



Syndrome long/post-COVID-19

Un nouveau défi diagnostique



- Les conséquences à long terme de la COVID-19 varient dans leur nature et leur gravité.
- Pour les diagnostics post-COVID-19, une approche interdisciplinaire axée sur le système est recommandée.
- Les diagnostics d'exclusion par le biais de diagnostics différentiels ciblés de maladies auto-immunes connues sont importants.

COVID-19 – une nouvelle maladie avec des conséquences

La maladie infectieuse pandémique COVID-19, causée par le nouveau virus SARS-CoV-2, est une maladie multiviscérale avec un large éventail de signes et de symptômes. Les cours sévères peuvent entraîner une hospitalisation ou la mort. Les conséquences à long terme de la maladie s'observent non seulement après des évolutions sévères mais également après des évolutions légères et modérées et peuvent entraîner des troubles physiques, cognitifs et/ou mentaux. Elles touchent toutes les tranches d'âge avec une fréquence d'environ 15 %. Les symptômes persistants d'infection aiguë, les nouveaux symptômes ou la détérioration des conditions de santé sous-jacentes après quatre semaines suivant le diagnostic de COVID-19 sont appelés COVID-19 longs. Le syndrome post-COVID-19 définit la présence de la symptomatologie au-delà de 12 semaines lorsque les autres conditions sont exclues (Fig. 1).¹⁻³

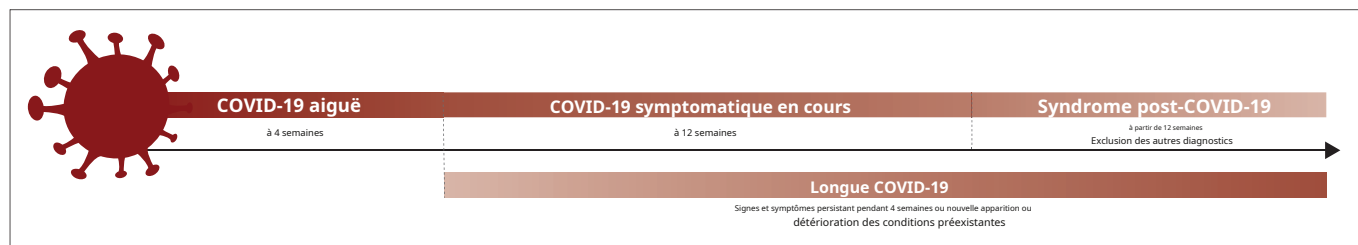


Fig. 1 Définition du syndrome long et post-COVID-19

Symptômes et évolution du syndrome long/post-COVID-19

Le tableau clinique du long/post COVID-19 est complexe avec de nombreuses manifestations individuelles qui varient en nature (Fig. 2) et en gravité. Le degré de déficience varie de mineur à très restrictif. Au cours de la maladie, les symptômes sont nouveaux, persistants, récurrents ou ondulants. Une amélioration des plaintes ou même une guérison spontanée peuvent survenir.¹⁻³ La fatigue est le symptôme le plus fréquent et souvent aussi le plus lourd fardeau pour les patients. Elle peut être causée par un dysfonctionnement cardiaque, pulmonaire ou rénal ou par des modifications du système neuroendocrinien à la suite de la COVID-19. Des symptômes similaires sont également connus d'autres infections virales, bactériennes, fongiques, protozoaires ainsi que de maladies auto-immunes.^{1,4} Dans une étude prospective, la moitié des patients post-COVID-19 répondaient aux critères diagnostiques de l'encéphalomyélite myalgique et du syndrome de fatigue chronique (EM/SFC).⁵

Très fréquent	Fréquent	Rare
Fatigue (fatigue, performances réduites, faiblesse), dyspnée, douleurs musculaires, douleurs articulaires, altération de l'odorat et du goût	Toux, troubles du sommeil, humeur dépressive, anxiété, maux de tête	Paralysie et troubles sensoriels, étourdissements, nausées, diarrhée, perte de voix, acouphènes

Fig. 2 Symptômes longs du COVID-19 (sélection)

