



Disponible en ligne sur

ASJP
Algerian Scientific Journal Platform

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



ARTICLE ORIGINAL

Intérêt de la recherche des IgA anti SARS-COV2 dans l'infection COVID19 chez un groupe de patients algériens.

Interest of IgA anti-SARS-COV2 research in COVID19 infection in a group of Algerian patients.

Kahina BENSALD^{a,*}, Ines ALLAM^a, Réda DJIDJIK^a

^aService d'Immunologie médicale, CHU Beni-Messous

Article reçu le 04-05-2021 ; accepté le 05-05-2021

MOTS CLÉS

COVID 19 ;
Tests sérologiques ;
IgA ;

KEYWORDS

COVID 19 ;
Serological tests ;
IgA ;

Résumé

Introduction : Depuis son début, l'épidémie de Covid-19 a suscité la recherche puis le développement industriel de tests spécifiques pour le dépistage de l'infection par le virus SARS-CoV-2, dont les tests sérologiques.

Méthodes : Notre étude était menée à l'hôpital Issad Hassani et a porté sur les patients diagnostiqués positifs au SARS-COV2 durant la période allant de Février 2020 à Juillet 2020.

Résultats : Le nombre de patients étudiés était de 73. L'âge moyen était de 49 ans et le sexe ratio était égal à 0.78. La sensibilité de détection des IgA dans les échantillons de sérum des patients était de 96%, 65,71 % étaient positifs en IgG et 25,71% en étaient négatifs. Le profil en IgA en fonction du degré de l'atteinte clinique révèle que 94% des sérums des patients bénins étaient positifs en IgA alors que 100% des sérums des patients modérés et sévères étaient positifs en IgA.

Conclusion : la détection des IgA a montré une valeur considérable pour le diagnostic précoce de l'infection au COVID-19.

© 2021 Revue Algérienne d'allergologie et d'immunologie clinique. Tous droits réservés.

Abstract

Introduction : Since its inception, the Covid-19 epidemic has sparked research and then industrial development of specific tests for the screening of infection with the SARS-CoV-2 virus, including serological tests.

Methods : Our study was carried out at Issad Hassani Hospital and focused on patients diagnosed positive for SARS-COV2 during the period from February 2020 to July 2020.

Results : The number of patients studied was 73. The mean age was 49 years old and the sex ratio was 0.78. The detection sensitivity of IgA in serum samples from patients was 96%. Of these samples 65.71% tested

positive, and 25.71% tested negative for IgG. The IgA profile according to the degree of clinical involvement reveals that 94% of sera from mild patients and 100% of sera from moderate and severe patients are positive.

Conclusion : IgA detection has shown considerable value in early diagnosis of COVID-19 infection.

© 2019 Revue Algérienne d'allergologie et d'immunologie clinique. All rights reserved.

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : Kahouben18@gmail.com (K. Bensaid)

Introduction :

Depuis décembre 2019, la pneumonie due au syndrome respiratoire aigu sévère à coronavirus 2 (SRAS-CoV-2) s'est propagée rapidement en Chine et peu après dans le monde. Elle a été déclarée par l'OMS comme une urgence de santé publique mondiale et nommée maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) le 13 janvier 2020 [1]. Les manifestations cliniques du COVID-19 forment un spectre allant de l'asymptomatique à la fièvre avec une maladie respiratoire légère, au syndrome de détresse respiratoire aiguë et au décès par insuffisance respiratoire ou complications associées [2][3].

Structure du virus

Le SRAS-CoV-2 est un virus à ARN simple brin, qui appartient à la famille des Coronaviridae du genre bêtacoronavirus. La taille du génome est d'environ 30 kilobases qui code pour plusieurs protéines structurales comprenant la protéine (S), l'enveloppe (E), la membrane (M) et la nucléocapside (N).[4] (Figure 1)

La protéine S est une glycoprotéine qui forme des extensions (spicules) à la surface de la particule virale et qui est responsable de l'attachement à la cellule hôte et de la fusion membranaire lors de l'infection, ainsi que de l'induction d'anticorps neutralisants. Le domaine de liaison au récepteur (RBD), qui est localisé le long de la protéine S, est une cible d'intérêt pour détecter la présence d'anticorps spécifiques du SARS-CoV2.[4]

