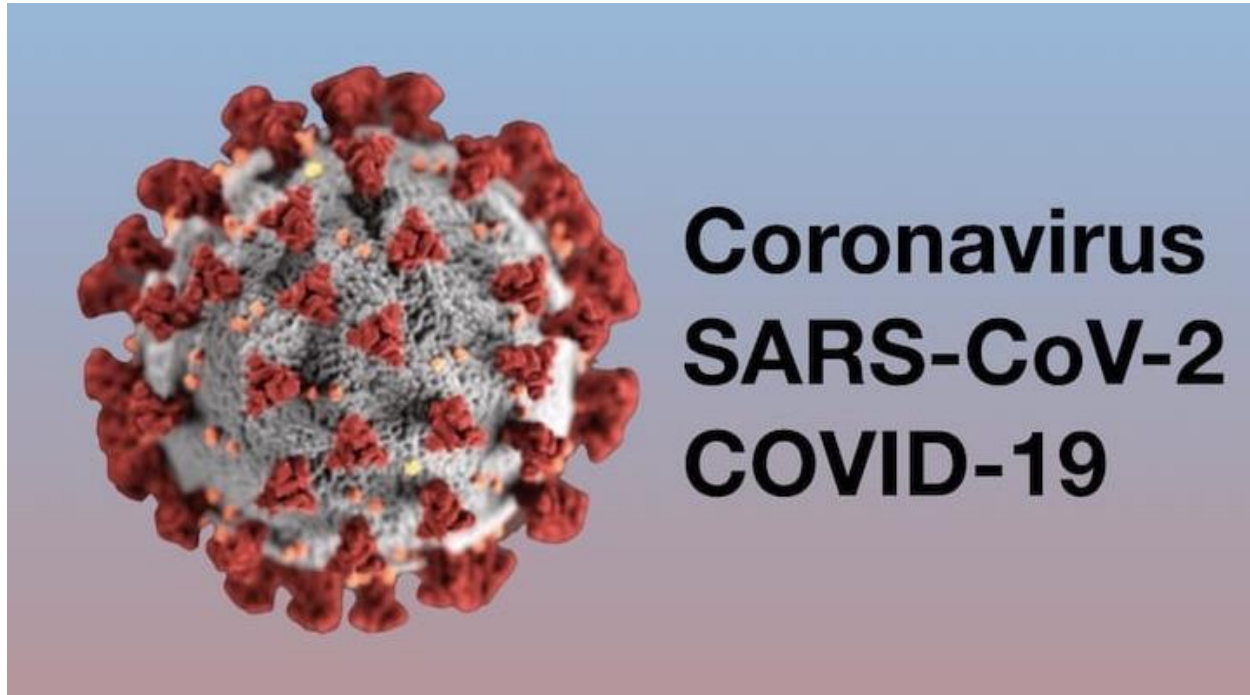


Les auto-anticorps anti-phospholipides et la Covid-19

Pr Nathalie Bardin

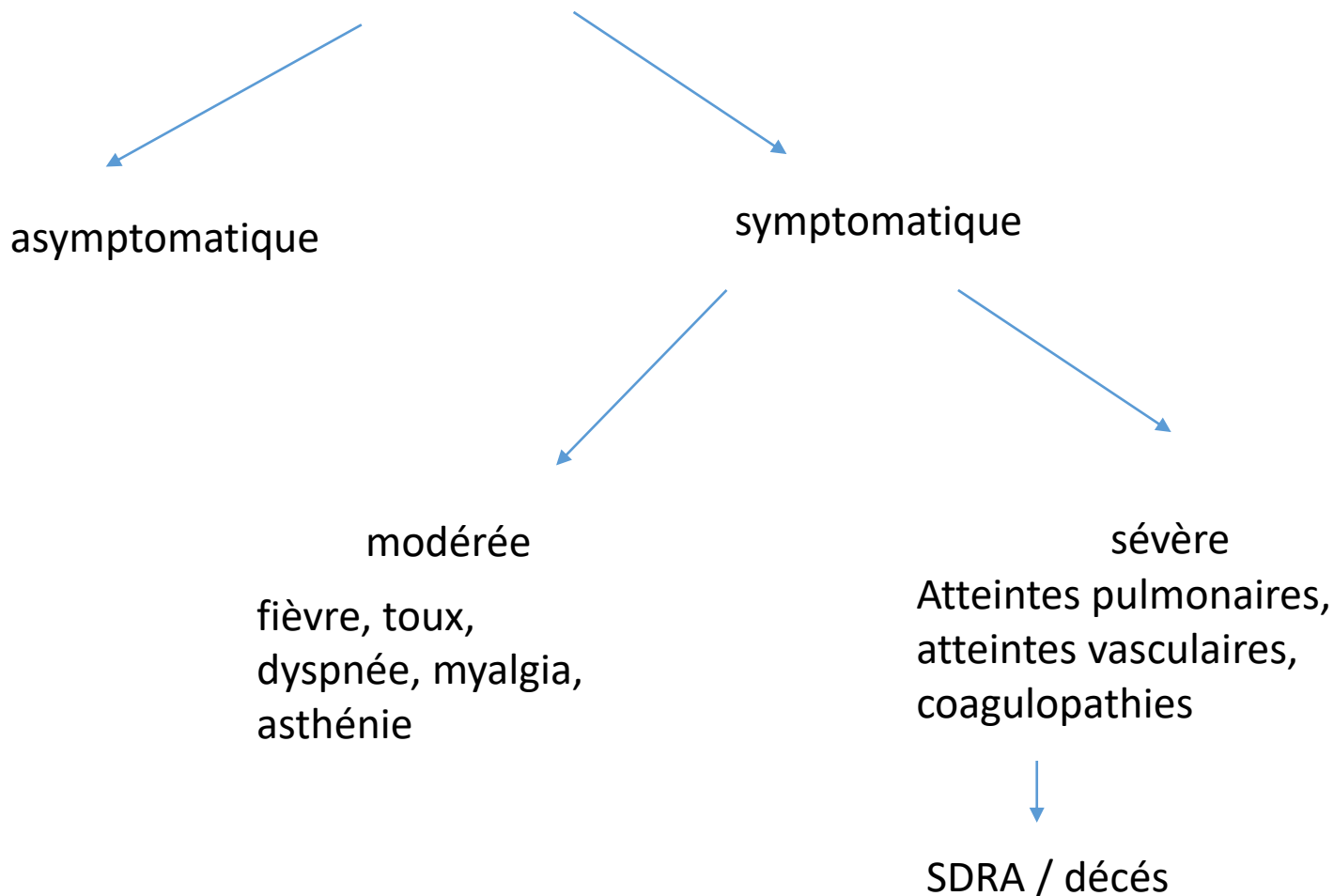
*Laboratoire d'Immunologie, CHU Conception, Marseille
C2VN, UMRS 1263, Faculté Pharmacie, Marseille*

La pandémie Covid-19



Crise sanitaire et économique

Différentes formes de la maladie



Auto-immunité et Covid-19

Maladies auto-
immunes

SARS-CoV-2 et Autoimmunité

- Exposition à des épitopes viraux
- Mimétisme moléculaire
- Cellules apoptotiques
- “Tempête cytokinique”




L'infection au Sars Cov2 peut entraîner une réponse auto-immune chez des sujets génétiquement prédisposés



Letters |  Free Access

Anticardiolipin IgG Autoantibody Level Is an Independent Risk Factor for COVID-19 Severity

Daniel Bertin , Alexandre Brodovitch, Abdou Beziane, Sylvia Hug, Afaf Bouamri, Jean Louis Mege, Xavier Heim, Nathalie Bardin,

First published: 21 June 2020 | <https://doi.org/10.1002/art.41409> | Citations: 31

[Volume 72, Issue 11](#)

November 2020

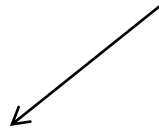
Pages 1953-1955

This article also appears in:
[American College of Rheumatology COVID-19 Collection](#)

