



ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵓⵎⴰⵎⴻⵔ ⵏ ⵓⵎⴰⵎⴻⵔ ⵏ ⵓⵎⴰⵎⴻⵔ
 Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
 ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ
 FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N° 095/21

**LES GROUPES SANGUINS ABO/RH ET RISQUE COVID-19 CHEZ
 UNE POPULATION MAROCAINE:
 Expérience de L'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès
 (à propos de 1094 cas)**

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03/03/2021

PAR

Mlle. Sanae MOQRAN

Née le 02 Février 1995 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

COVID-19 – groupe sanguin – Risque

JURY

M. LOUZI LHOUSSAIN	PRESIDENT
Professeur de Microbiologie	
M. LAHMADI KHALID.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Immunologie	
M. ER-RAMI MOHAMMED.....	} JUGES
Professeur de Parasitologie - Mycologie	
M. ZINEBI ALI	
Professeur agrégé de Médecine interne	
M. SBITI MOHAMMED.....	} MEMBRE ASSOCIE
Professeur agrégé de Microbiologie - Virologie	
M. BELAOUNI Mourad.....	
Médecin biologiste	

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	5
LISTE DES FIGURES	6
LISTE DES TABLEAUX	8
INTRODUCTION	9
MATERIEL ET METHODES:	14
I. Type, lieu et période de l'étude	15
II. Population :	15
1. Critères d'inclusion	15
2. Critères de non inclusion.....	15
III. Méthodologies :	16
1. Phase pré-analytique.....	16
2. Examens du laboratoire :.....	18
2.1. Groupage sanguin ABO/Rh	18
2.1.1 Groupage sanguin ABO.....	18
2.1.2 Groupage sanguin Rh	19
2.2. Extraction de l'ARN viral.....	19
2.2.1 Extraction manuelle :.....	20
2.2.2 Extraction automatisé :.....	22
2.3 Rt-PCR en temps réel.....	23
2.4 Test rapide immunochromatographique	26
3. Analyse statistique des données	29
RESULTATS	30
I. Etude descriptive	31
1. L'âge	31
2. Le sexe	32
3. Prévalence du système ABO	32

3.1. Groupe sanguin O	32
3.2. Groupe sanguin A	32
3.3. Groupe sanguin B.....	32
3.4. Groupe sanguin AB.....	32
4. Prévalence du système Rh D	34
5. La symptomatologie	36
II. Etude analytique	37
DISCUSSION	40
I. Biochimie du système sanguin ABO/Rh :	41
1. Système sanguin ABO	41
2. Système sanguin Rh.....	43
II. L'infection à SARS-CoV-2	44
1. Virologie	44
2. Epidémiologie	49
3. Physiopathologie	51
4. Manifestations cliniques et paracliniques :	53
4.1 Signes cliniques	53
4.2 Signes radiologiques	55
4.3 Signes biologiques	56
4.4 Les facteurs de risque pronostiques	57
5. Prise en charge :.....	57
5.1 Curative	57
5.2 Préventive	60
III. La relation entre système sanguin ABO/Rh et d'autres conditions pathologiques :	
1. Système ABO/Rh et infections parasitaires	61
2. Système ABO/Rh et infections bactériennes	62

3. Système ABO/Rh et infections virales	62
4. Système ABO/Rh et pathologies non infectieuses	63
IV. La relation entre système ABO/Rh et COVID-19.....	64
V. Limites	68
CONCLUSION	70
RESUME	72
ANNEXES	77
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	79

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: acide désoxyribonucléique
ALAT/ ASAT	: alanine aminotransférase/ aspartate aminotransférase
ARN	: acide ribonucléique
COVID-19	: coronavirus disease 2019
CoVs	: Coronavirus
EDTA	: Ethylene diamine tétra-acétate
ET	: écart type
HCoV- HKU1	: human coronavirus-Hong Kong University 1
HCoV-229E	: Human coronavirus-229E
HCoV-NL63	: Human coronavirus-Netherlands 63
HCoV-OC43	: Human coronavirus-OC43
IgG	: Immunoglobuline de type G
IgM	: Immunoglobuline de type M
IL-10	: interleukine 10
IL-6	: interleukine 6
LDH	: lactate déshydrogénase
MERS-COV	: Middle East respiratory syndrome-related coronavirus
OR	: odds ratio
Protéine S	: protéine Spike
Rt-PCR	: reverse transcription-polymerase chain reaction
SARS-CoV-2	: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
TMPRSS2	: transmembrane protease serine 2
VWF	: von Willebrand factor

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Nombre total cumulé de cas confirmés dans le monde jusqu'au 08/12/2020

Figure 2 : Nombre total cumulé de décès dans le monde jusqu'au 08/12/2020

Figure 3 : L'évolution des cas au Maroc du 02/03/2020 jusqu'à le 08/12/2020

Figure 4 : Technique du prélèvement nasopharyngé

Figure 5 : Poste de Sécurité Microbiologique type II (lieu de manipulation des prélèvements microbiologiques)

Figure 6 : Les étapes de l'extraction manuelle de l'ARN viral sur colonne cépharose QIAGEN Biomol

Figure 7: A/ Bioer. B/ BigFish. C/ Mollaray

Figure 8 : Les kits d'amplification Rt-PCR utilisés

Figure 9 : Les thermocycleurs utilisés Amplix ALL Diag (A) et CFX 96 Biorad (B)

Figure 10 : Les grandes étapes de la Rt-PCR : A/ rétrotranscription de l'ARN viral ; B/ L'activation de la Taq polymérase ; C/ L'amplification proprement dite.

Figure 11 : PCR en temps réel grâce à une sonde TaqMan

Figure 12 : Mécanisme de fonctionnement des cassettes du test rapide immunochromatographique

Figure 13: Evolution des immunoglobulines au cours de l'infection à SARS-CoV-2

Figure 14 : Interprétation des résultats du test immunochromatographique

Figure 15 : Répartition de la population selon l'âge

Figure 16 : La prévalence des phénotypes ABO chez la population malade

Figure 17 : La prévalence des phénotypes ABO chez la population témoin

Figure 18 : La prévalence du phénotype Rh D chez la population malade

Figure 19 : La prévalence du phénotype Rh D chez la population témoin

Figure 20 : La répartition de la population malade selon la forme clinique de la maladie

Figure 21 : La répartition des malades selon la symptomatologie

Figure 22 : Représentation schématique de l'expression des antigènes A, B et H

Figure 23 : Classification et taxonomie des coronavirus humains

Figure 24 : A/représentation schématique de SARS-CoV-2, B/ Clichés en microscopie électronique des virions de SARS-COV-2

Figure 25 : Schéma représentant le cycle de réplication de SARS-CoV-2

Figure 26 : A/ la structure de protéine S. B/ L'interaction entre SARS-CoV-2 et la cellule respiratoire.

Figure 27 : Images tomodensitométriques de condensation avec verre dépoli, bilatérales, prédominant en périphérie dans un contexte de COVID-19+

Figure 28: Un cliché de radiographie de thorax face montrant une pneumopathie alvéolo- interstitielle bilatérale prédominant aux bases chez un patient atteint de COVID-19

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Interprétation des résultats du test rapide.

Tableau 2 : La prévalence des phénotypes sanguins chez la population étudiée

Tableau 3 : Comparaison des groupes sanguins ABO/ Rh entre patients atteints de COVID-19 et groupe témoin

Tableau 4 : Les manifestations cliniques de la maladie selon le groupe sanguin

Tableau 5 : Emergence des coronavirus humains (réservoirs naturels hypothétiques, réservoirs intermédiaires, datations de l'émergence et modalités de circulation actuelles chez l'humain).

Tableau 6 : Les caractéristiques cliniques de l'infection à SARS-CoV-2 symptomatique

Tableau 7 : Les caractéristiques radiologiques de l'infection à SARS-CoV-2 symptomatique

Tableau 8 : Prise en charge de l'infection au SARS-CoV-2 en fonction de la gravité du tableau clinique

Tableau 9 : Comparaison entre les résultats de notre série et ceux de huit autres études

INTRODUCTION

Fin décembre 2019, plusieurs établissements de santé locaux en Chine ont reçu un groupe de patients qui présentaient un tableau de pneumonie sévère inexpliqué. Quelques semaines plus tard, l'enquête a aboutit à l'identification et la caractérisation d'une nouvelle espèce de coronavirus [1]. Il s'agissait d'un nouveau beta coronavirus, appelé dans un premier temps nCoV-2019, puis le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), en anglais severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, par le comité international de taxonomie virale [2]. Le virus a été contracté probablement dans un marché de fruits de mer à Wuhan, dans la province de Hubei, en Chine [3]. Le 11 février 2020, la maladie fut nommée COVID-19 (coronavirus disease 2019) par l'organisation mondiale de la santé (OMS).

Le virus s'est rapidement propagé dans le monde entier à partir du foyer initial, ce qui a entraîné une crise sanitaire mondiale sans précédent mettant à rude épreuve les systèmes de santé et faisant de l'identification des personnes les plus à risque un défi critique. Le 11 Mars 2020, l'OMS a décrété que la maladie COVID-19 est une pandémie. À la date du 08 décembre 2020, 68 252 608 cas confirmés (figure 1) dont 1 557 343 décès (figure 2) ont été enregistrés dans le monde [4].

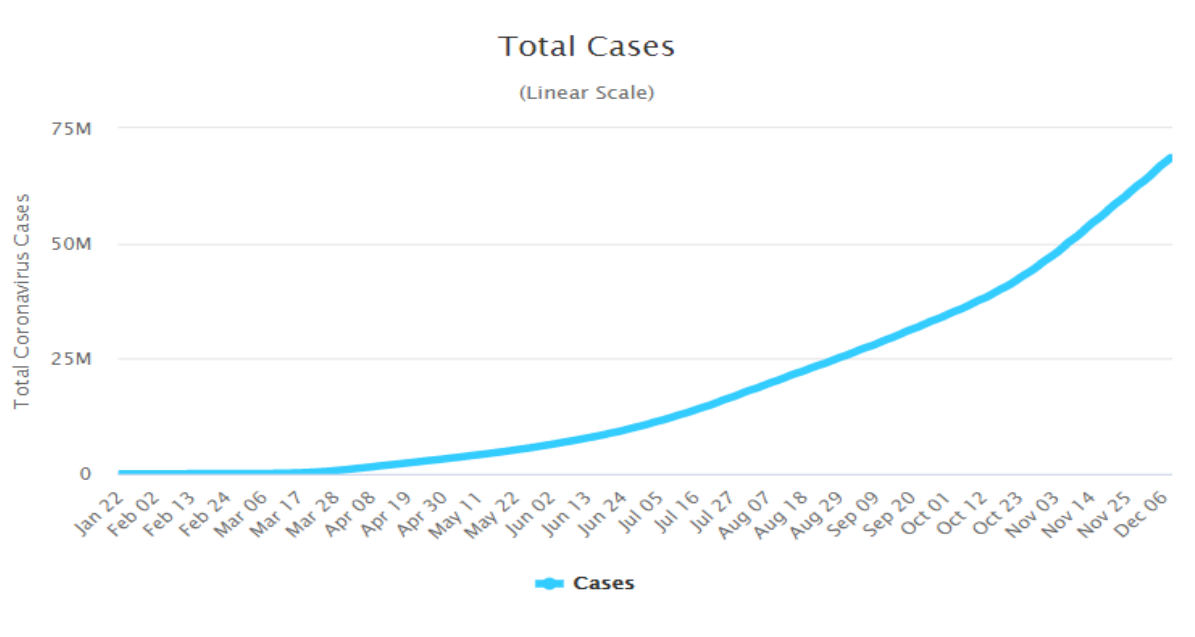


Figure 1 : Nombre total cumulé de cas confirmés dans le monde jusqu'au 08/12/2020

[5]

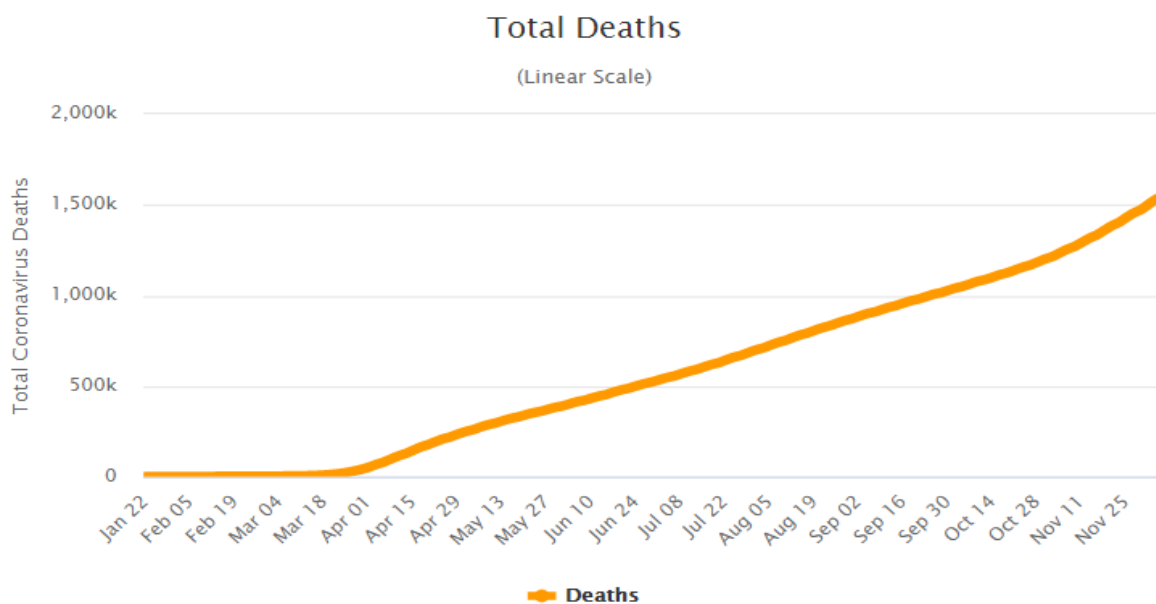


Figure 2 : Nombre total cumulé de décès dans le monde jusqu'au 08/12/2020 [5]

Au Maroc, Dès l'enregistrement du premier cas confirmé de la COVID-19, le 2 Mars 2020, une série de mesures ont été instaurées progressivement dont les principales étaient la fermeture des frontières et des écoles mais également un large confinement de la population accompagné de règles de distanciation et d'hygiène. Quoique l'état d'urgence sanitaire soit toujours en vigueur, la situation épidémiologique n'a pas cessé pas de susciter des inquiétudes suite à la recrudescence de nouveaux cas qui dépassaient la barre des 5000 cas/jours, ainsi que le nombre de cas graves et de décès qui a grimpé dangereusement immédiatement après le début de l'allègement des mesures de confinement (figure 3). À la date du 08 décembre 2020, le taux de reproduction de COVID-19 était à 0.92 au niveau national, le cumul des cas a atteint 384 088, dont 6 370 décès soit un taux de létalité de 1,7% et 337 719 de personnes déclarées guéries soit un taux de guérison de 87,9% [6]. En matière du nombre de contaminations, le Maroc était en ce moment à la 30ème place dans le monde et à la 2^e position en Afrique après l'Afrique du sud.

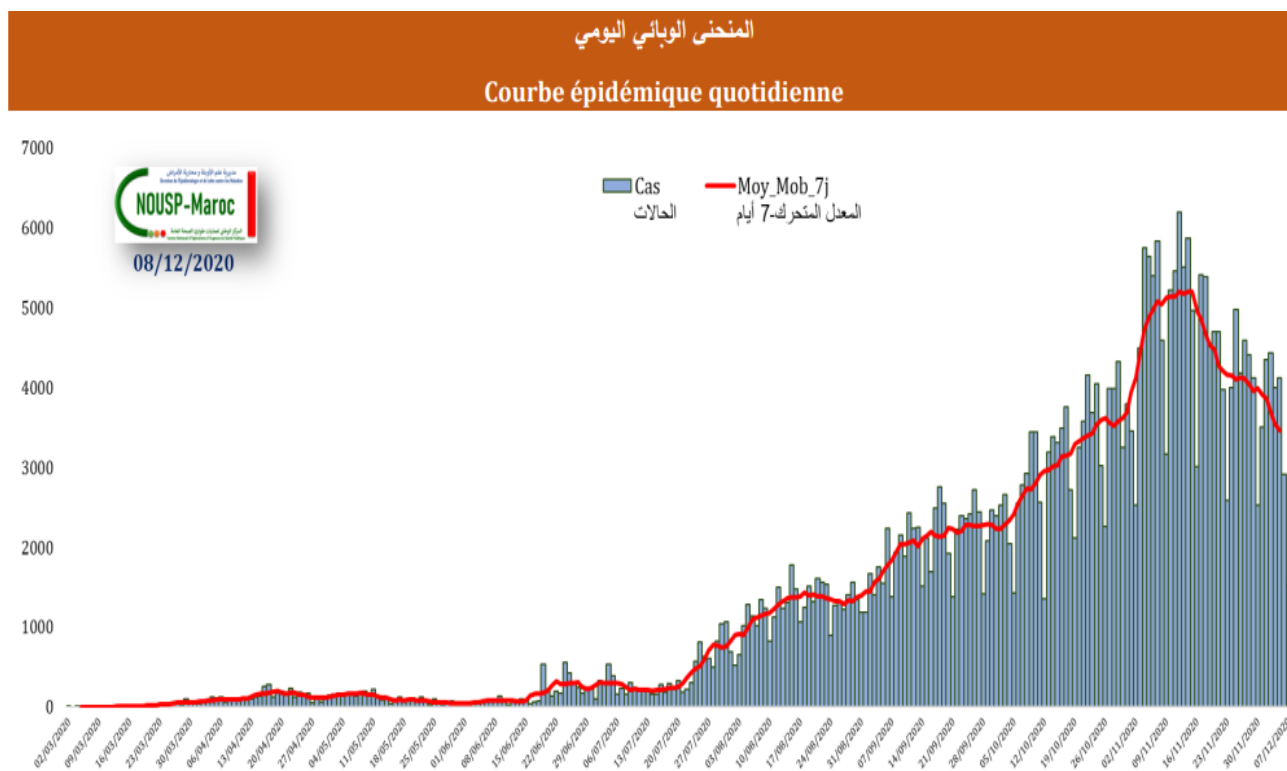


Figure 3 : L'évolution des cas au Maroc du 02/03/2020 jusqu'à le 08/12/2020 [6]

La propagation fulgurante du SARS-CoV-2 a conduit plusieurs pays à adopter des stratégies comme l'isolement, l'éloignement social, le verrouillage, l'enseignement distanciel, le port obligatoire de masque et le télétravail. Toutes ces mesures ont été prises en urgence pour prévenir un effondrement des systèmes de santé dans le monde par l'accumulation d'un grand nombre de personnes atteintes d'une forme sévère de la maladie, et pour donner du temps à la communauté scientifique. Cette dernière s'est mobilisée rapidement pour analyser en profondeur les caractéristiques de la nouvelle maladie, élucider sa physiopathologie et déterminer les facteurs pouvant affecter la cinétique de cette pandémie.

La variation considérable du comportement de la maladie chez les patients infectés par le SARS-CoV-2 a suscité l'intérêt des chercheurs, ce qui a donné naissance à une littérature vaste et rapidement évolutive sur les facteurs influençant la

susceptibilité ainsi que la sévérité de la COVID-19. Parmi les facteurs identifiés, on a trouvé l'âge du patient, le sexe masculin et la présence de certaines pathologies sous-jacentes (essentiellement, les maladies cardiovasculaires, la bronchopathie obstructive chronique et le diabète) [7].

Parmi les facteurs de risque et de prédisposition à de nombreuses maladies infectieuses, le polymorphisme du groupe sanguin ABO a été étudié pour de nombreux pathogènes. Ceci a amené les scientifiques à s'interroger sur l'implication du système ABO/Rh non seulement dans la susceptibilité à la COVID-19, mais aussi dans la sévérité de la maladie.

Actuellement, des dizaines d'études menées à propos de ce sujet, ont été répertoriées à l'échelle mondiale. A notre connaissance, cette relation n'a pas été étudiée chez un groupe de malades marocains.

Le but de notre travail était de vérifier cette relation entre le système ABO/Rh et la COVID-19 chez une population marocaine, puis de comparer les résultats obtenus avec les connaissances existantes de la littérature à propos de la même question.

MATERIEL

ET METHODES

I. Type, lieu et période de l'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive, réalisée à l'unité de veille sanitaire et de biologie moléculaire du laboratoire de l'Hôpital Militaire Moulay Ismaïl de Meknès (HMMI). La période de l'étude était de 06 mois, allant de début avril à la fin septembre.

II. Population de l'étude :

Ont été éligibles à l'étude, les cas suspects de COVID-19 pendant cette période.

1. Critères d'inclusion :

- Pour le groupe de cas, nous avons inclus dans notre étude les patients pour qui un diagnostic de COVID-19 a été retenu par la mise en évidence du virus par amplification génomique Rt-PCR et pour qui on a réalisé un groupage sanguin.
- Pour le groupe de témoin, nous avons inclus des patients appariés indemnes de cette maladie.

2. Critères de non inclusion :

- N'ont pas été inclus dans notre étude les patients pour qui on n'a pas pu obtenir le groupe sanguin.