Causes possibles du long COVID-19

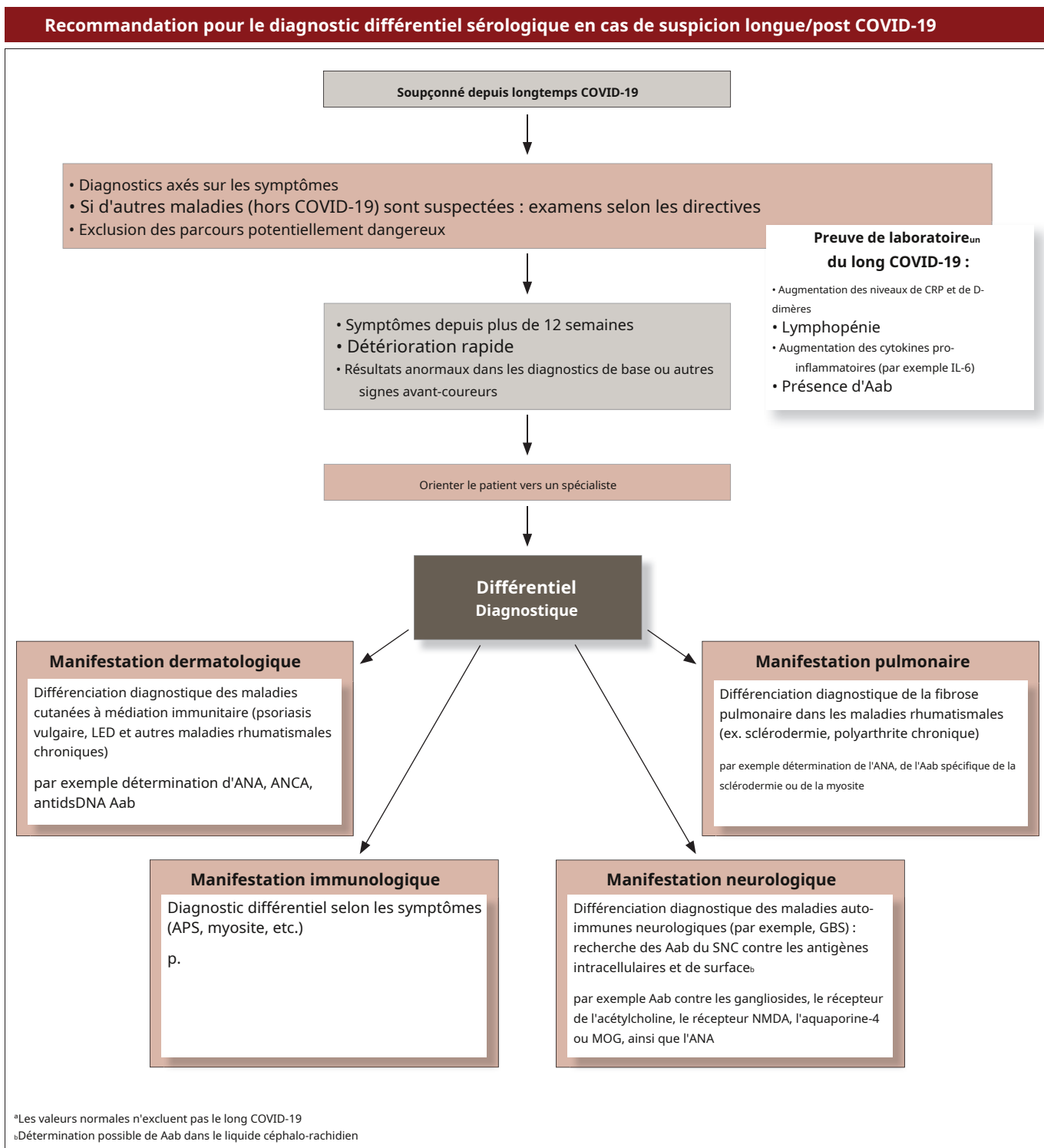
Les lésions tissulaires post-infectieuses, la persistance virale et les processus (hyper-)inflammatoires sont discutés en tant que pathomécanismes du syndrome long/post-COVID-19. Le virus pénètre dans la cellule via le récepteur de surface de l'ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2), où il se multiplie et déclenche des processus inflammatoires et une activation immunitaire. Le récepteur ACE2 étant exprimé à la surface de différents types de cellules (cellules endothéliales, cellules du muscle cardiaque, cellules épithéliales des voies respiratoires supérieures, etc.), des lésions de plusieurs organes peuvent survenir.⁶ Des dommages permanents pourraient résulter de la persistance virale, qui peut évoluer vers une (hyper) inflammation chronique.¹