56 patients COVID-19
modérée (n = 27)
sévère (n = 29)

odds ratio [OR] = 6.50; $P = 0.009$
Analyse multivariée OR = 8.71; $P = 0.017$

Syndrome des antiphospholipides (APS) est défini par:



Manifestation clinique :

**thromboses ou
complications obstétricales**

Positivité persistante d'un
auto-anticorps
antiphospholipides
"conventionnel":

Lupus anticoagulant (LA) ,
anticardiolipin (aCL) and
anti- β_2 glycoprotein I (a β_2 GPI)

Auto-anticorps antiphospholipides

CONVENTIONEL

Lupus anticoagulant

Anticardiolipin antibodies

Anti β 2GPI antibodies

IgG and/or IgM

NON CONVENTIONEL

Non-criteria antibody

Anti-PE antibodies

Antibodies to negatively charged phospholipids other than cardiolipin: PA, PS and PI

Anti-domain I antibodies of β 2GPI

Antibodies to vimentin/cardioliipin complex

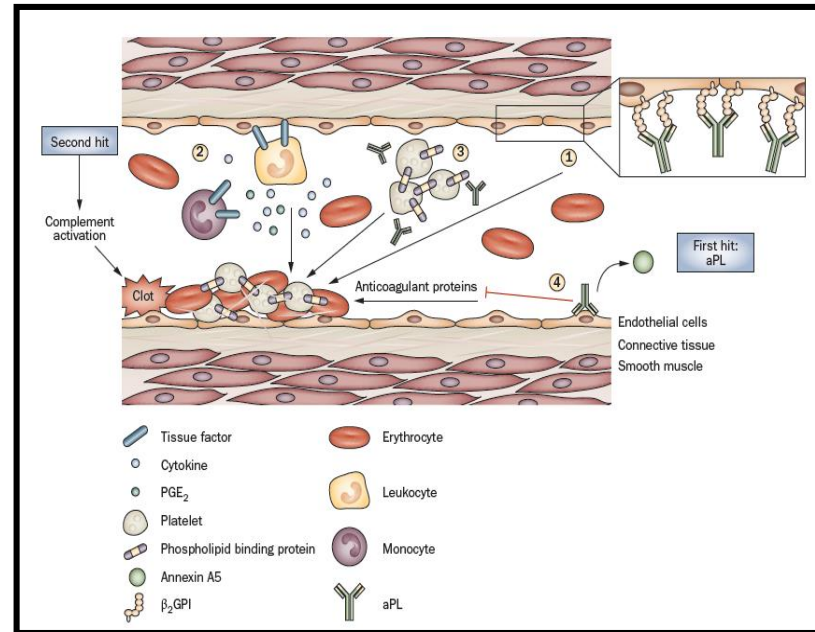
Anti-PT: aPT-A and aPS-PT

The annexin A5 resistance assay

IgA aCL and IgA anti- β 2GPI antibodies

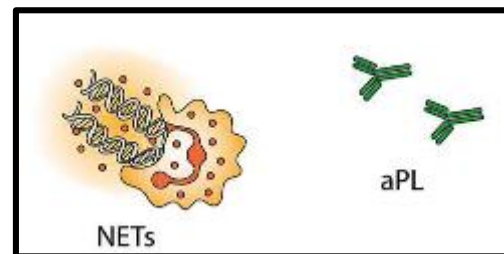
Role pathogène des aPL dans la thrombose