III. Méthodologies :

1. Phase pré-analytique :

La phase pré-analytique comprenait :

- le recueil des données sociodémographiques, épidémiologiques et cliniques sur des fiches de renseignement (ANNEXE 1).
- Après piqûre du doigt désinfecté, une goutte de sang a été prélevée à l'aide d'une pipette pour la réalisation d'un test immunochromatographique pour la détection spécifique des anticorps IgM et IgG dirigés contre le nouveau coronavirus. Cette goutte de sang a été ensuite transférée sur la bande du test.
- Le prélèvement d'un échantillon biologique par écouvillonnage naso ou oropharyngé sur le patient pour la réalisation d'une réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse (Rt-PCR) en temps réel.
- Technique : pour réaliser un prélèvement nasopharyngé il faut maintenir la tête du patient inclinée en arrière, insérer l'écouvillon dans la narine et le pousser délicatement le plus loin possible, parallèlement au palais (figure 4), Le laisser en place quelques secondes puis le retirer lentement en lui imprimant un léger mouvement rotatif. L'écouvillon est ensuite plongé dans le milieu de transport puis on casse la tige manuellement pour permettre la fermeture étanche du bouchon. En cas de contre indication au prélèvement nasopharyngé (traumatisme ou chirurgie nasale récente, maladies hémorragiques), on peut le remplacer par la voie oropharyngée en introduisant l'écouvillon par la bouche jusqu'à l'oropharynx.



Position correcte de la tête du patient; introduction de l'écouvillon jusqu'au contact avec la muqueuse du nasopharynx

Figure 4 : Technique du prélèvement nasopharyngé [8]

- Conservation : L'échantillon peut être testé immédiatement après le prélèvement, ou il peut être conservé à 2-8 ° C jusqu'à 72 heures avant le test. Si un retard dans le test ou l'expédition est prévu, l'échantillon peut être conservé à -18 ° C pendant 1 semaine au maximum ou à -70 ° C pendant 6 mois au maximum. Évitez les cycles de gel-dégel répétés.
- Un prélèvement sanguin pour la réalisation d'un groupage sanguin, qui s'est effectué dans le respect des bonnes pratiques et d'asepsie, par une phlébotomie correcte de la veine du pli du coude dans un tube EDTA (Ethylène diamine tétra-acétate) et un tube citraté.

2.Examens de laboratoire :

2.1 Groupage sanguin ABO/Rh :

2.1.1 Groupage sanguin ABO :

❖ **Définition :**

Le groupage sanguin érythrocytaire ABO consiste à trouver l'ensemble des antigènes, à la surface des globules rouges ainsi que les anticorps circulants d'un individu pour le faire appartenir à un groupe précis (A, B, AB ou O).

❖ **Principe :**

Le groupage ABO est basé sur une réaction d'agglutination antigène anticorps, cette réaction peut se faire sur une plaque d'opaline, un tube à hémolyse ou une carte gel.

Les deux techniques utilisées sont :

- **Epreuve Globulaire ou Beth-Vincent** qui correspond à la mise en évidence des antigènes du système ABO à la surface des globules rouges du patient à l'aide d'anticorps (antisérum) spécifiques afin de déterminer le groupe ABO du patient. Lors de cette épreuve, il doit être utilisé un anti-A, un anti-B et un anti-AB. L'anti-A permettra de reconnaître les individus possédant les antigènes A; l'anti-B les individus possédant l'antigène B et l'anti-AB les individus possédant l'antigène A et/ou l'antigène B.
- **Epreuve Sérique ou Simonin-Michon** qui consiste à mettre en évidence les anticorps du système ABO contenus dans le plasma du patient à l'aide de globules rouges de groupe ABO connu. Lors de cette épreuve, il est utilisé des globules rouges de groupe A1 et des globules rouges B (hors difficulté de groupe). Un individu de groupe A possède les anti-B, le plasma conduira à une agglutination avec les globules rouges de groupe B ou de groupe AB. Un individu de groupe B possède des anti-A et des anti-A1, le plasma conduira à une agglutination avec les hématies

de groupe A. Les individus O possèdent des anti-A, des anti-B, des anti-AB et des anti-A1, le plasma conduira à une agglutination avec les hématies A, B et AB, alors que les individus de groupe AB ne possèdent pas d'anticorps, il n'y aura donc aucune réaction avec les différentes hématies.

Les deux épreuves (épreuve globulaire et épreuve sérique) sont réalisées par deux techniciens différents et validées par des témoins.

2.1.2 Groupage sanguin Rh :

Détermination de l'Ag D standard, par une réaction globulaire à l'anti-D (Sérum test anti-D + globules rouges de l'échantillon) sur plaque d'opaline, sur tube à hémolyse et sur carte gel.

2.2 Extraction de l'ARN viral

selon les recommandations de l'OMS, la manipulation de ces prélèvements microbiologiques s'est réalisée dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 2 en respectant les bonnes pratiques de travail, surtout lors des manipulations pouvant entraîner accidentellement des aérosols, en mettant à disposition une conduite à tenir en cas d'incident. (Figure 5)



Figure 5 : Poste de Sécurité Microbiologique type II (lieu de manipulation des prélèvements microbiologiques)

2.2.1 Extraction manuelle :

L'extraction manuelle de l'ARN viral a été rarement utilisée. Elle a été faite par le kit d'extraction et de purification QIAGEN dont le principe était le suivant (figure 6) :

L'isolement de l'ARN viral à partir du prélèvement naso ou oropharyngé se fait grâce à une procédure rapide de colonne de rotation. Aucune extraction au phénol-chloroforme n'est requise. Les acides nucléiques se lient spécifiquement à la membrane de gel de silice QIAamp MinElute tandis que les contaminants passent à travers. Les inhibiteurs de PCR, tels que les cations et les protéines divalents, sont complètement éliminés en deux étapes de lavage efficaces, laissant les acides nucléiques purs à éluer dans l'eau ou dans un tampon fourni avec le kit. Le kit QIAamp MinElute Spin utilisé combine les propriétés de liaison sélective d'une membrane à base de silice avec des volumes d'élution flexibles compris entre 20 et 150 μ l.

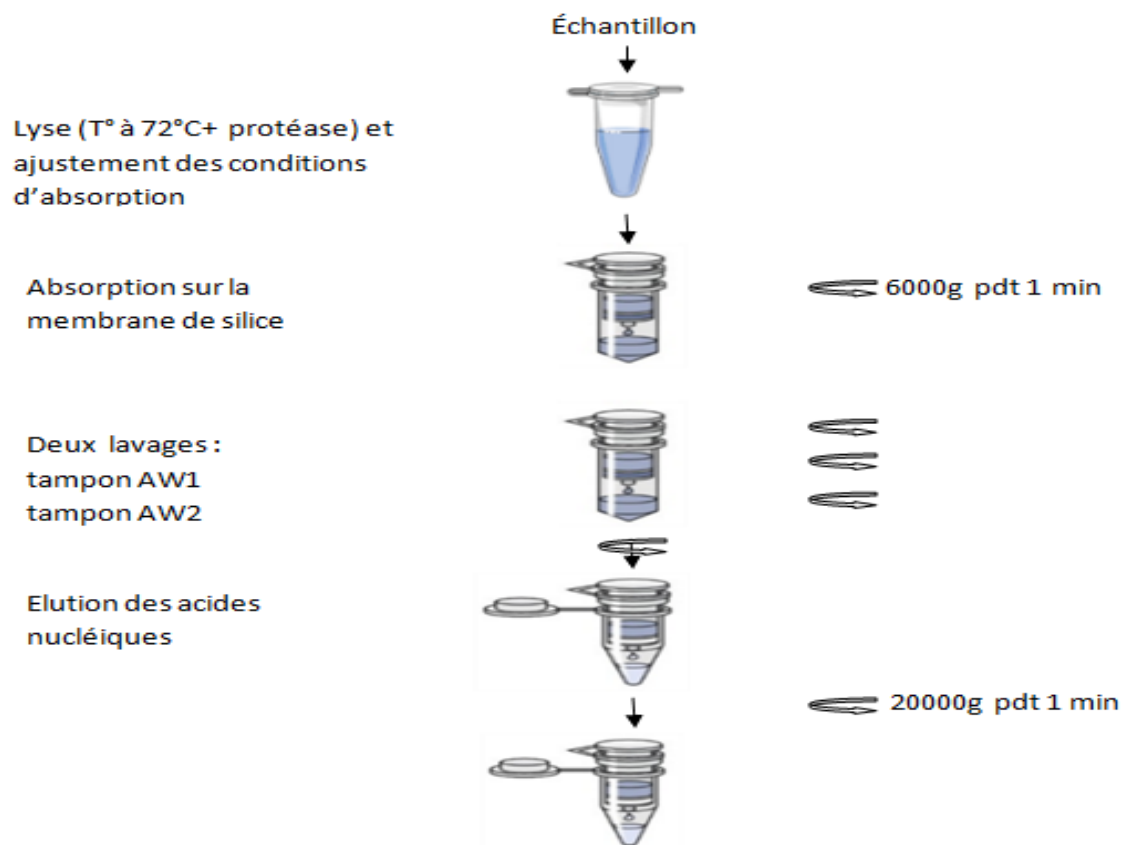


Figure 6: Les étapes de l'extraction manuelle de l'ARN viral sur colonne cépharose

QIAGEN Biomol

2.2.2 Extraction automatisée :

L'extraction de l'ARN viral a été faite quasi exclusivement par des techniques automatisées. Trois automates ont été dédiés (figure 9).

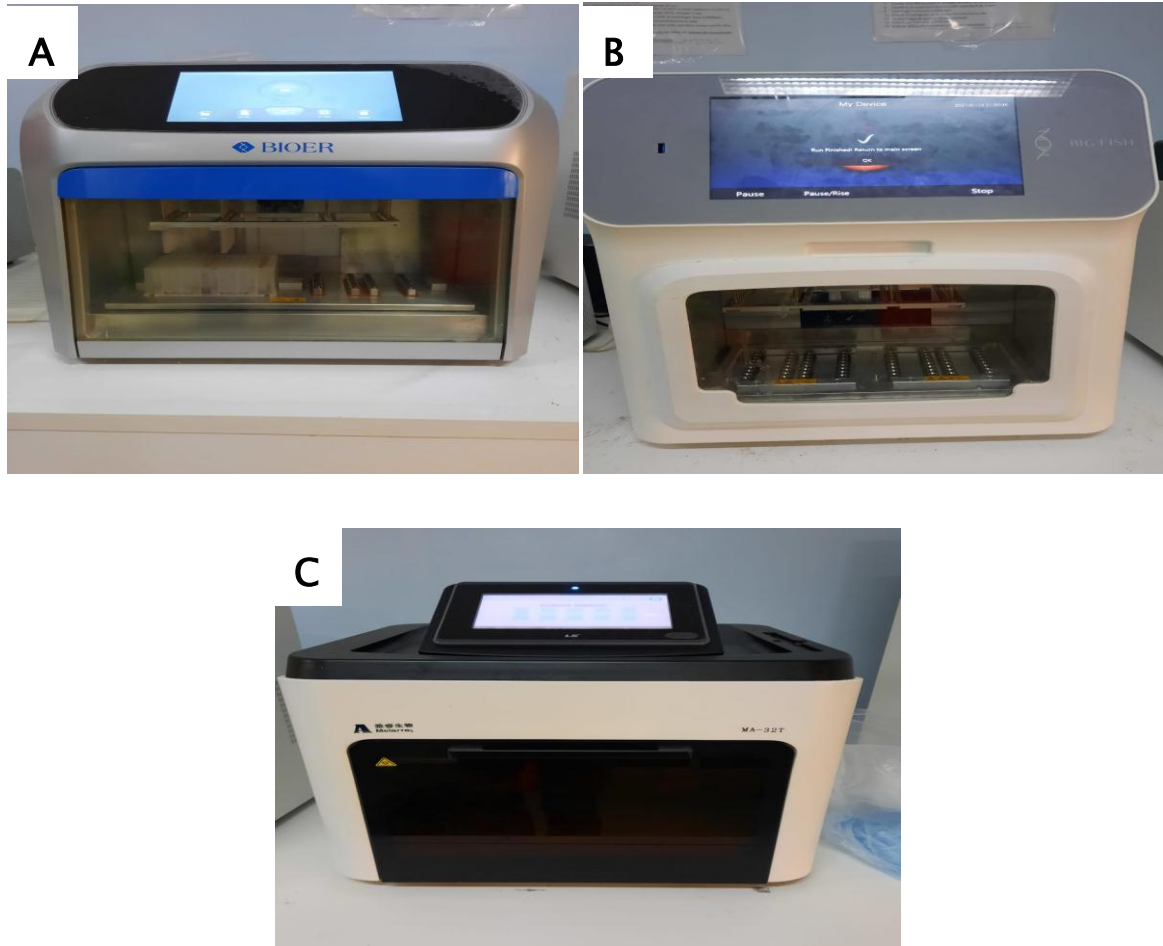


Figure 7: A/ Bioer. B/BigFish. C/ Mollaray

2.3 Rt-PCR en temps réel

L'amplification par Rt-PCR de l'ARN viral, a été réalisée en utilisant différents kits d'amplification Rt-PCR (figure 8) sur deux thermocycleurs, le CFX 96 Biorad et Amplix ALL Diag (figure 9).



Figure 8 : Les kits d'amplification Rt-PCR utilisés

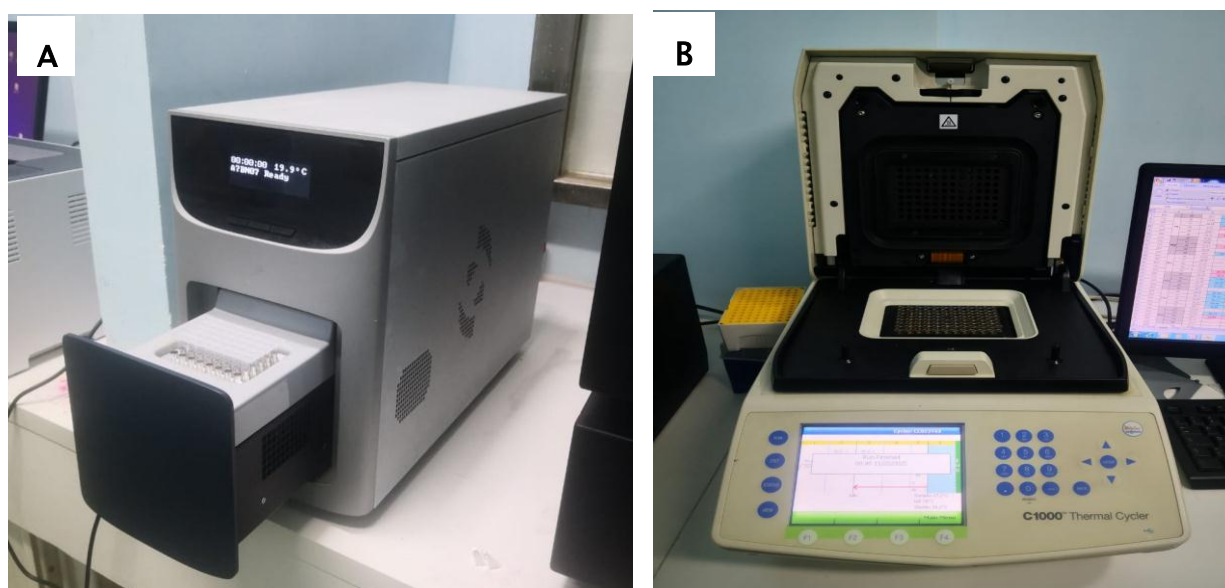


Figure 9 : Les thermocycleurs utilisés : Amplix ALL Diag (A) et CFX 96 Biorad (B)

❖ **Principe :**

La Rt-PCR est fondée sur une réaction enzymatique in vitro permettant d'amplifier plusieurs millions de fois des séquences d'ADN complémentaire générées par transcription inverse à partir d'une molécule d'ARN.

Schématiquement elle se déroule en trois grandes étapes (figure 10) :

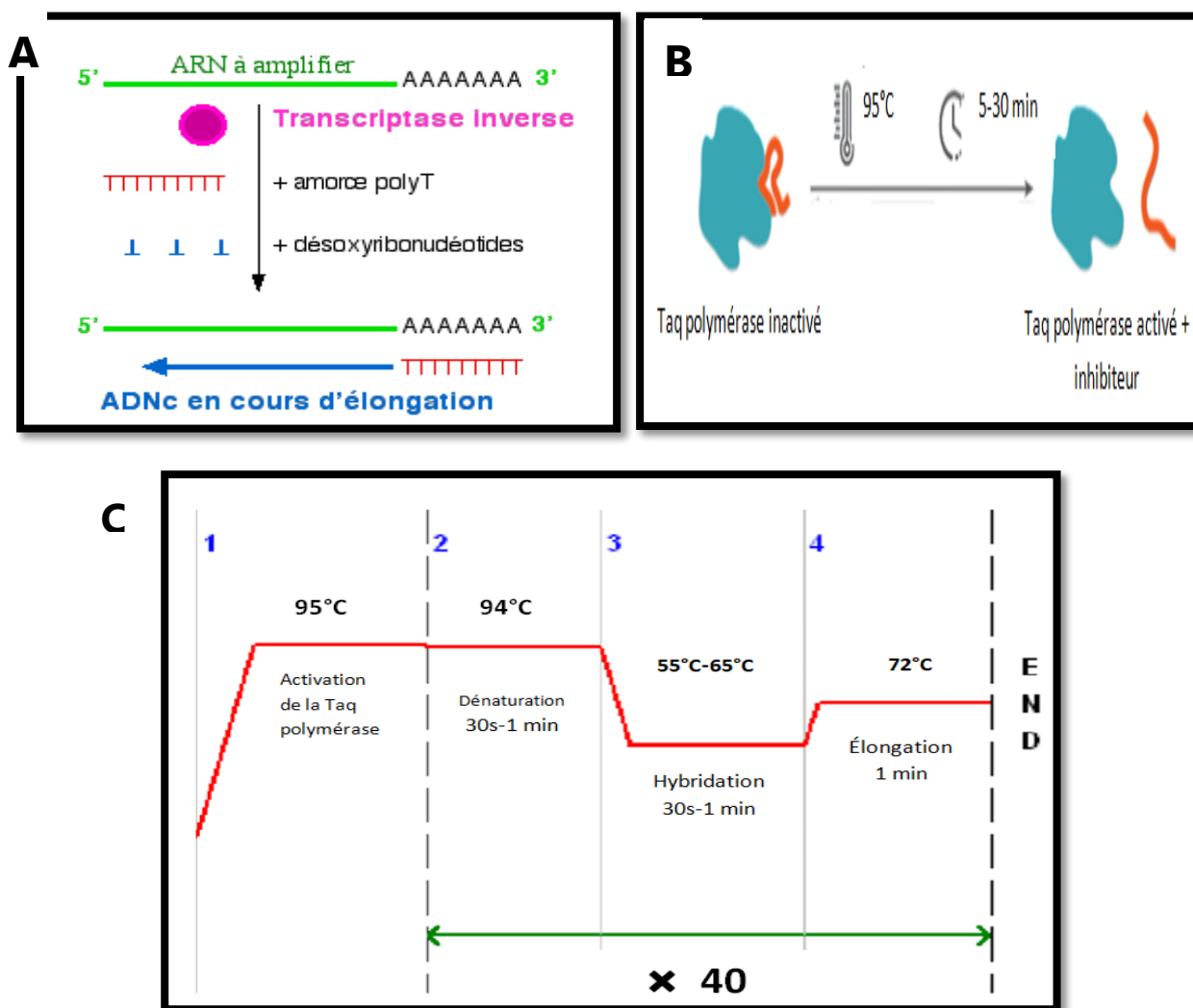


Figure 10 : Les grandes étapes de la Rt-PCR : A/ rétrotranscription de l'ARN viral [9] ; B/ L'activation de la Taq polymérase ; C/ L'amplification proprement dite.

- La transcription inverse (ou la rétro-transcription) : L'ARN est tout d'abord rétrotranscrit grâce à une enzyme appelée transcriptase inverse, qui permet la synthèse de l'ADN complémentaire (ADNc).
- L'activation de la taq polymérase : Le site actif de l'enzyme est bloqué par un anticorps anti Taq polymérase, Cet inhibiteur doit être enlevé par le biais d'un chauffage de l'enzyme à 95 °C pendant 5 à 30 minutes. la Taq polymérase est active à 72°C et inactive à température ambiante. Elle ne devient active qu'après la première étape de dénaturation
- L'amplification proprement dite : Elle permet l'amplification exponentielle du fragment d'ADN délimité par les zones d'appariement des amorces (amplicon).
- Plusieurs cycles constitués des étapes suivantes se font suite :
 - La dénaturation qui se fait généralement à 94°C et qui permet la séparation des deux brins d'ADN.
 - Hybridation des amorces : correspond à l'hybridation d'amorces (petites séquences oligonucléotidiques) complémentaires sur les séquences encadrant la zone à amplifier à une température entre 55°C et 65°C et qui dure aussi 30 sec à 1 min. Lors de cette étape, un oligonucléotide (la sonde) s'apparie à la séquence d'ADN qui lui est complémentaire. Deux molécules spécifiques, le rapporteur et le quencher bordent les extrémités de cet oligonucléotide. Le quencher piège la fluorescence du rapporteur tant que l'un et l'autre sont liés à la sonde non dégradée. Pendant l'hybridation, la sonde s'apparie à l'ADN de l'échantillon à une température de 70°C si l'échantillon contient la séquence cible recherchée.
 - Synthèse de brins complémentaires dans le sens 5'→ 3' : À 72°C, la Taq polymérase se lie aux ADN monocaténaux amorcés et catalyse la réplication en utilisant les désoxyribonucléosides triphosphates présents dans le mélange réactionnel. Durant cette dernière étape, l'enzyme dégrade la sonde et poursuit la synthèse du second brin d'ADN. Il en résulte que le rapporteur n'est plus localisé

à proximité du quencher. La fluorescence émise par le rapporteur n'est alors plus piégée. Le signal fluorescent peut être quantifié. (figure 11)

La répétition de ces cycles permet l'amplification exponentielle du fragment d'ADN délimité par les zones d'appariement des amorces (amplicons).

