



الأكاديمية الجزائرية لعلوم أمراض الحساسية
Académie Algérienne d'Allergologie

Disponible en ligne sur

ASJP
Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



ARTICLE ORIGINAL

Profil en Anticorps anti phospholipides chez un groupe de patients atteints du Covid-19

Anti phospholipid antibody profile in a group of Algerian Covid-19 patients

Ines ALLAM^a, Kahina BENSALD^a, Meriem KHELIL^a, Anssam BEZZAZ^a, Ahmed KADI^b, Mourad OUALI^f, Rachida KHELLAFI^c, Dalila MEKIDECHE^d, Assia KHELIOUEN^b, Soraya AYOUB^e, Mohamed Redha HAMIDI^f, Merzak GHARNAOUT^g, Reda DJIDJIK^a

^a Service d'Immunologie médicale, CHU Béni-Messous, Alger

^b Service de pneumologie A, CHU Béni-Messous, Alger

^c Service de pneumologie B, CHU Béni-Messous, Alger

^d Service de pneumologie C, CHU Béni-Messous, Alger

^e Service de médecine interne, CHU Béni-Messous, Alger

^f Service de réanimation médicale, CHU Béni-Messous, Alger

^g Service de pneumologie, phtisiologie et d'allergologie, EPH Rouïba, Alger

Article reçu le 27-05-2020 ; accepté le 27-05-2020

MOTS CLÉS

Covid-19 ;
APL ;
ACL ;
Anti β 2GP1

Résumé

Introduction. Une activation excessive de la coagulation à l'origine de complications thrombotiques a été observée au cours de l'infection Covid-19. L'objectif de cette étude est d'évaluer la fréquence des anticorps anti phospholipides (APL) chez un groupe de patients atteints de cette infection. **Patients et méthodes.** 45 patients diagnostiqués avec une infection SARS-CoV-2 ont été inclus dans notre étude. Les anticorps anti β 2 glycoprotéines 1 (β 2 GP1) d'isotype IgG, IgM et les IgA anti cardiolipines (ACL) ont été recherchés par une technique immuno-enzymatique (ELISA).

Résultats. Les IgG, IgM anti β 2GP1 et IgA ACL étaient positifs chez respectivement 20%, 10% et 9% des patients. La stratification en fonction du stade de l'infection a montré une positivité de l'un des APL de 66%, 22% et 32% dans les formes modérées, sévères et critiques. Aussi, ces APL étaient présents chez 37% des patients décédés versus 23% des patients stables.

Conclusion. La positivité des APL semble être élevée dans la population étudiée. Plus d'investigations sont nécessaires afin de pouvoir envisager un traitement anticoagulant précoce et efficace chez les patients Covid-19.

© 2020 Revue Algérienne d'Allergologie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Covid-19 ;
APL ;
ACL ;
Anti β 2GP1

Abstract

Background. Excessive coagulation activation causing thrombotic complications was observed during Covid-19 infection. The objective of this study is to evaluate the frequency of anti-phospholipid antibodies (APL) in a group of patients with this infection.

Patients. 45 patients diagnosed with SARS Cov2 infection were included in our study. The IgG/IgM antibodies anti β 2 glycoproteins 1 (β 2 GP1) and IgA anti cardiolipins (ACL) were assessed by an immuno-enzymatic assay (ELISA).

Results. IgG, IgM anti β 2 GP1 and IgA ACL were positive in respectively 20%, 10% and 9% of patients. Stratification according to the form of infection showed a positive APL in 66%, 22% and 32% of moderate, severe and critical forms. Also, these APL were present in 37% of deceased patients versus 23% of stable patients.

Conclusion. The positivity of APL appears to be high in our study. More investigations are needed to be able to consider early and effective anticoagulant treatment in Covid-19 patients.

© 2020 Revue Algérienne d'Allergologie. All rights reserved.

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : imm.ines@yahoo.fr (I. Allam)

Introduction.

Le nouveau syndrome respiratoire aigu sévère du coronavirus 2 (SARS-CoV-2), responsable de l'infection Covid-19, est à l'origine de la grande pandémie actuelle que connaît le monde [1]. Les principales comorbidités observées dans la population hospitalisée étaient l'hypertension artérielle (HTA) (15 à 30%), le diabète (7,4-19%) et les pathologies vasculaires (2,5-8%) [2]. Sur le plan clinique, les symptômes respiratoires sont au premier plan et conditionnent souvent le pronostic de la maladie. Des manifestations gastro-intestinales et neurologiques peuvent aussi être observées. Aussi, une coagulopathie est associée à une mortalité plus importante chez les patients. En effet, de nombreux auteurs ont rapporté une activation excessive de la coagulation à l'origine d'événements thrombotiques. Le mécanisme exact à l'origine de cette association reste indéterminé. [3]

L'objectif de notre étude était d'établir un profil en anticorps anti phospholipides (APL) chez un groupe de patients Algériens hospitalisés pour une infection Covid-19.

