

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEN

كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de BIOLOGIE



MÉMOIRE

Présenté par

**Hannou Djazia Qamar
Kdrousi Raounak**

En vue de l'obtention du

Diplôme de Master

En biologie moléculaire et cellulaire

Thème

Impact des comorbidités, et du groupage sanguin sur le risque de survenue du COVID19 dans une population de l'extrême ouest Algérien

Soutenu le 15 juin 2023, devant le jury composé de :

Présidente	Dali Youcef Sahi Majda	Professeure	Université de Tlemcen
Encadrant	KACHEKOUCHE Youssouf	MAB	Université de Chlef
Examinatrice	DJELTI Farah	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire : 2022/2023

REMERCIEMENTS

*D`abord, nous remercions notre encadrant Mr « **KACHKOUCHE Youssouf** » pour la qualité de son enseignement, ses judicieux conseils, sa disponibilité tout au long de la réalisation de ce travail, ainsi pour l`orientation, la confiance, l`aide et surtout son exigence et le temps qu`il a bien voulu nous consacrer.*

Nous lui présentons donc nos sentiments de gratitude.

Nous tenons à adresser nos sincères remerciements également aux membres du jury :

*A madame la présidente du jury, professeure « **Dali Youcef Sahi Majda** » nous sommes très honoré d`avoir accepté de présider ce jury de mémoire, nous exprimons nos plus hautes considérations et gratitudes.*

*A madame l`examinatrice de jury, « **Djelti Farah** », on vous remercie pour l`intérêt que vous avez porté à notre recherche en acceptant d`examiner notre travail et de l`enrichir par vos propositions.*

*A madame la professeure « **Dennouni Medjati Nouria** », Recevez notre profond respect et notre profonde considération.*

*A monsieur « **Kalaidji Salim** » de nous avoir aidé, ses conseils et sa compréhension étaient tellement précieux merci infiniment*

*A madame « **Belkacem Nafisa** » maitre de conférences de classe A dans l`Université de sidi bel abbése, nous voulons vous remercier pour votre collaboration lors de notre étude. Votre contribution a été essentielle et a grandement contribué au succès de notre travail.*

Nos sincères remerciements à tous nos professeurs du département de biologie à la faculté des sciences de la Nature et de la Vie, des sciences de la Terre et de l`Univers, Université Aboubaker BELKAID Tlemcen.

Enfin, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

DEDICACE

*Je remercie **Dieu** pour sa générosité, car il m'a permis de terminer ce travail*

Grâce à lui.

*A mes parents, Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour
Éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentie pour
mon Instruction et mon bien être*

Sans vous je n'en serais pas là aujourd'hui.

*Je Vous remercie pour tous le soutien et l'amour que vous me portez depuis
mon Enfance.*

*Merci **maman Leila**, merci **papa Mustapha**.*

Mon seul souhait est que vous soyez fiers de moi et de mon parcours.

J'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours ;

Je vous aime

*A mes frères (**Zaki** et **Okacha** et **Achraf**).*

Je vous souhaite une Bonne continuité dans votre vie.

*A mon binôme et chère amie **Raounak**, pour ton amitié irremplaçable et ton
soutien Sans faille ainsi que les nombreux moments passés ensemble.*

Ce fut un plaisir de travailler avec toi.

*A tous nos camarades de la promotion 2022-2023, nous sommes contentes de
vous avoir rencontrés et d'avoir passé ces cinq années avec vous.*

Bonne chance à tous.

Hannou Djazia Qamar

DEDICACE

C'est avec une joie immense et le cœur ému que je dédie ce mémoire

A

*La lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie
et mon bonheur maman que j'adore **Souad**.*

*L'homme de ma vie, mon exemple éternel, ma source de joie et de bonheur, celui
qui s'est toujours sacrifié Pour me voir réussir à toi mon chère père **Fethi**.
Également à ma tante **Sihem** et mon oncle **Hamdane** qui m'avez soutenu et
accompagné dans les moments les plus important de ma vie merci de m'avoir
considéré comme votre propre fille.*

*Ma tante **Fatima** tu étais présente avec moi toute au long de mon parcours merci
énormément*

*Mes tendresses sœurs **Hiba, Soulef et Ghizlene** et mes adorables frères **Aymen et
Oussama**.*

*Je désire aussi remercier chaleureusement mon binôme **Djazia Qamar** Mes mots
ne seraient jamais à la hauteur de l'amour et l'affection que tu m'as témoignée.*

*Toute les personnes loin des yeux mais près du cœur mes chère grand parents
Yamina et Mustapha que dieu vous accueil dans son vaste paradis.*

Kdroussi Raounak

Table des matières

Liste des Abréviations

Liste des figures

Liste des Tableaux

***Introduction* 1**

***Synthèse bibliographique* 3**

I. Le virus SARS COV-2 et COVID-19 3

I.1. Le génome de virus SARS-COV-2 3

I.2. Description des protéines structurales et non structurales 4

I.3. Les variants du virus SARS-COV-2 6

I.4. Les récepteurs et les cellules qui expriment ces récepteurs 6

I.5. Pénétration du virus dans la cellule hôte 9

I.6. Multiplication et expression du génome viral 10

I.7. Réponse immunitaire anti SARS-COV-2 11

I.8. Symptômes et manifestation clinique de SARS-COV-2 12

II. comorbidités liées au SRAS-COV-2 13

II.1. Les maladies cardiovasculaires 13

II.2. Le diabète 13

II.3. La thyroïde 14

II.4. La maladie d'Alzheimer 14

II.5. Les maladies respiratoires 14

II.6. Le cancer 15

II.7. Les maladies auto-immunes 15

III. La vaccination contre COVID-19 16

III.1. L'approche du virus entier 17

III.2. L'Approche de l'acide nucléique 18

III.3. La sous unité approche 19

IV. Covid 19, Groupe sanguin et Rhésus 19

IV.1. Le système ABO 19

IV.2. Liens entre groupe sanguin et COVID-19 20

IV.3. Les mécanismes d'action 21

***Matériels et méthodes* 22**

1. Zone et population d'étudiée	22
2. Recrutement des patients	22
3. Collecte des données	23
4. Préparation de l'enquête	23
5. Analyses statistiques	24
<i>Résultats et interprétations.....</i>	<i>25</i>
1. Caractéristiques de la population.....	25
2. Analyses bivariées multivariées.....	31
2.1. Analyse en Composantes Principales (ACP).....	31
2.2. Tests khideux d'association.....	32
2.2.1. Association entre les comorbidités et paramètres anthropométriques	32
2.2.2. Association entre les comorbidités et le type de vaccin	36
2.2.3. Association des groupes sanguins et du rhésus avec les paramètres anthropométriques et le type de vaccin	37
2.2.4. Association entre les symptômes et paramètres anthropométriques.....	37
2.2.5. Association entre les symptômes et le type de vaccin	39
2.2.6. Association des symptômes avec les groupes sanguins et le rhésus.....	40
<i>Discussion.....</i>	<i>42</i>
<i>Conclusion et perspectives</i>	<i>46</i>
<i>Références bibliographiques.....</i>	<i>48</i>
<i>Annexe</i>	<i>57</i>

Liste des Abréviations

ACP : Analyse En Composantes Principales

ACE2 : enzyme de conversion de l'angiotensine-2.

ADCC : cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps.

ARN : acide ribonucléique.

CORONADO : *Coronavirus SARS-Cov2 & Diabètes Out Comes*

COV : Coronavirus

COVID 19 : Maladie du coronavirus 2019.

DAMP: Damage-associated molecular patterns.

ERGI : Réticulum endoplasmique-Golgi compartiment intermédiaire.

HR1 : répétition heptade 1.

HR2 : répétition heptade 2

HTA : hypertension artérielle

IFN : interférons

IFNR : Interféron Production Regulator.

IL : Interleukine.

MCP : la protéine cofacteur de membrane.

MDA : malone-dialdehyde.

MIP : Macrophage Inflammatory Protein.

MIE : maladies infectieuses émergentes.

NAb: (neutralizing antibody).

NIH: National Institutes of Health.

NK: Natural killer.

NLRP: Nucleotide-binding oligomerization domain, Leucine rich Repeat and Pyrin domain containing.

NSP : Non structural proteins.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

ORF: open reading frame.

PAMP: Pathogen Associated Molecular Patterns.

PCR : Réaction De Polymérisation En Chaîne

PL^{pro} : protéase de type papaine.

PRR : Les récepteurs de l'immunité innée.

RBD: receptor-binding domain.

RLR: RIG-I-like receptor.

NTD: N-terminal RNA-bending domain

RTC : complexe de transcription et de réplication.

SRAA : Le système rénine-angiotensine-aldostérone.

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigu.

SI : Système Immunitaire

SRAS : syndrome respiratoire aigu sévère.

SRAS-CoV-2 : syndrome respiratoire aigu sévère Coronavirus 2.

TMPRSS2 : Transmembrane protease serine 2.

TNF : Facteur de nécrose tumorale.

TRAF3: TNF Receptor Associated Factor 3.

TRS : des séquences régulatrices de la transcription.

TSH : Thyroid Stimulating Hormone.

Liste des figures

Figure 1: structure physique de génome de SARS-CoV-2. (A) Diagramme de virus SARS-CoV-2. (B) organisation de génome et les protéines structurales et non structurales.....	4
Figure 2: le cycle viral du SRAS COV 2.....	11
Figure3: La carte géographies de la wilaya de sidi bel Abbas	22
Figure 4: Les tranches d'âge des patients en fonction du sexe.....	27
Figure 5: Le statut pondéral selon le sexe.	28
Figure 6: Répartition du nombre des comorbidités en fonction du sexe.	28
Figure 7: Répartition du nombre des symptômes en fonction du sexe.....	29
Figure 8: distribution des groupes sanguins selon le sexe.....	29
Figure 9: Répartition du rhésus selon le sexe.	30
Figure 10: Répartition des types des vaccines on fonction du sexe.	30
Figure 11: Plan ACP axe1- axe 2 entre les paramètres anthropométriques, biologiques et les symptômes.....	31
Figure 12: plan ACP axe 1- axe 2 entre les paramètres anthropométriques, biologiques et les types des pathologies.....	32

Liste des Tableaux

Tableau 1: Brève description de diverses protéines structurale et non structurales du SARS-CoV-2.....	5
Tableau 2: Récepteurs alternatifs et cofacteurs prospectifs pour ACE2 SARS-CoV-2.....	7
Tableau 3: distribution de la population selon les paramètres anthropométriques.	25
Tableau 4: distribution des patients atteints de la covid 19 selon les de comorbidité et les symptômes.....	26
Tableau 5: Association entre les comorbidités et le sexe.....	33
Tableau 6: Association entre les comorbidités et les tranches d'âge.	34
Tableau 7: Association entre les comorbidités et le statut pondéral.	35
Tableau 8: Association des comorbidités avec le type de vaccin.	36
Tableau 9: Association entre les groupes sanguins et le sexe, les tranches d'âge, le type de vaccin et le statut pondéral.	37
Tableau 10: Association entre le rhésus et le sexe, les tranches d'âge, le type de vaccin et le statut pondéral.	37
Tableau 11: association entre les symptômes et le sexe.....	38
Tableau 12: Association entre les symptômes et les tranches d'âge.	38
Tableau 14: Association entre les symptômes et le statut pondéral.....	39
Tableau 15: Association des symptômes avec le type de vaccin.	39
Tableau 16: Association entre les symptômes et les groupes sanguins.	40
Tableau 17: Association des symptômes avec le rhésus.	40



Introduction

Introduction

La COVID-19 est une infection respiratoire aiguë causée par le SARS-CoV-2, un virus de la famille des coronaviridae (**Gupta et al., 2022**).

La protéine S du virus est le ligand du récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) (**Gupta et al., 2022**), après son invasion cellulaire, le cycle de vie de SARS-CoV-2 se compose de l'expression des gènes viraux, la formation de la progéniture et la sortie finale (**Yadav et al., 2021**). Ces conditions, active l'immunité innée et adaptative afin de contrôler l'infection par le SRAS-CoV-2 (**Nasrollahi et al., 2023**).

Les symptômes de cette infection peuvent être légers ou graves de type pneumonies (**Ejaz et al., 2020**).