La mise en évidence des amplicons s'effectue non pas à la fin de la réaction comme c'est le cas pour la PCR conventionnelle mais en cours de synthèse : à chaque cycle d'amplification, la quantité d'ADN total ou d'amplicons est mesurée grâce à un marqueur fluorescent.

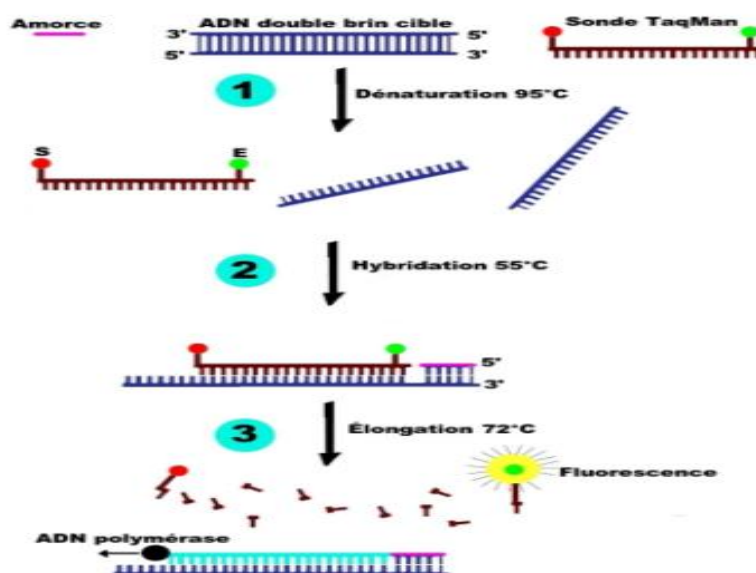


Figure 11 : PCR en temps réel grâce à une sonde TaqMan [10]

2.4 Test rapide immunochromatographique:

Le test rapide pour le diagnostic du SARS-CoV-2 permet une détection qualitative des IgG et/ou des IgM dans le sérum, le sang total ou le plasma humain en 10 à 15 minutes environ. Il est basé sur le principe de l'immunochromatographie à flux latéral et disponible sous forme de cassette. Le test est basé sur la séparation des composants d'un mélange à travers un milieu en utilisant la force capillaire et la liaison spécifique et rapide d'un anticorps à son antigène.

❖ **Intérêt :**

Dans le cadre de notre étude, La recherche des anticorps anti-SARS-CoV-2 a été utilisée pour déceler une infection ancienne (Rt-PCR négative), et en association avec les données épidémiologiques et cliniques pour l'interprétation des résultats douteux.

❖ **Principe :**

Le test détecte la présence d'anticorps (deux types d'isotypes d'anticorps : IgG et IgM) générés par le système immunitaire du patient contre le SARS-CoV-2.

Il consiste à fixer des anticorps anti-IgG et IgM humains sur la surface de la cassette et de coupler un antigène du virus avec des particules d'or colloïdal.

Si l'échantillon du patient contient des anticorps anti-SARS-CoV-2 alors ces anticorps se fixeront à l'antigène présent dans la zone de conjugaison de la cassette et le complexe formé migrera jusqu'à l'anti-IgG et/ou IgM humaines fixés sur la membrane. On verra alors apparaître une bande colorée (figure 12).

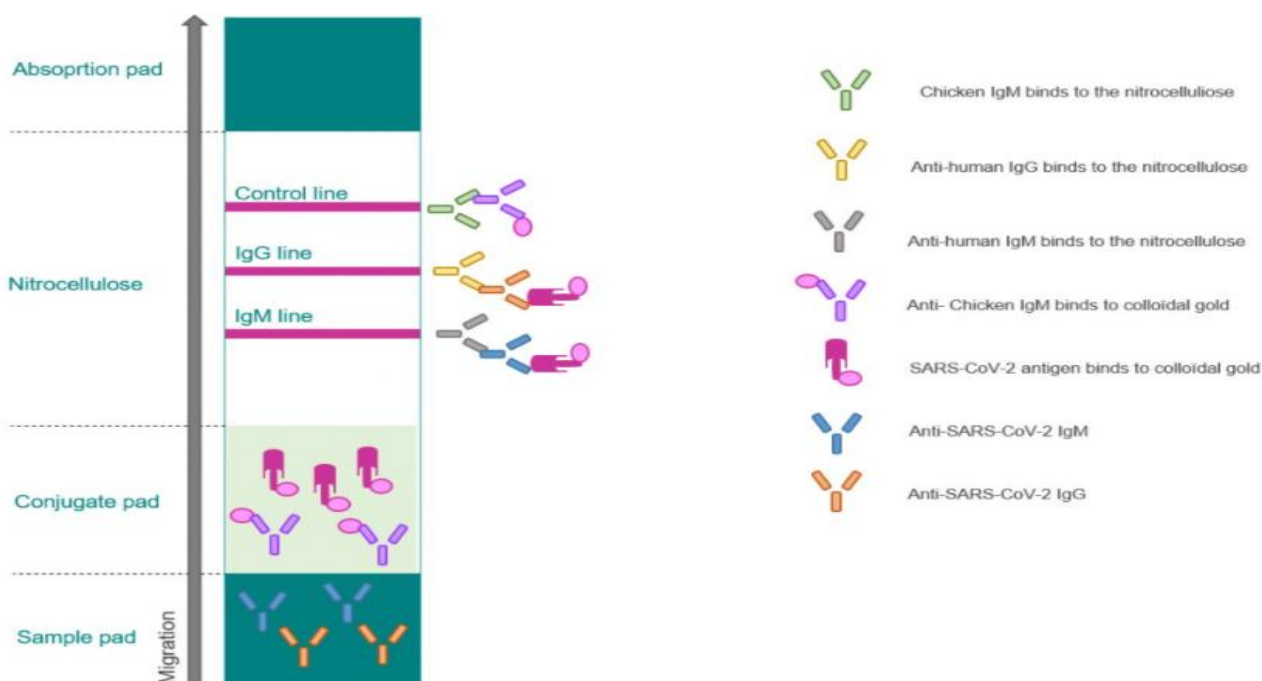


Figure 12 : Mécanisme de fonctionnement des cassettes du test rapide immunochromatographique [11]

❖ **Interprétation :**

Le niveau d'anticorps IgM commence à augmenter environ une semaine après l'infection initiale, tandis que les IgG apparaissent plus tard que les IgM (généralement dans les 14 jours suivant l'infection) et peuvent durer 6 mois, voire plusieurs années, ce qui signifie que les IgG servent d'indicateur d'une infection antérieure. Les patients qui sont infectés par le SARS-CoV-2 peuvent être rapidement identifiés par la surveillance simultanée des IgM et des IgG (figure 13).

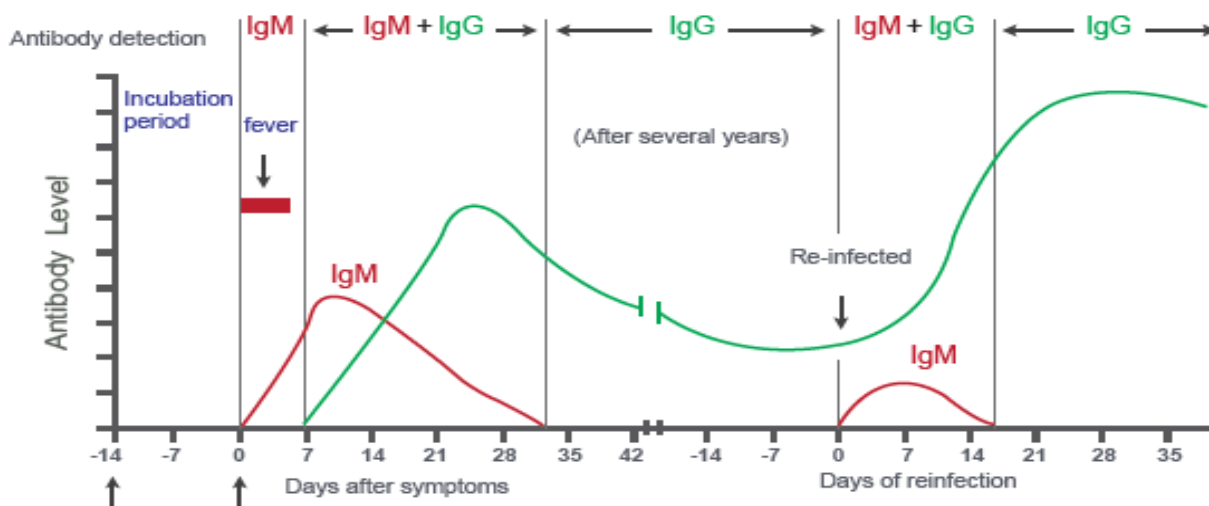


Figure 13 : Evolution des immunoglobulines au cours de l'infection à SARS-CoV-2 [11]

Un échantillon est dit positif si des anticorps IgM et/ou IgG sont présents (tableau 1). En général, pour la détection qualitative des IgG et des IgM en même temps, il y a 3 lignes différentes : une pour les IgG, une pour les IgM et une pour le contrôle (figure 15).

TABLEAU 1: Interprétation des résultats du test rapide [11].

Résultats	Interprétation
IgM+ / IgG+	Infection récente au SARS-CoV-2
IgM+/IgG-	Infection récente au SARS-CoV-2
IgM- / IgG+	Infection antérieure au SARS-CoV-2
IgM- / IgG-	pas d'infection ou pas d'anticorps détectables pendant le début de l'infection

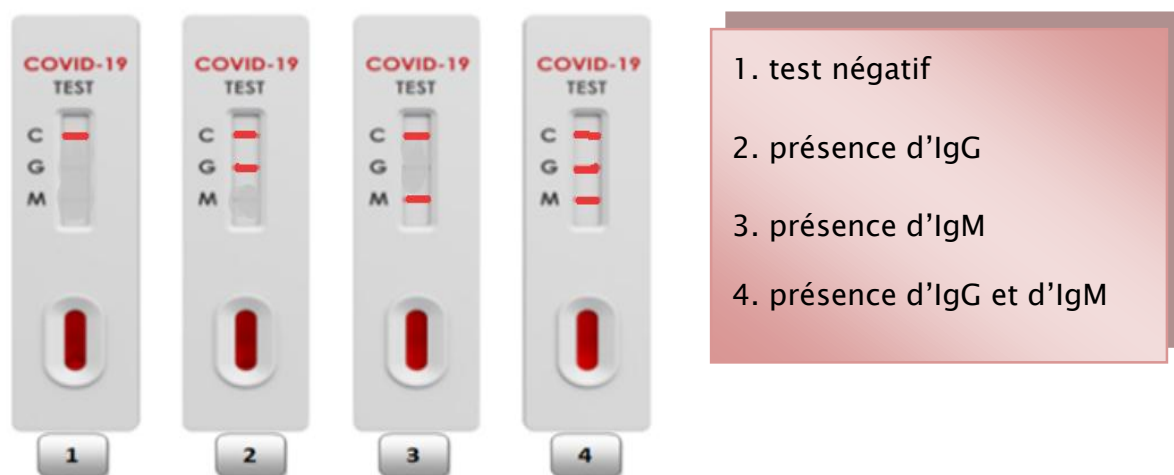


Figure 14 : Interprétation des résultats du test immunochromatographique [11]

3. L'analyse statistique des données :

Les calculs statistiques ont été effectués en utilisant les logiciels Microsoft Excel et Epi Info. Les proportions ont été comparées à l'aide test χ^2 et le test exact de Fisher.

Les moyennes, quant à elles, ont été comparées en utilisant le test de Student. Une différence était statistiquement significative pour $P < 0,05$. L'odds ratio (OR) avec un intervalle de confiance à 95 %, a été calculé pour mesurer les différentes associations.

RESULTATS

I. Etude descriptive :

Au total, nous avons colligé 1094 individus qui ont été suspects d'infection à SARS-CoV-2. La Rt-PCR pour la détection du SARS-CoV-2 était positive chez 242 individus (groupe de malades) et négative chez 852 (groupe de comparaison).

1. Âge :

L'âge moyen était de 36,32 ans \pm 14,24 ans, et des extrêmes allant de 22 à 55 ans. L'âge moyen des malades était de 35,13 \pm 14,38 ans et celui des témoins était de 36,66 \pm 14,14 ans (figure 15).

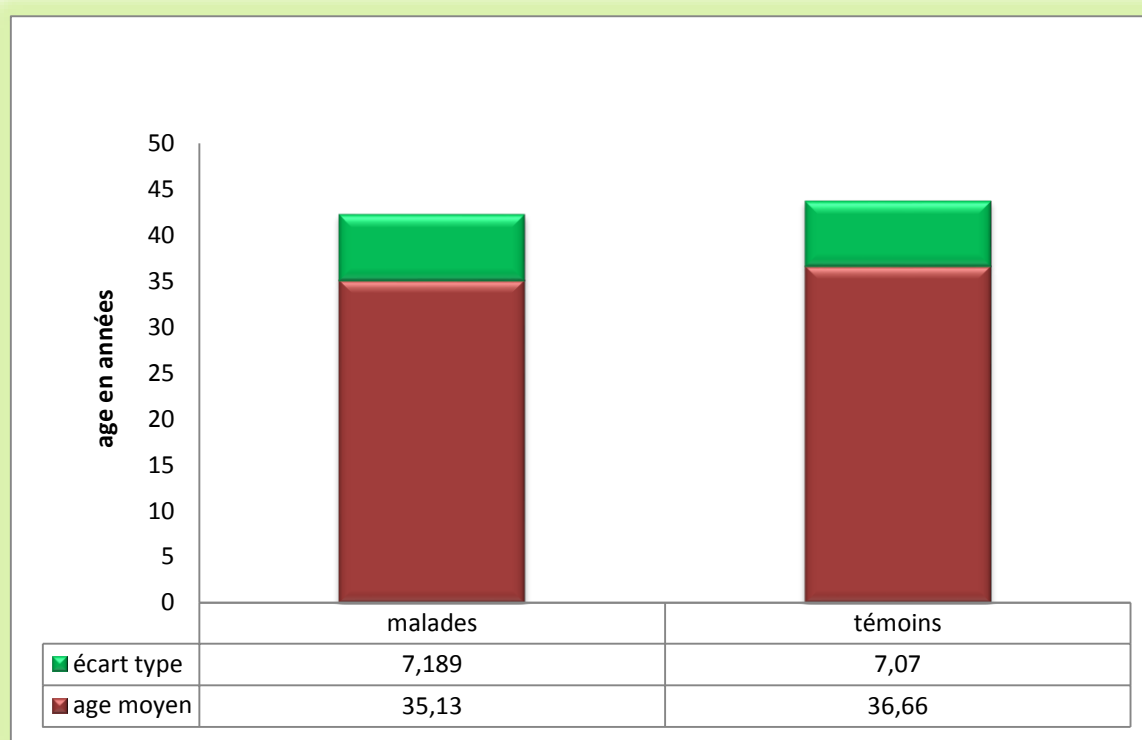


Figure 15: Répartition de la population selon l'âge

2. Le sexe :

Notre population était exclusivement masculine.

3. Prévalence du système ABO :(tableau 2) (figures 16–17)

3.1. Groupe sanguin O :

Dans notre étude le groupe sanguin O était le plus retrouvé, il représentait 41,32% de la population malade et 51,88% de la population témoin.

3.2. Groupe sanguin A :

Notre série avait démontré que le groupe sanguin A prenait la deuxième position après le groupe sanguin O avec une prévalence de 39,67% chez les malades et 30,28% chez les témoins.

3.3. Groupe sanguin B :

Dans notre enquête, 32 malades étaient du phénotype B soit 13,22% et 104 de témoins soit 12,21%.

3.4. Groupe sanguin AB :

Le groupe AB était le phénotype le moins exprimé avec une prévalence de 5,79% soit 14 malades et 5,63% des témoins soit 48 individus.

Tableau 2 : La prévalence des phénotypes sanguins chez la population étudiée

Phénotype	Malades	Témoins
Groupe sanguin A	96 (39,67 %)	258 (30,28%)
Groupe sanguin B	32 (13,22%)	104 (12,21%)
Groupe sanguin AB	14 (5,79%)	48 (5,63%)
Groupe sanguin O	100 (41,32%)	442 (51,88%)
Total	242 (100%)	852 (100%)

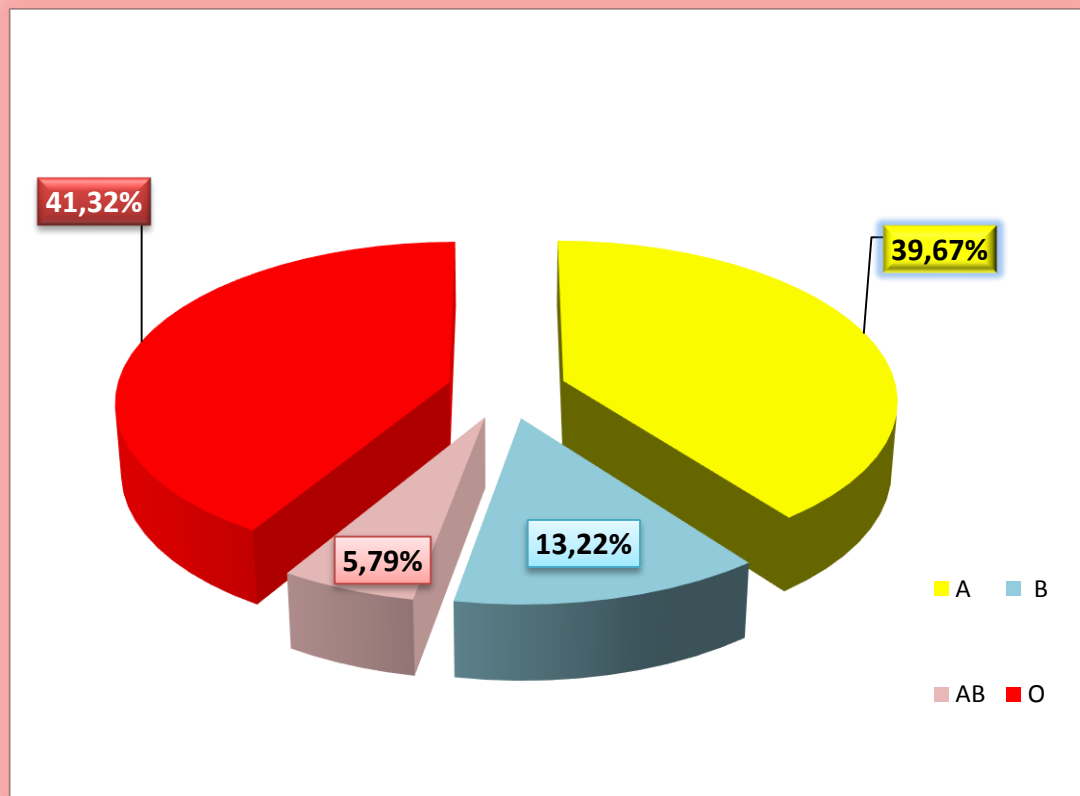


Figure 16 : La prévalence des phénotypes ABO chez la population malade

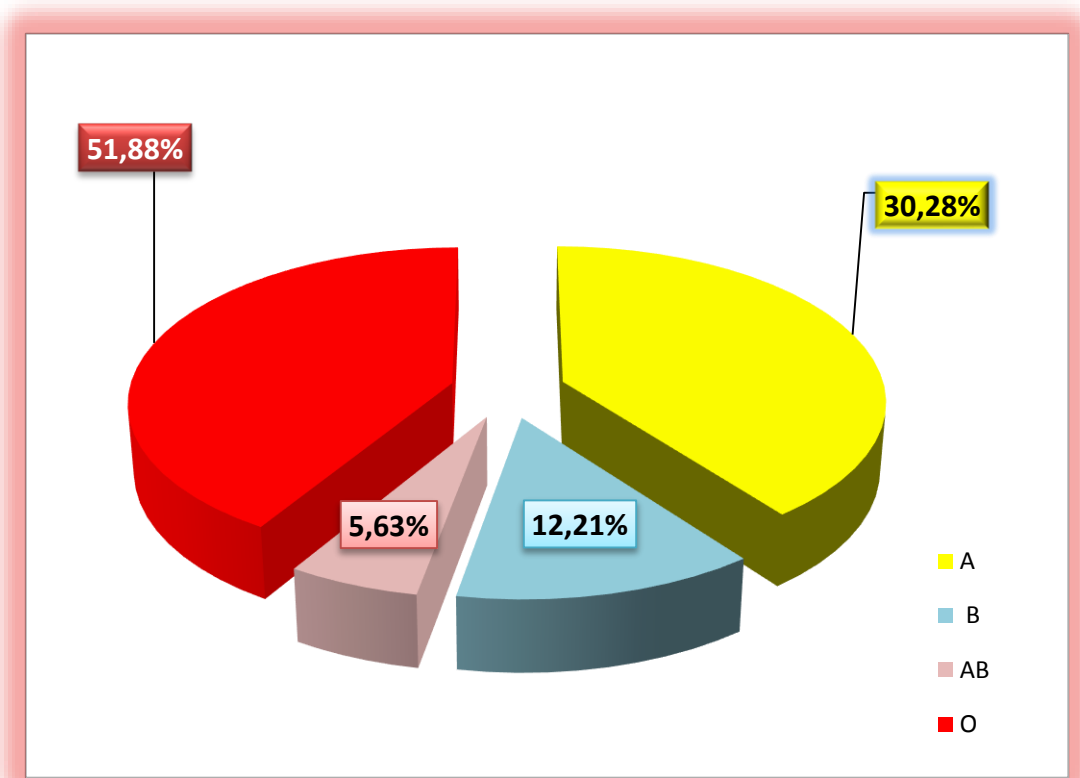


Figure 17 : La prévalence des phénotypes ABO chez la population témoin

4. Prévalence du système Rh D :

Dans notre série les sujets Rh D positif étaient prédominants avec une prévalence de 93,39 % chez les malades et 92,14 % chez les témoins (figures 18–19).