Une dérégulation du système immunitaire avec des processus auto-immuns a été observée pour la première fois dans des cas graves, souvent mortels de COVID-19 dans les hôpitaux. Production excessive de cytokines pro-inflammatoires (tempête de cytokines) et la présence d'auto-anticorps tels que les auto-anticorps anti-phospholipides ou ANA⁹ corrélent avec la sévérité du cours.¹⁰ Différentes maladies auto-immunes, telles que le lupus érythémateux disséminé (LES), la maladie de Basedow ou le syndrome de Guillain-Barré (SGB) en tant que complication neurologique, ont été associées au COVID-19. Dans certains cas, cependant, ces maladies ne se sont manifestées que pendant de longues périodes de COVID-19.¹¹ Il existe également des cas d'arthrite réactive, qui est également connue pour se produire dans d'autres infections virales.¹² Même longtemps après l'infection aiguë, des auto-anticorps contre la cardioline ont été détectés, qui ont été associés au syndrome post-COVID-19.¹³ La preuve que le long COVID-19 a des causes immunologiques est étayée par sa similitude avec l'EM/SFC.^{14,15} On pense que l'EM/SFC a une pathogenèse auto-immune avec des auto-anticorps dirigés contre les récepteurs neuronaux. Des auto-anticorps similaires ont été détectés chez des patients post-COVID-19.^{14,16} De plus, une étude de cohorte prospective sur des personnes ayant eu une infection au COVID-19 un an auparavant a révélé que la présence de symptômes neurocognitifs était associée à un titre d'ANA significativement plus élevé.¹⁷ De plus, le syndrome post-COVID-19 a des parallèles avec la fibromyalgie selon les critères rhumatologiques.¹⁸

L'aspect auto-immun de la pathogenèse du COVID-19 et la coïncidence ou la similitude avec diverses maladies auto-immunes soulignent l'importance de la détection des auto-anticorps pour le diagnostic différentiel sérologique en cas de suspicion de syndrome post-COVID-19.

Diagnostic différentiel du syndrome long/post-COVID-19

Le diagnostic du syndrome long-/post-COVID-19 est difficile, d'autant qu'il ne peut être prouvé par des tests sérologiques. Les modifications des paramètres inflammatoires (par exemple, lymphopénie, augmentation de la CRP) et la détection d'auto-anticorps (Aab) peuvent être une indication, mais les valeurs normales ne sont pas un critère d'exclusion du syndrome long/post-COVID-19. Le diagnostic long/post-COVID-19 se concentre sur l'approche interdisciplinaire axée sur les symptômes et sur l'exclusion diagnostique d'autres maladies présentant des symptômes similaires. Le COVID-19 long doit être envisagé si les symptômes sont toujours présents quatre semaines après l'infection aiguë. Des examens diagnostiques de base doivent être effectués pour exclure des dysfonctionnements d'organes ou d'autres causes. Si les symptômes persistent pendant plus de douze semaines, une clarification supplémentaire par des spécialistes est recommandée, en fonction des symptômes.^{1,2,19,20} met en évidence les analyses sérologiques les plus importantes pour la différenciation diagnostique du long COVID-19 des maladies auto-immunes.





Plus de 30 ans d'expérience dans le diagnostic auto-immun

La détermination d'auto-anticorps spécifiques est déterminante pour le diagnostic différentiel sérologique des maladies auto-immunes. EUROIMMUN propose diverses méthodes de détection des auto-anticorps pertinentes en rhumatologie, neurologie, dermatologie, hépatologie, gastro-entérologie, endocrinologie et néphrologie. Pour la détermination des ANA et ANCA, les tests d'immunofluorescence indirecte (IIFT) sont considérés comme l'étalon-or. EUROIMMUN IIFT est basé sur la technologie propriétaire BIOCHIP et peut être traité manuellement ou entièrement automatiquement. Les mosaïques BIOCHIP permettent une recherche simultanée de différents auto-anticorps, par exemple ANA ou divers marqueurs neurologiques, produisant des profils complets d'auto-anticorps du patient en fonction de l'application de diagnostic. D'autres méthodes de détection d'auto-anticorps comprennent EUROPLUS IIFT, EUROLINE immunoblot, ELISA et ChLIA,

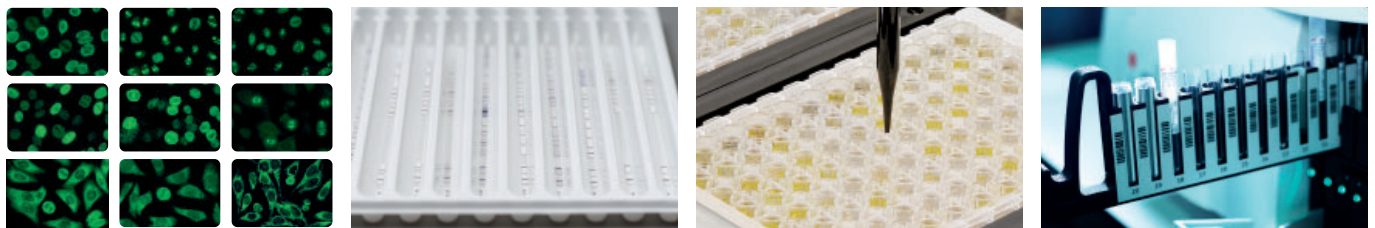


Fig. 4 Méthodes de détection d'auto-anticorps EUROIMMUN (de gauche à droite) : résultats IIFT, incubation de transferts EUROLINE, traitement automatisé ELISA et ChLIA.