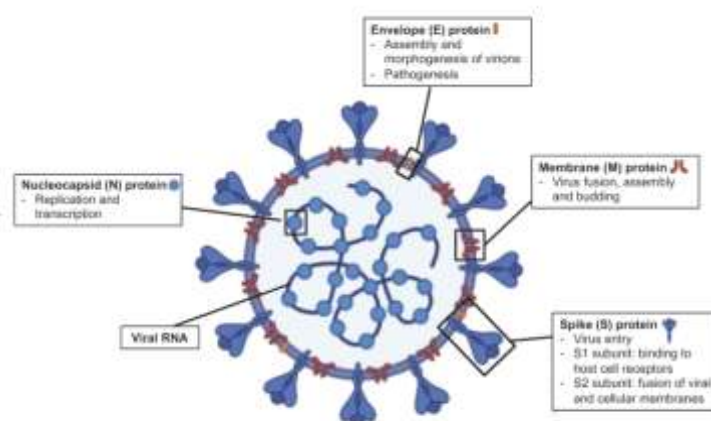


Figure 1. Diagramme schématisique de la structure du SARS COV2.[4]

La réponse immunitaire humorale

Suite à l'infection se met en place une réponse immunitaire humorale aboutissant à la production d'anticorps neutralisants et non neutralisants et une réponse cellulaire. Les tests sérologiques permettent de rechercher la présence dans le sang d'anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 (immunoglobulines de type M, G ou A (IgM/IgG/IgA)). Ces tests permettent de déterminer si la personne a été infectée par le virus au cours des semaines précédentes mais ne permettent pas le diagnostic précoce de l'infection puisque la production d'anticorps spécifiques par le système immunitaire prend un certain temps qui peut varier de quelques jours à quelques semaines et donc peuvent être utilisés à partir d'une semaine après l'apparition des symptômes et de façon optimale chez tous les patients au 14ème jour.

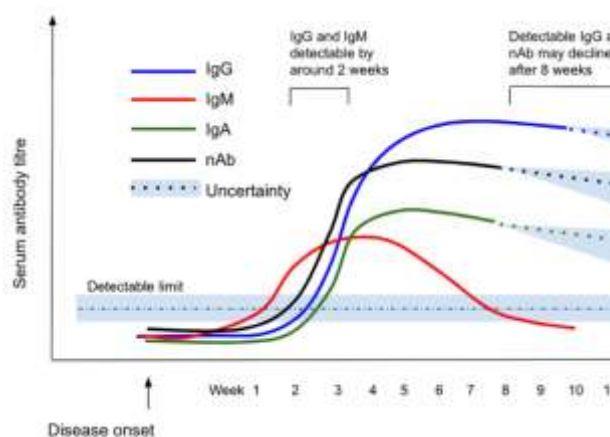


Figure 2. Cinétique de la réponse en anticorps neutralisants IgG, IgM et IgA au fil du temps depuis le début de la maladie [4] [5].

Le groupe de Padoan A. et al a décrit la cinétique des IgM et IgG contre SARS CoV-2 montrant une augmentation rapide de ces immunoglobulines 6 à 7 jours après l'apparition des premiers symptômes [6]. Dans une étude ultérieure, provenant du même groupe, les caractéristiques de la cinétique des anticorps IgA par rapport aux IgM ont été approfondies dès le début du COVID-19. La réponse en IgA est apparue et a augmenté plus tôt, a atteint un pic à la troisième semaine et a persisté plus longtemps par rapport à l'IgM [7].

Les IgA anti-SARS-CoV-2, leur cinétique et leur intérêt ont cependant été peu étudiés jusqu'à présent. Dans ce travail nous avons évalué les réponses humorales systémiques anti-SARS-CoV-2 en étudiant les isotypes IgA et IgG.

Matériel et méthodes

Patients

Notre étude est descriptive prospective monocentrique, elle a été menée à l'hôpital Issad Hassani et a porté sur 73 patients (âgés de 18 ans à 93 ans) diagnostiqués positifs au SARS-COV2 durant la période allant de Février 2020 à Juillet 2020. Le spectre clinique des patients varie d'une infection asymptomatique, d'un léger inconfort à une pneumonie virale sévère avec insuffisance respiratoire et voir même le décès du patient.

Les tests utilisés :

Les anticorps anti-SRAS-CoV-2 d'isotype IgA dans les échantillons de sérum de patients COVID-19 ont été recherchés avec des kits ELISA anti-SARS-CoV-2 IgA fournis par Euroimmun. Les kits utilisent un domaine S1 recombinant de la protéine spike de SARS-CoV-2.

Pour le test IgA, des plaques ELISA à 96 puits EUROIMMUN ont été incubées avec les sérums à une dilution de 1 : 101 pendant une heure à 37 °C, et suivies d'une détection avec un conjugué anti-

IgA-HRP humaine. Les valeurs de DO de 450 nm ont été calculées.

Le taux d'anticorps anti-SRAS CoV-2 IgA est évalué de manière semi-quantitative en calculant un rapport de l'extinction du contrôle ou de l'échantillon du patient sur l'extinction du calibrateur. Les critères d'interprétation fournis par les fabricants sont représentés dans le tableau 1.

Tableau 1. Critères d'interprétation du test EUROIMMUN® IgA anti SARS-CoV-2.