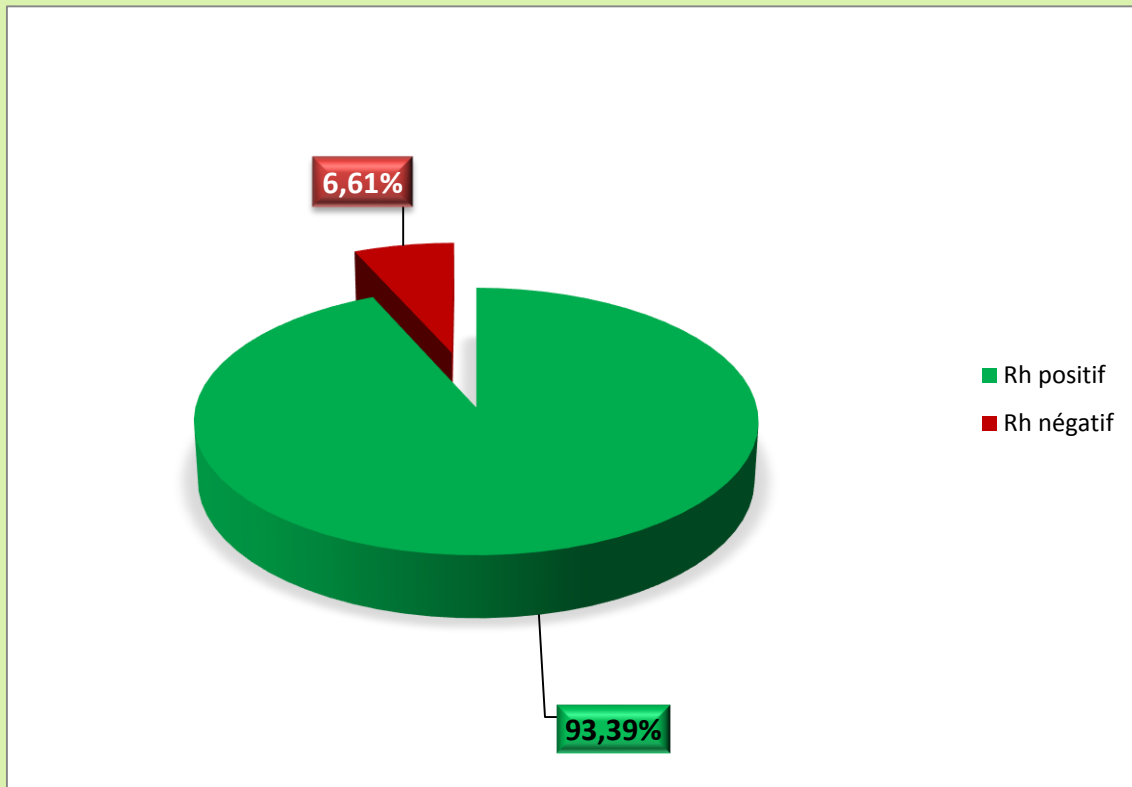


Figure 18 : La prévalence du phénotype Rh D chez la population malade

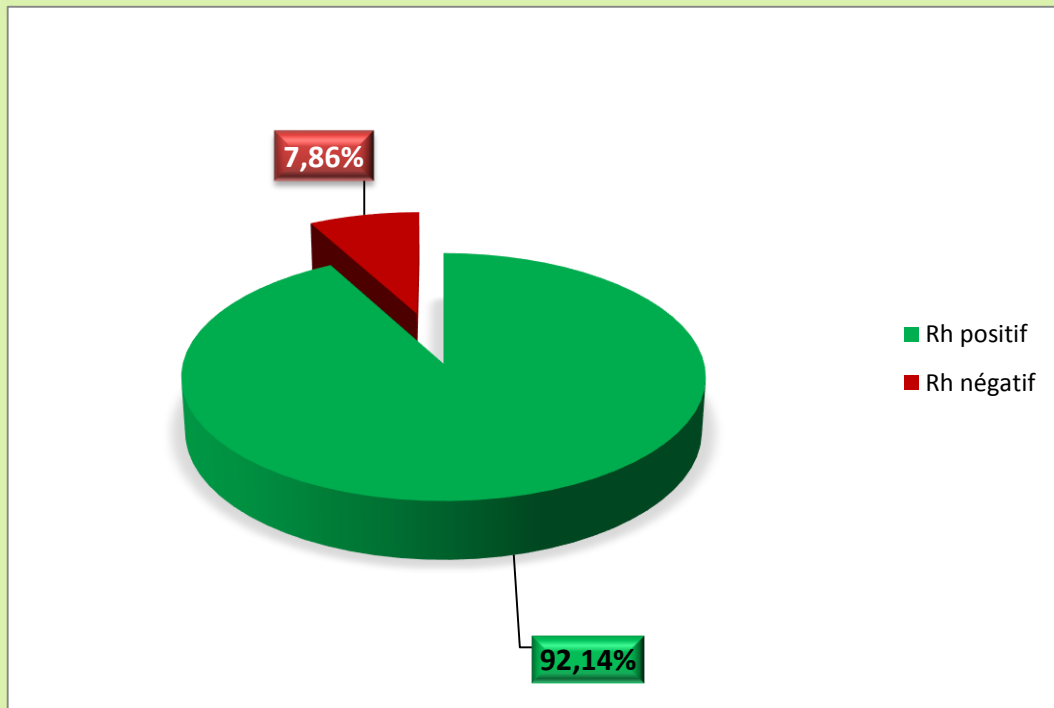


Figure 19 : La prévalence du phénotype Rh D chez la population témoin

5. La symptomatologie :

17,36% (n=42) des sujets testés positivement étaient asymptomatiques. Les sujets symptomatiques ont tous présenté des formes légères de COVID-19 (figure 20).

Les symptômes retrouvés étaient respectivement l'anosmie et/ou l'agueusie (n=90), la diarrhée (n=80), la toux (n=62), le mal de gorge (n=60), la dyspnée (n=47), l'asthénie (n=44), céphalées (n=38), arthralgie/myalgie (n=36) et fièvre (n=8). (Figure 21)

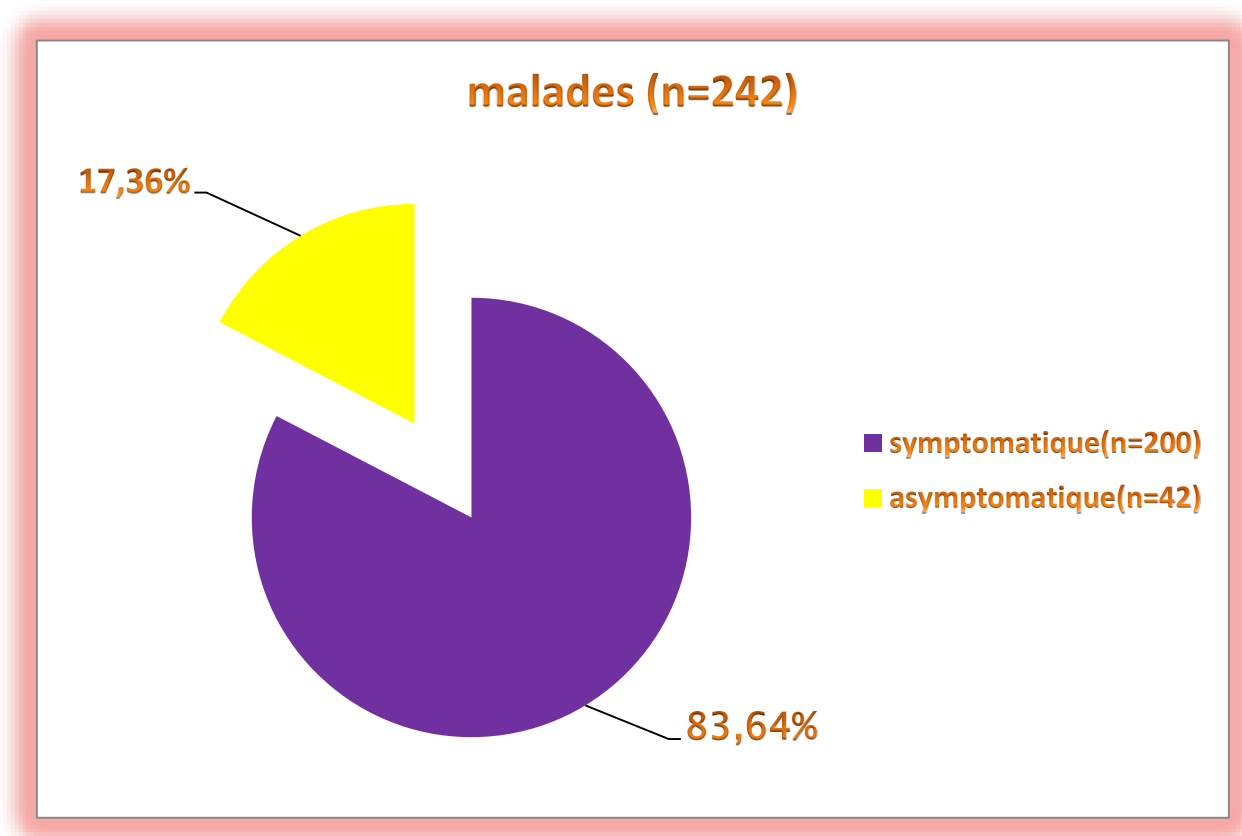


Figure 20: La répartition de la population malade selon la forme clinique de la maladie

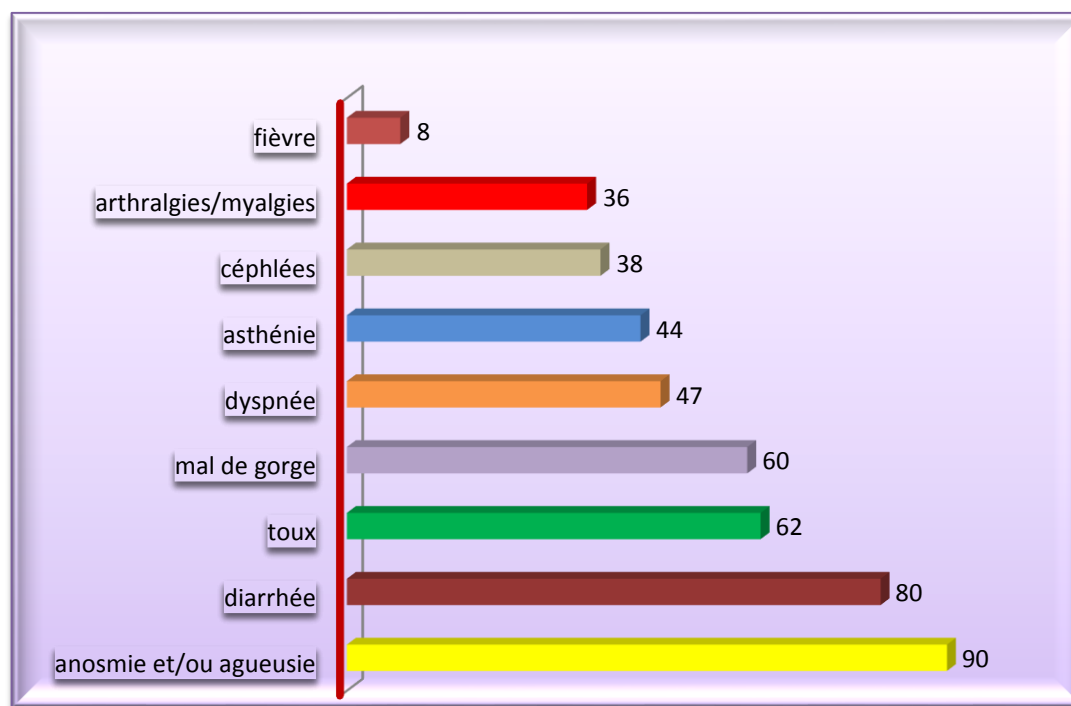


Figure 21: La répartition des malades selon la symptomatologie

II. ETUDE ANALYTIQUE :

La différence entre L'âge moyen des malades ($35,13 \pm 14,38$ ans) et celui des témoins ($36,66 \pm 14,14$ ans) était significative, ce qui a montré que les plus jeunes dans cette collectivité étaient plus à risque d'infection par le SARS-CoV-2 ($p = 0,003$).

La comparaison entre les groupes sanguins des malades et ceux des témoins a révélé, que la proportion de groupe sanguin A chez les patients atteints de COVID-19 était significativement plus élevée que chez les personnes du groupe témoin (39,67% vs 30,28%, $p = 0,007$), tandis que la proportion du groupe sanguin O chez les patients atteints de COVID-19 était significativement inférieure à celle des personnes du groupe témoin (41,32% vs 51,88%, $p = 0,017$). Ces résultats ont révélé un risque significativement accru de contracter la COVID-19 chez les personnes du groupe sanguin A avec un OR de 1,513 (IC à 95% [1,125–2,035]; $p=0,007$) et une diminution du même risque chez les sujets de groupe sanguin O avec un OR de 0,697 (IC à 95% [0,522–0,931]; $p=0,017$). La comparaison des prévalences du phénotype Rh D chez les deux groupes ne trouvait pas d'association significative ($p = 0,608$). (Tableau 3)

Tableau 3: Comparaison des groupes sanguins ABO/ RH entre patients atteints de COVID-19 et groupe témoin

	Témoins	Malades	χ^2	OR (IC à 95%)	p
Âge moyen	36,66	35,13	-	-	0.003
A(%)	258(30,28)	96 (39,67)	7,165	1,513 (1,125-2,035)	0,007
B(%)	104 (12,21)	32 (13,22)	0,097	1,096 (0,716-1,676)	0,754
AB(%)	48 (5,63)	14 (5,79)	0	1,028 (0,577-1,899)	1
O(%)	442 (51,88)	100 (41,32)	5,643	0,697 (0,522-0,931)	0,017
Rh D (%)	785 (92,14)	226 (93,39)	0,261	1,205 (0,685-2,121)	0,608

La relation entre l'expression clinique de la COVID-19 et la distribution des groupes sanguins ABO n'était significative que pour les céphalées. Les patients atteints du COVID-19 du groupe AB étaient associés à un risque plus élevé de présenter des céphalées ($p < 0.001$) par rapport aux autres (tableau 4).

Tableau 4 : Les manifestations cliniques de la maladie selon le groupe sanguin

caractéristiques cliniques	Groupe sanguin				χ^2	<i>p</i>
	A	B	AB	O		
Symptomatiques :						
- Oui :	80 (83,33%)	28(87,50%)	12 (85,71%)	80 (80%)	1,137	0,768
- Non :	16 (16,67%)	4 (12,50%)	2 (14,29%)	20 (20%)		
nosmie/agueusie					7,386	0,061
- Oui	36 (37,50%)	18 (56,25%)	6(42,86%)	30 (30%)		
- non	60 (62,50%)	14 (43,75%)	8(57,14%)	70 (70%)		
Diarrhée					7,462	0,058
- oui	41 (42,71%)	10 (33,33%)	6 (42,86%)	25 (25%)		
- non	55 (57,29%)	20(66,67%)	8 (57,14%)	75 (75%)		
Toux					2,231	0,525
- oui	22 (22,92%)	6 (18,75%)	4 (28,57%)	30 (30%)		
- non	74 (77,08%)	26 (81,25%)	10 (71,43%)	70 (70%)		
Mal de gorge					2,137	0,544
- oui	23 (23,96%)	11 (34,37%)	4 (28,57%)	22 (22%)		
- non	73 (76,04%)	21 (65,63%)	10 (71,43%)	78 (78%)		
Dyspnée					3,869	0,276
- oui	20 (20,83%)	7 (21,88%)	5 (35,71%)	15 (15%)		
- non	76 (79,17%)	25 (78,12%)	9 (64,29%)	85 (85%)		
Asthénie					1,105	0,776
- oui	15 (15,63%)	6 (18,75%)	2 (14,29%)	21 (21%)		
- non	81 (84,37%)	26 (81,25%)	12 (85,71%)	79 (79%)		
Céphalées :					35,101	< 0.001
- oui	13 (13,54%)	4 (12,50%)	10 (71,43%)	11 (11%)		
- non	83 (86,46%)	28 (87,50%)	4 (28,57%)	89 (89%)		
Myalgie/arthralgie :					3,998	0,261
- oui	15 (15,62%)	2 (6,25%)	4 (28,57%)	15 (15%)		
- non	81 (84,38%)	30 (93,75%)	10 (71,43%)	85 (85%)		
Fièvre					7,38	0,0607
- oui	1 (1,04%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (7%)		
- non	95 (98,96%)	32 (100%)	14 (100%)	93 (93%)		

DISCUSSION

I. Biochimie du système sanguin ABO/Rh :

Les groupes sanguins, ou phénotypes érythrocytaires, correspondent à des antigènes membranaires de l'érythrocyte, dont l'expression est déterminée par une série de systèmes génétiques polymorphes. Plus de 23 systèmes de groupes sanguins ont été identifiés depuis la découverte du système ABO par Landsteiner en 1900. Certains de nature glucidique, comme les systèmes ABO, Hh ou Lewis, dont les extrémités terminales glycoprotéiques ou glycolipidiques membranaires portent les antigènes. D'autres, de nature peptidique, représentent l'expression directe des gènes et sont ancrés dans la membrane des hématies [12].

1. Système sanguin ABO :

Les épitopes caractéristiques du système ABO sont produits par l'action coordonnée d'au moins deux locus indépendants : FUT1, qui est situé sur le chromosome 19 et code pour l'enzyme α -2-L-fucosyltransférase, et le locus ABO, qui code pour les enzymes α 1 \rightarrow 3-N-acétyl galactosaminyltransférase (enzyme A) et α 1 \rightarrow 3-galactosyltransférase (enzyme B), et est situé dans la partie terminale du bras long du chromosome 9 [13]. Le produit traduit de FUT1 reconnaît et ajoute un résidu L-fucose au disaccharide terminal d'un précurseur de glycane ancré aux lipides ou aux protéines à la surface cellulaire, L'ajout de L-fucose au galactose crée l'antigène H, le déterminant chimique du phénotype O. Les antigènes A et B, d'autre part, proviennent de la modification enzymatique de l'épitope H par la fixation de l'isomère D de la N-acétylgalactosamine ou du galactose au résidu galactosil terminal, qui est médié par les enzymes A et B, respectivement. Le phénotype AB résulte de l'expression simultanée des deux transférases, favorisant la formation de leurs antigènes respectifs dans la même cellule [14]. (Figure 22)

Les antigènes ABH ne sont pas limités à la membrane érythrocytaire, étant trouvés dans une grande variété d'autres cellules telles que les lymphocytes, les plaquettes, l'endothélium capillaire veineux et artériel, les cellules sinusoides de la rate, la moelle osseuse, la muqueuse gastrique, en plus des sécrétions et d'autres liquides tels que la salive, l'urine et le lait [15].

Selon une étude réalisée en 2016 à la faculté de médecine de Rabat, la prévalence des phénotypes sanguins O, A, B et AB chez les marocains, était respectivement 46,80%, 32,49%, 16,25% et 4,45% [16], par rapport à 49.54%, 32.35%, 12.43% et 5.66% respectivement dans notre population d'étude, ce qui rend notre échantillon un peu représentatif de la population marocaine.