Activation des cellules endothéliales ou des plaquettes



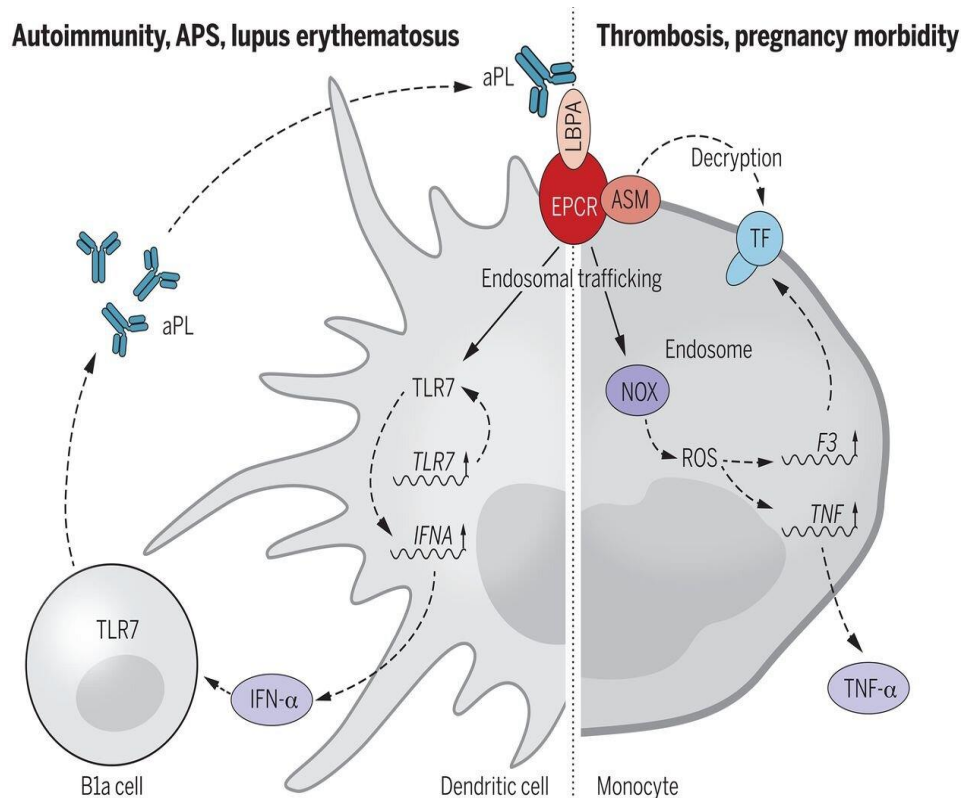
Meroni, P. L. *et al.*
Nat. Rev. Rheumatol. 2011

Stimulation de la production de ADN Extracellulaire et des NETs



Yalavarthi S, *et al.*
Arthritis Rheumatol. 2015

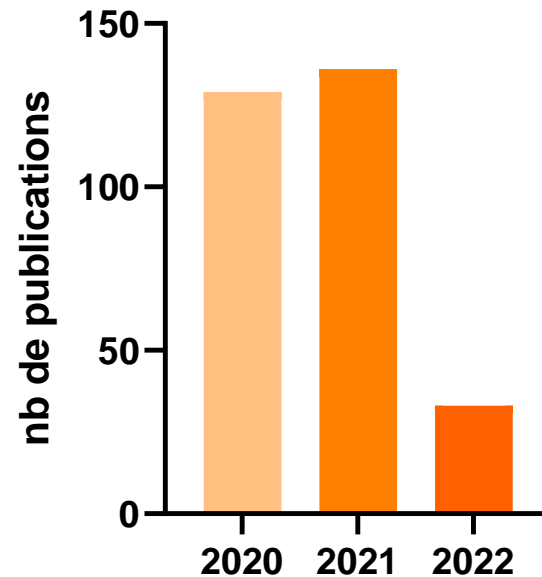
Nouveau mécanisme du rôle pathogène des aPL



Müller-Calleja N, et al. *Lipid presentation by the protein C receptor links coagulation with autoimmunity. Science. 2021*

Antiphospholipid autoantibodies in Covid-19

"antiphospholipid and covid19"



Résultats controversés: prévalence, type et relevance clinique

**RMD
Open**

Rheumatic &
Musculoskeletal
Diseases

ORIGINAL RESEARCH

Antiphospholipid antibodies in COVID-19: a meta-analysis and systematic review

Muhanad Taha , Lobelia Samavati

RMD Open 2021

N= 1159 patients

aPL prevalence **46,8%**

Les plus fréquents aPL : **LA** (50%), **aCL** (14%), aB2GPI (6,7%)

Association entre **aCL or aB2GPI et Covid-19 sévère**

Pas d'association entre aPL et

mortalité

assistance respiratoire

thrombose

Rôle pathogène des aPL dans la Covid-19?

