



## Groupes sanguins ABO et risque d'atteinte par le covid-19

### ABO blood groups and risk of covid-19

Sadok Yalaoui<sup>1</sup>, Radhouane Fakhfakh<sup>2</sup>, Fatma Tritar<sup>3</sup>, Nawel Chaouch<sup>4</sup>, Tahar Mestiri<sup>5</sup>, Mohamed Besbes<sup>6</sup>, Agnès Hamzaoui<sup>7</sup>

1- Laboratoire de biologie médicale. Hôpital Abderrahman Mami.Ariana /Faculté de médecine de Tunis

2- Service d'épidémiologie et de statistiques. Hôpital Abderrahman Mami. Ariana / Faculté de médecine de Tunis

3- Pavillon C. Hôpital Abderrahman Mami. Ariana / Faculté de médecine de Tunis

4- Pavillon II Hôpital Abderrahman Mami.Ariana / faculté de médecine de Tunis

5- Service d'anesthésie réanimation Hôpital Abderrahman Mami.Ariana / Faculté de médecine de Tunis

6- Service de réanimation médicale Hôpital Abderrahman Mami.Ariana / Faculté de médecine de Tunis

7- Pavillon B Hôpital Abderrahman Mami.Ariana / Faculté de médecine de Tunis

#### RÉSUMÉ

**Introduction :** La pandémie à coronavirus a fait l'objet d'un très grand nombre de publications dont certaines ont objectivé un risque accru de contracter le Covid-19 chez les porteurs de groupes sanguins A.

**Objectif :** Dans cette étude, nous nous sommes intéressés au profil des phénotypes de groupes sanguins d'une série de malades Tunisiens atteints par le covid -19 et admis à l'hôpital Abderrahmane Mami à l'Ariana.

**Méthodes :** Notre étude a inclus 51 patients Tunisiens admis à l'hôpital Abderrahmane Mami entre fin mars 2020 et début mai 2020 pour infection par coronavirus SARS-CoV-2. La distribution des phénotypes sanguins chez les patients Covid-19 + a été comparée à celle d'un groupe contrôle de 1506 patients non atteints de Covid-19 ainsi qu'avec la distribution des groupes sanguins d'une population de 63375 donneurs volontaires de sang.

**Résultats :** Notre série, bien que limitée par sa petite taille, a montré une plus forte prévalence du groupe sanguin A, statistiquement significative, comparativement aux profils de distribution des groupes sanguins dans le groupe contrôle Covid-19 négatif ainsi que chez des donneurs de sang Tunisiens.

**Conclusion :** Ces résultats rejoignent les données de la littérature notamment sur de plus grandes séries en Chine.

**Mots-clés :** Covid-19, groupe sanguin, susceptibilité

#### SUMMARY

**Introduction:** Coronavirus pandemic has been the subject of a large number of publications, some of which have shown an increased risk of contracting Covid-19 in carriers of blood group A.

**Aims:** In this study we looked at the profile of blood group phenotype of a series of Tunisian patients with covid-19 admitted to Abderrahman Mami hospital in Ariana .

**Methods:** Our study included 51 Tunisian patients with SARS-CoV-2 infection admitted to Abderrahmane Mami hospital between late march 2020 and early May 2020. The distribution of blood groups in Covid-19 patients was compared with that of a control group of 1506 patients with no Covid-19 infection as well as with the distribution of blood groups in a population of 63375 voluntary blood donors.

**Results:** Our series, although limited in size, showed a higher prevalence of blood group A among Covid-19 patients, statistically significant compared to ABO blood group distribution among Tunisian blood donors and among a control group of patients without Covid -19.

**Conclusion:** these results are in line with data from the literature, particularly on larger series in China

**Key words:** Covid-19, blood type, susceptibility

#### Correspondance

Sadok Yalaoui

Laboratoire de biologie médicale .hôpital Abderrahman Mami.Ariana /Faculté de médecine de Tunis

E-mail : sadok.yalaoui@rns.tn

## INTRODUCTION

Depuis le premier cas Covid-19 confirmé en Tunisie le 2 mars 2020 (1), 4 mois se sont écoulés, dont une bonne partie s'est traduite par une atmosphère pesante, marquée par une appréhension générale mais aussi par une certaine discipline de la population face aux injonctions des autorités afin de respecter les règles de confinement, de distanciation physique et de protections individuelles.

