



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

nous avons mesuré la production de cytokines (IL12, IL10) par les SlanMo chez 10 patients SSc et 5 contrôles après tri et activation. **Résultats** Nous avons montré que les fréquences des SlanMo, des monocytes intermédiaires et des monocytes non classiques étaient augmentées chez les patients en comparaison aux contrôles (respectivement : $p=0,005$; $p=0,07$; $p=0,01$) et que les SlanMo présentaient des hauts niveaux d'expression de PDL1 qui est un marqueur d'activation ($p=0,02$). Les patients présentant une sclérodémie diffuse avaient une fréquence accrue de SlanMo par rapport aux patients présentant une sclérodémie limitée ($p=0,03$). De plus, la fréquence des SlanMo était corrélée à la fréquence des cTfh chez les patients ($p=0,0006$ $r=+0,56$), alors qu'aucune corrélation n'a été mise en évidence chez les contrôles. Cependant, de façon étonnante, les SlanMo triés et activés par R848 + IFN gamma des patients SSc produisaient moins d'IL-12 que certains contrôles, ce qui pourrait témoigner d'une exhaustion.

Conclusion La fréquence des SlanMo est augmentée dans la SSc d'autant plus chez les patients présentant une SSc diffuse ; et corrélée à la fréquence des cTfh. Ces résultats suggèrent une implication des SlanMo dans la différenciation des cTfh dans la SSc. Des études supplémentaires seront nécessaires pour étudier les mécanismes à l'origine du défaut de sécrétion de l'IL-12.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.10.285>

C0086

Activation de la voie alterne du complément dans les formes sévères de COVID-19

J. Boussier^{1,*}, N. Yatim², A. Marchal³, J. Hadjadj⁴, B. Charbit⁵, C. El Sissy³, N. Carlier⁶, F. Pène⁷, L. Mouthon⁸, P.L. Tharaux⁹, A. Lafaurie-Bergeron¹⁰, D. Smadja¹¹, F. Rieux-Laucat¹², D. Duffy¹³, S. Kerneis¹⁴, V. Fremeaux-Bacchi¹⁵, B. Terrier¹⁶

¹ Université Paris-Sorbonne, Paris

² Médecine interne, AP-HP, Paris

³ Laboratoire d'immunologie, hôpital Européen Georges-Pompidou AP-HP, Rue Leblanc, Paris, France

⁴ Médecine interne, Cochin Port-Royal, Paris

⁵ Cytométrie et biomarqueurs, Institut Pasteur, Paris

⁶ Pneumologie, hôpital Cochin, Paris

⁷ Réanimation polyvalente, hôpital Cochin, Paris

⁸ Centre de référence des maladies systémiques auto-immunes rares, hôpital Cochin, Paris

⁹ Pathologies rénales vasculaires, Paris Centre de Recherche Cardiovasculaire, rue Leblanc, Paris, France

¹⁰ Pneumologie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève, Suisse

¹¹ Hématologie, hôpital Cochin, Paris

¹² Institut imagine, Université Paris Descartes Sorbonne, Paris

¹³ Translational immunology lab, Institut Pasteur, Paris

¹⁴ Équipe mobile d'infectiologie, hôpital Cochin, Paris

¹⁵ Immunologie, hôpital Européen Georges-Pompidou, Paris

¹⁶ Médecine interne, hôpital Cochin, rue du Faubourg Saint-Jacques, Paris, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : j.boussier.charon@gmail.com (J. Boussier)

Introduction Le SARS-CoV-2 est désormais responsable de plus de 4 millions de décès dans le monde. Les formes sévères de COVID-19 sont caractérisées par un état d'hyperinflammation, et l'utilisation de la corticothérapie a réduit significativement la mortalité. Des thérapies complémentaires plus spécifiques pourraient permettre d'améliorer la prise en charge des patients présentant des formes sévères. Dans ce contexte, les voies de signalisation en lien avec le système du complément semblent être une cible idéale : on retrouve une surreprésentation des voies du complément dans les cellules épithéliales pulmonaires, une élévation

des marqueurs d'activation de la cascade du complément dans le plasma des patients atteints de COVID-19, et des déficits congénitaux dans les protéines de régulation du complément ont été associées à des formes plus sévères de la maladie. Cependant, nos connaissances des voies spécifiques activées du complément et leur lien avec la sévérité de la maladie restent limitées.

Patients et méthodes Durant la première vague épidémique en France, nous avons recueilli les prélèvements de 32 patients COVID-19 présentant des niveaux de sévérité différents de la maladie. Nous avons déterminé l'expression ARN de 28 gènes du système du complément et les concentrations sériques de 6 protéines, représentant les trois voies du complément.

Résultats L'expression des gènes du complément étaient régulées de façon différentielle selon la gravité de la COVID-19 : alors que la voie classique était activée chez tous les patients infectés, la forme sévère de la maladie était associée à une suractivation de la voie de la lectine et de la voie alterne, dont l'expression corrélait avec les marqueurs de l'inflammation et de coagulation. De plus, la properdine, régulateur positif majeur de la voie alterne, était exprimé à des niveaux élevés (ARN) chez les patients les plus graves, tandis que leurs niveaux protéiques étaient diminués, suggérant une consommation importante et la déposition au niveau des sites de l'activation du complément. De façon intéressante, les concentrations sériques basses de properdine étaient significativement associées au recours à la ventilation mécanique.

Conclusion Cette étude apporte un éclairage sur le rôle potentiel de la voie alterne du complément dans les formes graves de COVID-19. Bien que des études histologiques et mécanistiques ainsi qu'une confirmation de ces résultats sur une plus grande cohorte soient nécessaires, ces résultats sont en faveur d'essais ciblant la voie alterne du complément chez les patients présentant des formes sévères de COVID-19.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.10.286>