Nous avons posé l'hypothèse que dans les formes sévères de Covid-19, un mécanisme auto-immune pouvait exacerber la réponse inflammatoire et contribuer à une production excessive d'ADN extracellulaire et de NETs

- **un large panel aPL**

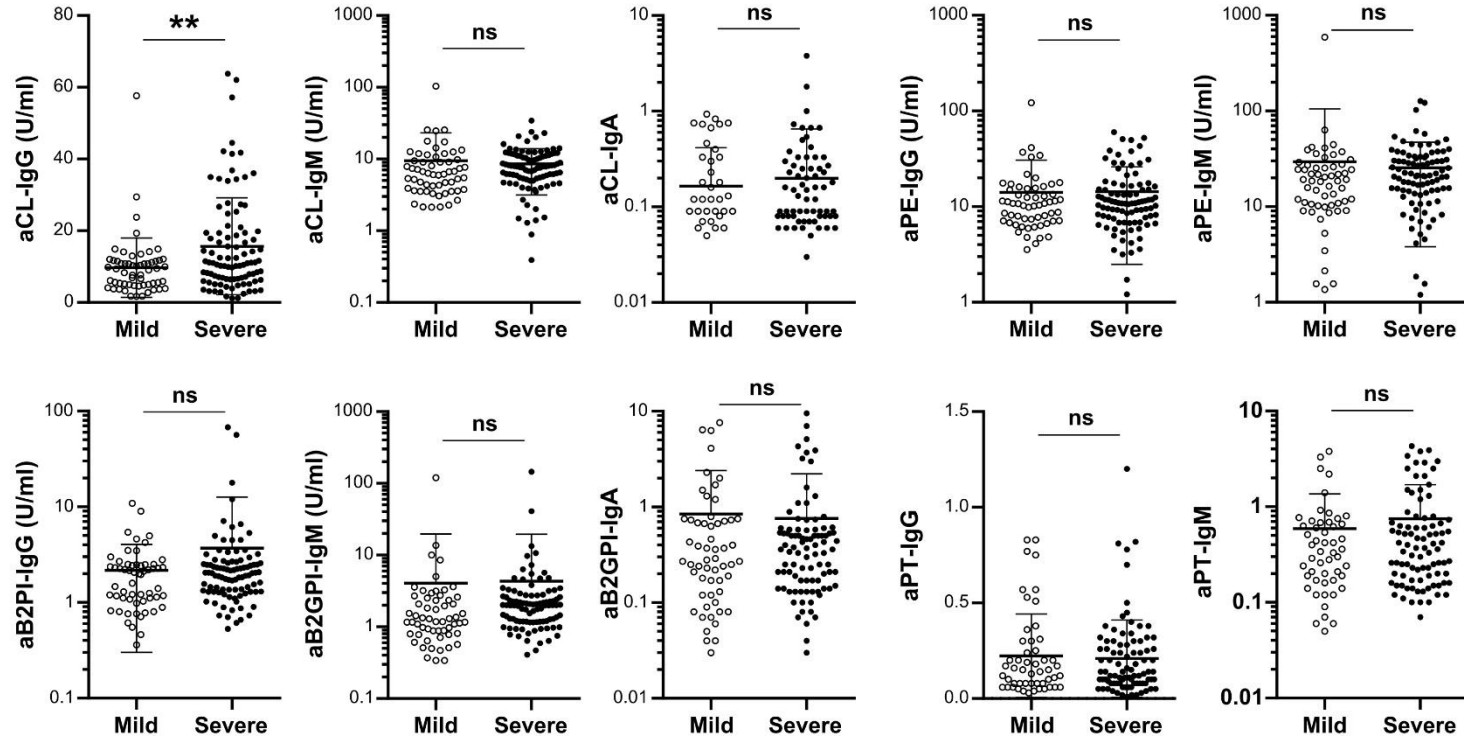


LA, IgG/IgM/IgA aCL, IgG/IgM/IgA aB2GPI, IgG/ IgM aPE,
and IgG/IgM aPT autoantibodies