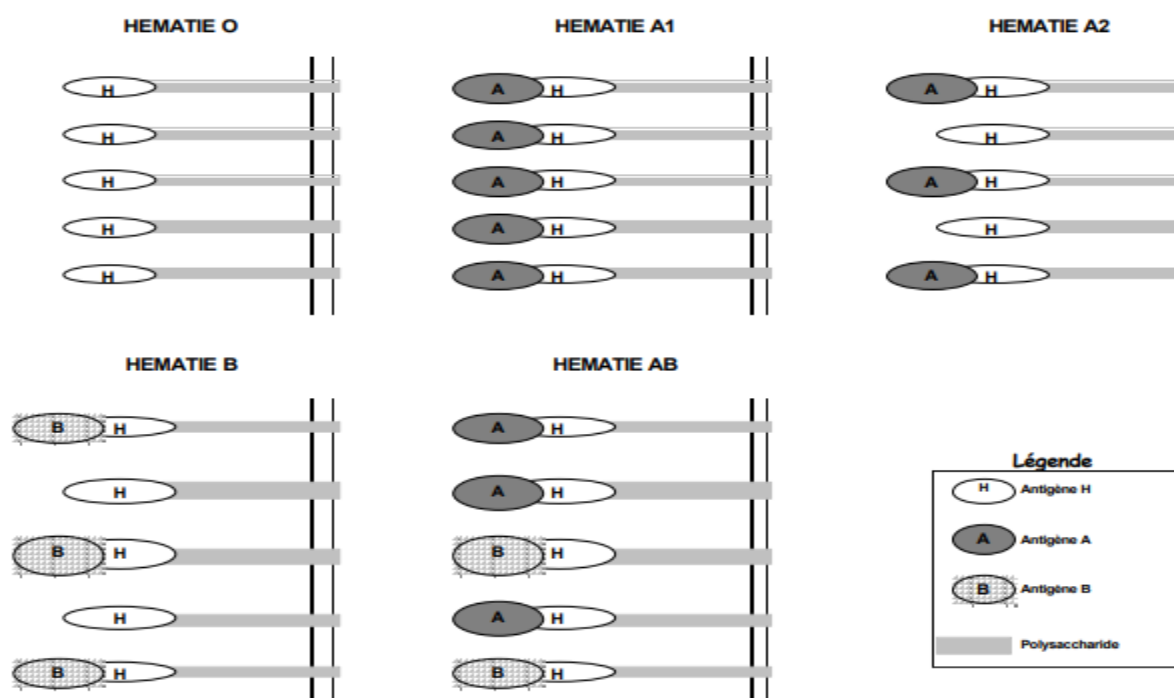


Figure 22: Représentation schématique de l'expression des antigènes A, B et H [12]

❖ **Cas particulier : le phénotype BOMBAY**

Le terme Bombay correspond à un phénotype dans lequel les hématies n'expriment pas d'antigène H, et donc pas non plus d'antigène A ou B. Il a été décrit pour la première fois en Inde. Il correspond à un gène H non fonctionnel à l'état homozygote dans des familles consanguines. Le groupage sanguin donne apparemment un groupe O, mais ces individus possèdent, en plus des anti-A et anti-B, un anticorps naturel anti-H et agglutinent donc toutes les hématies à l'exception des hématies Bombay elles-mêmes. Ils ne peuvent donc être transfusés qu'avec des hématies Bombay [12].

2. Système sanguin Rh :

Le système RH comprend une cinquantaine d'antigènes de nature polypeptidique. Seuls 5 d'entre eux présentent un intérêt clinique en médecine transfusionnelle. Il s'agit des antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5). Deux gènes (RHD et RHCE), adjacents et de structure très voisine, localisés sur le chromosome 1, contrôlent l'expression de ces antigènes. Le gène RHD détermine l'expression d'une protéine exprimant l'antigène D [12].

On note sa présence chez 92.41% des individus dans notre population d'étude, ce qui rejoint la prévalence de Rh D positif au Maroc (90.20% de la population marocaine sont Rh D positifs) [16].

II. L'infection à SARS-CoV -2 :

1. Virologie :

L'ordre des nidovirales inclus 4 familles virales : les Coronaviridae (coronavirus), les Arteriviridae, les Ronoviridae et Mesoniviridae. Les Coronaviridae comprennent les sous-familles Coronavirinae et Torovirinae. Les Coronavirinae tirent leurs noms de leur forme caractéristique en couronne (corona en Latin) [17–18] et sont divisés en quatre genres (Alpha coronavirus, Beta coronavirus, Gamma coronavirus et Delta coronavirus) [18] (figure 23).

Les Coronavirus infectent l'humain et de nombreuses espèces animales (mammifères et oiseaux). Les premiers CoVs ont été décrits chez les animaux, le poulet en 1937, le porc en 1946 et la souris en 1949. Chez l'humain, les 1ers CoVs ont été isolés en culture cellulaire en 1965, à partir de sécrétions respiratoires d'un enfant de sexe masculin atteint d'une infection respiratoire aiguë par Tyrell et Bynoe [19]. De 1967 à 2004, les Coronavirus infectant les humains (HCoVs) ont été négligés en médecine humaine et n'étaient pas recherchés dans les laboratoires de diagnostic virologique. L'identification en mars 2003 du coronavirus associé au syndrome respiratoire aigu sévère (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus, SARS-CoV) comme agent responsable chez l'humain de la 1ère pandémie infectieuse du XXIe siècle, a suscité l'intérêt des chercheurs permettant par la suite d'identifier des HCoV-NL63 et HCoV-HKU1, respectivement aux Pays-Bas en 2004 (NL pour Netherlands) et à Hong Kong en 2005 (HKU pour Hong Kong university), puis l'apparition en 2012 de MERS-CoV responsable d'un syndrome respiratoire sévère au Moyen-Orient [20]. Le SARS-CoV-2 est le septième coronavirus identifié qui est connu pour infecter les êtres humains [21]. Il s'agit d'un beta coronavirus dont le réservoir naturel hypothétique est la chauve-souris et l'hôte intermédiaire semble être le pangolin [22] (tableau 5). C'est

un virus à ARN linéaire simple brin, sphérique, enveloppé. On lui décrit de l'extérieur vers l'intérieur : L'enveloppe qui est formée de protéines S (Spike) donnant l'aspect en couronne au virus d'où son appellation, M et M' (membranaires) et E (enveloppe), la membrane et la Nucléocapside formée par l'ARN génomique associé à la protéine N [23] (Figure 24).

Le séquençage complet de l'ARN du virus SARS-CoV-2 a révélé une grande similitude avec le virus SARS-CoV-1 décrit en 2003 [24]. On lui a décrit au début deux sérotypes : le sérotype L responsable de l'épidémie à Wuhan, cette souche a été qualifiée comme étant la plus agressive et la plus contagieuse et le sérotype S qu'on a pensé être responsable de la majorité des cas hors la chine [25].

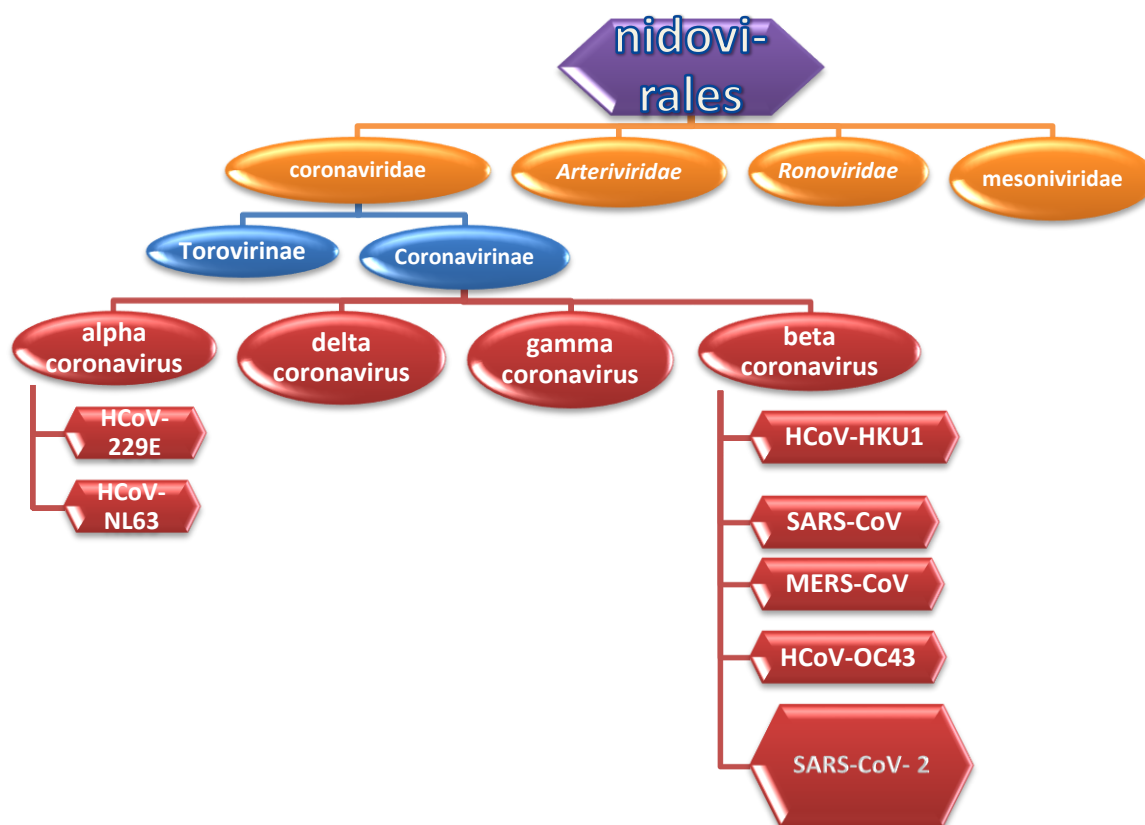


Figure 23: Classification et taxonomie des Coronavirus humains

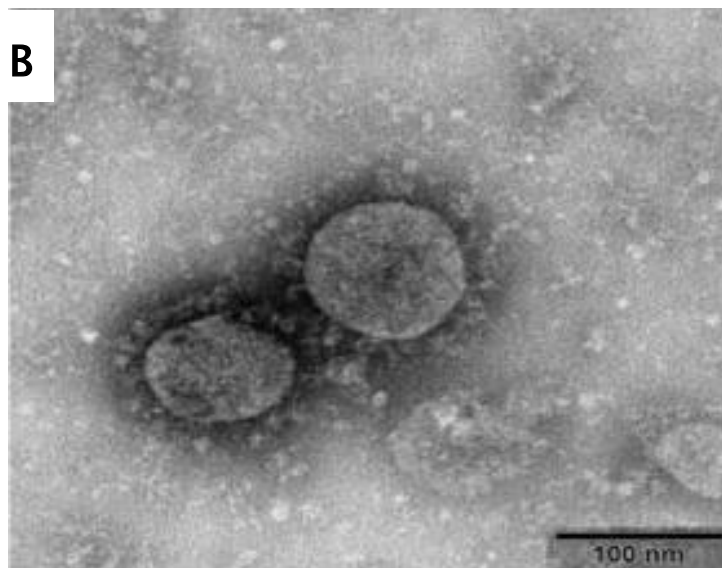
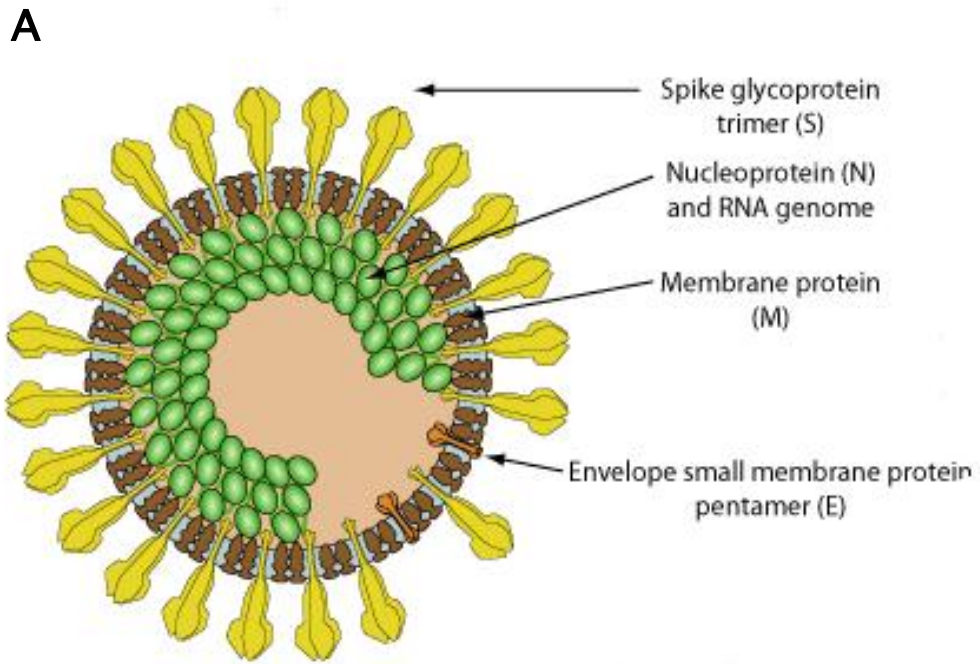









Figure 24 : A/représentation schématique de SARS-CoV-2 [26], B/ Cliché en microscopie électronique des virions de SARS-CoV-2 [27]

Tableau 5 : Emergence des coronavirus humains (réservoirs naturels hypothétiques, réservoirs intermédiaires, datations de l'émergence et modalités de circulation actuelles chez l'humain).

Coronavirus humain	Origine possible (hypothèse)	Hôte intermédiaire identifié	Date d'émergence	Circulation chez l'humain
HCoV -229E		Camelidae, alpaca sp.	Début 19 ^{ème} siècle	Ubiquitaire, saisonnier
HCoV-NL63		?	13 ^{ème} siècle	Ubiquitaire, saisonnier
HCoV-OC43	 ?	Bovidae	Fin 19 ^{ème} siècle	Ubiquitaire, saisonnier
HCoV-HKU1	 ?	Souris ?	?	Ubiquitaire, saisonnier
SARS-CoV-1		Paguma larvata	2002	Pandémie décembre 2002–juillet 2003. Arrêt de la circulation
MERS-CoV		Camelus dromedarius	2012	Circulation péninsule arabique
SARS-CoV-2		Pangolin	Fin décembre 2019	Pandémie actuelle

Le cycle de multiplication de SARS-CoV-2 dans la cellule comporte les étapes d'attachement, de pénétration et décapsidation puis la synthèse des macromolécules (acides nucléiques et protéines) selon trois phases : précoce-immédiate, immédiate et tardive. Cette synthèse va permettre l'assemblage des nucléocapsides puis l'enveloppement et la libération des virions infectieux en même temps qu'une lyse de la cellule infectée. Ce cycle lytique existe dans les cellules respiratoires infectées par le virus [28] (figure 25).

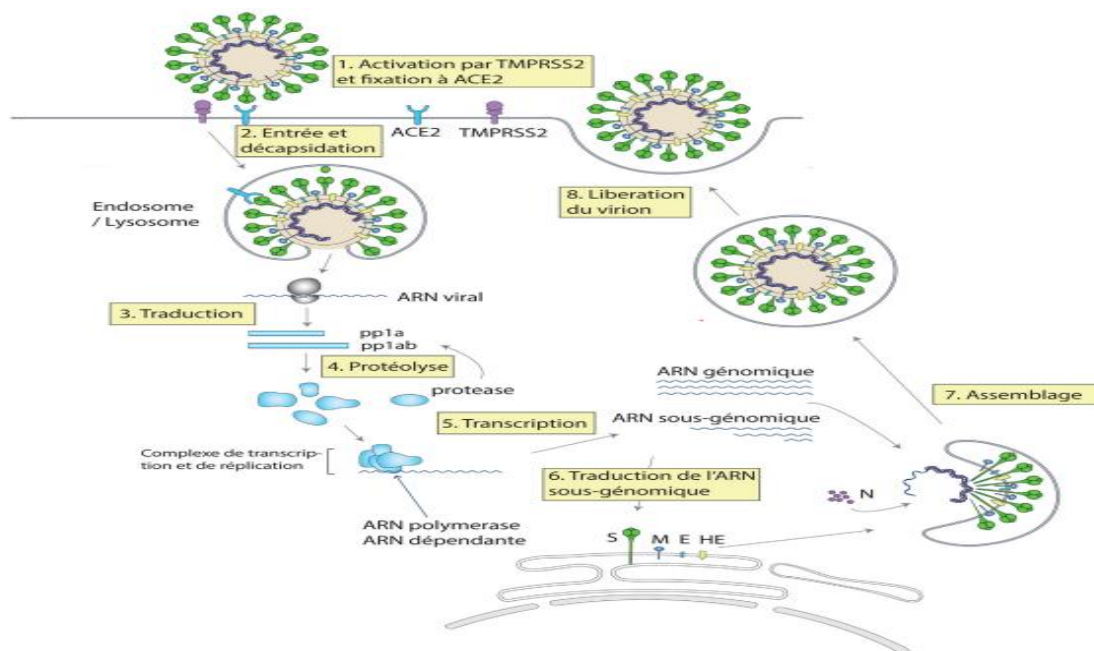


Figure 25: Schéma représentant le cycle de réplication de SARS-CoV-2 [29]

2. Epidémiologie :

❖ Contagiosité :

Le taux de reproduction (R_0) est un indicateur qui apprécie le potentiel de contagiosité d'un agent infectieux. C'est le nombre moyen de sujets auxquels un malade risque de transmettre la maladie dans une population non immunisée contre le virus [28]. Au Maroc jusqu'à le 20 décembre, le taux de reproduction s'est stabilisé à 0.93.

❖ Voie de transmission :

Le virus se propage par voie interhumaine contrairement à ce que l'on pensait avant, que le virus se transmet de l'animal à l'homme, puisque plus de la moitié des sujets atteints avaient fréquenté le marché de fruits de mer en Chine [30]. Le virus pourrait pénétrer dans l'organisme par contact de la muqueuse des yeux, du nez ou de la bouche avec des mains contaminées, par inhalation de gouttelettes/sécrétions d'un malade, ou en cas de contact avec des surfaces infectées. La transmission verticale n'a pas été confirmée, cependant plusieurs cas de transmission postnatale ont été rapportés [28]. Par ailleurs, la présence d'ARN viral dans le sang ou les selles a fait évoquer les possibilités d'une contamination sanguine ou oro-fécale, qui n'ont toutefois pas été démontrées à ce jour. [31–32]

❖ Période d'incubation :

La période d'incubation a été estimée en moyenne à 5–6 jours, avec un intervalle de 0 à 14 jours selon l'OMS. Or, l'étude de Guan et al, réalisée sur un large échantillon, a suggéré une moyenne de trois jours, avec un extrême arrivant à 24 jours [33].

❖ La période de contagiosité :

La maladie est contagieuse avant même l'apparition des signes cliniques. Les patients infectés présenteraient une contagiosité maximale pendant les quatre jours entourant le début des symptômes [34].

❖ Les facteurs de risque :

L'âge, le sexe et pathologies chroniques à savoir les maladies cardio-vasculaires et cérébro-vasculaires représentent jusqu'à présent les facteurs de risque de sensibilité ainsi que de gravité de la maladie COVID-19 les plus cités dans la littérature. La corrélation entre ces paramètres et la COVID-19 a été étudiée tout au long de cette pandémie. Un certain nombre d'études utilisant des analyses univariées ont montré que les comorbidités, comme le diabète, l'hypertension artérielle et les maladies cardiovasculaires, étaient associées à des formes plus graves.

Après une stratification par sexe dans une cohorte libanaise [35], l'incidence d'infection était plus élevée chez les hommes conformément au modèle globalement accepté. Mais quand ça a été stratifié par maladie sévère, le sexe masculin n'était pas considéré comme un facteur de risque significatif de développer une forme sévère de maladie ce qui était concordant avec les résultats publiés précédemment.

L'âge semble jouer un rôle important dans les taux d'infection et de mortalité de la pandémie de COVID-19. Indépendamment de la situation géographique ou de l'origine raciale ou ethnique, la COVID-19 a tendance à avoir plus d'impact sur les personnes âgées que sur les jeunes [36-37]. De façon non concordante, nous avons constaté que la COVID-19 affectait davantage les plus jeunes de notre population contrairement aux travaux antérieurs où la population vieillissante était plus vulnérable. Ceci pourrait être expliqué par le mode de vie et de regroupement de notre population qui suit un schéma hiérarchique en fonction de l'âge. En effet, les plus jeunes seraient plus en contact dans les locaux de travail et partageraient des chambres d'hôtes pour plusieurs personnes d'où l'incapacité de pratiquer la distanciation sociale, tandis que les plus âgés travailleraient dans des bureaux individuels ou à deux maximum, et vivraient dans des chambres d'hôtes individuelles.

De plus, une étude antérieure a identifié que l'âge avancé serait un facteur de risque non pas seulement d'acquisition de la maladie mais aussi de développement du

syndrome de détresse respiratoire aigu ou de décès chez les patients gravement malades atteints de COVID-19 [38], probablement en raison d'une réponse immunitaire affaiblie.

La race était le sujet de discussion d'une étude américaine qui a conclu à l'augmentation de taux de mortalité chez les Afro-Américains par rapport aux Caucasiens. Ces observations ont été expliquées par la disparité évidente en matière de soins de santé, cependant ces données seraient préliminaires et une étude plus approfondie semble être justifiée [39].

3. Physiopathologie :

Du point de vue physiopathologique, l'interaction entre le SARS-CoV-2 et la cellule hôte est médiée par la protéine S, une glycoprotéine structurale qui émerge de l'enveloppe virale dans un arrangement homotrimérique. Chaque monomère est composé de deux sous-unités appelées S1 et S2, qui sont essentielles pour la liaison du virus aux récepteurs présents à la surface des cellules hôtes et pour la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane plasmique, respectivement. Les deux sous-unités sont reliées par un segment d'acide aminé dont le clivage par la furine au niveau du site S1/S2 et la TMPRSS2 au niveau du site S2', est indispensable pour l'activation du SARS-CoV-2 [40-41]. Malgré le rôle primordial de l'ACE2 dans l'interaction virus-cellule humaine, une molécule a également été reconnue comme un acteur important du processus infectieux, c'est la protéine transmembranaire CD147, une protéine de type I fortement glycosylée, qui semble jouer le rôle de corécepteur pour l'attachement du nouveau coronavirus aux cellules hôtes [42].