Le virus s'est rapidement propagé d'une façon menaçante dans le monde entier mettant en danger des vies humaines (**Khan et al., 2020**).

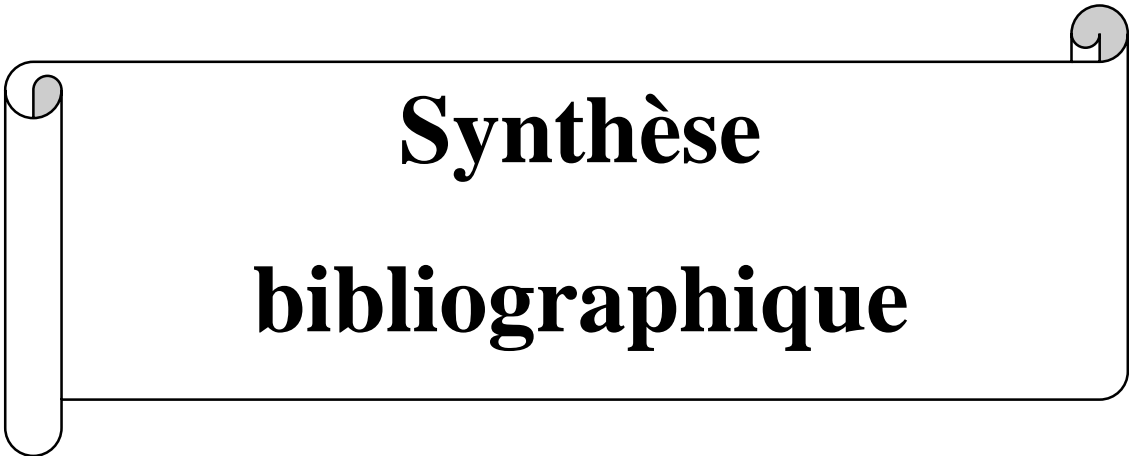
Par ailleurs, le SARS-CoV-2 infecte des personnes de tous les groupes d'âge, mais les personnes âgées et les personnes ayant des comorbidités telles que le diabète, les maladies respiratoires chroniques et les maladies cardiovasculaires seraient exposées à un risque plus élevé de développer une infection SARS-CoV-2 avec incapacité d'éliminer avec succès l'agent pathogène (**Ejaz et al., 2020**).

Cependant, les comorbidités ne sont pas les seuls facteurs qui ont un impact sur le risque de la survenue de COVID-19. Récemment, des études ont révélé que les groupes sanguins sont fortement liés à la sensibilité au SARS-CoV-2 (**Liu et al., 2020**).

En effet, l'un des principaux mécanismes suggérés est la présence d'anticorps anti-A chez les individus des groupes O et B, qui pourraient être partiellement protecteurs contre les virions du SRAS-CoV-2 (**Shibeeb et Khan, 2022**).

Il convient de mentionner que le développement d'une vaccination est essentiel pour lutter contre la COVID-19. Elle protège de manière significative contre la COVID-19 sévère, conduisant l'hospitalisation et la mort (**Štefan et al., 2021**).

Notre principal objectif dans cette étude est de déterminer les comorbidités et les groupes sanguins liés à la COVID-19 et d'étudier l'association des données anthropométriques des sujets atteints de la COVID-19 et de la vaccination aux comorbidités ainsi qu'aux groupes sanguins dans une population de l'extrême Ouest algérien.



Synthèse
bibliographique

Synthèse bibliographique

I. Le virus SARS COV-2 et COVID-19

Les maladies infectieuses émergentes (MIE) peuvent entraîner des épidémies voire des pandémies (**Delfraissy, 2023**).

De nombreuses infections virales ont terriblement augmenté durant ces dernières décennies, elles provoquent de graves maladies associées à la mort, les personnes âgées avec des antécédents pathologiques ont tendance à avoir des conséquences plus graves. Le nombre de personnes les plus susceptibles de subir des conséquences en cas de contamination par l'agent pathogène est important, un exemple est la covid-19, C'est une maladie respiratoire aiguë causée par le SRAS-CoV-2 (**Hidalgo et al., 2022**).

Le SRAS-CoV-2 est un nouveau virus de la famille des coronavirus qui a une forte capacité d'infection (**Van Der Hoek et al., 2004**), avec un ARN enveloppé simple brin de sens positif (**V'kovski et al., 2021**).

Au début de l'épidémie, le nouveau virus était détecté seulement en pays Asiatiques après il s'est propagé et a traversé les continents, des premiers cas ont été signalés dans des pays européens, américains voir même africains, suite à cette propagation l'organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré cette maladie une pandémie mondiale (**dong et al.,2020**).

En mois de Mars 2022, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré 445 096 612 cas positifs confirmés et 5 998 301 décès dans le monde (**Gupta et al., 2022**).

I.1. Le génome de virus SARS-COV-2

L'identification et la publication rapide de la séquence génomique du virus en janvier 2020 ont fourni un aperçu précoce du virus dans un contexte génomique comparatif. La séquence génomique virale fait partie des coronavirus connus (ordre *Nidovirales*, famille *Coronaviridae*, sous-famille *Orthocoronavirinae*) (**Rando et al., 2021**).

La taille du génome viral récemment séquencé, est d'environ 29,9 KB, présentant une similitude de séquence d'environ 78 % avec le SRAS-CoV (**Naqvi et al., 2020**).

Le génome du SRAS-CoV-2 se compose de 10 cadres de lectures ouverts (ORF), les premiers ORF (ORF1a/b), présente environ les deux tiers de l'ARN viral et codent pour le

polyprotéine 1a et la polyprotéine 1b notamment 1 à 16 protéines non structurales, les ORF restants codent pour des protéines structurales qui sont S, M, E et N et des protéines accessoires (**Satarke et Nampoothiri, 2020**).

À l'extrémité 5' du génome se trouve une séquence leader tandis qu'une région non traduite (UTR) qui contient plusieurs structures tige-boucles nécessaires à la réplication et à la transcription de l'ARN. De plus, des séquences régulatrices de la transcription (TRS) sont trouvées au début de chaque gène structurel ou accessoire (**Zhao et al., 2012**).

Le 3' UTR contient des structures d'ARN nécessaires à la réplication et à la synthèse de l'ARN viral. L'organisation du génome du coronavirus est :

5'-leader-UTR-réplicase-S(Spike)-E (Enveloppe)-M (Membrane)-N (Nucléocapside)-3' UTR-poly (A) queue avec des gènes accessoires (**Zhao et al., 2012**).

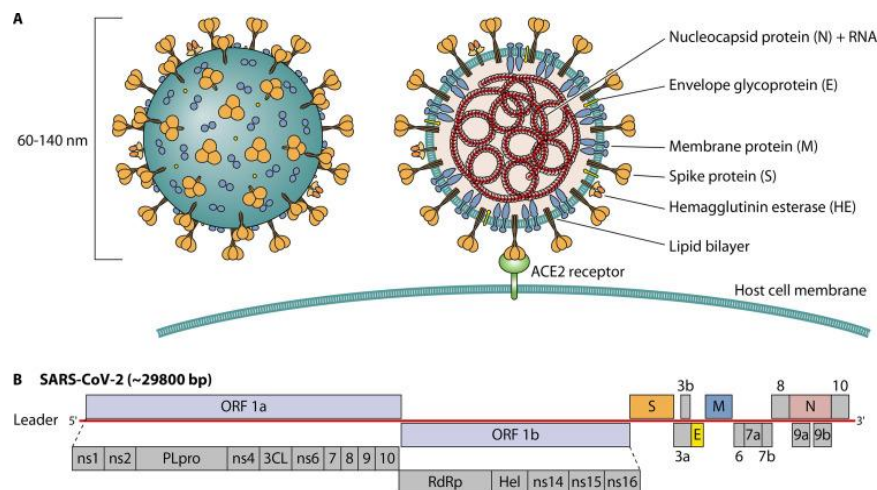


Figure 1: structure physique de génome de SARS-CoV-2. (A) Diagramme de virus SARS-CoV-2. (B) organisation de génome et les protéines structurales et non structurales. (**SafiabadiTali et al., 2021**)

I.2. Description des protéines structurales et non structurales

Le SARS-COV-2 est composé des protéines structurales et non structurales. Ces protéines jouent un rôle majeur dans le cycle de vie des particules virales (**Satarke et Nampoothiri, 2020**).

Tableau 1: Brève description de diverses protéines structurale et non structurales du SARS-CoV-2.

(Yadav *et al.*, 2021)

PROTEINE S	Pénétration du virus dans la cellule hôte via le récepteur ACE2
PROTEINE M	La protéine M homodimérique s'associe à d'autres protéines structurales virales, y compris la nucléocapside, facilitant l'assemblage moléculaire des particules virales et pouvant être impliquée lors de la pathogénèse
PROTEINE E	Un rôle important dans la pathogénèse, l'assemblage et la libération du virus
PROTEINE N	Participe à l'empaquetage de l'ARN. En plus d'être impliquée dans l'organisation du génome viral, la protéine N facilite également l'assemblage du virion et améliore l'efficacité de la transcription du virus, entre autres
NSP1	Protéine leader qui inhibe la traduction et dégrade les ARNm de l'hôte.
NSP2	Se lie à la protéine 1 et à la protéine 2 (PHB1 et PHB2)
NSP3	Libère les NSP1, NSP2 et NSP3 de la région N-terminale de pp1a et 1ab.
NSP4	Complexe viral de réplication-transcription et il aide à modifier les membranes ER
NSP5	Clive sur plusieurs sites distincts pour produire des protéines non structurales matures et intermédiaires
NSP6	Induit la formation d'autophagosomes dérivés du RE ainsi que des vésicules à double membrane
NSP7	Forme un complexe avec NSP8 et NSP12 pour produire l'activité ARN polymérase de NSP8
NSP8	Fait de l'hétérodimère avec NSP8 et 12
NSP9	Se lie à l'hélicase
NSP10	Rôle inconnu
NSP11	Rôle inconnu
NSP12	Réplication et méthylation
NSP13	Un domaine central d'hélicase qui lie l'ATP. Le domaine de liaison au zinc est impliqué dans la réplication et la transcription
NSP14	Activité exoribonucléase agissant dans le sens 3'-5' et activité N ⁷ -guanine méthyltransférase
NSP15	Activité endoribonucléase dépendante du Mn (2+)
NSP16	Méthyltransférase qui médie la méthylation de la coiffe de l'ARNm 2'-O-ribose sur la structure de la coiffe 5' des ARNm viraux

.3. Les variants du virus SARS-COV-2

Des mutations dans le génome viral peuvent modifier la pathogénicité virale et la capacité du virus à échapper au système immunitaire, compliquant les progrès du développement d'un vaccin contre le virus.

Avec l'apparence de divers variantes, le CDC (Centres pour le contrôle et la prévention des maladies) et l'OMS ont répertorié les variantes émergentes du SRAS-CoV-2 en **variantes préoccupantes (VOC)** et **variantes d'intérêt (VOI)**.

Les cinq VOC signalés -**Alpha** (B.1.1.7), **Bêta** (B.1.351), **Gamma** (P.1), **Delta** (B.1.617.2) ; et **Omicron** (B.1.1.529) ont des mutations dans le RBD et le NTD, dont la mutation N501Y située sur le RBD est commune à toutes les variantes sauf la variante Delta. VOI est défini comme des variantes avec des marqueurs génétiques spécifiques associés à des altérations pouvant entraîner une infectiosité ou une virulence accrue. Depuis le début de la pandémie, l'OMS a décrit huit variantes d'intérêt (VOI), à savoir **Epsilon** (B.1.427 et B.1.429), **Zêta** (P.2), **Eta** (B.1.525), **Thêta** (P.3), **Iota** (B.1.526), **Kappa** (B.1.617.1), **Lambda** (C.37) et **Mu** (B.1.621) (Aleem et al., 2023).

I.4. Les récepteurs et les cellules qui expriment ces récepteurs

Les récepteurs peuvent être divisés en trois groupes fonctionnels :

- Récepteurs qui permettent la pénétration du virus dans la cellule cible.
- Récepteurs qui transmettent à la cellule cible des informations utiles au virus.
- Récepteurs cellulaires qui, après avoir reconnu un virus, initient une réponse antivirale (Rai et al., 2021).