Références

- 1Kocuzulla AR, et al.**S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID**.Pneumologie 75(11):869-900 (2021) [en allemand].
- 2Rabady S, et al.**Leitlinie S1: Long COVID: Differenzialdiagnostik und Behandlungsstrategien**.Wien Klin Wochenschr 133 (Suppl 7):S237- S278 (2021) [en allemand].
- 3Institut national pour l'excellence de la santé et des soins (NICE).**Directive rapide sur la COVID-19 : gérer les effets à long terme de la COVID-19**.(2020).
- 4Hellwig S, et al.**Syndrome post-COVID – Fatigue de Fokus**.Der Nervenarzt 23:1-7(2022) [en allemand].
- 5Kedor C, et al.**Syndrome chronique de COVID-19 et syndrome de fatigue chronique (EM/SFC) après la première vague pandémique en Allemagne - une première analyse d'une étude observationnelle prospective**.medRxiv. (2021).
- 6Crook H, et al.**Long covid – mécanismes, facteurs de risque et gestion**.BMJ. 374:n1648 (2021).
- 7Hosseini P, et al.**Syndrome inflammatoire multisystémique et maladies auto-immunes suite au COVID-19 : mécanismes moléculaires et opportunités thérapeutiques**.Avant Mol Biosci. 9:804109 (2022).
- 8Zuo Y, et al.**Autoanticorps prothrombotiques dans le sérum de patients hospitalisés avec COVID-19**.Sci Transl Med. 12(570):eabd3876 (2020).
- 9Vlachoyiannopoulos G, et al.**Auto-anticorps liés aux maladies rhumatismales auto-immunes systémiques chez les patients gravement malades atteints de COVID-19**.Ann. Rhume. Dis. 79(12):1661-3 (2020).
- 10Darmarajan T, et al.**Auto-anticorps et troubles auto-immuns dans l'infection par le SRAS-CoV-2 : pathogénicité et régulation immunitaire**.Environ Sci Pollut Res Int. 3: 1-16 (2022).
- 11Dotan A, et al.**Le SARS-CoV-2 comme déclencheur instrumental de l'auto-immunité**.Autoimmun Rev. 20(4):102792 (2021).
- 12Zeidler H. Post-COVID-19-Arthritis.**Manifestation unter dem klinischen Bild einer reaktiven Arthritis**.Z Rheumatol 80, 555-558 (2021).
- 13Bertin D, et al.**Les auto-anticorps IgG anticardiolipine persistants sont associés au syndrome post-COVID**.Int J Infect Dis. 113:23-25 (2021).
- 14Dotan A, et al.**Syndrome post-COVID : la réplique du SRAS-CoV-2**.Int J Infect Dis. 114:233-235 (2022).
- 15Bornstein SR, et al.**Syndrome chronique post-COVID-19 et syndrome de fatigue chronique : y a-t-il une place pour l'aphérèse extracorporelle ?**Mol Psychiatrie. 27(1):34-37 (2022).
- 16Wallukat G, et al.**Auto-anticorps fonctionnels contre les récepteurs couplés aux protéines G chez les patients présentant des symptômes persistants de Long-COVID-19**.J Transl Autoimmun. 4:100100 (2021).
- 17Seeßle J, et al.**Symptômes persistants chez les patients adultes 1 an après la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : une étude de cohorte prospective**.Clin Infect Dis. 74(7):1191-1198 (2022).
- 18Ursini F, et al.**Fibromyalgie : une nouvelle facette du spectre du syndrome post-COVID-19 ? Résultats d'une enquête en ligne**.RMD ouvert. 7(3):e001735. (2021).
- 19Berlit P, et al.**Neurological Manifestationen bei COVID-19, S1-Leitlinie**.Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. (2021) [en allemand].
- 20Limbach Gruppe SE.**Long-COVID – Mécanismes, Risikofaktoren und Management**.LABORAKTUELL 06/2022_V3 (2022) [en allemand].



Pour plus d'informations, visitez
www.euroimmun.com
ou contactez nos spécialistes de l'auto-immunité sous
autoimmune-pm@euroimmun.de · Tel +49 451 / 2032-1539