Patients et méthodes.*Patients.*

Notre étude a porté sur 45 patients admis aux services de pneumologie et de réanimation médicale du centre hospitalo-universitaire de Béni

messous pour suspicion d'infection Covid-19. Le diagnostic de cette affection a par la suite été confirmé sur la base de tests biologiques positifs et d'images radiologiques en faveur d'une infection Covid-19.

La moyenne d'âge des patients étaient de 63 ± 10 ans avec des extrêmes de 31 ans à 88 ans. Le sexe ratio homme ; femme étaient de 3 :1.

Les formes modérées, sévères et critiques étaient notées chez respectivement 7%, 51% et 42% des patients. L'évolution était défavorable chez 41% des patients et stable chez 59%. Les caractéristiques des patients sont résumées dans le [tableau 01](#).

Caractéristiques	Patients N=45
Age (Moy \pm SD)	63.07 \pm 10.79
Nombre d'hommes	35
Nombre de femmes	10
Stade de l'infection	
- Modéré	3 (7%)
- Sévère	23 (51%)
- Critique	19 (42%)
Evolution	
- Décédé	19 (41%)
- Stable	26 (59%)
CRP (Moy \pm SD) dl/ml	184.5 \pm 78.63

Tableau 01. Caractéristiques des patients étudiés.

Méthodes.

La recherche des anticorps anti phospholipides a été effectuée par technique immuno-enzymatique type ELISA (QuantaLite, Inova Diagnostics). Les anticorps anti $\beta 2$ glycoprotéines 1 ($\beta 2$ GP1) d'isotype IgG, IgM et les IgA anti cardiolipines (ACL) sont considérés positifs pour des valeurs supérieures à 20 U/ml.

Résultats.

Notre étude a montré que les IgG, IgM anti $\beta 2$ GP1 et IgA ACL étaient positifs chez respectivement 20% (N=10), 10% (N=5) et 9% (N=4), avec des moyennes respectives de 40.1U/ml, 83.6 U/ml, et 82.4 U/ml.

L'analyse de la positivité des APL en fonction des différentes formes de l'infection a montré une positivité des IgG/IgM anti $\beta 2$ GP1 et/ou IgA ACL chez 2/3, 5/23 et 6/19 des formes modérées, sévères et critiques. [Figure 01](#)

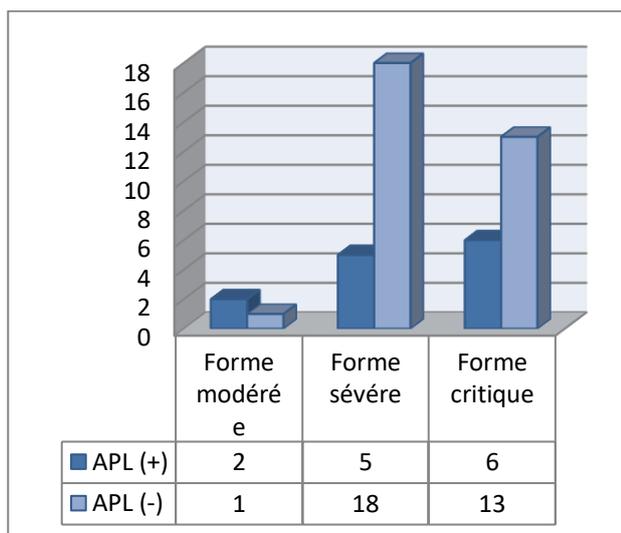


Figure 01. Stratification de la positivité des APL en fonction des différentes formes de l'infection SARS-Cov-2.

Aussi, l'analyse des patients en fonction de leur état d'évolution a montré que les APL étaient positifs chez 54% des patients décédés alors qu'ils étaient présents chez 30% des patients stables. [Figure 02](#)

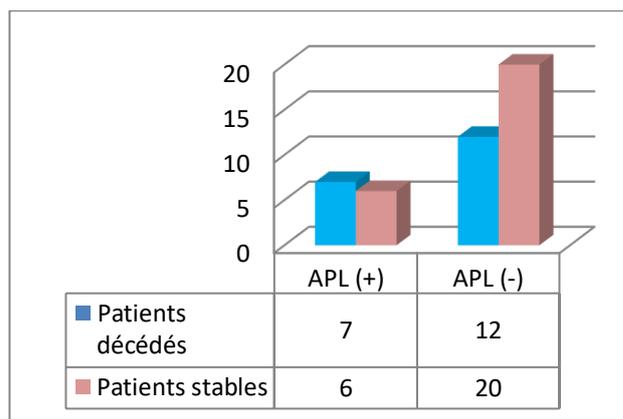


Figure 02. Analyse de la positivité des APL en fonction de l'état des patients.