Le SARS-CoV-2 peut pénétrer dans toutes les cellules via le récepteur ACE2. (Wang et al., 2020). Les cellules doivent également exprimer une protéase (TRMPSS2 ou furine) qui clive la protéine S. Toutefois la présence de corécepteurs, permet au SRAS-CoV-2 d'infecter les cellules à faible expression d'ACE2 sur les membranes (Gadanec et al., 2021).

La S-glycoprotéine peut interagir avec les récepteurs non seulement par sa partie protéique mais également en se liant aux récepteurs de la lectine via sa partie glucidique (N-glycanes de la sous-unité S1, contenant de l'oligomannose et des sucres complexes qui protègent le virus des anticorps) (Lokhande et al., 2022). Les sites S1 de type lectine, à leur

tour, se lie à l'héparine, ce qui peut affecter voire même bloquer l'invasion virale. (Mycroft-West et al.,2020). Par contre, la liaison des sites S1 de type lectine au glycocalyx de la cellule cible facilite l'invasion car le glycocalyx contient des sucres corécepteurs pour la liaison du SRAS-CoV-2 (Kim, 2020).

La liaison possible de la protéine S du SRAS-CoV-2 au récepteur de l'intégrine à motif RGD (Arg-Gly-Asp) du domaine RBD-S1 a également été discutée. Mais, la contribution de ces interactions à l'entrée ou à la neutralisation du virus n'est pas toujours claire (Dakal,2022).

Les exosomes exprimant des ACE2 et des CD9 et d'autres tétraspanines peuvent être des médiateurs de l'infection au COVID-19 (Gurunathan et al., 2020).

Tableau 2:Récepteurs alternatifs et cofacteurs prospectifs pour ACE2 SARS-CoV-2.

(Gusev et al., 2022)

Récepteurs	Cellules	Fonctions
ACE2	Cellules épithéliales, macrophages, plaquettes, cellules endothéliales, cellules musculaires lisses.	Récepteur principal du SARS-CoV-1 et du SARS-CoV-2 ; neutralisation de l'Ang II ; formation d'anti-inflammatoire 1-7 Ang.
Sulfate de chondroïtine	La plupart des cellules.	Composant du glycocalyx cellulaire ; corécepteur du SRAS-CoV-2 et de plusieurs autres virus.
Neuropiline 1 (NRP1, CD304) [Cellules nerveuses, cellules endothéliales.	Corécepteur pour la liaison du SARS-CoV-2 ; corécepteur de nombreux facteurs de croissance. La fonction de récepteur de NRP-1 dépend du clivage de la protéine S par la furine.
AXE	Dans de nombreux tissus, ainsi que dans les poumons et les bronches.	Un récepteur alternatif putatif pour le SRAS-CoV-2 ; lie plusieurs facteurs de croissance et la phosphatidylsérine.
CD147	Fortement exprimé au niveau des cellules du système immunitaire.	Le corécepteur et l'activateur de l'expression ACE2 ; récepteur de nombreux autres virus chaperon membranaire polyfonctionnel qui se lie et est activé par les cyclophélines A et B.
GRP78 (BiP,	Sur différentes cellules.	Corécepteur pour le SRAS-CoV-2 ; une

HSPA5)		HSP inductible de la famille HSP70 ; un facteur de stress cellulaire ; une passerelle pour de nombreux virus.
SR-B1	Cellules proliférantes, hépatocytes, macrophages, cellules surrénaliennes.	Corécepteur pour le SRAS-CoV-2 ; le principal récepteur du virus de l'hépatite C, le récepteur HDL ; SR.
SR-H2 (Stabiline-2)	Macrophages, cellules endothéliales.	RS ; une lectine ; pourrait potentiellement être impliqué dans l'absorption du SRAS-CoV-2 par les macrophages.
CD209L (SIGNE-L)	Cellules endothéliales, épithélium alvéolaire.	Un récepteur indépendant et un cofacteur pour l'ACE2 dans l'infection par le SRAS-CoV-2 ; facteur d'adhésion cellulaire.
CD209(DC-SIGN)	Macrophages, cellules dendritiques	SR et récepteur alternatif du SRAS-CoV-2 ; Liaison de divers PAMP, y compris le SRAS-CoV-1/2 et d'autres virus, adhésion cellulaire.
SR-E2 (Dectine-1, CD369)	Macrophages, monocytes, cellules dendritiques, neutrophiles, éosinophiles	SR, lie PAMP (β -1,3 et β -1,6 glycanes). Peut reconnaître les glycanes sur la protéine S du SRAS-CoV-2 et s'intégrer aux TLR2 et TLR4.
SR-E3 (CD206, récepteur du mannose 1)	Macrophages, monocytes, cellules dendritiques.	SR, peut se lier aux glycanes microbiens riches en mannose, à la protéine SARS-CoV-2 S1 et s'intégrer aux TLR2 et TLR4
DPP4, (CD26)	Il est largement exprimé à la surface de nombreux types de cellules, y compris l'épithélium respiratoire.	Le récepteur principal du MERS-CoV, un récepteur alternatif possible du SARS-CoV-2 ; un récepteur multifonctionnel.
ANPE	Diverses cellules épithéliales, neutrophiles.	Un récepteur alternatif putatif et un corécepteur ACE2 pour le SRAS-CoV-2 ; un récepteur bien connu pour l'entrée de nombreux CoV.
ASGr1	Hépatocytes.	Récepteur de nombreux virus, dont le virus de l'hépatite B ; un récepteur alternatif possible pour le SRAS-CoV-2.
KIM-1/TIM-1	Épithélium des poumons et des reins.	Probablement un récepteur ACE2 alternatif pour le SARS-CoV-2.

I.5.Pénétration du virus dans la cellule hôte

Le virus se transmet par les gouttelettes respiratoires et les aérosols d'une façon interhumaine (**parasher, 2020**).

L'entrée virale est initiée par la liaison du domaine RBD de la protéine S aux récepteurs de la cellule hôte humaine (**li,2016**).

La protéine S se compose de deux sous-unités fonctionnelles (S_1 et S_2), la sous unité S_1 se lie au récepteur de la cellule hôte tandis que la sous-unité S_2 fusionne avec les membranes virales et cellulaires de l'hôte (**Song et al., 2018**).

Une caractéristique particulière de la protéine S du SRAS-CoV-2 est la présence d'un site de clivage polybasique (PRRAR) entre les sous unités S1-S2 (**V'kovskiet al., 2021**).

La protéine S du SARS-CoV-2 utilise le récepteur cellulaire ACE2, une métalloprotéase dont la fonction première est la dégradation de l'angiotensine II en angiotensine 1-7 – pour pouvoir pénétrer dans la cellule hôte (**Wang et al., 2020**).

L'ACE2 contient un domaine peptidase N-terminal composé de deux lobes, et lorsque les coronavirus entrent en contact avec la surface des cellules hôtes, le pic RBD se lie aux extrémités d'un lobe pour initier l'entrée virale. Donc La pénétration dans la cellule hôte se déroule en plusieurs étapes, Tout d'abord la protéine S est amorcée par TMPRSS2 ou le clivage de la furine au site S1/S2 pour la production des sous-unités S1 et S2. La sous-unité S1 composée du domaine RBD qui joue un rôle important dans la liaison avec le récepteur ACE2 sur les cellules cible et stabilise l'état de pré-fusion de la sous-unité S2 ancrée à la membrane. Ensuite, les protéines HR1 et HR2 de la sous-unité S2 se rapprochent et forment un faisceau de six hélices (6-HB), ce qui provoque la fusion complète de l'enveloppe virale et de la membrane de la cellule hôte (**Xia et al., 2020**).

Après la fusion membranaire, le virus pénètre dans les cellules épithéliales alvéolaires pulmonaires et le contenu viral est libéré à l'intérieur de la cellule hôte, le virus subit la réplication et génère un ARN à brin négatif à partir de l'ARN positif via l'activité de l'ARN polymérase (transcription) (**Parasher ,2020**).

I.6. Multiplication et expression du génome viral

La transcription virale discontinue est une caractéristique des corona virus par la production d'ARN sous-génomiques Co-terminaux (sgARN). Au cours de la synthèse d'ARN à brin négatif, le RTC interrompt la transcription suite à l'existence de séquences régulatrices de la transcription (TRS) situées en amont de la plupart des ORF dans l'extrémité 3' du génome viral. En rencontrant ces éléments TRS, également appelés "corps" TRS, la synthèse de l'ARN brin négatif s'arrête et se réinitie au niveau du TRS adjacent à une séquence leader (TRS-L) située à environ 70 nucléotides de l'extrémité 5' du génome. Cette synthèse discontinue de la synthèse de l'ARN du coronavirus implique l'interaction entre les TRS complémentaires de l'ARN à brin négatif naissant (corps TRS à sens négatif) et l'ARN génomique à brin positif (TRS-L à sens positif) (V'kovski *et al.*, 2021).

Une production de deux poly protéines (pp) se fait respectivement suite à la traduction d'ORF1 a et d'ORF1 b à partir de l'ARN génomique donnant (Perlman et Netland, 2009) 16 protéines non structurales qui sont libérées de manière Co-traductionnelle et post-traductionnelle à partir de pp1a (nsp1-11) et pp1ab (nsp 12 –16) lors du clivage protéolytique par deux protéases à cystéine situées dans nsp3 (protéase de type papaine ; PL^{pro}) et nsp5 (protéase de type chymotrypsine) (V'kovski *et al.*, 2021).

Ces NSP se réarrangent maintenant au sein de la membrane du réticulum endoplasmique rugueux (RER) et en forment un complexe de transcription-réplacase (RTC) (Fehr et Perlman, 2015).

Une traduction supplémentaire de cet ARNm sous-génomique donne naissance à des protéines structurales virales, notamment la protéine d'enveloppe (E), la protéine membranaire (M), la protéine de nucléocapside (N) et les protéines de pointe (S) ainsi que certaines protéines accessoires. Les trois protéines structurales (E, M et S) sont produites au niveau de la membrane du réticulum endoplasmique (RE) ou membrane de Golgi. L'ARN génomique viral combiné à la protéine de nucléocapside forme des nucléocapsides. Ces particules virales bourgeonnent dans le complexe du compartiment intermédiaire entre le RE et l'appareil de Golgi (ERGIC). Les vésicules matures contenant le virion/virus sont finalement libérées de la cellule par l'exocytose ou par fusion avec la membrane plasmique. Ce cycle se poursuit lorsque le virion/virus mature infecte un nouvel hôte (Samudrala *et al.*, 2020).

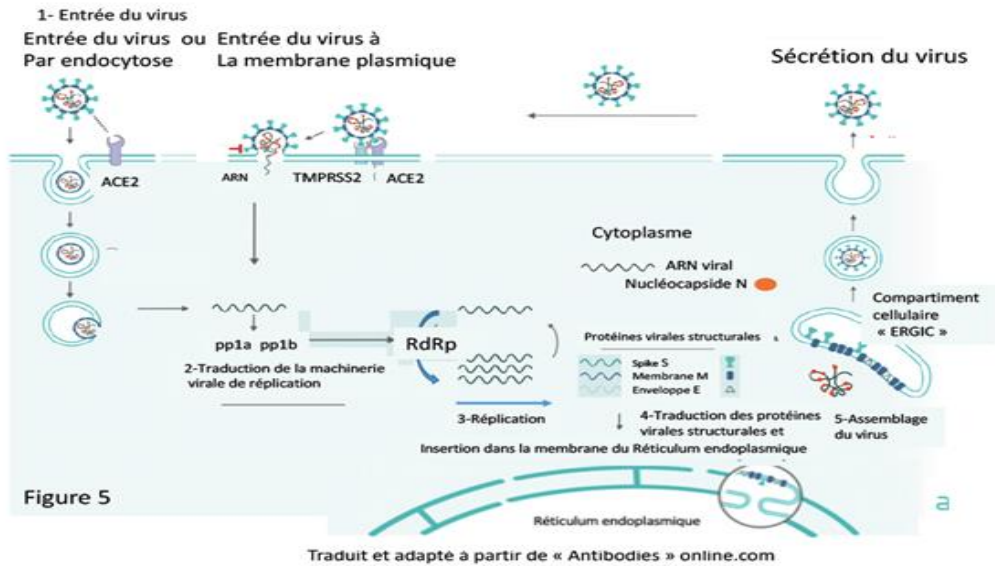


Figure 2: le cycle viral du SRAS COV 2.