La sous unité S1 est subdivisée en deux domaines nommés S1A (ou NTD) et S1B (ou RBD). Le premier correspond à la région N-terminale de la chaîne polypeptidique, chez la plupart des coronavirus, il interagirait avec les glycoprotéines et les glycolipides qui ont des molécules d'acide sialique à l'extrémité distale de la partie glycane

(notamment CD147). S1B se lierait au récepteur ACE2, qui serait largement reconnu comme la principale voie d'entrée de certains coronavirus dans les cellules hôtes [43] (figure 26). Le rôle physiologique de l'ACE2 serait de dégrader l'angiotensine II, afin d'en limiter les effets négatifs (vasoconstriction, inflammation, thrombose) liés à la liaison aux récepteurs AT1. L'entrée du SARS-CoV-2 dans la cellule régule à la baisse les récepteurs ACE2, qui perdent dès lors leur capacité de dégradation de l'angiotensine II. C'est cette perte d'expression et d'activité de l'ACE2 qui pourrait être à l'origine de l'inflammation pulmonaire importante et des phénomènes micro-thrombotiques observés [44].

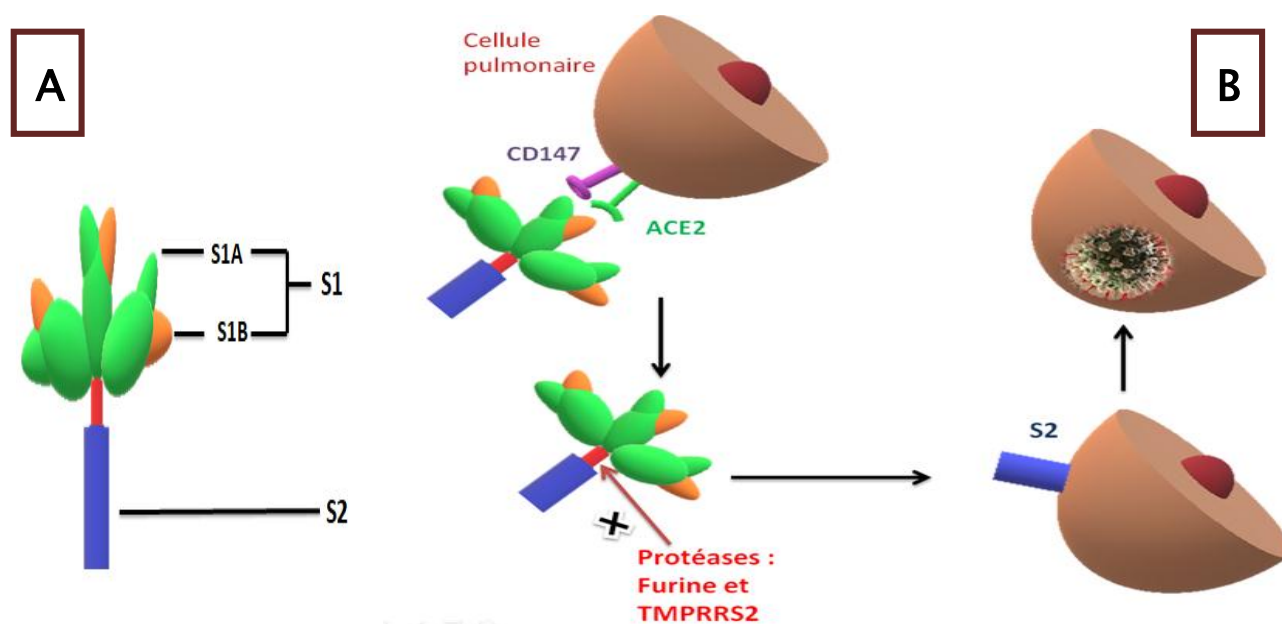


Figure 26 : A/ la structure de protéine S. B/ L'interaction entre SARS-COV-2 et la cellule respiratoire

4. Manifestations cliniques et paracliniques :

4.1 Signes cliniques :

Le tableau clinique est très polymorphe, il peut aller d'une forme asymptomatique à une forme sévère voire le décès. Il faut mentionner que le virus cible les tissus qui présentent le récepteur ACE-2. Les poumons en premier plan mais aussi les intestins, les testicules, le foie, le rein et le cœur. Au niveau cellulaire, il semble que les cardiomyocytes et les cellules endothéliales qui soient touchées, entraînant ainsi une dysfonction microvasculaire [45] (tableau 6).

Une atteinte neurologique a été également rapportée chez des patients atteints de COVID-19. La notion de contact prend également toute son importance chez les patients se présentant pour tout autre tableau clinique non évocateur de la COVID-19 [46-47].

La combinaison du jeune âge, à l'absence de comorbidités importantes chez notre population, peut expliquer l'atténuation du tableau clinique chez les individus de notre série par rapport aux autres études.

Tableau 6 : Caractéristiques cliniques de l'infection à SARS-CoV-2 symptomatique.

Signes cliniques	Guan (n = 1099)	Wu (n = 201)	Notre série
	[48]	[49]	
Fièvre	88.7%	93.5%	3.30%
Dyspnée	18.7%	39.8%	19.42%
Toux	67.8%	81.1%	25.61%
Expectorations	33.07%	41.3%	0%
Myalgies	14.9%	32.3%	14.87%
Asthénie	38.1%	32.3%	18.18%
Diarrhée	3.8%	Non disponible	33.05%
Nausée/vomissements	5.0%	Non disponible	0%
Céphalées	13.6%	Non disponible	38%
Rhinite	4.8%	Non disponible	0%
Frissons	11.5%	Non disponible	0%
Eruption cutanée	0.2%	Non disponible	0%
Adénopathie cervicale	0.2%	Non disponible	0%
Anosmie	Non disponible	Non disponible	37.19%

4.2 Signes radiologiques:

La TDM sans injection en coupes fines est l'examen de référence. Elle montre des images en verre dépoli, bilatérales, prédominant en périphérie dans les lobes inférieurs avec possible pleurésie, lymphadénopathies et syndrome interstitiel [50] (figure 27). La radiographie thoracique peut être effectuée par défaut, même si elle est moins sensible et n'ayant de valeur que si elle montre des anomalies [50] (figure 28). Les images radiologiques pouvant être rencontrées lors d'une infection à SARS-CoV-2 sont résumées dans le tableau 7.

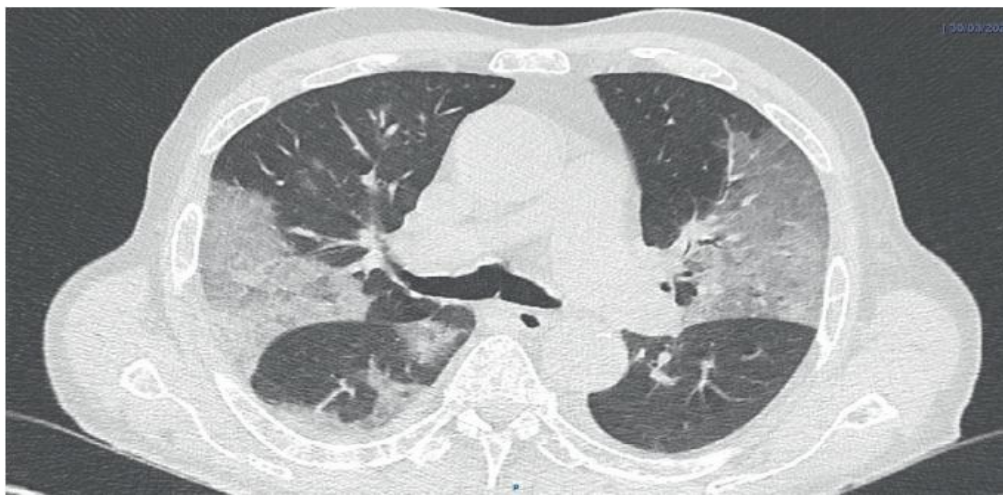


Figure 27: Images tomodensitométriques de condensation avec verre dépoli, bilatérales, prédominant en périphérie dans un contexte de COVID-19+ [50]

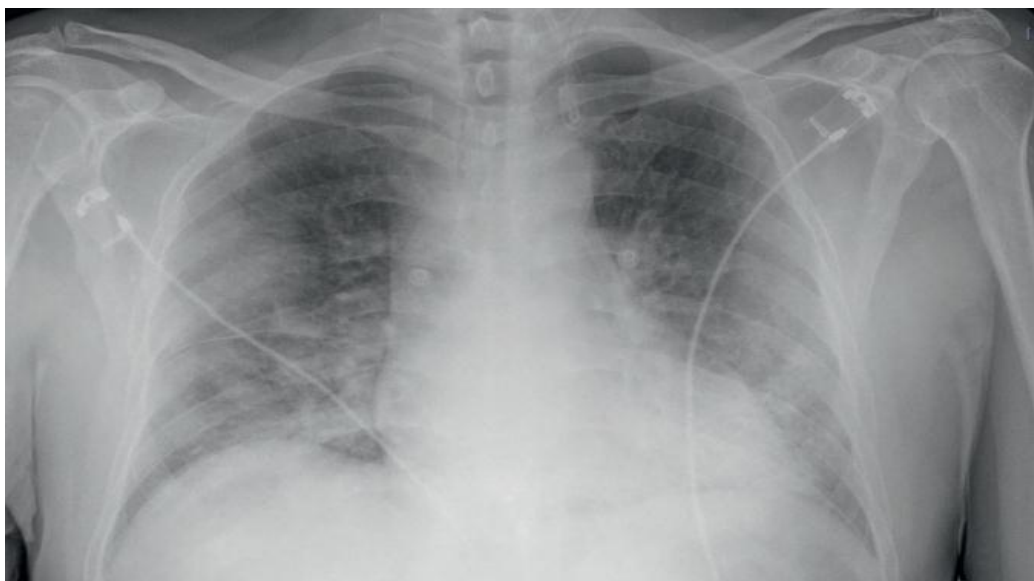


Figure 28 : Une radiographie de thorax face montrant une pneumopathie alvéolo- interstitielle bilatérale prédominant aux bases chez un patient atteint de COVID-19 [50]

Tableau 7 : Les Caractéristiques radiologiques de l'infection à SARS-CoV-2 symptomatique. [51]

Signes radiographiques	Guan (n = 1099) [48]	Li (n = 83) [52]
Condensation alvéolaire focale	41,9 %	non disponible
Condensations alvéolaires bilatérales	51.8%	non disponible
Anomalies interstitielles	14,7 %	non disponible
Images en verre dépoli	56.4%	97,6 %
Opacités linéaire	non disponible	65.1%
Foyer de condensation	non disponible	63,9 %
Épaississement des septa interlobulaires	non disponible	62.7%

4.3 Signes biologiques :

Les formes symptomatiques de l'infection à SARS-CoV-2 peuvent s'accompagner de modifications biologiques suivantes : [50-51]

- élévation des polynucléaires neutrophiles, éosinopénie et lymphopénie étendue aux lymphocytes CD4 et CD8.
- élévation de la CRP, hypoalbuminémie, hyperferritinémie.
- Les facteurs de l'inflammation sont également élevés, indiquant le statut immunitaire des patients : IL-6, IL-10, facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α).
- élévation des ALAT/ASAT dans environ 25 % des cas, et hyperbilirubinémie.
- élévation des LDH pour environ 40 % des patients associée à une diminution du TP (jusqu'à 94 % des patients) et à une augmentation des D-dimères (23,3-46,4 %), stigmates d'une coagulopathie associés aux formes graves et prédictives de la mortalité.

- L'anémie et la thrombopénie semblent rares. L'insuffisance rénale aiguë apparaît peu fréquente (jusqu'à 4,5 %) alors que l'élévation de l'urée pourrait être associée à un pronostic péjoratif.

4.4 Les facteurs de risque de gravité :

Les données montrent constamment que l'âge avancé (≥ 75 ans), les problèmes de santé sous-jacents (diabète, hypertension, maladie cardiaque chronique, maladie respiratoire chronique, insuffisance rénale chronique, cancer ou immunodépression) et la grande précarité sont les facteurs de risque de présenter des formes graves de la maladie [53]. Notre population ne présentait aucun facteur de risque, ce qui pourrait expliquer l'absence de forme grave parmi les individus atteints de COVID-19.

5. Prise en charge thérapeutique :

5.1. Curative :

De la physiopathologie de l'infection à SARS-CoV-2, quatre cibles potentielles de traitement se dégagent : [54]

- l'entrée du virus dans la cellule : des données in vitro suggèrent que la chloroquine ou l'hydroxychloroquine, en s'opposant à la glycosylation d'ACE2, pourraient empêcher la pénétration des Sars-CoV.
- le clivage et l'assemblage des protéines virales : il s'agit de la piste des inhibiteurs des protéases utilisés dans le cadre de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (lopinavir notamment) ;
- la réplication virale, en bloquant l'ARN-polymérase qui permet au virus de reproduire son matériel génétique (cette recherche concerne le remdésivir) ;
- la réaction immunitaire liée à la production massive de cytokines : l'hydroxychloroquine à nouveau, les corticoïdes, les interférons (IFN) et le tocilizumab pourraient théoriquement être utiles.

Toutefois, il faut mentionner que jusqu'à présent Il n'existe aucun médicament spécifique pour le SARS-CoV-2. Plusieurs travaux ont évalué l'option thérapeutique chloroquine/azithromycine dans la prise en charge de Covid-19 [55-56] .Cependant, les résultats de ces études divergent sur l'efficacité de cette option thérapeutique. Dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire, plusieurs pays y compris le nôtre ont adopté cette option, même en absence de preuves tangibles d'efficacité.

Le tableau suivant résume la prise en charge des patients atteint de COVID-19, adoptée par la société marocaine de médecine d'urgence (SMMU) et la Société Marocaine d'Anesthésie Réanimation (SMAR). (Tableau 8)

Tableau 8 : Prise en charge de l'infection au SARS-CoV-2 en fonction de la gravité du tableau clinique [57]

		Forme légère	Forme modérée	Forme sévère	Forme critique
Pneumonie		Absente	Légère à modérée	Sévère	Hypoxémiante
FC (b/min)		Normale	≥ 90	≥ 100	> 100 ou < 50
Syndrome grippal		+	+	+	+++
Asthénie		+	++	++	+++
Signes respiratoires	FR (c/min)	12 – 20	20 – 29	≥ 30	> 30 ou < 10
	Signes de lutte	Absents	+	++	+++
	SpO2 AA (%)	≥ 95	90 – 95	≥ 90	< 90
	Oxygénothérapie	Non nécessaire	< 6 l/min Lunettes	6 – 10 l/min MHC / OHD / VNI	OHD / VNI / VM ± ECMO
SDRA	PaO2/FiO2 ou SpO2/FiO2	Non indiqué	Non nécessaire	< 300 mmHg	< 200 mmHg
TDM thoracique		Non indiquée	Atteinte 10 – 25 %	Atteinte 25 – 50 %	Atteinte ≥ 50 %
Q-SOFA		0	< 2	≥ 2	≥ 2
Défaillance d'organes (DO)		Absente	1 DO Modérée (rénale, hépatique ou cardiovasculaire)	2 DO (respiratoire, rénale, hépatique, neurologique ou cardiovasculaire)	> 2 DO ± CIVD
Comorbidités		Absentes	Présentes & équilibrées	Présentes & non équilibrées ou instables	Présentes & non équilibrées ou instables
Inflammation	CRP (mg/l)	Normale	< 40	40 – 100	> 100
Hémostase	TP (%)	Normal	60 – 70	< 60	< 50
	D-Dimères (g/l)	Normaux	≥ 1	≥ 1	≥ 2
	Fibrinogène	Normal	4 – 8	> 8	> 8
NFS	Leucocytes/mm ³	Normaux	< 10 000	< 10 000	< 10 000
	Lymphocytes	Normaux	< 400	< 400	< 400
Lactates		< 2	≥ 2	≥ 2	≥ 4
Orientation		Traitement à domicile	Service COVID sous oxygène	USI	Réanimation
Oxygénation		Non indiquée	Lunettes	MHC / OHD / CPAP / VNI	VNI / VM ± ECMO
Anticoagulation		HBPM préventive	HBPM curative (HNF si DFG < 15)	HBPM curative (HNF si DFG < 15)	HBPM curative (HNF si DFG < 15)
Aspirine		100 mg/j Sauf CI	100 mg/j Sauf CI	100 mg/j Sauf CI	100 mg/j Sauf CI
Corticothérapie		Non indiquée	DEXA 6 mg/j MPr 40 mg x 2/j Pr 40 mg/j HSHC 50 mg x 3/j	DEXA 6 mg/j MPr 40 mg x 2/j Pr 40 mg/j HSHC 50 mg x 3/j	DEXA 6 mg/j MPr 40 mg/j Pr 40 mg/j HSHC 50 mg x 3/j
Antiviraux & apparentés		Hydroxychloroquine + Azithromycine	Hydroxychloroquine + Azithromycine	Discuter Hydroxychloroquine + Azithromycine	Non indiqués
Anti-interleukine 6		Non indiqué	Tocilizumab	Tocilizumab	Non indiqué
Vitaminothérapie		Zinc / Vit C / Vit D	Zinc / Vit C / Vit D	Zinc / Vit C / Vit D	Zinc / Vit C / Vit D
Antibiotiques		Non indiqués	Non indiqués	Non indiqués sauf surinfection	Non indiqués sauf surinfection
Décubitus ventral		Non indiqué	À discuter	Oui si tolérable	Oui
Nutrition / Hydratation		+++	+++	+++	+++

5.2. Préventive :

❖ A court terme :

La distanciation physique, le port de masque, nettoyage et désinfection des surfaces, le télétravail, l'enseignement distanciel étaient les mesures prises pour prévenir la propagation de la maladie dans les collectivités à court terme, en attendant une solution durable et efficace.

❖ A long terme :

Un vaccin conférant une immunité durable et protectrice contre le SARS-CoV-2, reste la clé d'un déconfinement total en toute sécurité. L'enjeu majeur consistait à concevoir, en un temps record, un vaccin le plus sûr et le plus efficace possible. A un moment, plus de 180 candidats vaccins étaient dénombrés: 35 étaient au stade de développement clinique tandis que 145 étaient en phase de développement pré-clinique [54]. Après avoir signé un partenariat avec le Laboratoire Beijing Institute of Biological Products-Sinopharm et participé à la phase 3 des essais cliniques du vaccin BIBP-Inactivated-Covid, le Maroc a annoncé le lancement d'une campagne de vaccination contre la COVID-19 avant la fin de l'année 2020. Il s'agissait d'un vaccin entier inactivé anti-COVID-19 cultivé sur cellules Vero, issu d'une étude randomisée en double aveugle contrôlée par placebo. La première phase de vaccins ciblerait le personnel de la santé, de la sûreté nationale et des autorités locales, car ils étaient en première ligne de lutte contre la pandémie, alors que la deuxième phase viserait les personnes qui avaient un certain âge avec des pathologies ou des maladies chroniques puis une troisième qui concernerait le reste de la population âgée de plus de 17 ans.

III. La relation entre système sanguin ABO/Rh et autres conditions pathologiques :

Les antigènes des groupes sanguins représentent des traits polymorphes hérités des individus et des populations. À l'heure actuelle, il existe 34 groupes sanguins humains reconnus et des centaines d'antigènes et d'allèles de groupes sanguins individuels. Les différences d'expression de l'antigène du groupe sanguin peuvent augmenter ou diminuer la sensibilité de l'hôte à de nombreuses pathologies [58].

Les groupes sanguins peuvent jouer un rôle direct dans l'infection en servant de récepteurs et / ou de corécepteurs pour les micro-organismes, les parasites et les virus ou indirect en modifiant la réponse immunitaire innée à l'infection [58].

1. Système ABO/Rh et infections parasitaires :

Le paludisme est la parasitose humaine la plus fréquente et la plus grave, elle a fait des ravages dans le monde entier. Pour lutter contre ce fléau de nombreuses études ont pu voir le jour, parmi lesquelles on trouve une étude prospective transversale réalisée à Abidjan chez 50 enfants et atteints de paludisme à *Plasmodium falciparum*, qui a révélé que le groupe A avait une susceptibilité plus élevée à l'anémie palustre que les autres (O, B, AB), alors qu'il n'existe aucune influence significative des groupes sanguins ABO sur la parasitémie dans l'infection palustre [59]. Le mécanisme de ce constat a été expliqué par des scientifiques de l'Institut Karolinska au Suède, qui ont décrit le rôle clé joué par une protéine, RIFIN, secrétée par le parasite *Plasmodium falciparum* qui va faire son chemin à la surface de la cellule sanguine pour faire office de colle et contribuer à bloquer ainsi le flux sanguin. Il se trouve que si RIFIN est capable d'adhérer fortement aux cellules sanguines A, c'est bien moins le cas avec O, ces chercheurs ont allé plus loin en suggérant que la distribution géographique de la maladie peut contribuer à expliquer celle des groupes sanguins dans les zones

endémiques [60]. Le même groupe sanguin s'est révélé coupable en représentant un facteur de risque de survenue d'une leishmaniose viscérale [61].