Test	Résultat	Interprétation
EUROIMMUN IgA anti SARS-COV2	Ratio < 0.8	Négatif
	Ratio ≥ 0.8 et < 1.0	Douteux
	Ratio ≥ 1.0	Positif

Résultats

Le tableau 2 présente les caractéristiques démographiques et cliniques des 73 patients confirmés, qui ont été admis à l'hôpital Issad hassani avec une moyenne de 13 jours après l'apparition des symptômes. L'âge moyen était de 49 ans et 32% des patients avaient plus de 50 ans. La répartition selon le sexe de la population étudiée montre une prédominance masculine représentant 56 % de la population totale, alors que le sexe féminin n'a représenté que 44 %, soit un sexe ratio égal à 0.78.

65 % des patients étaient des cas bénins, 16% étaient des cas modérés et 19% étaient des cas sévères.

Tableau 2. Caractéristiques démographiques et cliniques des patients.

Caractéristiques		N=73
Moyenne d'âge		49 ans ±15 ans
Extrêmes d'âge		18 et 93 ans
Sexe ratio (M/F)		41 (56 %) /32 (44%)
Forme clinique	Bénigne	47 (65 %)
	Modérée	12 (16 %)
	sévère	14 (19 %)

La sensibilité de détection des IgA dans les échantillons de sérum des patients est de 96% (IgA positifs dans 70 sérums)

Parmi les 70 patients séropositifs pour les anticorps IgA, 46 (65,71 %) étaient positifs en IgG, 6 (8,57 %) en étaient douteux et 18 (25,71%) en étaient négatifs.

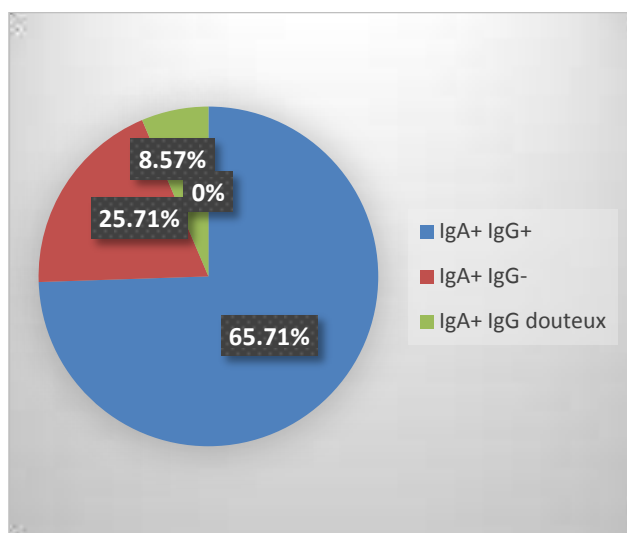


Figure 3. Analyse de la positivité des IgA et des IgG anti SARS-COV2 chez les patients étudiés.

Le profil en IgA en fonction du sexe a montré une positivité égale à 100% chez les hommes et à 90% chez les femmes.

Le profil en IgA en fonction du degré de l'atteinte clinique révèle que 94% des sérums des patients bénins et 100% des sérums des patients modérés et sévères sont positifs.

Tableau 3. Le profil en IgA en fonction du degré de l'atteinte clinique

	Total des patients (N=73)	Cas bénins (N=47)	Cas modérés (N=12)	Cas critiques (N=14)
IgA	70 (96%)	44 (94%)	12 (100%)	12 (100%)

L'analyse des taux en IgA parmi les patients positifs a révélé que 41.42 % (29/70) avaient un taux faible ($>1,1$ et <5), 25.71 % (18/70) avaient un taux modéré (≥ 5 et <10) et 32.85 % (23/70) avaient un taux élevé (≥ 10).

Tableau 3. Analyse des taux des IgA anti SARS COV2 en fonction du degré de l'atteinte clinique

		Faible $>1,1$ et <5	Modéré ≥ 5 et <10	Elevé ≥ 10
Nombre de patients		41.42 % (29/70)	25.71 % (18/70)	32.85 % (23/70)
Répartition des patients selon la forme clinique	B	58.6 % (17/29)	72% (13/18)	60.9% (14/23)
	M	27.6% (8/29)	11% (2/18)	30.4% (7/23)
	C	13.8% (4/29)	17% (3/18)	26% (6/23)

B : Bénin, M : Modéré, C : Critique

Discussion

L'analyse des taux en IgA de la population étudiée a montré une sensibilité élevée avec un profil bien intéressant IgA+ IgG- qui a représenté 65.71%. Nos résultats concordent avec ceux publiés par l'équipe de Huan Ma qui a révélé que la détection des IgA montre la sensibilité la plus élevée durant une période allant de 4 à 25 jours après le début de la maladie, bien que l'IgM ait atteint son maximum aux stades précoces, son taux était inférieure à celui des IgA ou IgG [8].