Discussion.

Les APL sont un groupe d'auto anticorps dirigés contre des phospholipides et des protéines co-facteurs associées. La positivité des IgG/IgM ACL et/ou des IgG/IgM anti $\beta 2$ GP1 constitue un critère biologique essentiel pour le diagnostic du syndrome des antiphospholipides en association avec des événements thrombotiques. La positivité des APL chez les patients Covid-19 pourraient donc faire envisager l'administration d'un traitement anticoagulant précoce et d'éviter le risque de survenu de thromboses.

Dans notre étude, les APL de type IgG, IgM anti $\beta 2$ GP1 et IgA ACL étaient positifs chez respectivement 10, 5 et 4 patients et les moyennes des taux étaient modérément élevés : 40.1U/ml, 83.6 U/ml, et 82.4 U/ml. La comparaison des deux groupes de patients sévères et critiques a noté que les patients avec forme critique avaient plus d'APL (+) (46%) versus ceux avec une forme sévère (28%). De plus, la positivité des APL était plus marquée dans le groupe de patients décédés versus stables (37% vs 23%).

Dans la littérature, Harzellah et al ont observé sur une série de 56 patients Covid-19 (+), une positivité du lupus anticoagulant (LA) chez 45% d'entre eux, tandis que les ACL et les anti $\beta 2$ GP1 étaient positifs chez 5 patients (10%). [4]

De plus, Zhang et al avaient décrit chez 3 patients avec une infection SARS Cov2, une thrombocytopénie, une coagulopathie, des IgA ACL et IgG/IgM anti $\beta 2$ GP1 (+). Ces patients ont développé au cours de leur évolution un infarctus cérébral. [5]

Dans une autre étude, sur une série de 183 patients à Wuhan, Tang N et al, avaient observé

une positivité des APL que dans de rares cas [6]. En revanche, les auteurs ont noté dans la même série que les patients décédés (11.5%) avaient significativement plus de D-dimères, de produits de dégradation de la fibrine, et un temps de prothrombine (TP) et de céphaline activé plus allongés en comparaison aux patients non décédés. Les patients répondaient donc aux critères de l'International Society on Thrombosis and Haemostasis diagnostic criteria pour le diagnostic de la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). [7]

Arachchilage DRJ et al, estiment que les anomalies de la coagulation, un TP allongé et l'augmentation des D-dimères sont associés à un pronostic sévère de l'infection Covid-19 et qu'un traitement bien adapté devra être envisagé afin d'éviter d'éventuelles complications mortelles Thrombo-hémorragiques. [8]

Aussi, il est important de rappeler que la positivité des APL peut aussi être observée au cours des infections mais souvent de façon transitoire. [9]

Le Covid-19 semble donc induire un état d'hypercoagulabilité, cependant, le mécanisme exact demeure incertain. De plus grandes études sont nécessaires afin de compléter le bilan de thrombose chez les patients Covid-19 (+), particulièrement ceux avec des formes sévères et critiques ainsi que la réalisation d'essais pour définir de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à limiter l'hypercoagulabilité et à améliorer le pronostic de l'infection.

Références bibliographiques

1. Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin D-Y, Li S, Liu S-L, et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet*. 2020;395(10228):949-950.
2. Plaçais L, Richier Q. COVID19: Clinical, biological and radiological characteristics in adults, infants and pregnant women. An up-to-date review at the heart of the pandemic. *Rev Med Interne*. 2020 May;41(5):308-318.
3. Connell NT, Battinelli EM, Connors JM. Coagulopathy of COVID-19 and antiphospholipid antibodies. *J Thromb Haemost*. 2020 May 7.
4. Harzallah I, Debliquis A, Drenou B. Lupus anticoagulant is frequent in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020. 10.1111/jth.14867.
5. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in

Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. 10.1056/NEJMc2007575.

6. Tang N. Response to "Lupus anticoagulant is frequent in patients with Covid-19". *J Thromb Haemost*. 2020 May 7. doi: 10.1111/jth.14890.

7. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768. Epub 2020 Mar 13.

8. Arachchilage DRJ, Laffan M. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020 May;18(5):1233-1234.

9. Asherson RA, Cervera R. Antiphospholipid antibodies and infections. *Ann Rheum Dis*. 2003; 62: 388-93. 10.1136/ard.62.5.388.