(Borok ,2020)

I.7.Réponse immunitaire anti SARS-COV-2

Suite à l'infection par le SARS-COV-2, le système immunitaire s'appuie sur l'immunité innée qui représente une première ligne de défense, ensuite des cellules immunitaires capables de détruire le virus de manière non spécifique vont intervenir suivie d'une seconde ligne de défense antivirale qui est l'immunité adaptative (Bertholom, 2021).

D'ailleurs, à l'entrée du SARS-CoV-2, une lyse des cellules infectées est provoquée lors du cycle de réplication virale induisant la libération de divers PAMPS et DAMPS. Ces molécules initient les différents mécanismes de l'immunité innée par l'intermédiaire des TLR endosomiaux (TLR3, TLR7), des RLR (RIG1, MDA5) ou d'autres senseurs cytosoliques à ARN qui activent les inflammasomes (NLRP3) (Li et al., 2020).

Après, la perception des signaux moléculaires par les récepteurs, un déclenchement des voies de signalisation est provoqué induisant la production de cytokines pro-inflammatoires (IL6, TNF α , IL1 β ...), des interférons (INF) de types I et 3, et des chimiokines (MCP1, MIP1 α , IP10, IL8) par les cellules immunitaires (cellules dendritiques) et tissulaires (alvéolaires) (Bertholom, 2021).

En se fixant sur leurs cellules cibles, les cytokines et les INF renforcent les propriétés des barrières épithéliales, activent l'apoptose des cellules infectées, et recrutent les leucocytes circulants **(Bertholom, 2021)**.

L'infection par le SARS-COV-2 induit également une réponse lymphocytaire T (TCD4 et TCD8). Cette réponse cellulaire est accompagnée par la production d'anticorps **(Bertholom, 2021)**.

Les LTCD4 spécifiques du SRAS-CoV-2 expriment l'IFN γ , le TNF et l'IL-2, ce qui suggère que les patients infectés par le SRAS-CoV-2 présentent une réponse cellulaire TH 1 et utilisent principalement l'immunité cellulaire pour contrôler l'infection **(Tay et al., 2020)**.

Les LT auxiliaire folliculaires THF fonctionnent avec les LB produisant une réponse humorale T dépendante et par la suite production d'anticorps spécifiques du virus SARS-CoV-2 **(Lamara Mahammed et al., 2020)**.

La réponse immunitaire humorale est caractérisée par la production d'anticorps neutralisants dirigés contre la protéine N de la nucléocapside, la protéine S et le RBD (receptor binding Domain) du virus SARS-CoV-2, ces anticorps sont impliqués dans l'élimination du virus via la phagocytose dépendante d'anticorps ou la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC). Les anticorps dirigés contre le domaine RBD sont hautement immunogènes.

En effet, ces anticorps bloquent l'interaction du domaine RBD avec le récepteur ACE2 ce qui empêche la pénétration du virus SARS-CoV-2 à l'intérieure la cellule cible **(Lamara Mahammed et al., 2020)**.

I.8. Symptômes et manifestation clinique de SARS-COV-2

La période d'incubation du COVID-19 varie généralement de 2 à 14 jours (98 % des patients) avec une moyenne de 5 jours, bien qu'il y ait eu des cas avec des périodes d'incubation allant jusqu'à 24 jours **(Ortiz et al., 2020)**.

Le spectre clinique de la COVID-19 s'étend depuis les formes asymptomatiques ou symptomatiques jusqu'aux formes graves **(Waechter, 2021)**.

Dans la plupart des cas symptomatiques, le COVID-19 se présente comme une maladie des voies respiratoires supérieures légère à modérée, avec des signes et des symptômes compatibles avec ceux d'autres virus respiratoires **(Struyf et al., 2020)**.

Les formes les plus graves de la COVID-19 sont caractérisées par une détresse respiratoire, nécessitant une ventilation mécanique. Ces formes graves imposent une prise en charge en service de réanimation (**Waechter, 2021**).

II. comorbidités liées au SRAS-COV-2

Les personnes les plus vulnérables à subir de graves conséquences après l'infection par COVID-19 sont les patients atteints de conditions médicales sous-jacentes comme le diabète, l'hypertension, les maladies pulmonaires, les maladies hépatiques et rénales, les cancers, les receveurs des greffes (**Sanyaolu et al., 2020**).

II.1. Les maladies cardiovasculaires

Les patients avec Comorbidités CV sous-jacentes, sont les plus susceptibles de développer des complications graves de COVID-19 surtout dans sa forme sévère avec un risque accru de décès. Les types les plus courants de maladies cardiovasculaires sont les accidents vasculaires cérébraux, les cardiopathies ischémiques, l'insuffisance cardiaque congestive, et les troubles de la coagulation (**Malik et al., 2022**).

La liaison du SARS-CoV-2 à l'ECA entraîne son internalisation, ce qui altère la voie de signalisation de ce récepteur et conduit à des lésions cardiaques et pulmonaires (**Amrouche et al., 2021**).

L'ACE-2 protège le cœur de l'innervation du SRAA, qui est impliqué dans la conversion de l'angiotensine-II (Ang II) en angiotensine (I-VII). Ang II est une puissante vasoconstrictrice avec une activité pro-inflammatoire qui induit des lésions endothéliales capillaires (Malik *et al.*, 2022), ainsi que la résistance vasculaire périphérique entraînant divers types de complications cardiovasculaires telles que l'hypertension, l'inflammation, les maladies coronariennes, la fibrose myocardique (**Gupta et al., 2022**).

II.2. Le diabète

Le diabète est fortement lié à la gravité de l'infection causée par le coronavirus (**Paquot et Radermecker, 2020**). D'ailleurs, L'étude CORONADO a confirmé la sévérité du pronostic de l'infection au COVID-19 chez les personnes diabétiques, puisque 20,3 % de la population étudiée ont besoin une intubation trachéale pour la ventilation mécanique (**Scheen et al., 2020**).

L'infection par le SRAS-CoV-2 provoque une diminution de l'expression du récepteur membranaire ACE2 produisant une réduction de sécrétion d'insuline et une exacerbation de l'insulinorésistance (**Paquot et Radermecker, 2020**).

II.3. La thyroïde

La COVID-19 peut altérer la glande thyroïde ,plusieurs études ont révélées que l'expression du récepteur ACE2 sur les cellules épithéliales thyroïdiennes, pourrait être une voie potentielle de pénétration du virus par conséquent une inflammation de la glandes thyroïdiennes (thyroïdite) ou la formation d'anticorps pouvant endommager la thyroïde (maladie de Hashimoto), une thyrotoxicose, une hypothyroïdie, une hyperthyroïdie et la maladie de Basedow peuvent se manifester .En effet ,La tempête de cytokines dans COVID-19 active le trouble thyroïdien à médiation immunitaire qui induit des signaux inflammatoires excessifs conduisant à l'apoptose cellulaire et augmente la perméabilité vasculaire qui peut exacerber le dysfonctionnement de plusieurs organes. Il convient de mentionner qu'une autre étude a montré que les cytokines inflammatoires telles que l'IL-1 β , l'IL-6, l'IFN- γ et le TNF- α altèrent le fonctionnement de l'axe hypothalamus-hypophyse thyroïde (HPT) par la diminution de la sécrétion de TSH. De plus, La thyroïdite subaiguë (SAT) est une complication endocrinienne, s'avère associée aux complications du COVID-19 (**Gupta et al., 2022**).

II.4. La maladie d'Alzheimer

LES récepteurs ACE2 sont exprimés dans les différentes régions du cerveau ce qui facilite l'invasion du SRAS-CoV-2, tout en effectuant des changements morphologiques ,c'est la cause probable des troubles cognitifs chez certains patients atteints de la COVID-19, la maladie d'Alzheimer a été indiqué comme une complication clinique et une comorbidité chez les patients âgés atteints de la COVID-19, une étude récente a montré que l'infection par le SRAS-CoV-2 produit des changements de type Alzheimer dans le cerveau de certains patients .D'autres études ont rapporté que la maladie d'Alzheimer est un facteur prédictif commun de mortalité dans la COVID-19 avec un taux de 54,5 % (**Gupta et al., 2022**).

II.5. Les maladies respiratoires

Les maladies respiratoires sont liées au coronavirus, en effet les types les plus fréquents des maladies respiratoires sont l'asthme, la bronchopneumopathie chronique

obstructive (BPCO), l'hypertension pulmonaire, la fibrose kystique. Les patients asthmatiques sont plus sensibles aux infections virales, retardant ainsi la réponse immunitaire antivirale et altérant la sécrétion d'IFN- λ , ce qui favorise finalement la gravité de la maladie. De même, une revue systémique a observé que les fumeurs asthmatiques âgés ont montré un risque élevé de sévérité de la COVID-19. Autant dire que la tempête de cytokines, l'immunité faible, la toux productive, les corticostéroïdes par inhalation et la destruction structurelle des tissus pulmonaires développent la MPOC (maladie pulmonaire obstructive chronique) par l'intermédiaire du récepteur ACE2 sur les pneumocytes (**Gupta et al., 2022**).

II.6. Le cancer

Dans une cohorte chinoise les patients avec des comorbidités préexistantes avaient un risque de décès plus élevé dont 5,6% de cancers (**Yu et al., 2020**).

Ren et al ont utilisé la base de données GEPIA pour comparer l'expression de l'ARNm de l'ACE2 dans des échantillons cancéreux et normaux, et les résultats ont révélé que la majorité des tissus cancéreux peuvent exprimer l'ACE2 (**Ren et al., 2020**).

La sensibilité des patients cancéreux au SRAS-COV-2 peut être liée à l'expression de l'ACE2. De plus, l'infection par le SRAS-CoV-2 peut réduire l'activité des récepteurs ACE2 car le virus occupe ces récepteurs, Chez les patients cancéreux atteints de COVID-19, le promoteur ACE2 est hypométhylé et le niveau d'hypométhylation est inférieur à celui de leurs homologues cancéreux sans COVID-19 (**chai et al., 2020**).

II.7. Les maladies auto-immunes

II.7.1. La sclérose en plaques

La sclérose en plaques est une maladie inflammatoire chronique du SNC d'étiologie auto-immune (**Sadeghmousavi et Rezaei., 2020**).

Les récepteurs (TLR) reconnaissent les particules virales et favorise la modification de la réponse immunitaire chez les patients atteints de SEP. En outre, le COVID-19 est associé à des altérations des populations de cellules immunitaires notamment les cellules T, les cellules B et de cellules NK. Ainsi, des rechutes de SEP peuvent survenir en raison de l'initiation des réponses du système immunitaire inné et adaptatif induit par le virus. Un autre facteur qui peut relier le SARS-COV-2 à la rechute de la SEP est les tempêtes de cytokines associées au COVID-19 sévère. Le SRAS-CoV-2 peut envahir le SNC responsable des rechutes et induire une perte directe de neurones. La réaction de démyélinisation est

considérée comme l'une des complications de la COVID-19 sévère (**Sadeghmousavi & Rezaei, 2020**).

II.7.2. Diabète de type 1

Dans le DT1, la carence en insuline est généralement le résultat d'un processus auto-immun. Dans le cas d'une infection par le SRAS-CoV-2, elle pourrait être due à la destruction des cellules β . Malheureusement, les études sur les anticorps des cellules insulaires chez les malades de diabète d'apparition récente se sont limitées à quelques rapports de cas (**Kuchay et al., 2020**).

III. La vaccination contre COVID-19

La communauté mondiale de la recherche a été mise face à des appels urgents afin de développer des outils de diagnostic rapide, des protocoles de traitement efficaces et surtout, des vaccins contre le SARS-COV-2 (**Lotfi et al., 2020**).

Le vaccin est considéré comme le meilleur moyen pour être immunisé contre le SARS-COV-2, et peut empêcher les patients de devenir symptomatiques ou gravement infectés en diminuant les charges virales (**Afshar et al., 2022**).