- **157 patients Covid-19**

modérée (n=59) et sévère (n=98)

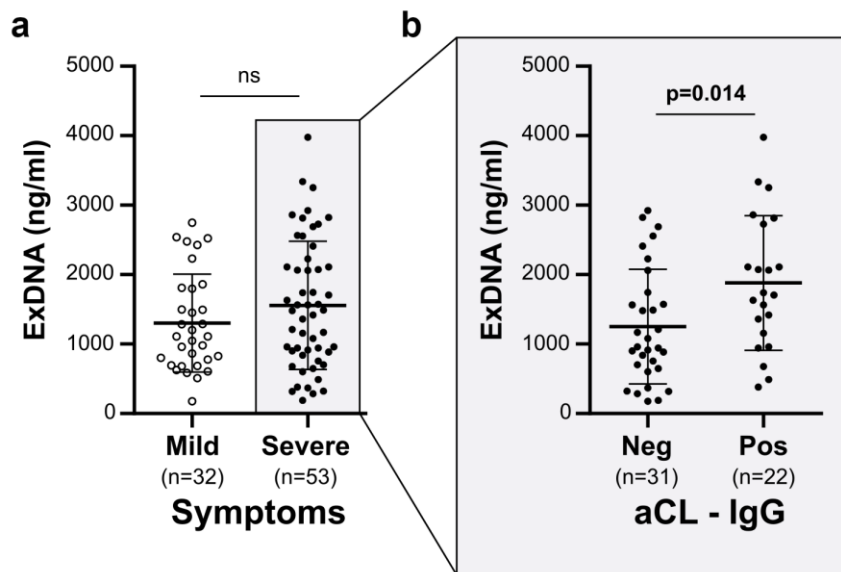
aPL et Covid-19: prévalence, type et relevance



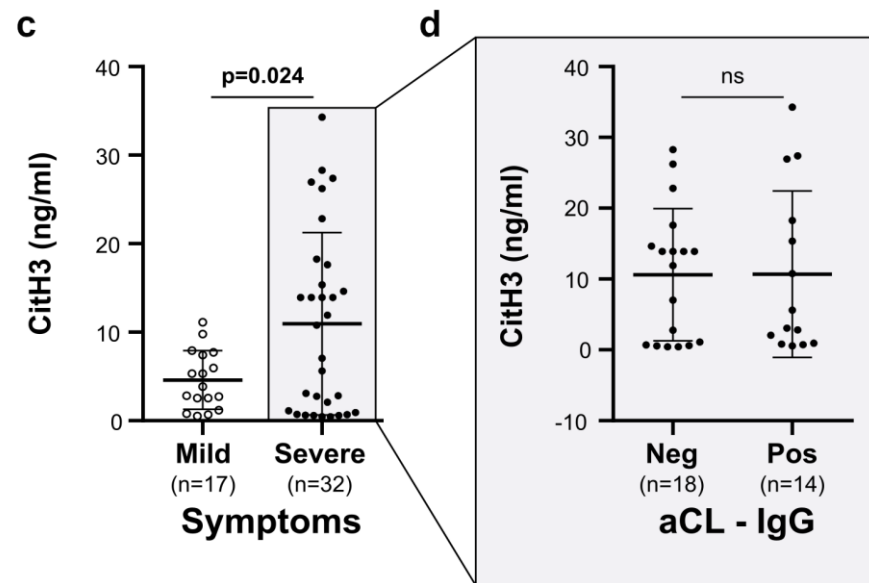
- Prévalence totale des aPL: **55% avec plus de la moitié IgG aCL**
- Une association significative des **aCL IgG et Covid-19 sévère**