L'évolution de l'épidémie dans notre pays a atteint les 1231 cas confirmés pour un total de 50 décès (2), ce qui a été relativement moins grave que dans beaucoup d'autres pays, probablement grâce aux mesures sanitaires prises assez rapidement.

Les caractéristiques démographiques (population jeune), le peu de déplacements des personnes comparativement aux flux importants observés en Europe peuvent aussi expliquer cette évolution modérée de l'épidémie. Le rôle protecteur d'autres facteurs (génétiques ? vaccination par le BCG ?) pourrait aussi être évoqué.

Dès l'apparition de la pandémie de coronavirus, parmi la multitude de publications qui sont apparues sur le sujet, des études ont montré un lien entre groupes sanguins et la probabilité d'être atteint par le virus. Il a été ainsi relevé que le groupe A prédisposait à l'infection par le coronavirus, comparativement au groupe O, phénotype qualifié de « protecteur » (3, 4)

Nous nous sommes intéressés par ce travail aux phénotypes de groupes sanguins chez des patients Tunisiens atteints par le Covid-19, admis à l'hôpital Abderrahmane Mami à l'Ariana

## METHODES

Cinquante et un patients, infectés par coronavirus SARS-CoV-2, admis à l'hôpital Abderrahmane Mami à l'Ariana durant une période allant de fin mars 2020 à début mai 2020, pour lesquels un groupage sanguin a été réalisé, ont été inclus dans cette étude. Le diagnostic virologique de l'infection chez les 51 patients a été établi sur les résultats de la recherche d'ARN du SARS-CoV-2 sur écouvillonnage naso-pharyngé par Reverse transcriptase-PCR (RT-PCR).

Un groupe de 1506 patients admis dans notre hôpital au cours du premier trimestre 2019 et ayant bénéficié d'un groupage sanguin a été choisi et considéré comme

groupe contrôle COVID-19 négatif étant donné que le SARS-CoV-2 était inconnu à cette époque.

Une comparaison a été également faite avec les résultats d'une étude de la distribution des phénotypes sanguins dans une population de 63375 donneurs de sang Tunisiens, parue en 2003(5).

L'analyse statistique des données a été faite sur logiciel Open Epi.

## RESULTATS

Les 51 sujets de notre étude avaient un âge moyen de 55 ans (26 -85 ans), le sexe-ratio était de 26 hommes /25 femmes. 26 patients ont été hospitalisés au service de réanimation médicale, un patient au service d'anesthésie-réanimation et 24 dans les services de pneumologie B, C et II. Neuf patients admis en réanimation sont décédés.

La distribution des groupes sanguins parmi les patients atteints de SARS-CoV-2 (**Tableau 1**) montre un pourcentage de 49.1% de sujets porteurs du groupe sanguin A, de 33.3% de sujets de groupe sanguin O, de 13.7% de sujets de groupe B et de 3.9% de sujets de groupe AB. La proportion de patients de groupe sanguin A, atteints de Covid-19 est plus importante par rapport au groupe contrôle [49.1% vs 31.8%, différence statistiquement significative ( $p=0.01$ )]. Le pourcentage de sujets Covid-19 + porteurs du groupe sanguin O est inférieur au pourcentage observé dans le groupe contrôle [33.3% vs 44.2%, différence non significative].

L'évaluation du risque d'atteinte par le SARS-CoV-2 en fonction des groupes sanguins indique que ce risque est plus élevé chez les sujets porteurs du groupe A que chez les sujets porteurs de groupes non-A (odds ratio de 2.04, intervalle de confiance IC 95% [1.17-3.59]). D'un autre côté, le risque est moindre chez les sujets de groupe sanguin O comparativement aux sujets porteurs de groupes non-O [odds ratio (OR) de 0.62].