2. Système ABO/Rh et infections bactériennes :

L'une des associations de maladies infectieuses les plus significatives décrites pour les sujets du phénotype O est la grande probabilité de présenter une forme grave de cholera [62], un risque accru de contracter l' *Helicobacter pylori* [63], et un rôle protecteur dans l'otite moyenne aigue [64] par rapport aux groupes sanguins non-O. Une autre association épidémiologique claire qui a été démontrée est celle entre la forme sévère de diarrhée aigue secondaire à *Escherichia coli entérotoxigène* et le groupe sanguin A [65]. De ce fait, les interactions hôte-pathogène dépendant du groupe sanguin peuvent dicter les résultats cliniques de l'infection par plusieurs pathogènes gastro-intestinaux, permettant ainsi une meilleure prédiction de l'évolution de la maladie et donc une prise en charge rapide et adéquate.

3. Système ABO/Rh et infections virales :

Le sujet de groupes sanguins ABO/Rh et infections virales a été largement investigué par un grand nombre de chercheurs depuis des dizaines d'années. Parmi les infections virales les plus étudiées, on trouve les infections respiratoires aiguës notamment la grippe, dans laquelle Le groupe A s'est révélé offrir indirectement une relative protection contre les deux lignées de la grippe A grâce à une séroconversion significativement plus élevée par rapport aux autres groupes sanguins [66]. En matière d'autres infections virales, on trouve le groupe sanguin B qui est associé à un risque plus faible d'infection par le VHB [67], Le groupe O qui s'est révélé plus à risque de contracter le norovirus [68-69], Tandis qu'il semble présenter un facteur protecteur contre l'infection par le SARS-CoV-1 [70]. Le groupe sanguin A quant à lui a été associé à une augmentation du risque de l'infection par le SARS-CoV-1 [70]

4. Système ABO/Rh et pathologies non infectieuses :

Au cours du siècle qui a suivi leur découverte, les associations d'antigènes ABO avec plusieurs maladies ont fait l'objet de plusieurs publications. Certaines études ont mis en évidence des associations inattendues, telles que le rôle joué par les traits génétiques liés au groupe sanguin ABO dans le développement des cancers des voies gastro-intestinale et urinaire [71], la susceptibilité des individus du groupe A à développer des cancers salivaires ou gastriques [72], la sensibilité accrue des groupes sanguins non-O au cancer de pancréas [73] et diminuée au cancer de la peau [74] et l'association entre le groupe sanguin AB et la survenue de pré-éclampsie [75].

Depuis de nombreuses années, une association entre le groupe histo-sanguin ABO et le risque de thrombose a été reconnue. Les individus du groupe sanguin non-O (A, B et AB) ont constamment démontré une incidence accrue de maladie thrombotique artérielle et veineuse, par rapport aux individus du groupe O [76-77], Ce risque accru serait attribuable au fait que le groupe sanguin ABO influence les taux plasmatiques d'une glycoprotéine de coagulation appelée facteur de Von Willebrand (VWF). Les niveaux de VWF étaient 25% plus élevés chez les non-O que chez les individus du groupe O. Le mécanisme par lequel le groupe ABO détermine les taux plasmatiques de VWF n'a pas été déterminé. Cependant, les déterminants antigéniques des glucides ABO (H) sont exprimés sur les chaînes N- glycanes du VWF plasmatique circulant [76]. Les mêmes groupes étaient significativement associés à un risque accru de stéatose hépatique non alcoolique dans une étude cas-témoins menée par des chercheurs chinois [78].

IV. La relation entre système ABO/Rh et COVID-19 :

Dès les prémices de la pandémie de COVID-19, les scientifiques se sont démenés pour contenir la propagation du virus et déterminer les sujets vulnérables, en cherchant les facteurs prédisposant à l'acquisition et au développement d'une forme sévère de la COVID-19. Puisqu'il n'y avait pas de vaccin disponible ni de traitement spécifiquement efficace, briser la voie infectieuse de la pandémie était la seule mesure pour lutter efficacement contre cette maladie. Dès lors, de nombreuses théories et rapports sur les différences de prévalence et de sévérité de COVID-19 entre les groupes sanguins ABO /Rh, ont pu voir le jour.

La majorité des études ont conclu à la différence de vulnérabilité au SARS-CoV-2 en fonction du groupe sanguin avec une divergence de résultats. À notre connaissance, seulement une cohorte libanaise portant sur 146 patients atteint de COVID-19 [35] et une étude observationnelle française [79] n'ont rapporté aucune corrélation, ni positive ni négative, entre l'un des groupes sanguins et la susceptibilité à la COVID-19.

Le groupe sanguin A serait plus susceptible de contracter le SARS-CoV-2, tandis que le groupe sanguin O pourrait être un facteur protecteur. Ceci est conforme à la plupart des travaux ayant étudié cette question, y compris notre étude .Il s'agit des études de Zhao et al. [80], de Juyi Li et al. [81], de GÖKER et al. [82], de Yuqin Wu et al [83], d'Ellinghaus et al. [84], Tasneem A et al. [85] et de Golinelli et al. [86]

Les études de Zeng et al. [38] et de Qian F et al. [87] ont conclu au même aboutissement que les études précédentes quant au groupe sanguin A, chez les deux sexes dans la première [38] et juste chez le sexe féminin dans la 2ème [87]. Cependant elles n'ont révélé aucune association entre groupe sanguin O et le risque d'attraper le SARS-CoV-2 (tableau 9).

Une étude qui a opté pour étudier la relation entre la distribution des types de groupe sanguin et la dynamique épidémique de l'infection à SARS-CoV-2 en se basant sur des méga-données couvrant la majorité de la population mondiale, a révélé la forte influence de la distribution des groupes sanguins dans le monde sur la dynamique épidémique de COVID-19, secondaire à la sensibilité accrue des personnes du groupe sanguin A à la maladie [88]. Ce résultat renforce la conclusion des études précitées.

En vue de comprendre les mécanismes moléculaires sous-jacents à cette susceptibilité, des chercheurs brésiliens ont mené une vaste enquête bibliographique sur le sujet. Sur la base des résultats de cette enquête, ils ont émis l'hypothèse que la corrélation entre le système sanguin ABO et la sensibilité à l'infection par le SARS-CoV-2 peut probablement être expliquée par la modulation de la distribution des récepteurs contenant de l'acide sialique, notamment ACE2 et CD147, sur la surface de la cellule hôte induite par les antigènes ABO, par le biais des interactions glucides-glucides en *cis* lorsque les glucides en interaction sont ancrés sur la même cellule, ou en *trans*, lorsqu'ils sont ancrés sur des cellules différentes, ce qui pourrait maximiser ou minimiser la liaison de la protéine Spike du virus à la cellule hôte [89]. Une réponse plus détaillée sur ce type d'interactions pourrait être trouvée dans un travail réalisé en 2009 par Cohen et al. [90], en utilisant trois protéines qui se lient spécifiquement aux sialosides, le groupe a analysé le schéma d'interaction entre ces molécules et les érythrocytes humains représentant les quatre phénotypes sanguins ABO. Ils ont observé que les protéines interagissaient plus fortement avec les cellules de phénotype A, B et AB, avec une certaine préférence pour le premier, et moins avec les cellules de type O. Pour expliquer ces résultats, les auteurs ont proposé un modèle où les antigènes sanguins modulent la distribution des sialosides dans la membrane plasmique, les antigènes A et B (en particulier les premiers) stimulant la formation d'amas de glucides, alors que l'antigène H ne favoriserait pas un tel effet. L'explication causale

mécanisme de ces observations a été attribuée à la présence d'interactions glucides-glucides (ICC) entre les déterminants sanguins ABO et les glycanes contenant de l'acide sialique, qui pourraient influencer, même indirectement, la reconnaissance et la communication cellulaire.

Une telle association a été déjà prouvée pour le SARS-CoV-1. Patrice Guillon et al. en utilisant un modèle mathématique de transmission virale cellulaire, ont montré que cette association pourrait être attribuée au rôle protecteur des anticorps sériques anti-A, empêchant le virus d'adhérer à son récepteur ACE2 sur la surface des cellules hôtes [91]. En tenant compte la similitude entre le SARS-CoV-2 et le SARS-CoV-1 dans l'interaction avec la cellule hôte, les anticorps anti-histo-sanguin devraient avoir des effets similaires contre le SRAS-CoV-2.

Bien qu'au départ le groupe sanguin A a été proposé comme facteur de risque, des études ultérieures en Iran [92] et en Arabie saoudite [93], ont proposé que les individus AB soient plutôt plus à risque de contracter cette maladie par rapport aux autres groupes. Dans une autre étude aux Etats Unis [94] les groupes B et AB étaient tous les deux plus susceptibles de subir un test positif par rapport au groupe A. Les trois études ainsi que la méta-analyse de Tatonetti et al. [95] ont rapporté le rôle protecteur du groupe O comme démontré par la majorité d'études citée ci-dessus. Une étude des anticorps neutralisants contre le SARS-CoV-2 chez les donneurs de sang français a suggéré également que Les personnes du groupe sanguin O sont moins à risque d'être infectées par rapport aux autres groupes [96].

Si le groupe sanguin pourrait jouer un rôle important dans la sensibilité au SARS-CoV-2. Une fois infecté, il ne semble plus influencer les résultats cliniques. Ceci est concordant avec les résultats d'une série d'études, notamment celles de Göker et al. [76] en Turquie, Latz et al. [94] et Angelico et al. [97] Aux Etats Unis, Zeng et al [38] et Bing-Bing et al. [98] en Chine, Athar Khalil et al. [35] au Liban. Ceci a été conforme aux résultats de notre étude qui n'a pas révélé une nette association entre les groupes

sanguins ABO et l'expression clinique de COVID-19. Exception faite pour les céphalées où les patients du groupe sanguin AB étaient plus susceptibles de les présenter ($p < 0.001$).

Ces résultats contrastent avec l'étude de Zhao et al. [80] qui a noté le risque élevé de développer une forme grave et de décès chez les patients atteints de COVID-19 de groupe sanguin A et réduit chez ceux de groupe sanguin O. La méta-régression univariée et multivariée d'une méta-analyse incluant un total de 8,9 millions de cas de COVID-19 et 465 000 décès sur un total de 6,8 milliards de populations, a indiqué que la mortalité due à la COVID-19 était plus faible dans les pays où la prévalence du groupe sanguin O+ (Rh+) était plus élevée [99]. Cette conclusion devient plus intéressante lorsque nous prenons en compte les résultats de l'étude de KOLLIAS et al. qui a révélé le rôle important de coagulopathie et de thromboembolie veineuse dans le développement d'une forme grave de COVID-19 [100] et la proposition de Aksenova AY [101] selon laquelle cette hypercoagulabilité peut être liée au taux et à l'activité du facteur de Von willebrand. Deux caractéristiques plus répandues chez les personnes du groupe sanguin A, comme mentionné précédemment.

Le statut Rh + était associé à une probabilité plus élevée de tests positifs dans de nombreuses études [94-95-99] contrairement aux résultats de la nôtre qui n'a révélé aucune association. Ce qui est important de noter, c'est que l'association mentionnée par Zietz et Tatonetti [95] n'était pas explicable par d'autres facteurs de confusion comme l'obésité, le diabète sucré et d'autres comorbidités.

L'incohérence entre ces résultats pourrait s'expliquer par les différents schémas épidémiologiques parmi les diverses ethnies. Il est important de souligner que ces conclusions doivent être vues et interprétées avec soin comme une tentative de contribuer à une meilleure compréhension de la nouvelle maladie COVID-19, qui pourrait être davantage étayée par des études expérimentales et cliniques.

V. Les limites :

Une possibilité d'un biais de sélection par effet du travailleur sain, du fait que la population étudiée était constituée exclusivement d'individus de sexe masculin, majoritairement des jeunes adultes et qui étaient tous des militaires sans comorbidités importantes.

Tableau 9 : Comparaison entre les résultats de notre série et ceux de huit autres études

L'étude	Lieu de l'étude	Groupe A			Groupe B			Groupe AB			Groupe O			
		C + vs C -	P	OR IC 95%	C+ vs C -	P	OR IC 95%	C+ vs C -	P	OR IC 95%	C + vs C -	P	OR IC 95%	
Zhao et al [80]	Hôpital Jinyintan à Wuhan	37.75% vs 32.16%	<0,001	1.279 1.13~1.44	26.42% vs 24.90%	0.240	1.083 0.95~1.23	10.0% vs 9.10%	0.291	1.114 0.92~1.34	25.80% Vs 33.84%	<0.001	0.680 0.59~0.77	
	Hôpital Renmin	39.82% Vs 32.16%	0,107	1.396 0.95~2.04	22.12% vs 24.90%	0,573	0.857 0.54~1.34	13.3% vs 9.10%	0,178	1.530 0.87~2.66	24.78% Vs 33.84%	0,045	0.644 0.41~0.99	
	Hôpital Shenzhen Third People's	28.77% Vs 28.77%	1,000	1.000 0.77~1.29	29.12% Vs 25.14%	0.142	1.223 0.94~1.58	13.68% Vs 7.32%	<0.001	2.008 1.42~2.82	28.42% Vs 38.77%	0.001	0.627 0.48~0.81	
Latz [94]	Etats - unis	16.6% Vs 34,9%	0.96	1.00 0.88-1.13	19.4% Vs 13,12%	0.004	1.28 1.08-1.52	19.8% Vs 3,88%	0.035	1.37 1.02-1.83	16.1% Vs 48,28%	0.007	0.84 0.75-0.95	
Zeng [38]	chine	Cohorte de cas légers	35.76 % Vs 28.39 %	0.045	1.40 1.01- 1.96	22.52 % Vs 29.33 %	0.066	0.70 0.48- 1.03	-	-	-	32.45 % Vs 33.20 %	0.845	0.97 0.69-1.36
		Cohorte de cas critiques	39.22 % Vs 28.39 %	0.015	1.63 1.10- 2.42	29.41 % Vs 29.33 %	0.986	1.00 0.66- 1.54	-	-	-	26.47 % Vs 33.20 %	0.149	0.72 0.47-1.13
Göker [82]	Turquie	57 % Vs 38%	<0.001	2.1 1.84-1.89	10.8 % Vs 14.7%	0.155	1.4 1.90-1.96	7.5% Vs 10%	0.364	1,3 1.89-1.96	24.8 % Vs 37.2 %	0.001	1,8 1.92-1.95	
Wu [83]	Chine	36,90% Vs 27,47%	0,006	1,544 1,12-2,10	33,69% Vs 32,35%	0,707	1,063 0,77-1,45	7,49% Vs 9,99%	0,270	0,729 0,40-1,25	21,92% Vs 30,19%	0,018	0,649 0,45-0,92	
Juyi [81]	Chine	38% Vs 32,2%	<0,001	-	26,1% Vs 24,9%	0,329	-	10,2% Vs 9,1%	0,176	-	33,8% Vs 30,19%	<0,001	-	
Eillinghaus [84]	Italie	46.5% vs 35.9%	0,000	1,55 1,29-1,85	10.9% Vs 13.0%	0,053	0,82 0,62-1,08	5.1% Vs 4.0%	0,067	1,31 0,86-1,99	37.5% Vs 47.1%	0,000	0,67 0,56-0,81	
	Espagne	48.6% Vs 41.9%	0,000	1,31 1,09-1,59	9.2% Vs 6.8%	0,053	1,37 0,97-1,95	4.6% Vs 2.6%	0,067	1,80 1,07-3,03	37.5% Vs 48.6%	0,000	0,64 0,52-0,77	
Qian [87]	Chine	42.8% Vs 29.1%	0.04	1.33 1.02-1.73	26.7% Vs 31.1%	0.48	0.90 0.66-1.23	8.57% Vs 10.7%	0.61	0.88 0.53-1.46	21.9% Vs 29.1%	0.23	0.82 0.58-1.15	
Notre série	Maroc	39,67% Vs 30,28%	0,007	1,513 1,12-2,03	13,22% Vs 12,21%	0,754	1,096 0,71-1,67	5,7% Vs 5,6%	1,000	1,028 0,57-1,89	41,32% Vs 51,88%	0,017	0,697 0,52-0,93	

CONCLUSION

Tout au long de ce travail, nous avons tenté d'élucider la relation entre le système ABO/Rh et la COVID-19.

Notre étude a objectivé la présence d'une association statistiquement significative du groupe histo-sanguin ABO et le risque d'acquisition de la maladie COVID-19 chez une population marocaine, comme déjà démontré dans la majorité de travaux qui ont traité la même question chez d'autres populations, Le groupe sanguin A était associé à un risque plus élevé de contracter la COVID-19 par rapport aux groupes sanguins non-A, tandis que le groupe O était associé à un risque d'infection plus faible par rapport aux autres groupes sanguins. En termes de manifestations cliniques ou sévérité de la maladie, notre étude n'a révélé aucune corrélation. Ce résultat était concordant avec la majorité d'études de la littérature COVID-19.

les mécanismes de cette relation ne sont pas entièrement élucidés et restent un sujet d'actualité qui nécessite plus de recherches pour déterminer le mécanisme exacte par lequel le groupe sanguin ABO/Rh influencerait la sensibilité à la COVID-19, ce qui pourrait être utile dans la gestion des patients et le contrôle de la maladie.

RESUME

Résumé :

INTRODUCTION : L'intensité de la pandémie de COVID-19 et la rapidité de sa diffusion ont conduit les chercheurs à se mobiliser pour analyser en profondeur les caractéristiques, la présentation clinique et les facteurs de risque de survenue ainsi que de gravité de la COVID-19. Parmi les paramètres étudiés, on trouve le polymorphisme du groupe sanguin ABO/Rh. Actuellement, des dizaines d'études menées à propos de la relation entre l'infection au SARS-CoV-2 et le groupe sanguin ABO/Rh, ont été répertoriées à l'échelle mondiale. A notre connaissance, cette relation n'a pas été étudiée chez un groupe de malades marocains.

L'objectif de notre travail était de vérifier la relation entre le système ABO/Rh et le risque COVID-19 chez une population marocaine.

MATERIEL ET METHODES : nous avons mené une étude transversale descriptive à l'unité de biologie moléculaire du laboratoire de l'Hôpital Militaire Moulay Ismaïl de Meknès, portant sur 1094 individus qui ont été suspects d'infection au SARS-CoV-2.

Une comparaison statistique des groupes sanguins des patients COVID-19 positifs (groupe de cas) et ceux des patients COVID-19 négatifs (groupe de comparaison) a été faite.

RESULTATS : La Rt-PCR pour la détection du SARS-CoV-2 était positive chez 242 individus et négative chez 852 individus. La population était exclusivement masculine, relativement jeune avec un âge moyen de $36,32 \pm 14,24$ ans. Notre étude a révélé un risque significativement accru de contracter la COVID-19 chez les personnes du groupe sanguin A avec un OR de 1,513 (IC à 95% [1,125-2,035]; $p=0,007$) et une diminution du même risque chez les sujets de groupe sanguin O avec un OR de 0,697 (IC à 95% [0,522-0,931]; $p=0,017$). La relation entre l'expression clinique de la COVID-19 et la distribution des groupes sanguins ABO n'était significative que pour les céphalées.

CONCLUSION: Le lien entre le système ABO et la susceptibilité à la COVID-19 est claire. Cependant le mécanisme n'est pas entièrement élucidé et nécessite plus de recherches.

ABSTRACT:

INTRODUCTION: The intensity of the COVID-19 pandemic and the rapidity of its spread led the researchers to mobilize and analyse in-depth characteristics, clinical presentation and risk factors for the occurrence and severity of COVID-19. Among the parameters that have been studied was the polymorphism of the ABO/Rh blood group. Currently, dozens of studies have been conducted worldwide on the relationship between SARS-CoV-2 infection and ABO/Rh blood group. To our knowledge, this relationship has not been studied in a group of Moroccan patients.

The objective of our work is to check the relationship between the ABO/Rh system and COVID-19 risk in a Moroccan population.

MATERIAL AND METHODS: We conducted an analytical cross-sectional study at the Molecular Biology Unit of the laboratory of the Moulay Ismaïl Military Hospital in Meknes, involving 1094 individuals who were suspected of being infected with SARS-CoV-2.

A statistical comparison of the blood groups of COVID-19 positive patients (case group) and COVID-19 negative patients (comparison group) was performed.

RESULTS: Rt-PCR for the detection of SARS-CoV-2 was positive in 242 individuals and negative in 852 individuals. The population was exclusively male, relatively young with a mean age of $36,32 \pm 14,24$ years. In Our study an increased odds of infecting COVID-19 among individuals with A blood group (OR: 1.513, 95% CI:[1.125-2.035]; $p=0,007$) and a decreased odds of infecting COVID-19 among individuals with blood group O (OR: 0.697, 95%CI:[0.522-0.931]; $p= 0,017$) were found. The relationship between clinical expression of COVID-19 and ABO blood group distribution was significant only for headache.

CONCLUSION: The link between the ABO system and the COVID-19 Susceptibility is clear. However, the mechanism is not fully elucidated and requires further research.