En raison de nombreux mutations, que cet agent pathogène a subies le taux de développement de ce virus ne peut pas être contrôlé. Dans certaines mutations telles que Delta, non seulement le taux de mortalité et la morbidité ont augmenté mais aussi le virus a pu échapper au diagnostic (**Afshar et al., 2022**).

Récemment, neuf vaccins candidats contre la Covid 19 basés sur la souche originale WuhanHu1 sont à la pointe de la recherche sur les vaccins. Tous les neuf avaient une efficacité supérieure à 50% contre la maladie Covid 19 symptomatique : NVX CoV2373 (~96%), BNT162b2 (~95%), mRNA 1273 (~94%), Spoutnik V (~92%), AZD1222 (~81 %), BBIBP -CoV (~79 %), Covaxin (~78 %), Ad26.CoV. S (~66 %) et CoronaVac (~51) (**Hadj Hassine, 2021**).

Il convient de mentionner que le panel des National Institutes of Health (NIH) ne recommande l'application d'un agent de prophylaxie pré- ou post-exposition contre le SRAS-CoV-2 en dehors du cadre d'un essai clinique (**Lotfi et al., 2020**).

III .1. L'approche du virus entier

1.1. Vaccins inactivés

Ces vaccins basés sur l'utilisation des produits chimiques tels que le formol, la β -propiolactone et le diéthylpyrocarbonate ainsi que la chaleur pour rendre le génome viral non infectieux tout en maintenant la structure du virion, préservant ainsi l'antigénicité mais éliminant le potentiel de provoquer une infection productive. En théorie, les vaccins viraux inactivés sont facilement préparés et antigéniquement similaires aux virus vivants se sont avérés efficaces et sûrs pour la prévention des maladies causées par des virus (**Liu et al., 2020**).

1.2. Vaccins à vecteur viral

Ils fonctionnent comme des systèmes d'expression et de délivrance de gènes viraux. Ils reposent sur un génome viral hôte, et un génome viral non apparenté dépourvu d'éléments d'encapsidation est conçu pour coder des composants antigéniques du virus d'intérêt afin de déclencher une réponse immunitaire. Parce que les vaccins à vecteur viral persistent dans l'hôte en tant que matériel génétique, ils infectent directement les cellules présentatrices d'antigène et ils sont caractérisés par une forte immunogénicité, provoquant des réponses immunitaires médiées par les lymphocytes B et T. De plus, les vaccins à vecteur viral peuvent entraîner des NAb (neutralizing antibody) à titre élevé. Plusieurs vecteurs viraux ont été développés en tant que vaccins contre le SRAS-CoV-2 (**Liu et al., 2020**).

➤ **Vaccine Oxford AstraZeneca AZD1222**

Développé par l'Université d'Oxford et la société pharmaceutique suédoise AZD1222, connu sous le nom de ChAdOx1 nCoV 19, est un vecteur vaccinal adénoviral non répliquatif. Il contient la protéine S pleine longueur avec une séquence adjuvante. Une analyse a montré que le vaccin AZD1222 était efficace à 81,3 % pour prévenir le Covid-19 symptomatique chez les participants ayant reçu deux doses espacées de 12 semaines. Une autre étude au Royaume-Uni a indiqué que le ChAdOx1 nCoV 19 confère une protection de 74,5 % contre Alpha et de 67,0 % contre Delta. Il a également montré une efficacité à 77,9 % contre Gamma. Cependant, il n'est efficace qu'à 10,4% contre Beta (**Hadj Hassine, 2021**).

➤ **Janssen AD26.CoV2. S**

Ad26.COVID. S a été fabriqué par Janssen Vaccines de Johnson & Johnson. Il est composé d'un vaccin adénoviral non répliquatif (adénovirus de sérotype 26, Ad26) codant pour une glycoprotéine S du SRAS-CoV-2 stabilisée en pré-fusion, qui contient une mutation au site de clivage de la furine et deux mutations stabilisatrices de la proline (**Hadj Hassine, 2021**).

➤ **Vaccin Gamaleya Spoutnik V**

Spoutnik V fabriqué par l'Institut de recherche d'épidémiologie et de microbiologie Gamaleya (Russie) il s'agit d'un vaccin composé de deux vecteurs adénoviraux (Ad26 et Ad5) portant le gène codant pour la protéine S pleine longueur (**Hadj Hassine, 2021**).

III. 2. L'Approche de l'acide nucléique

La plate-forme d'acide nucléique utilise des informations génétiques, soit de l'ADN, soit de l'ARNm, afin de fournir des instructions aux cellules pour produire des protéines spécifiques. Aucun vaccin génétique n'avait été approuvé avant l'épidémie de Covid 19 (**Hadj Hassine, 2021**).

2.1. Les vaccins à ARNm

Se sont une nouvelle modalité vaccinale émergente dans laquelle les patients sont traités avec des oligonucléotides d'ARNm qui codent soit un antigène d'intérêt, soit un antigène et sa machinerie de réplication virale. Les avantages potentiels de l'approche de l'ARNm pour les vaccins prophylactiques comprennent la capacité d'imiter l'infection naturelle pour stimuler une réponse immunitaire plus puissante (**Liu et al., 2020**).

➤ **Vaccin Moderna ARNm 1273**

Le vaccin mRNA-1273 a été développé par Moderna et l'Institut national des allergies et des maladies infectieuses. L'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques (LNP) et code pour l'antigène S complet, avec une ancre transmembranaire et un site de clivage S1-S2. Deux sous-unités de proline ont été incluses dans le S2 pour stabiliser la protéine S dans sa conformation de pré-fusion et donc augmenter son immunogénicité (**Hadj Hassine, 2021**).

➤ **BioNTech – Vaccine Pfizer BNT162b2**

Le BNT162b2 a été préparé par BioNTech avec le soutien de la société pharmaceutique Pfizer. L'ARNm est conditionné dans les LNP et code pour la totalité de la protéine de pointe,

modifiée après avoir inclus deux prolines dans l'une des sous-unités pour stabiliser la conformation de la pré-fusion et améliorer son immunogénicité. Les données préliminaires des essais cliniques de phase 2/3 ont démontré que le BNT162b2 avait une efficacité de 95 % dans la prévention des infections symptomatiques par le SRAS-CoV-2 (**Hadj Hassine, 2021**).

2.2 Les vaccins à ADN

Ils conviennent aux maladies infectieuses émergentes car ils permettent la conception rapide de multiples candidats pour de nouveaux antigènes. De plus, ils sont directement injectés ou autrement inoculés aux receveurs. Récemment, diverses plateformes de vaccins à ADN ont été développées pour améliorer l'efficacité des vaccins en utilisant l'électroporation (EP) pour délivrer des plasmides et en ajoutant des adjuvants pour améliorer les réponses immunitaires (**Liu et al., 2020**).

Inovio Pharmaceuticals a développé un vaccin à ADN (INO-4800) pour prévenir l'infection par le SRAS-CoV-2. INO-4800 induit l'activation des lymphocytes T en délivrant des plasmides d'ADN qui expriment la protéine S du SRAS-CoV-2 (**Liu et al., 2020**).

III .3. La sous unité approche

Un vaccin sous-unitaire utilise un ou plusieurs antigènes purifiés qui peuvent déclencher le système immunitaire. Il n'introduit pas l'agent pathogène entier et ne nécessite pas de vecteur viral sûr (**Hadj Hassine, 2021**).

➤ **Novavax NVX CoV2373**

Le NVX- CoV2373 a été codéveloppé par la société de biotechnologie américaine Novavax et la fondation Coalition for Epidemic Preparedness Innovations. Le vaccin sous-unitaire recombinant a été produit dans le système d'expression de cellules d'insecte baculovirus-Sf9. Il contient la glycoprotéine S pleine longueur stabilisée dans la conformation de Pré-fusion avec un adjuvant Matrix-M™ à base de saponine (**Hadj Hassine, 2021**).

IV. Covid 19, Groupe sanguin et Rhésus

IV.1. Le système ABO

Le système de groupage sanguin ABO est un type de système d'identification cellulaire découvert par Landsteiner. Ce système est composé de quatre phénotypes reconnus

universellement qui sont A, B, AB et O, ce dernier est basé sur la présence des antigènes des groupes sanguins (A & B) et de leurs anticorps respectifs (Anti-A & Anti-B) dans le sang, le facteur Rh détermine la présence ou l'absence de structures antigéniques (56 antigènes parmi lesquelles on cite les antigènes D, C, E, et F), spécifiques et il peut être positif ou négatif (**Tobias et al., 2022**).

Ce système est le premier polymorphisme génétique décrit chez l'homme, faisant de l'article de von Dungern et Hirschfelds l'un des "documents fondateurs" de la génétique humaine. L'expression des groupes sanguins ABO dépend de l'activité d'une galactosyltransférase codée par le gène ABO localisé sur la bande chromosomique 9 q34.2, en présence d'enzyme transférase codé par le gène *FUT1* situé sur le bras long du chromosome 19, L'antigène H est converti, donnant un groupe sanguin A, B ou AB faisant de l'antigène H le précurseur de A ou B (**Bullerdiek et al., 2022**).

Les personnes présentant des comorbidités et les personnes âgées sont vulnérables de développer une infection grave au COVID-19, l'une des hypothèses qui ont été mises pour expliquer la susceptibilité au SRAS-CoV-2 est liée au système de groupe sanguin ABO (**Soares et al., 2022**).

IV.2. Liens entre groupe sanguin et COVID-19

Le système sanguin ABO est un trait héréditaire non modifiable. Les individus peuvent être A, B, AB ou O selon les antigènes présents ou absents à la surface des érythrocytes, avec des rhésus positifs et négatifs en fonction de la présence de la protéine du facteur Rhésus (Rh). De nombreuses études ont déjà établies des associations entre les groupes sanguins ABO et les infections respiratoires virales telles que la grippe A (H1 N1) et le syndrome respiratoire aigu (SRAS). Dernièrement, plusieurs études ont proposé des relations entre les groupes sanguins et la sensibilité au COVID-19 (**Zhang et al., 2021**).

L'impact du système de groupe sanguin ABO sur la sensibilité au COVID-19 a été mentionné pour la première fois par Zhao et al (**Zhao et al., 2021**). Dans des cas touchés par le COVID-19 dans trois hôpitaux différents en Chine. Il a été remarqué que les patients du groupe sanguin A avaient un taux d'infection au COVID-19 plus élevé que les patients du groupe sanguin O. Ces résultats évoquent que le groupe sanguin O peut fournir une protection contre l'infection, tandis que les personnes du groupe sanguin A sont plus vulnérables d'être infectées par le COVID-19. En effet, il a été cité que le pourcentage le plus

élevé de patients COVID-19 présentant des symptômes graves était du groupe sanguin A, tandis que le groupe sanguin O était signalé comme ayant la gravité la plus faible (**Shibeeb et Khan, 2022**).

En ce qui concerne le facteur Rh, les individus de Rh-négatif (Rh-) avaient un risque d'infection initiale plus faible que les individus de Rh-positifs (Rh+). Des résultats similaires ont été rapportés dans une étude menée par Zietz et al, concluant que les patients avec RH négative étaient moins susceptibles de développer une infection (**Zietz et al., 2020**).

IV.3. Les mécanismes d'action

Plusieurs mécanismes ont été suggérés pour expliquer l'association entre les groupes sanguins ABO et la sensibilité au COVID-19 et ceux-ci incluent l'existence d'anticorps anti-A, la production d'antigènes glycanes par le SS-CoV-2, l'influence du système de coagulation et les variations génétiques de l'ABO gène, Il a également été dévoilé que les glycosyltransférases des groupes sanguins A et B affectent Les glycosylation dans divers types de cellules, y compris les cellules épithéliales des voies respiratoires. Les preuves révèlent que l'interaction entre la protéine S du SRAS-CoV-2 et son récepteur membranaire ACE2 pourrait être inhibée par les anticorps anti-groupe sanguin A qui sont naturellement présents chez les individus des groupes sanguins O et B (**Miotto et al., 2021**).

En effet, la présence d'anticorps anti-A a été suggérée comme l'un des mécanismes potentiels qui induise une sensibilité réduite des individus du groupe O à l'infection au COVID-19. Cette hypothèse évoque que les anticorps anti-A, participent à l'adhésion du SARS-CoV-2 aux cellules hôtes, empêchant ainsi l'interaction entre la protéine S de le virus et l'ACE 2 sur la surface cellulaire (**Gérard et al., 2020**).