Le profil en IgA en fonction du sexe n'a montré aucune corrélation claire entre les taux d'anticorps et le sexe. J Carrillo et al ont trouvé les mêmes observations dans une étude menée en octobre 2020 [9].

Le profil en IgA en fonction du degré de l'atteinte clinique révèle que La réponse IgA anti-SARS-CoV-2 n'était pas associée à la gravité clinique.

Les mêmes résultats ont été publiés dans un rapport de To et ses collègues qui n'a pas trouvé de corrélation entre les niveaux d'anticorps sériques et la gravité clinique, mais a révélé que les réponses IgG anti-RBD étaient développées plus rapidement dans les cas graves par rapport aux cas bénins [10]. Des résultats similaires ont également été rapportés dans l'infection par le SRAS-CoV et le MERS et cela peut être dû à une réponse néfaste des lymphocytes T avec une tempête de cytokines ou une amélioration dépendante des anticorps [11].

Cependant, d'autres études ont rapporté qu'un titre plus élevé d'anticorps sériques totaux était associé à une classification clinique plus sévère [12] et que les taux d'anticorps IgA sont en corrélation positive avec la gravité de la maladie [9].

Conclusion

Les tests sérologiques rapportés se concentrent sur les IgM, les IgG et les immunoglobulines totales, bien que les IgA jouent un rôle important dans l'immunité des muqueuses. En tant que barrière immunitaire, les IgA sécrétoires peuvent neutraliser le SRAS-CoV-2 avant qu'il n'atteigne les cellules épithéliales et se lie à son récepteur à la surface de celles-ci. Le taux d'IgA spécifiques du domaine RBD dans la muqueuse respiratoire peut ainsi servir d'indicateur de la réponse immunitaire, qui peut être directement mesurée dans la salive et les larmes et la détection des IgA peut être utilisée comme marqueur de diagnostic précoce [11].

En conclusion, nos résultats révèlent que la détection des IgA a une valeur considérable dans l'infection au COVID-19, en tant qu'indicateur sensible pour le diagnostic précoce du COVID-19 (IgA+, IgG-).

Références bibliographiques

1. C. Huang et al., 'Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China', *Lancet Lond. Engl.*, vol. 395, no. 10223, pp. 497–506, Feb. 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
2. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China | *Critical Care Medicine | JAMA | JAMA Network*. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044> (accessed Apr. 28, 2021).
3. D. Wang et al., 'Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China', *JAMA*, vol. 323, no. 11, pp. 1061–1069, Mar. 2020, doi: 10.1001/jama.2020.1585.
4. C. Y.-P. Lee, R. T. P. Lin, L. Renia, and L. F. P. Ng, 'Serological Approaches for COVID-19: Epidemiologic Perspective on Surveillance and Control', *Front. Immunol.*, vol. 11, 2020, doi: 10.3389/fimmu.2020.00879.
5. PLOS ONE: Antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans: A systematic review'. <https://journals.plos.org/plosone/article/figure?id=10.1371/journal.pone.0244126.g003> (accessed Apr. 28, 2021).
6. A. Padoan, C. Cosma, L. Sciacovelli, D. Faggian, and M. Plebani, 'Analytical performances of a chemiluminescence immunoassay for SARS-CoV-2 IgM/IgG and antibody kinetics', *Clin. Chem. Lab. Med.*, vol. 58, no. 7, pp. 1081–1088, Jun. 2020, doi: 10.1515/cclm-2020-0443.
7. A. Padoan et al., 'IgA-Ab response to spike glycoprotein of SARS-CoV-2 in patients with COVID-19: A longitudinal study', *Clin. Chim. Acta Int. J. Clin. Chem.*, vol. 507, pp. 164–166, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.cca.2020.04.026.
8. H. Ma et al., 'Serum IgA, IgM, and IgG responses in COVID-19', *Cell. Mol. Immunol.*, vol. 17, no. 7, pp. 773–775, Jul. 2020, doi: 10.1038/s41423-020-0474-z.
9. J. Carrillo, N. Izquierdo-Useros, C. Ávila-Nieto, E. Pradenas, B. Clotet, and J. Blanco, 'Humoral immune responses and neutralizing antibodies against SARS-CoV-2; implications in pathogenesis and protective immunity', *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 538, pp. 187–191, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.bbrc.2020.10.108.
10. K. K.-W. To et al., 'Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study', *Lancet Infect. Dis.*, vol. 20, no. 5, pp. 565–574, May 2020, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
11. Y. X. Chao, O. Röttschke, and E.-K. Tan, 'The role of IgA in COVID-19', *Brain. Behav. Immun.*, vol. 87, pp. 182–183, Jul. 2020, doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.057.
12. J. Zhao et al., 'Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients With Novel Coronavirus Disease 2019', *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 71, no. 16, pp. 2027–2034, Nov. 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa344.