ملخص:

مقدمة: حدة الجائحة كوفيد 19 و سرعة انتشارها، دفعنا بالباحثين إلى التحرك بغية تحليل عميق لخصائص المرض، أعراضه وعوال الخطر المؤدية للإصابة به وكذا القدرة على الزيادة من خطورته. من بين العوامل التي تمت دراستها، نجد الفصائل الدموية (نظامي ABO و RH). في الوقت الراهن، يمكن إحصاء عشرات الأبحاث على الصعيد العالمي التي تناولت موضوع العلاقة بين الفصائل الدموية وكوفيد 19. حسب علمنا، هذه العلاقة لم تدرس بعد عند عينة من المرضى المغاربة.

الهدف من هذه الدراسة هو توضيح الرابط القائم بين الفصائل الدموية و كوفيد 19 عند مجموعة من المرضى المغاربة.

المادة والأساليب: قمنا بدراسة مستعرضة تحليلية بوحدة البيولوجيا الجزيئية بمختبر المستشفى العسكري مولاي اسماعيل

بمكناس. الدراسة شملت 1942 شخص للاشتباه في اصابتهم بفيروس كورونا المستجد.

قمنا كذلك بمقارنه احصائية بين الفصائل الدموية لمرضى كوفيد 19 (مجموعة الحالات) والأشخاص السليمين (مجموعة

المقارنة)

النتائج: بعد اجراء اختبار تفاعل البوليمراز المتسلسل للنسخ العكسي (Rt-PCR)، تبين اصابة 242 شخص بفيروس

كورونا المستجد مقابل 852 غير حاملين للفيروس .

المجموعة المدروسة تتكون من الذكور فقط، بمتوسط عمر 36.32 عامًا وانحراف معياري 7.12 عامًا. أبرزت النتائج

زيادة ملحوظة في خطر الإصابة بكوفيد 19 لدى الأشخاص ذوو فصيلة الدم A مع نسبة أرجحية تبلغ 95% (IC 1,513

) [1,125-2,035];p=0,007] وانخفاض في نفس الخطر لدى الأشخاص الحاملين للفصيلة الدموية O بنسبة أرجحية

تبلغ (0,697 (IC à 95% [0,522-0,931];p= 0,017

العلاقة بين التعبير السريري لكوفيد 19 وتوزيع فصائل الدم كانت مهمة فقط في حالات الصداع.

الخلاصة: العلاقة الرابطة بين نظام ABO والإصابة بمرض كوفيد 19 أوضحت واضحة. ومع ذلك، فإن الآلية ليست مفهومة

تمامًا وتتطلب مزيدًا من البحث.

ANNEXES

ANNEXE 1 :

ROYAUME DU MAROC

Meknès le :

FORCES ARMEES ROYALES

HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL

Fiche d'investigation d'un cas possible ue COVID-19

N° série :

Région :

service :

Identifiant national du cas :

N° d'entrée :

Nom et prénom	Age	N° CIN	N° Tel	Adresse
Catégorie				
	Unité		Ville	
Militaire en activité				
Famille Militaire en activité				
R/FAR				
Famille/ R/FAR				
CSA				

La clinique :

- Antécédents :
- Symptomatique : oui non Symptômes :
- Date de début des symptômes :

Les examens de laboratoire :

Test rapide	IgM	IgG

PCR	dépistage	Diagnostique	Contrôle

Groupage sanguin ABO/Rh	
-------------------------	--

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Zhu N, Zhang D, Wang W, Xingwang L, Yang B, Jingdong S et al. A novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382(8):727-33.
- [2] Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, Raoul J, Christian D, Anastasia A et al. Severe acute respiratory syndrome-related Coronavirus: the species and its viruses – a statement of the Coronavirus study group. *BioRxiv preprint* 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>
- [3] Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J et al. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol* 2020;30(3):313-24.
- [4] Organisation Mondiale de Santé. (Page consultée le 08 décembre 2020). Situation report Coronavirus disease 2019 (COVID-19), [en ligne]. <https://covid19.who.int/>
- [5] worldometers. (Page consultée le 08 décembre 2020). Coronavirus Worldwide Graphs, [en ligne]. <https://www.worldometers.info/coronavirus/worldwide-graphs/>
- [6] Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies. (Page consultée le 08 décembre 2020). Bulletin COVID-19 Quotidien, [en ligne]. <http://www.covidmaroc.ma>
- [7] Yao Q, Wang P, Wang X, Qie G, Meng M, Tong X et al. Retrospective study of risk factors for severe SARS-Cov-2 infections in hospitalized adult patients. *Pol Arch Intern Med* 2020;130(5):390-9.
- [8] Jean-L G, Omar N, Jean-F D, Nawfal C, Mostafa B. Méthodes diagnostiques du COVID-19. *LOUVAIN MED* 2020;139:228-35
- [9] Réseau lyonnais d'ingénierie éducative. (Page consultée le 16 septembre). Principe de la RT PCR, [en ligne]. <http://www.ens-lyon.fr>
- [10] Pascal F, Marielle M. (Page consultée le 22 septembre). Amplification génique par PCR en temps réel, [en ligne]. <https://microbiologiemedicale.fr>

- [11] HexaBiogen clinisciences. (Page consultée le 10 décembre 2020). Réactifs et instruments pour l'immunologie, la biologie cellulaire et la biologie moléculaire, [en ligne]. <https://www.hexabiogen.com/>
- [12] Tazerout M, Galinier Y. (Page consultée le 20 octobre 2020). Manuel d'aide à la formation en transfusion sanguine, [en ligne]. <http://www.hemovigilance-cncrh.fr/>
- [13] Yamamoto F, Cid E, Yamamoto M, Saitou N, Bertranpetit J, Blancher A. An integrative evolution theory of histo-blood group ABO and related genes. *SCI REP-UK* 2014;4:6601
- [14] Hosoi E. Biological and clinical aspects of ABO blood group system. *J Med Investig.* 2008 Août; 55(3,4) :174-82.
- [15] Daniels G, Reid M E. Blood groups: the past 50 years. *TRANSFUSION* 2010; 50(2):281-9.
- [16] Khadija E. la prévalence des phénotypes des systèmes ABO, Rh-KELL 1 chez la population marocaine. [Thèse de doctorat en pharmacie]. Rabat : Faculté de médecine et de pharmacie ; 2016
- [17] Luis E. Coronaviridae – Les Coronavirus. Cours de virologie fondamentale. Département of Molecular and Cell Biology, CNB, Campus Universidad Autonoma Cantoblanco, Madrid, SPAIN.
- [18] Cui J, Li F, Shi Z L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019;17:181-92.
- [19] Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Ind J Pediatr* 2020;87(4):281-6.
- [20] Astrid V, Meriadeg A G. (Page consultée le 10 novembre 2020). Chapitre38_coronavirus_TVM2019.pdf, [en ligne]. [Www.sfm-microbiologie.org](http://www.sfm-microbiologie.org)
- [21] Groupe directeur de l'OMS. (Page consultée le 30 septembre 2020). Tests diagnostiques pour le dépistage du SARS-CoV-2, [en ligne]. <https://apps.who.int/>

- [22] Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *CURR BIOL* 2020;30(8):1578.
- [23] Isabelle T. SRAS : le virus. *Med Sci* 2003;19(8-9):885-91.
- [24] Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new Coronavirus of probable bat origin *NATURE* 2020;579(7798):270-3.
- [25] Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *Natl Sci Rev* 2020; nwaa036
- [26] Hulo C, de Castro E, Masson P, Bougueleret L, Bairoch A, Xenarios I et al. ViralZone: a knowledge resource to understand virus diversity. *Nucleic Acids Res* 2010;9:D576-82.
- [27] Centre chinois de prévention et de contrôle de maladie. (Page consultée le 01 décembre 2020). Photo prise par microscopie électronique de SARS Cov 2, [en ligne]. <https://www.medicago.com/fr/portefeuille/>
- [28] Imane J, Zina L, Ghita Y, Mustapha M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *OptionBio* 2020;31(619):15-20.
- [29] Bonnya V, Maillardb A, Mousseauxc C, Plac L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne* 2020;41(6):375-89.
- [30] Lescure F-X, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky P-H, Behillil S et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis* 2020;20(6):697-706.
- [31] Chen W, Lan Y, Yuan X, Deng X, Li Y, Cai X, Li L, et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):469-73.
- [32] Wang W, Xu Y, Gao R, Roujian L, Kai H, Guizhen W et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical. *JAMA* 2020;323(18):1843-4.

- [33] Backer J A, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China. *Euro Surveill* 2020;25(5):2000062
- [34] Mahieu R, Dubée V. Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la Covid-19. *Actualités Pharmaceutiques* 2020;59(599):24-6
- [35] Athar K, Rita F, Mahmoud H. The Lebanese Cohort for COVID-19; A Challenge for the ABO Blood Group System. *Front Med (Lausanne)* 2020;7:585341
- [36] Mustafa F, Green R. The implications of COVID19 for the children of Africa. *S Afr Med J* 2020;110(6):447
- [37] Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H et al. Coronavirus Disease 2019 in Elderly Patients: Characteristics and Prognostic Factors. *J Infect* 2020;80(6):639-45
- [38] Zeng X, Fan H, Lu D, Fang H, Xi M, Zhuo L et al. Association between ABO blood groups and clinical outcome of Coronavirus disease 2019: evidence from two cohorts. *MedRxiv* 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.15.20063107>
- [39] Yancy C W. COVID-19 and African Americans. *JAMA* 2020; 323(19):1891-2.
- [40] Walls A C, Park Y J, Tortorici M A, Wall A, McGuire A T, Velesler D. Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell* 2020;181:281-92
- [41] Dorothea B, Miriam R, Hannah L, Thuy V, Olivier P, Hong M et al. TMPRSS2 and furin are both essential for proteolytic activation of SARS-CoV-2 in human airway cells. *Life Sci Alliance* 2020;3(9):e202000786.
- [42] Wang K, Chen W, Zhou Y-S, Lian J-Q, Zhang Z, Du P, et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *BioRxiv* 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.14.988345>
- [43] Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* 2020;367(6485):1444-8.

- [44] Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med* 2020. Mar;14(2):185-92
- [45] Comité scientifique BMPM. (Page consultée le 25 septembre 2020). Etat des connaissances SARS-Covid-2, [en ligne].
<https://smurbmpm.fr/wp-content/uploads/2020/04/Biblio-BMPM-avril-1.pdf>
- [46] Smmu, Ammur. (Page consultée le 20 aout). Annales marocaines de médecine d'urgence et de réanimation N°6-Juillet, [en ligne]. <https://smmu.ma>
- [47] Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19- associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology* 2020;296(2):E119-E120
- [48] Guan W, Ni Z, Hu Y, Wen-hua L, Chun-quan O, Jian-xing H et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20
- [49] Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020;180(7):934-43
- [50] Dominique P, Maurice R. Albert T D. COVID-19 Diagnostic et Prise en charge thérapeutique. Méga-guide pratique des urgences.
- [51] Placais L, Richier Q. COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *REV MED INTERNE* 2020;41(5):308-18
- [52] Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z et al. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol* 2020;55:327-31
- [53] HAS. (Page consultée le 18 novembre). Données de la littérature sur le risque de développer une forme grave de COVID-19. <https://www.has-sante.fr/>

- [54] Élodie M, Mériam A, Nicolas P. covid-19, prise en charge, pistes thérapeutiques et vaccinales. *Actual Pharm* 2020; 59(599):27-33
- [55] Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 56(1):105949
- [56] Arabi YM, Deeb AM, Al-Hameed F, Mandourah Y, Almekhlafi GA, Sindi AA et al. Macrolides in critically ill patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Int J Infect Dis* 2019;81:184-90
- [57] Lahcen B, Ahmed R, Saïd J et al. (Page consultée le 14 Novembre 2020). Prise en charge des patients suspects ou confirmés COVID-19 en unité d'hospitalisation(y compris les unités de soins intensifs des urgences et la réanimation). <https://smcmaroc.org/>
- [58] Laura C. Blood Groups in Infection and Host Susceptibility. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(3):801-70.
- [59] KONE A, HIEN S. Groupes sanguins abo-rh1 et paludisme a *plasmodium falciparum* chez les enfants de 0-15 ans [thèse]. Bibliothèque Virtuelle de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique UFHB. 2015 Nov 06;
- [60] Goel S, Palmkvist M, Moll K, Joannin N, Lara P, Akhouri RR et al. RIFINs are adhesins implicated in severe *Plasmodium falciparum* malaria. *Nat Me* 2015;21(4):314-7
- [61] Hind M, Haidar A. Determination of relationship between blood groups and kala-azar in Thi-qar province, Iraq. *Al-Kufa University Journal for Biology* 2015; 7(3):227-30
- [62] Harris JB, Khan AI, LaRocque RC, Dorer DJ, Chowdhury F, Faruque AS et al. Blood group, immunity, and risk of infection with *Vibrio cholerae* in an area of endemicity. *Infect Immun* 2005; 73(11):7422-7

- [63] Zakaria C, Karen R, Bineyam T. Association Between ABO Blood Groups and *Helicobacter pylori* Infection: A Meta-Analysis. SCI REP-UK 2018;8:17604
- [64] Wiesen BM, Hafrén L, Einarsdottir E, Kere J, Mattila PS, Santos-Cortez RLP. ABO Genotype and Blood Type Are Associated with Otitis Media. Genet Test Mol Biomarkers 2019;23(11):823-7
- [65] Kumar P, Kuhlmann FM, Chakraborty S, Bourgeois AL, Foulke-Abel J, Tumala B et al. Enterotoxigenic *Escherichia coli*-blood group A interactions intensify diarrheal severity. J Clin Invest 2018;128(8):3298-311
- [66] Lebiush M, Rannon D, Kark D. The relationship between epidemic influenza (A(H1N1) and ABO blood group. J Hyg (Lond) 1981;87(1):139-46
- [67] Wenzhan J, Siyu Z, Jue L, Min L. ABO blood groups and hepatitis B virus infection: a systematic review and meta-analysis. BMJ OPEN. 2020;10:e034114
- [68] Yingyin L, Liang X, Junshan G, Aiwu W, Xiaoxia K. ABO blood group-associated susceptibility to norovirus infection: A systematic review and meta-analysis. Infect Genet Evol 2020;81(104245)
- [69] Anne M H, Robert L A, David Y G, Mary K E. Norwalk virus infection and disease is associated with ABO histo-blood group type. The Journal of Infectious Diseases 2002;185(9):1335-7
- [70] Guillon P, Clément M, Sébille V, Rivain JG, Chou CF, Ruvoën-Clouet N et al. Inhibition of the interaction between the SARS-CoV spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. Glycobiology 2008;18(12):1085-93
- [71] Joyce Y, Renwei W, Yu-Tang G, Jian-Min Y. ABO blood type and the risk of cancer - Findings from the Shanghai Cohort Study. PLoS One 2017;12(9):e0184295.
- [72] Aird I, Bentall H H, Roberts J. relationship between cancer of stomach and the ABO blood groups. Br Med J 1953; 1(4814):799-801.

- [73] Wolpin BM, Chan AT, Hartge P, Chanock SJ, Kraft P, Hunter DJ et al. ABO blood group and the risk of pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst* 2009;101(6):424–31
- [74] Jing X , Abrar A, Yunhui L, Jiali H. ABO blood group and incidence of skin cancer. *PLoS One* 2010;5(8):e11972
- [75] Alpoim PN, de Barros Pinheiro M, Junqueira DR, Freitas LG, das Graças Carvalho M, Fernandes AP et al. Preeclampsia and ABO blood groups: a systematic review and meta-analysis. *Mol Biol Rep* 2012;40(3):2253–61
- [76] Vince J, James S. ABO blood group determines plasma von Willebrand factor levels: a biologic function after all? *TRANSFUSION* 2006;46(10):1836–44.
- [77] Wolpin BM, Kabrhel C, Varraso R, Kraft P, Rimm EB, Goldhaber SZ et al. Prospective study of ABO blood type and the risk of pulmonary embolism in two large cohort studies. *Thromb Haemost* 2010;104(5):962–71.
- [78] Zhong GC, Liu S, Wu YL, Xia M, Zhu JX, Hao FB et al. ABO blood group and risk of newly diagnosed nonalcoholic fatty liver disease: A case-control study in Han Chinese population. *PLoS One* 2019;14(12):e0225792
- [79] Laurys B, Frédéric J, Olivier B, Fabien D. ABO blood groups are not associated with risk of acquiring the SARS-CoV-2 infection in young adults. *Haematologica* 2020;105(12):2841–3
- [80] Zhao J, Yan Y, Hanping H, Dong L, Dongfeng G, Xiangfeng L et al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility. *MedRxiv* 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.11.20031096>
- [81] Juyi L, Xiufang W, Jian C, Yi C, Aiping D, Ming Y. Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia. *Br J Haematol* 2020;190(1):24–7
- [82] GÖKER H, Elifcan A-K, Haluk D et al. The effects of blood group types on the risk of COVID-19 infection and its clinical outcome. *Turk J Med Sci* 2020;50(4):679–83

- [83] Yuqin W, Zhicai F, Peng L, Qizhi Y. Relationship between ABO blood group distribution and clinical characteristics in patients with COVID-19. *Clin Chim Acta* 2020;509:220-3
- [84] Ellinghaus D, Frauke D, Luis B. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *N Engl J Med* 2020;383:1522-34.
- [85] Tasneem A, Abdulhamid M. ABO blood groups among Coronavirus disease 2019 patients. *Iberoam J Med* 2020; 2(4):268-74
- [86] Davide G, Erik B, Elisa M, Maria F. ABO polymorphism and SARS-CoV-2 infection – a meta-analysis. *MedRxiv* 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.17.20155986>
- [87] Qian F, Wei Z, Bo L, De-Jia L, Jian Z, Zhao F. Association between ABO Blood Group System and COVID-19 Susceptibility in Wuhan. *Front Cell Infect Microbiol* 2020;10:404
- [88] Liu Y, Steinacker JM, Haeussinger L, Dinse-Lambracht A. Association between epidemic dynamics of Covid-19 infection and ABO blood group types. *MedRxiv*. 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.12.20152074>
- [89] José C, Cynthia G, Janaína L. The influence of ABO blood groups on COVID-19 susceptibility and severity: A molecular hypothesis based on carbohydrate-carbohydrate interactions. *Med Hypotheses* 2020;144:110155.
- [90] Cohen M, Hurtado-Ziola N, Varki A. ABO blood group glycans modulate sialic acid recognition on erythrocytes. *Blood* 2009;114:3668-76
- [91] Guillon P, Clément M, Sébille V, Rivain JG, Chou CF, Ruvoën-Clouet N et al. Inhibition of the interaction between the SARS-CoV Spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. *Glycobiology* 2008;18:1085-93.
- [92] Alireza A, Maedeh M, Vahid M, Bitá J, Mohammadreza S. The Novel Coronavirus SARS-CoV-2 Vulnerability Association with ABO/Rh Blood Types. *Iran J Pathol* 2020; 15(3):156-60.

- [93] Aljanobi G A, Alhajjaj A H, Alkhabbaz F L, Al-Jishi J M. The Relationship between ABO Blood Group Type and the COVID-19 Susceptibility in Qatif Central Hospital, Eastern Province, Saudi Arabia: A Retrospective Cohort Study. *Open Journal of Internal Medicine* 2020;10:232-8
- [94] Latz CA, DeCarlo C, Boitano L, Png CYM, Patell R, Conrad MF, Eagleton M et al. Blood type and outcomes in patients with COVID-19. *Ann Hematol* 2020;99(9):2113-8
- [95] Michael Z, Nicholas P T. Testing the association between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death. *MedRxiv* 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20058073>
- [96] Pierre G, Boris P, Pascal M, Jacques C, Laetitia N, Xavier L. Lower prevalence of antibodies neutralizing SARS-CoV-2 in group O French blood donors. *Antiviral Research* 2020;181(104880)
- [97] Angelico M, Jason L K, Senu A, Ardythe L M. Is Blood Type Associated with COVID-19 Severity? *MedRxiv* 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.11.20172676>
- [98] Bing-Bing W, Dong-Zhou G, Jia-Ning Y, Jie Y, Shen W Q. Association between ABO blood groups and COVID-19 infection, severity and demise: A systematic review and meta-analysis. *Infect Genet Evol* 2020;84:104485.
- [99] Hisato T, Down the Rabbit-Hole of blood groups and COVID-19. *Br J Haematol* 2020;190(5):e268-e270
- [100] Kollias A, Kyriakoulis K G, Dimakakos E, Poulakou G, Stergiou G S, Syrigos K. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *Br J Haematol*. 2020;189:846-7
- [101] Aksenova A Y. von Willebrand factor and endothelial damage: a possible association with COVID-19. *Ecol Genet* 2020;18:135.

أطروحة رقم 21/095

سنة 2021

**الفصائل الدموية ABO/RH وخطر كوفيد 19
لدى عينة من المجتمع المغربي:
تجربة بالمستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس
(بصدد 1094 حالة)**

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/03/03

من طرف

الآنسة سناء مقران

المزداة في 1995/02/02 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

كوفيد 19 - فصيلة دموية - خطر

اللجنة

الرئيس السيد الحسين الوزني أستاذ في علم الجراثيم
المشرف السيد خالد الحمادي أستاذ ميرز في علم المناعة
الأعضاء السيد محمد الرامي أستاذ في علم الطفيليات وعلم الفطريات
 السيد علي زيني أستاذ ميرز في الطب الداخلي
 السيد محمد السبيطي أستاذ ميرز في علم الجراثيم فيروولوجيا
عضو مساعد السيد مراد بلعوني طبيب متخصص في البيولوجيا