**Tableau 1.** Comparaison de la distribution des phénotypes sanguins dans le groupe de patients Covid- 19 + et dans le groupe contrôle (Covid-19 négatif)

GROUPES SANGUINS	GRUPE COVID-19 POSITIF n (%)	GRUPE CONTROLE COVID NEGATIF n (%)	GROUPES SANGUINS COMPARES	ODDS Ratio (intervalle de confiance 95%)	Degré de signification p
A	25 (49,1)	480 (31,8)	A vs non A	2.04(1.17-3.59)	0.01
B	7 (13,7)	275 (18,2)	B vs non B	0.71(0.31-1.59)	0.40
O	17 (33,3)	669(44,2)	O vs non O	0.62(0.34-1.12)	0.11
AB	2 (3,9)	82 (5,4)	AB vs non AB	0.7(0.16-2.96)	0.63
TOTAL	51 (100)	1506(100)			

**Tableau 2.** Comparaison de la distribution des phénotypes sanguins chez les patients Covid-19 + et chez des donneurs de sang Tunisiens

GROUPES SANGUINS	GRUPE COVID-19 n (%)	DONNEURS DE SANG n (%)	GROUPES SANGUINS COMPARES	ODDS Ratio (intervalle de confiance 95%)	Degré de signification p
A	25 (49,1)	19425 (30,6)	A vs non A	2.17(1.25-2.73)	0.004
B	7(13,7)	11406 (17,9)	B vs non B	0.72(0.32-1.6)	0.42
O	17(33,3)	29654 (46,7)	O vs non O	0.56(0.31-1.01)	0.05
AB	2 (3,9)	2890 (4,5)	AB vs non AB	0.85(0.2-3.51)	0.82
TOTAL	51(100)	63375 (100)			

Nous avons également étudié (Tableau 2) la distribution des phénotypes sanguins dans le groupe Covid-19 + comparativement aux résultats d'une publication faite sur la distribution des phénotypes sanguins dans une population de 63375 donneurs de sang Tunisiens (5)

La fréquence du groupe sanguin A est plus importante chez les malades atteints de SARS -Cov-2 comparativement à la distribution du groupe sanguin A chez les donneurs volontaires de sang [49.1% vs 30.6%, différence statistiquement significative au test du chi2 (p=0.004)]. Là aussi, il s'avère que le risque d'atteinte par le SARS-CoV-2 est plus élevé (odds ratio de 2.17 Intervalle de Confiance 95% [1.25-2.73]) chez les porteurs du phénotype sanguin A comparativement aux sujets non-A, alors qu'il est moindre chez le phénotype sanguin O (OR de 0.56, IC95% [0.31-1.01]) par rapport aux sujets non-O (tableau 2).

## DISCUSSION

Notre étude, certes limitée par la taille de notre série de patients atteints par le SARS-CoV-2, montre un risque plus élevé de contracter le coronavirus pour les porteurs du groupe sanguin A alors qu'il est moindre chez les sujets

porteurs du groupe sanguin O. Ceci rejoint les données de la littérature récente (3,4,6) de même que celles, relatives à l'épidémie à SARS-CoV-1(7). La publication de Zhao et al (3) à propos de 1775 patients Chinois montre que le risque d'être atteint du covid-19 est significativement plus élevé chez les sujets de groupe A (OR de 1.279, IC95%[1.13-1.44]) et plus faible chez les sujets de groupe sanguin O (OR de 0.68, IC95%[0.59-0.77]) comparativement à une population contrôle saine .

L'étude de Li et al (4) sur un groupe de 265 sujets atteints de SARS-coV-2 indique que la proportion de sujets de groupe A est significativement plus élevée que dans le groupe contrôle de sujets sains (39.3% vs 32.3%, p=0.017) alors que les sujets de groupe O atteints de SARS-CoV-2 sont significativement moins nombreux que les sujets de groupe O dans la population saine(25.7 % vs 33.8%, p<0.01).

Quelles peuvent être les explications de ces résultats? L'une d'entre elles est en rapport avec le fait que les déterminants carbohydrates ABO (H) des groupes sanguins ont une expression cellulaire ubiquitaire qui, outre les cellules sanguines, intéresse les cellules endothéliales (qui tapissent les vaisseaux sanguins et