Il a en outre été démontré que les anticorps anti-A du groupe sanguin O présentait un effet plus protecteur que les anticorps produits par le groupe sanguin B, peut-être en raison du fait que les anti-A présents dans le groupe sanguin O appartiennent à la classe des IgG, tandis que ceux dans le groupe sanguin B sont de la classe IgM (**Gérard et al.,2020**).



Materiel et methode

Matériels et méthodes

1. Zone et population d'étudiée

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle transversale réalisée dans la wilaya de Sidi Bel Abbas (Nord-Ouest Algérien) sur 600 patients dont 305 femmes et 295 hommes atteints de la COVI-19.

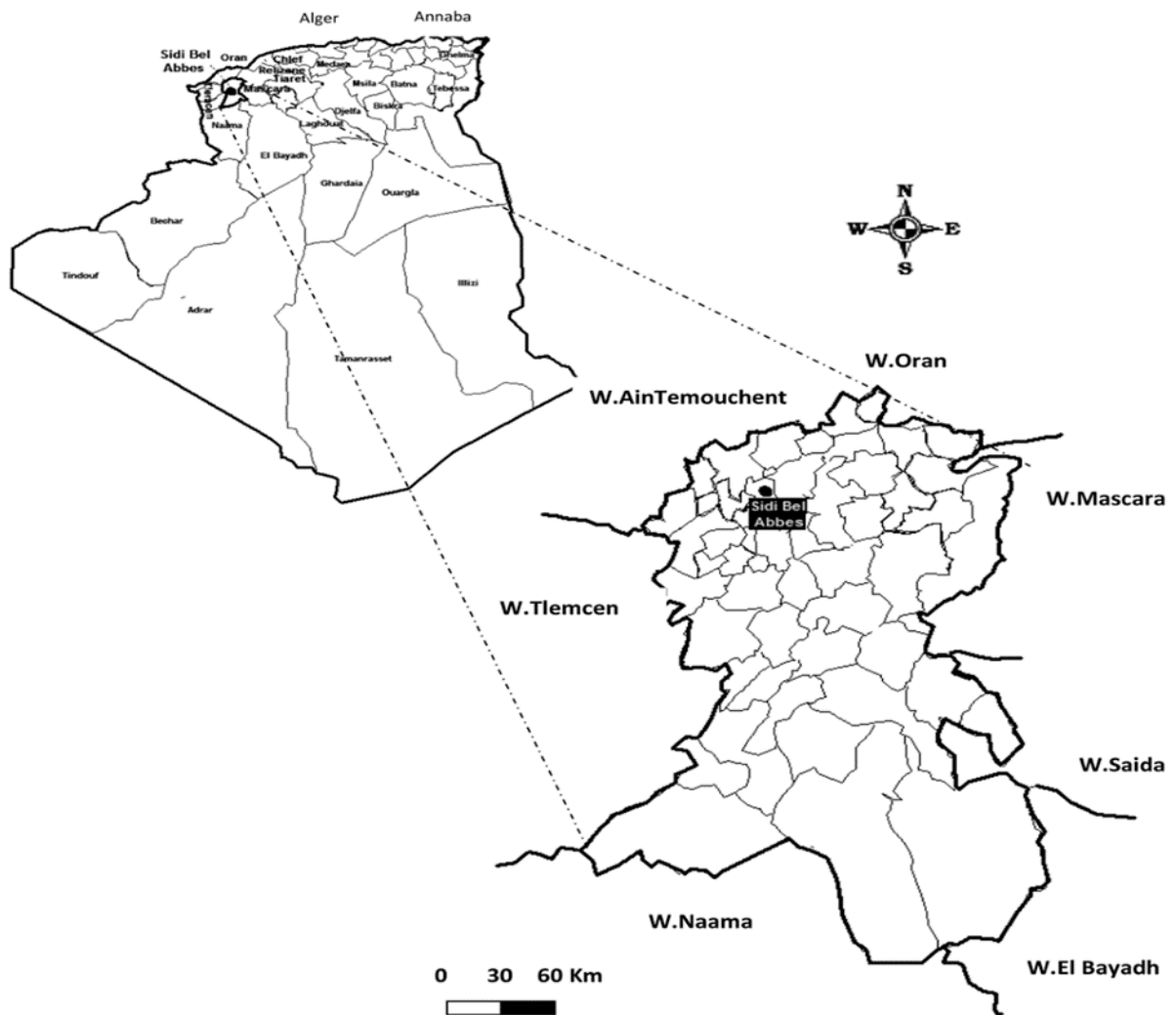


Figure3: La carte géographiques de la wilaya de sidi bel Abbas
(Bennabi et *al.*, 2012)

2. Recrutement des patients

L'étude a été menée durant le mois d'août 2021. Les patients ont été recrutés au niveau du centre hospitalo-universitaire (CHU) de Sidi Bel Abbas.

2.1. Critères d'inclusion

- Les sujets vaccinés contre la Covid-19.
- Les sujets âgés plus de 18 ans.

2.2. Critères d'exclusion

- Les personnes non vaccinées.
- Les patients âgés de moins de 18 ans.

3. Collecte des données

Deux outils ont été utilisés afin de collecter les informations relatives à la COVID-19 auprès des patients.

3.1. Le Dossier médical

Le dossier médical des patients atteints de la COVID-19 hospitalisés ou celui des patients diagnostiqués atteints à l'infection SARS-CoV-2 nous a fournis les informations nécessaires concernant la COVID-19 chez ces patients.

Il comprend une gamme de données telles que l'état clinique et biologique, les données anthropométriques et les antécédents personnels.

3.2. Le questionnaire

Un questionnaire clair et simple a été préparé afin de faciliter l'enquête et rendre leur utilisation possible dans le traitement statistique. Les questions et les réponses ont été préparées de telle manière à pouvoir comparer les données collectées.

4. Préparation de l'enquête

4.1. Formulation des questions

Le questionnaire comporte 4 parties (Annexe) :

- Des questions d'introduction dans lesquelles on demande le sexe de l'enquêté, l'âge et le statut pondéral.
- Des questions sur la vaccination contre la Covid-19.
- Des questions sur le groupe sanguin et le rhésus.
- Des questions sur les pathologies et les symptômes associées au Covid-19.

4.2. Les différents types de questions

Deux types de questions ont été optés à savoir :

- Les questions à choix unique dont le patient doit choisir une seule réponse : le sexe, l'âge, le statut pondéral, le type du vaccin, le groupe sanguin et le rhésus.
- Les questions ouvertes : la personne interrogée doit indiquer la ou les pathologies et le ou les symptômes associés.

5. Analyses statistiques

L'analyse statistique a été effectuée sur le logiciel Minitab version 16, avec l'utilisation de l'Excel 2016. Nous avons présenté les variables qualitatives en pourcentages et en histogrammes et les variables quantitatives en moyenne±écart type.

Des analyses en composante principale (ACP) et des tests khideux d'indépendance ont été effectués pour déterminer les interactions et les relations entre les différentes variables étudiées.

Les valeurs de p-value inférieures à 0,05 indiquent une signification :

- Une valeur $P < 0,05$ est significative.
- Une valeur $P < 0,01$ est très significative.
- Une valeur $P < 0,001$ est hautement significative.



**Résultats et
interprétations**

Résultats et interprétations

1. Caractéristiques de la population

L'étude des caractéristiques anthropométriques, biologiques et cliniques de la population étudiée a donné les résultats ci-dessous :

Tableau 3: distribution de la population selon les paramètres anthropométriques.

Paramètres anthropométriques		Moyenne-écart type		
Age		53,17±17,05		
\		Nombre (N)	Pourcentage (%)	
Sexe	Femme	305	50,83	
	Homme	295	49,17	
Statuts pondéral	Normoponderal	239	39,83	
	Surpoids	260	43,33	
	Obese	101	16,83	
Vaccin	Sinovac	551	91,83	
	Sputnik	49	8,17	
Groupe sanguin et Rhésus	A	Rh-	21	3,5
		Rh+	158	16,3
	B	Rh-	9	1,5
		Rh+	73	12,17
	AB	Rh-	7	1,17
		Rh+	22	3,67
O	Rh-	33	5,5	
	Rh+	277	46,17	

On remarque un équilibre entre les femmes et les hommes de notre population avec des pourcentages de 50,83% et 49,16% respectivement. La moyenne d'âge de nos patients est de 53,17±17,05. Plus de 43 % sont en surpoids, alors que 39,83% sont normaux, et 16,83% sont des obèses.

La plupart des patients sont vaccinés par le vaccin chinois SINOVAC (91,83%). Presque la moitié (46,17%) des patients atteints au covid 19 ont un groupe sanguin O+, l'autre moitié regroupe le reste de groupes sanguins associés aux rhésus positif et négatif. (Tableau 3)

Tableau 4: distribution des patients atteints de la covid 19 selon les de comorbidité et les symptômes.

	Paramètres	Nombre	Pourcentage %
Type de comorbidités	AUCUNE	358	59,67
	RESPIRATOIRE	21	3,5
	INFLAMMATOIRE	11	1,83
	CARDIOVASCULAIRE	135	22,5
	METABOLIQUES	346	57,67
	CANCEROLOGIE	11	1,83
	ENDOCRINIENNES	19	3,17
	NEUROLOGIQUES	4	0,67
	AUTRES	2	0,33
Symptômes	AUCUN	360	60
	DOULEUR AU POINT D'INJECTION	238	39,67
	FIEVRE	58	9,67
	ASTHENIE	54	9,00
	CEPHALEE	37	6,17
	COURBATURE	30	5,00
	TOUX	5	0,83
	DIARHEE	3	0,50
	VERTIGE	2	0,33
	ERUPTIONCUTANEE	2	0,33
	PALPITATION	1	0,17
	RHINORHEE	1	0,17
	FRISSON	1	0,17

La plupart des patients atteints au covid-19 (59,67%) n'ont aucune comorbidité. Alors que 57,67 % ont des maladies métaboliques, et 22,5% sont atteints aux maladies cardiovasculaires. Cependant, plus de 3% ont des pathologies respiratoires et endocriniennes, seulement 1,83% des patients présentent des maladies inflammatoires et des cancers, et moins de 1 % des patients atteints aux pathologies neurologiques et d'autres maladies.

Pour les symptômes, la majorité des patients ne présentent aucune symptôme (60%), le reste des sujets présentent des douleurs au point d'injection (39,67 %), une fièvre (9,67%) et une asthénie (9%), la céphalée se manifeste chez 6,17% des patients, les courbature chez 5% des sujets. Les autres symptômes (le toux, diarrhée, vertige, éruption cutanée palpitation, rhinorrhée, frisson) apparaissent chez moins de 1% des patients (Tableau 4).

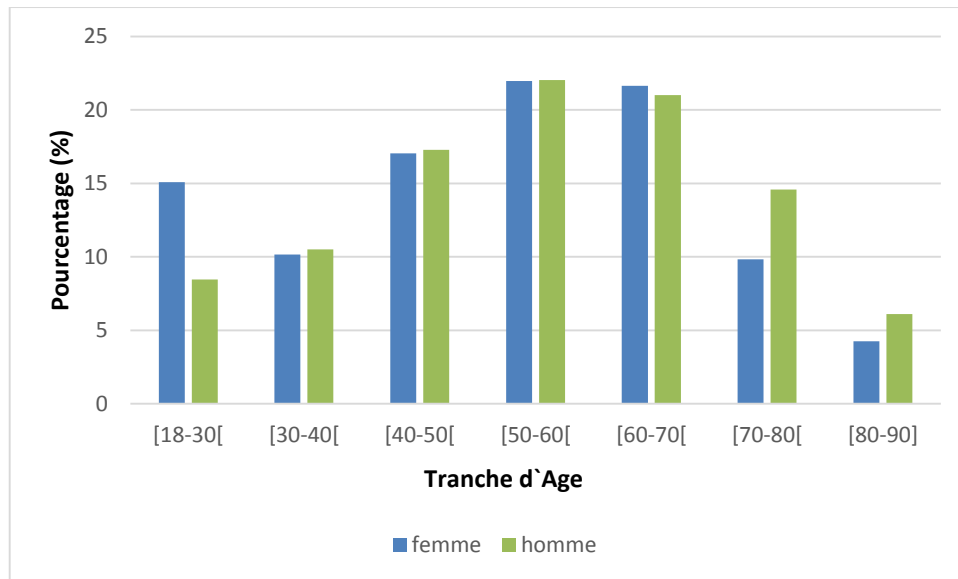


Figure 4: Les tranches d'âge des patients en fonction du sexe.

