antibodies associated with COVID-19. J Crit Care. 2020 Oct /*

**aCL IgG, IgM – AVC**

*Jizzini et al. SARS-CoV-2 and Anti-Cardiolipin Antibodies. Clin Med Insights Case Rep. 2020 Dec / aCL IgM - EP*

SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE | RESEARCH ARTICLE

---

## CORONAVIRUS

# Prothrombotic autoantibodies in serum from patients hospitalized with COVID-19

Yu Zuo<sup>1</sup>, Shanea K. Estes<sup>1</sup>, Ramadan A. Ali<sup>1</sup>, Alex A. Gandhi<sup>1</sup>, Srilakshmi Yalavarthi<sup>1</sup>, Hui Shi<sup>1,2</sup>, Gautam Sule<sup>1</sup>, Kelsey Gockman<sup>1</sup>, Jacqueline A. Madison<sup>1</sup>, Melanie Zuo<sup>3</sup>, Vinita Yadav<sup>4</sup>, Jintao Wang<sup>5</sup>, Wrenn Woodard<sup>6</sup>, Sean P. Lezak<sup>6</sup>, Njira L. Lugogo<sup>7</sup>, Stephanie A. Smith<sup>8</sup>, James H. Morrissey<sup>8</sup>, Yogendra Kanthi<sup>4,5\*</sup>, Jason S. Knight<sup>1\*</sup>

# Perspective: Projet 2eme étude

- Ces interrogations et les données de la littérature actuelles, nous amène à entreprendre une 2<sup>ème</sup> étude
- Plus grande cohorte de patients COVID-19
- Détection APLs conventionnels et non conventionnels