constituent une surface cellulaire très vaste) ainsi que d'autres types cellulaires de l'organisme. Le coronavirus, après pénétration intracellulaire par le biais des récepteurs ACE-2 présents sur les cellules endothéliales, est capable d'acquérir des molécules membranaires, parmi lesquelles les antigènes de groupes sanguins et de les exprimer une fois qu'il bourgeonne et se réplique sous forme de virions. La présence d'anticorps naturels dirigés contre les déterminants des groupes sanguins serait un obstacle à la transmission inter humaine du virus, en l'empêchant de se lier à une cellule hôte. Le raisonnement sur la relation entre groupe sanguin et la susceptibilité au covid-19 se fait en tenant compte de la distribution relative des anticorps naturels (8). La « vulnérabilité » des sujets porteurs du groupe A serait en rapport avec le fait qu'ils sont relativement répandus mais ne seraient protégés que par les anticorps naturels anti B. L'effet « protecteur » chez les individus porteurs du groupe sanguin O s'expliquerait par la présence d'anticorps naturels anti A et anti-B qui bloqueraient les virus enveloppés de ces antigènes, provenant d'individus infectés, porteurs des groupes sanguins A, B ou AB. Les sujets porteurs du groupe sanguin AB, théoriquement vulnérables car n'ayant pas d'anticorps naturels, seraient probablement moins touchés en raison de la rareté du groupe dans la population générale.

D'autre part, les déterminants carbohydrates ABO(H), outre leur expression cellulaire, forment des liaisons covalentes avec un certain nombre de glycoprotéines plasmatiques dont le facteur de Von Willebrand (FVW) et le facteur VIII, tous deux synthétisés par les cellules endothéliales. La demi-vie et l'activité biologique de ces facteurs plasmatiques en seraient affectées. Ainsi, il existe une tendance des sujets de groupe sanguin non-O (A, B et AB) à avoir des taux plus élevés de FVW et de facteur VIII. Ces effets des groupes sanguins, en se surajoutant à l'activation endothéliale et l'endothélite constatées dans les formes sévères d'infection à coronavirus, pourraient jouer un rôle dans les phénomènes de micro-thrombose et de coagulopathie (9,10)

de développer une infection par le coronavirus. Ces constatations ne peuvent en aucun cas faire baisser la garde, ni faire changer de comportement, les mesures de protection vis-à-vis de ce virus doivent être les mêmes, indépendamment du phénotype sanguin.

## REFERENCES

- 1 - Chakroun H, Ben Lasfar N, Fall S, Abid M, El Moussi A, et al. Premier cas confirmé de COVID-19 importé en Tunisie. *Tunis Med* 2020; 98,4 :258-260
- 2- Bulletin de veille sanitaire de l'observatoire national des maladies nouvelles et émergentes. Point de situation à la date du 9 Juillet 2020
- 3- Zhao J, Yang Y, Huang H, et al. Relationship between the ABO blood group and the COVID-19 susceptibility. *Medrxiv* 2020 Epub ahead of print DOI: 10.1101/2020.03.11.20031096v2.
- 4- Li J, Wang X, Chen J, Cai Y, Deng A, Yang M. Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia. *Br J Haematol*. 2020 Jul;190(1):24-27 Epub ahead of print. doi: 10.1111/bjh.16797.
- 5- Said N, Ahmed FB, Doghri A, et al. Polymorphisme des phénotypes ABO en Tunisie. *Transfusion clinique et biologique* 2003;10,5 :331-334
- 6- Wu Y, Feng Z, Li P, Yu Q. Relationship between ABO blood group distribution and clinical characteristics in patients with COVID19. *Clinica chimica Acta* 2020; 50:220-223
- 7- Cheng Y, Cheng G, Chui CH, Lau FY. ABO blood group and susceptibility to SARS. *JAMA* 2005 ;293 :1450-1
- 8- Gerard C, Maggipinto G, Minon JM. Covid-19 and ABO blood group: another viewpoint. *Br J Haematol*. 2020 May 26;10.1111/bjh.16884. doi: 10.1111/bjh.16884. Online ahead of print.
- 9- O sullivan J.M, Ward S, Fogarty H, Odonnell J.S. More on association between ABO blood groups and risk of SARS-cov-2 pneumonia. *Br J Haematol*. 2020; 190(1):27-28.
- 10- Ladikou E.E, Sivaloganathan H, Milne Km, et al. Von Willebrand factor(vWF):marker of endothelial damage and thrombotic risk in COVID-19? *Cinical Medicine* 2020; 20, 5:1-5

## CONCLUSION

En dépit du fait que notre série est limitée, la distribution des phénotypes de groupes sanguins chez nos malades atteints de covid-19, montre une tendance significative à avoir une fréquence plus importante du groupe A. Les sujets porteurs du groupe O seraient moins à risque