D'après la figure 4, les patients sont classés dans sept tranches d'âge de dix ans, les deux tranches d'âge [50-60[et [60-70[Regroupent la plupart des sujets atteints au COVID-19 (21,96% et 21,63 %pour les femmes 22,03 % et 21,01% pour les hommes). On note un pourcentage de 8,47% et 10,5% des hommes atteints âgés de 18 à 30 ans et 30 à 40 ans, ce pourcentage augmente jusqu'à 17,04% après 10 ans. Les femmes atteintes âgées entre [18-30[ans représentent 15,08%, ce pourcentage diminue jusqu'à 10,16 % pour la tranche d'âge [30-40[et s'élève à 17,04% après 10 ans.

Environ 10% des patients de la tranche d'âge entre 70 et 80 ans sont des femmes alors que 14,57% sont des hommes, la dernière tranche d'âge [80-90 ans [est la tranche d'âge la moins touchée au Covid 19 avec 4,26% des femmes et 6,1% des hommes.

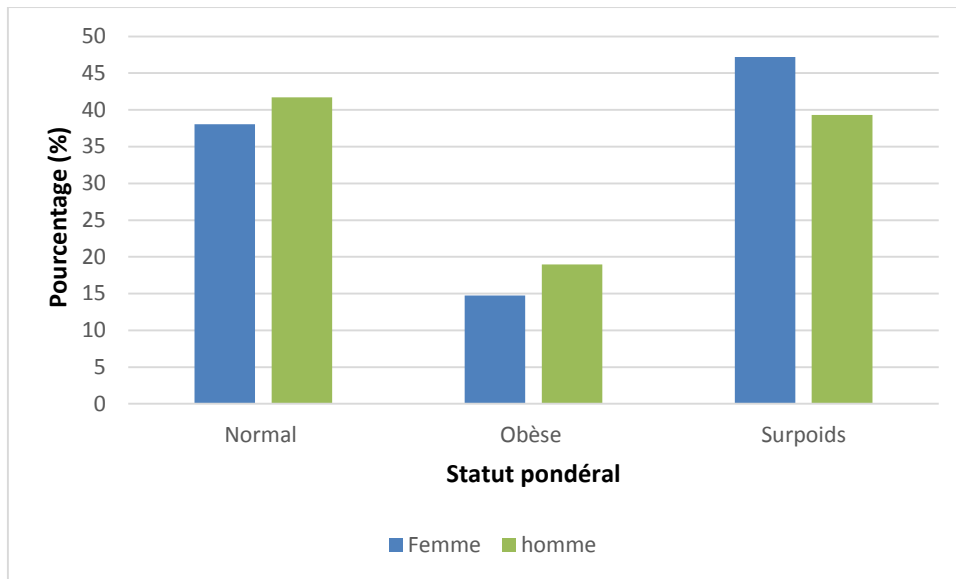


Figure 5: Le statut pondéral selon le sexe.

La plupart des patients de sexe masculin sont normaux 41,69%, alors que 39,32% sont en surpoids et 18,98% sont des obèses. On note la même répartition chez les femmes dont 47,21% sont en surpoids, 38,03% ont un poids normal et 14,75% sont des obèses (Figure 5).

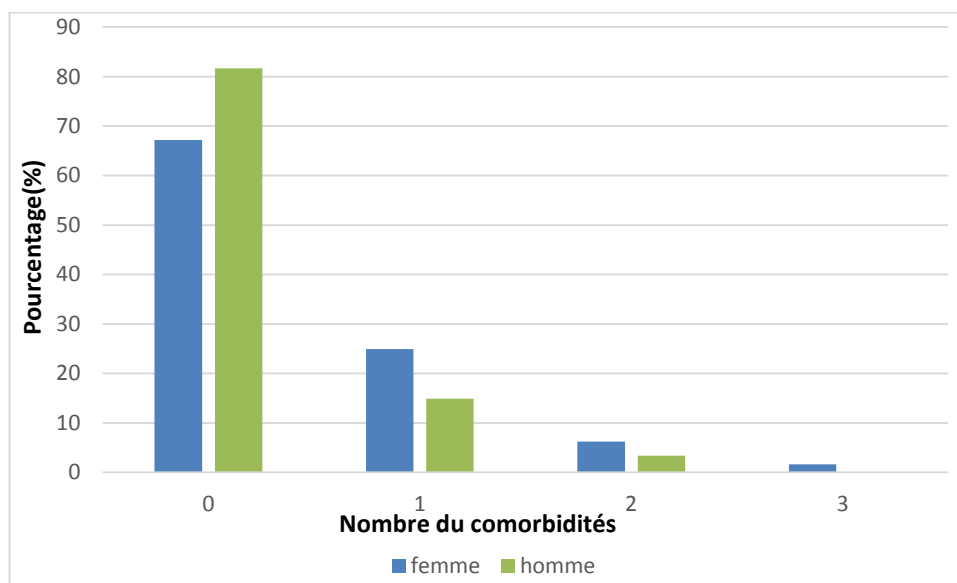


Figure 6: Répartition du nombre des comorbidités en fonction du sexe.

On remarque dans la figure 6 que la plupart de la population n'a pas de comorbidité (81,69% des hommes, 67,21% des femmes), et environ 14,91% des hommes et 24,91% des femmes ont une seule comorbidité, alors que 3,38% des hommes et 6,22% des femmes de la population ont deux comorbidités, par contre moins de 2% de la population ont trois comorbidités différentes.

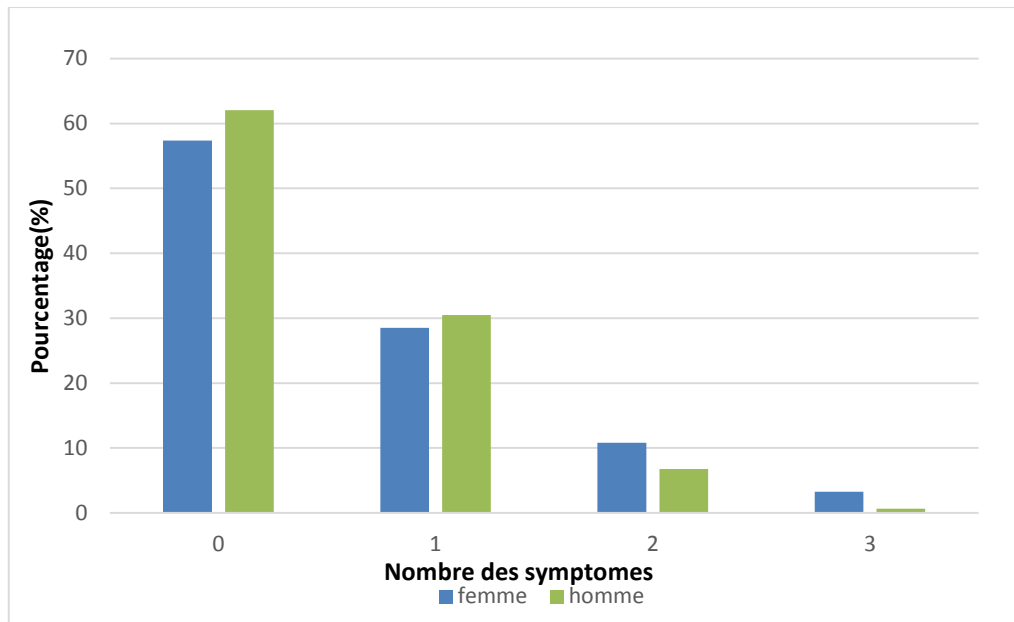


Figure 7: Répartition du nombre des symptômes en fonction du sexe.

Dans notre population, la majorité des patients atteints du COVID 19 n'ont pas de symptômes (62,03% des hommes et 57,37% femmes), alors que 28,52% des femmes et 30,5% des hommes ont un seul symptôme, de plus 10,81% et 3,27% des femmes présentent deux et trois symptômes respectivement, le reste des hommes présentent deux symptômes et trois symptômes avec des pourcentages de 6,77% et 0,67% (Figure 7).

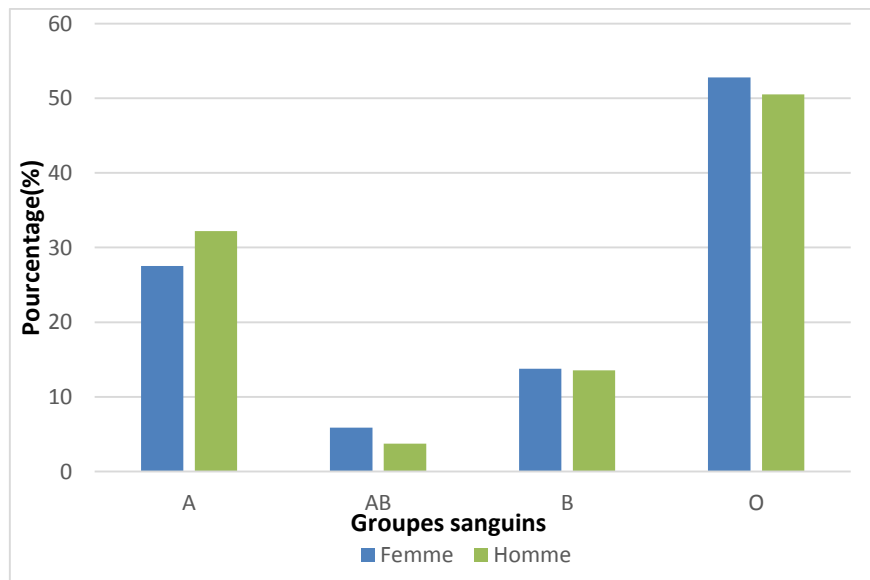


Figure 8: distribution des groupes sanguins selon le sexe.

Concernant les groupes sanguins, on remarque que la majorité des patients atteint du covid sont du groupe O (50,5% des hommes et 52,78% des femmes), et environ 32,2% des hommes et

27,54% des femmes sont du groupe A. Le reste des hommes ont un groupe sanguin AB (13,55%) et B (3,72%), pour les femmes, 5,9% ont un groupe sanguin AB et 13,77% sont du groupe B (Figure 8).

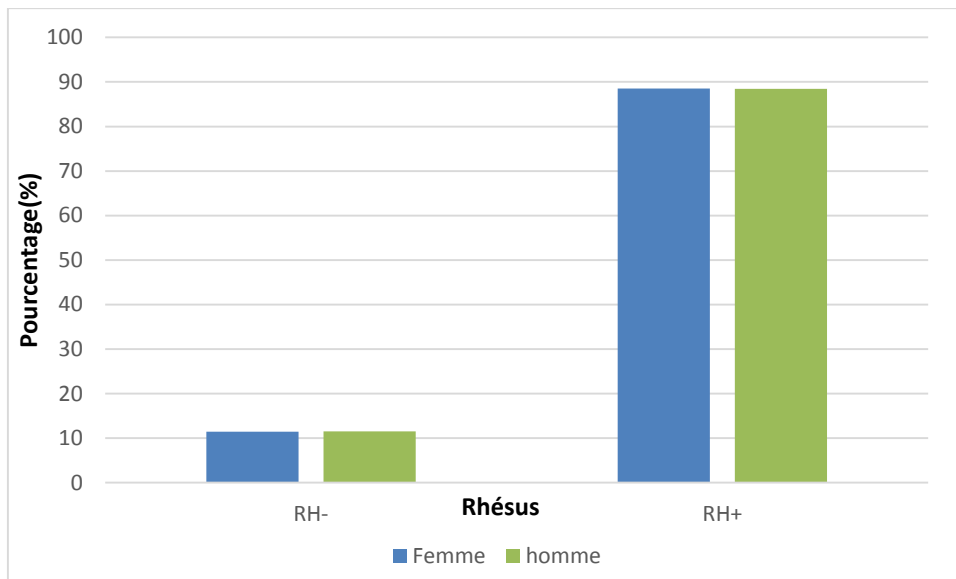


Figure 9: Répartition du rhésus selon le sexe.