Associations des anti-cardiolipine IgG

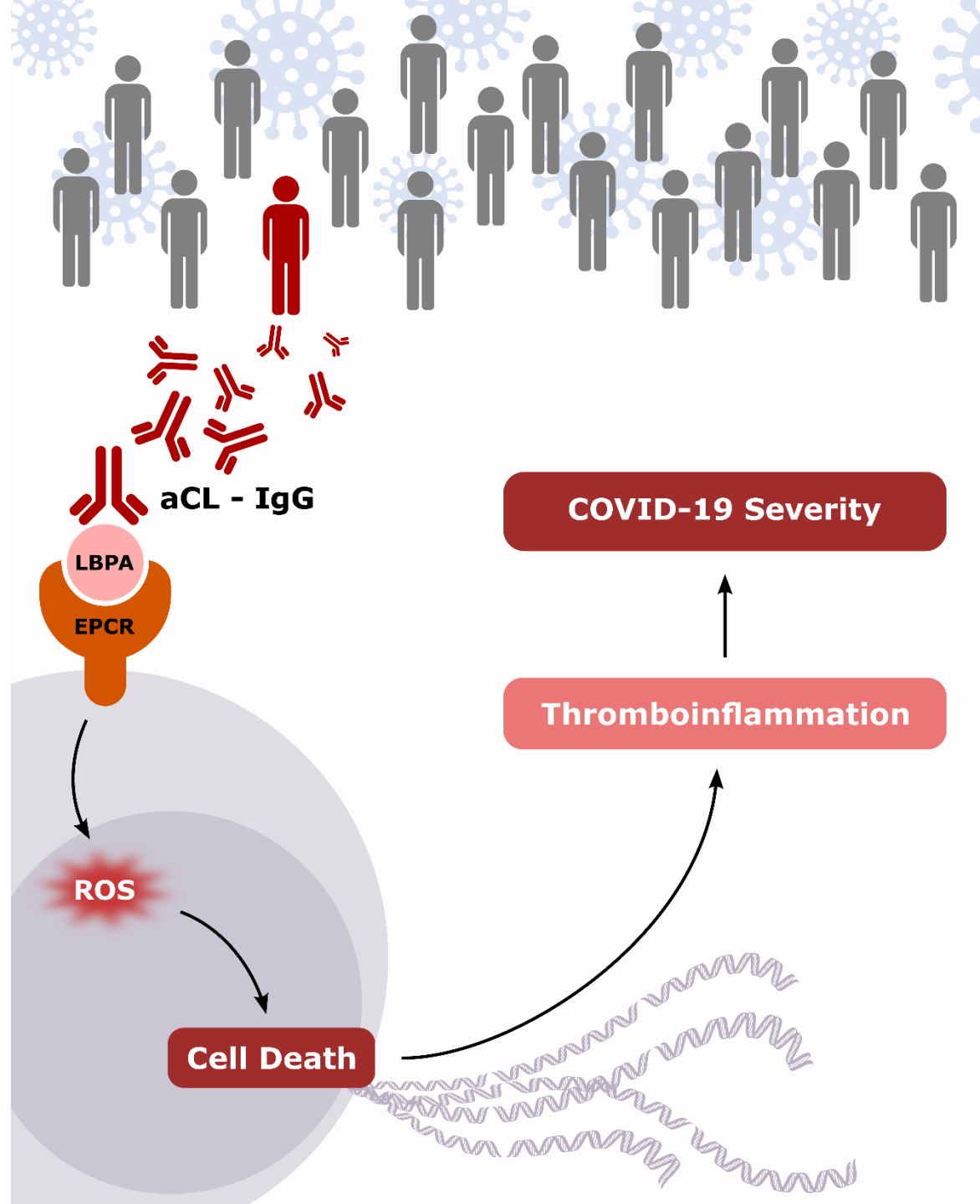
Avec ADN EXTRACELLULAIRE



Avec les NETs (CitH3)



- NETs sont significativement plus élevés dans la Covid-19 sévère
- ADN extracellulaire sont significativement plus élevés chez les patients aCL positifs IgG avec une forme sévère de Covid-19




In press,
Scientific Reports

Conclusion

Les formes sévères de Covid-19 engagent un mécanisme auto-immun qui exacerbe l'inflammation par un excès de production d'ADN extracellulaire

Applications dans la prise en charge de la Covid-19



Suivi des patients par
le dosage des aCL

Stratégie thérapeutique

