



Syndrome post-Covid-19 et maladies autoimmunes: un parallèle?

Pr CAMILLO RIBI

Rev Med Suisse 2022; 18: 631-2 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.776.631

Articles publiés sous la direction de

CAMILLO RIBI

Service d'immunologie et allergie
Centre hospitalier universitaire vaudois
Lausanne

JÖRG D. SEEBACH

Service d'immunologie et d'allergologie
Hôpitaux universitaires de Genève

Au décours d'une énième vague de pandémie, le nombre d'individus ayant contracté le virus SARS-CoV-2 ne cesse de croître. Certaines personnes revendiquent des symptômes qui persistent des mois après l'infection. En soi, ceci n'a rien d'étonnant, car on sait qu'environ 10% des personnes ayant contracté d'autres types d'infections comme la mononucléose présentent un épuisement qui peut durer des mois.¹ On parle de syndrome post-Covid-19 devant une constellation de symptômes développés durant ou suite à l'infection qui persiste au-delà de 12 semaines, sans autres explications. Mais outre la sensation d'épuisement, ce syndrome regroupe une ribambelle d'autres symptômes d'ordres neurocognitifs, cardio-respiratoires et digestifs, comme des troubles de la concentration, des céphalées, une dysthymie, des myalgies, un essoufflement, des palpitations et un orthostatisme.² Ces symptômes ressemblent à ceux ressentis par des patients atteints de maladies autoimmunes. La sensation d'épuisement physique et psychique en particulier, désignée par le terme anglais fatigue, est une plainte principale de personnes atteintes de lupus érythémateux systémique (LES) ou de syndrome de Sjögren (SGS). Chez ces patients souffrant de fatigue, il est fréquent de trouver des signes biologiques d'activité de la maladie autoimmune, alors que cliniquement elle semble contrôlée. Des traitements immunomodulateurs ont démontré une certaine efficacité à réduire le degré de fatigue chez ces malades, mais aussi des interventions non pharmacologiques comme un entraînement physique régulier et coaché ou des mesures diététiques.

**CES SYMPTÔMES
RESSEMBLENT À
CEUX RESSENTIS
PAR DES PATIENTS
ATTEINTS DE
MALADIES
AUTOIMMUNES**

Dans le syndrome post-Covid-19, les symptômes pourraient être dus à de nombreux facteurs, tels que le stress et l'insécurité liés aux mesures d'isolement et à la pandémie en général. Il est par ailleurs difficile d'exclure une vulnérabilité préexistante chez ces personnes comme un état d'épuisement chronique que l'infection aurait pu faire décompenser. Il a également été supposé que le tropisme du SARS-CoV-2 pour le système nerveux central pouvait être à l'origine des symptômes post-Covid-19 neurocognitifs, ou que la symptomatologie pouvait être liée à la persistance de virus dans l'organisme. Force est de constater que plusieurs études rapportent des éléments de dérèglement immunitaire persistant chez des personnes atteintes d'un syndrome post-Covid-19.

Existe-t-il un lien entre cette dysfonction immunitaire dans les suites de l'infection à SARS-CoV-2 et les symptômes, qui nous évoquent tant, à nous cliniciens, les plaintes des patients affectés par des maladies auto-immunes chroniques ?

Sur le plan épidémiologique, les études récentes ne trouvent pas d'association entre la sévérité de l'infection à SARS-CoV-2 et la survenue du syndrome post-Covid-19. Celui-ci est plus fréquent chez les femmes, alors qu'elles souffrent moins de Covid-19 sévère que les hommes.³ Les altérations biologiques observées à distance de l'infection à SARS-CoV-2 peuvent correspondre à un état inflammatoire persistant ou à une agression autoimmune.² Des taux sanguins élevés de

Bibliographie

1
– Hickie I, et al. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ* 2006;333:575.

2
– Mehandru S, Merad M. Pathological sequelae of long-haul COVID. *Nat Immunol* 2022;23:194-202.

3
– Bechmann N, et al. Sexual dimorphism in COVID-19: potential clinical and public health implications. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:221-30.

cytokines et de cellules pro-inflammatoires ont été détectés jusqu'à 8 mois après l'infection par le SARS-CoV-2. Ces cytokines, en particulier l'interféron de type I, le TNF α et l'IL-6 pourraient être responsables de la fatigue et des troubles neurocognitifs. Comme dans le syndrome post-Covid-19, l'hypothèse d'une neuro-inflammation par des cytokines traversant la barrière hématoencéphalique est avancée dans les maladies autoimmunes, mais reste à prouver. D'autres études rapportent une tendance à la lymphopénie et la présence d'auto-anticorps chez les sujets avec un syndrome post-Covid-19, similaires à ce qui peut être observé dans les maladies auto-immunes.⁴ Un mimétisme moléculaire est rapporté entre des protéines du SARS-CoV-2 et des épitopes exprimés par des cellules de l'intestin, du rein, des poumons, du cœur et du cerveau. De ce fait, il est supposé que des anticorps produits contre le SARS-CoV-2 pourraient également reconnaître des cibles dans nos tissus et occasionner une inflammation même après élimination du virus. La possibilité d'une persistance de virus dans certains tissus a également été avancée.⁵ Certains ont finalement émis l'hypothèse qu'une activation soutenue des neutrophiles, telle qu'observée dans la réponse initiale contre le virus, pouvait être à l'origine de l'inflammation persistante du syndrome post-Covid-19. Plusieurs cas de maladies auto-

immunes apparues dans les suites d'une infection à SARS-CoV-2 sont rapportés, sans qu'un lien causal n'ait pu être établi.⁶ Ces cas sont heureusement rares, contrairement au syndrome post-Covid-19. Néanmoins, plusieurs éléments laissent supposer que les dérèglements immunologiques observés dans le syndrome post-Covid-19 pourraient être semblables à ceux retrouvés dans les maladies autoimmunes. Le SARS-CoV-2 pourrait ainsi déséquilibrer l'immunité de personnes susceptibles, à l'instar d'autres pathogènes tenus responsables d'un dérèglement autoimmun, comme le virus d'Epstein-Barr.

Le syndrome post-Covid-19 mérite d'être étudié de manière prospective, afin de comprendre ce qui lie le virus SARS-CoV-2 à une inflammation soutenue et si cette dernière est à l'origine de la symptomatologie.

Nous devons également chercher à comprendre quels sont les facteurs qui prédisposent une personne à développer un syndrome post-Covid-19. Finalement, se posera la question de savoir si des traitements immunomodulateurs ou des interventions non pharmacologiques comme un entraînement physique pourraient diminuer la symptomatologie, comme ceci a pu être démontré pour la fatigue associée aux maladies autoimmunes.

**DES TRAITEMENTS
IMMUNOMODU-
LATEURS OU
NON PHARMACO-
LOGIQUES
POURRAIENT
DIMINUER
LA SYMPTOMA-
TOLOGIE**

Bibliographie

4

Mandal S, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax* 2021;76:396-8.

5

Merad M, et al. The immunology and immunopathology of COVID-19. *Science* 2022;375:1122-7.

6

Sapkota HR, and Nune A. Long COVID from rheumatology perspective - a narrative review. *Clin Rheumatol* 2022;41:337-48.