La majorité des patients de la population étudiée ont un rhésus positif (88,47% des hommes et de 88,49% des femmes) et le reste 11,5% ont un rhésus négatif (Figure 9).

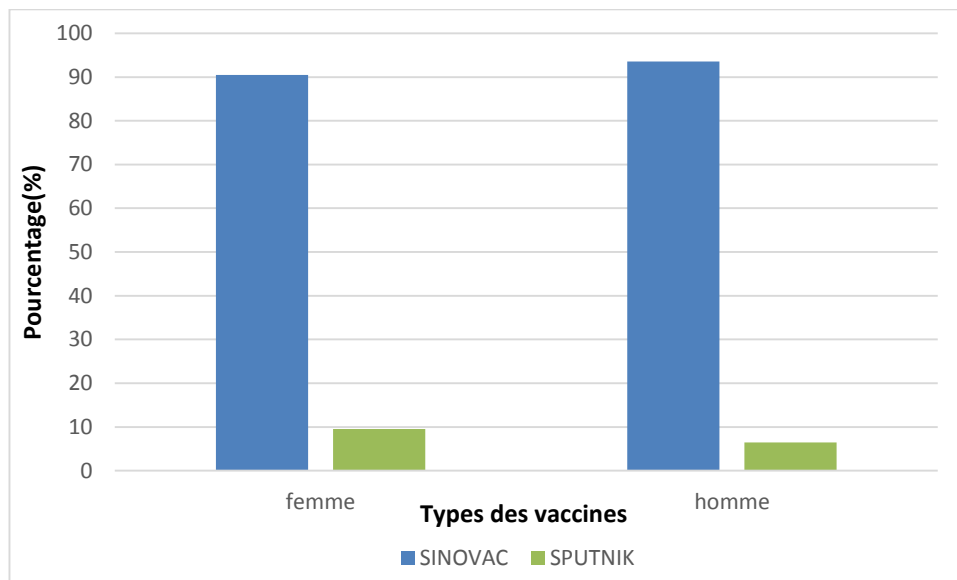


Figure 10: Répartition des types des vaccines on fonction du sexe.

Selon la figure 10, On observe que la moitié de notre population (femmes et hommes) sont vaccinée par le vaccin chinois SINOVAC (plus de 90%) et seulement 6,44% des hommes et 9,5% des femmes sont vaccinées par le vaccin russe SPUTNIK.

2. Analyses bivariées multivariées

Ci-dessous, nous présentons les résultats des analyses en composantes principales et ceux des tests khideux d'association.

2.1. Analyse en Composantes Principales (ACP)

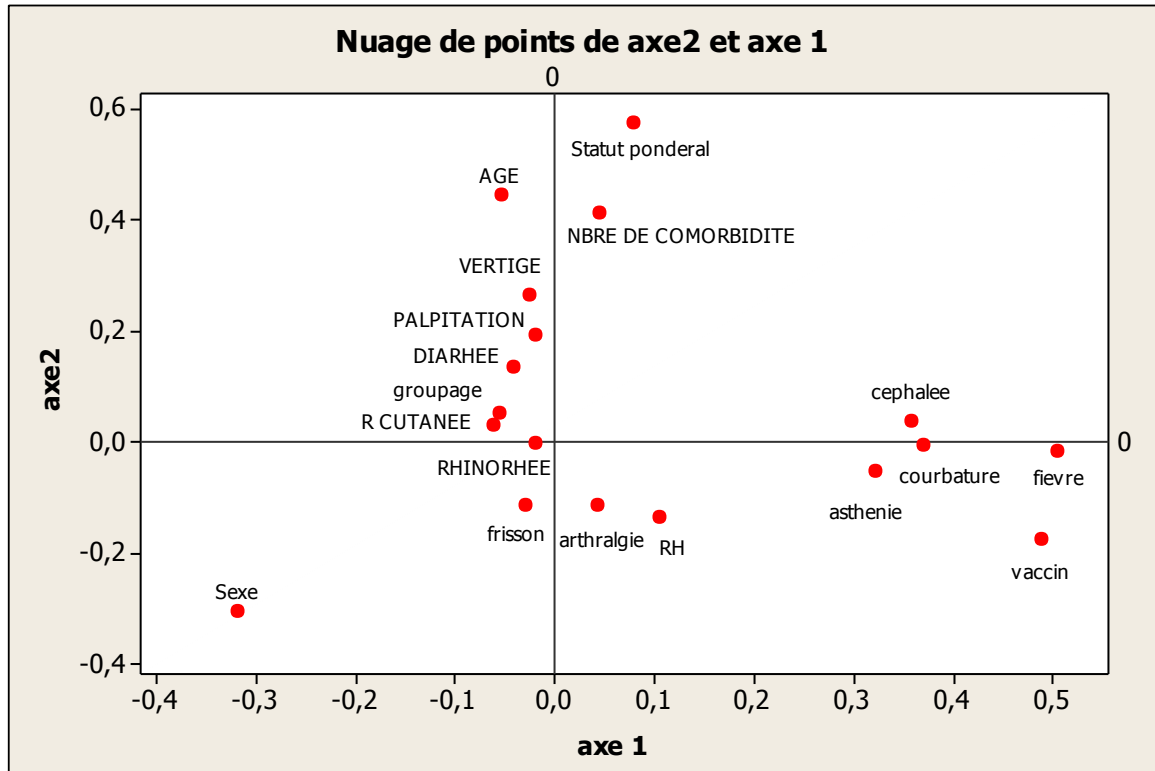


Figure 11: Plan ACP axe1- axe 2 entre les paramètres anthropométriques, biologiques et les symptômes.

Le plan ACP axe1-axe 2 avec une inertie de 15,7% montre que le nombre de comorbidité est relativement liée au statut pondéral et à la céphalée, une liaison forte entre le groupe : vaccin, fièvre, courbatures et asthénie, et une forte liaison entre le groupe : rhésus et l'arthralgie, les deux groupes sont relativement lié. L'âge et le nombre de comorbidités sont presque superposés, ces derniers sont liés avec le groupe : rhinorrhée, réaction cutanée, groupage, diarrhée, palpation et vertige. Alors que la liaison entre le sexe et les frissons est très faible (Figure11).

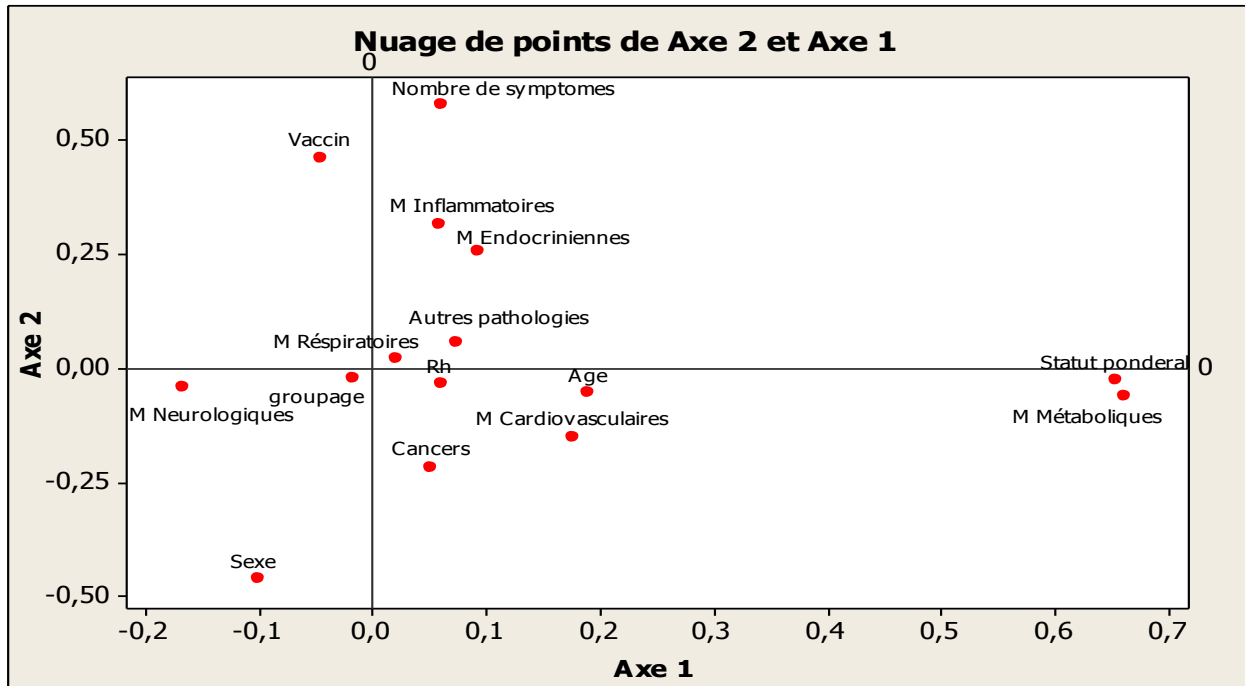


Figure 12: plan ACP axe 1- axe 2 entre les paramètres anthropométriques, biologiques et les types des pathologies.

D'après le plan ACP axe1-axe2 avec inertie de 23% on note que le nombre de symptômes est lié au groupe des pathologies inflammatoires, endocriniennes, respiratoires et autres pathologies, cette liaison est relativement faible. On observe une très forte liaison entre les pathologies métaboliques et le statut pondéral, et aussi une forte liaison entre l'Age, RH, cancers. La liaison entre le sexe, le groupage et les maladies neurologiques est faible. Cependant le type de vaccin s'oppose avec les différentes pathologies et avec l'âge, le sexe, le statut pondéral, le nombre de symptômes, le groupage et avec le rhésus (Figure12).

2.2. Tests khideux d'association

2.2.1. Association entre les comorbidités et paramètres anthropométriques

Nous avons étudié les différentes associations entre les comorbidités retrouvées chez les patients atteints de la COVID-19 et paramètres anthropométriques.

Tableau 5: Association entre les comorbidités et le sexe.

Comorbidités	Khideux	DDL	P-value
HTA	1,368	1	0,242
Diabète	0,032	1	0,857
Insuffisance	1,941	1	0,164
Épilepsie	0,969	1	0,325
HYPOTHYROIDIE	3,61	1	0,063
Le Prostate	8,383	1	0,004
CARDIOPATHIE	0,365	1	0,546
STENOSE DE BELOR	1,036	1	0,309
IDM	1,036	1	0,309
ASTHME	1,038	1	0,308
AVC	1,036	1	0,309
PARKINSON	0,969	1	0,325
KC DU SEIN	0,969	1	0,325
RETARD MENAL	2,075	1	0,150
ULCERE	0,969	1	0,325
THYROIDECTOMIE	3,895	1	0,027
HERNIE	0,969	1	0,325
GASTRITE	0,969	1	0,325
GOITRE	6,242	1	0,012
ALLERGIE	0,237	1	0,627
GLAUCOME	0,969	1	0,325
IRC	0,001	1	0,981
DYSLIPIDEMIE	0,969	1	0,325
ARTHROSE	3,448	1	0,063
Dysthyroïdie	0,969	1	0,325
COLOSTOMIE	0,969	1	0,325
GOUTTE	0,369	1	0,543
HYPERCHOLESTEROLEMIE	0,941	1	0,332
CATARACTE	0,969	1	0,325
OSTEOPOROSE	1,941	1	0,164
Hyperthyroïdie	0,969	1	0,325
CIRRHOSE	0,969	1	0,325
ANEMIE	0,969	1	0,325
BPCO	1,036	1	0,309
Psoriasis	0,969	1	0,325

Le test Khideux d'indépendance montre une bonne relation de dépendance entre le risque de la prostate et le sexe (khideux=8,383 ; p=0,004), une association relativement bonne de la thyroïdectomie avec sexe (khideux=6,242 ; p=0,027), cependant l'association du sexe avec le goitre et très faible (Khideux= 3,895 ; p=0,012). Par contre les autres comorbidités sont indépendantes du sexe (p>0,05) (Tableau 5).

Tableau 6: Association entre les comorbidités et les tranches d'âge.

Comorbidités	Khideux	DDL	P-value
HTA	87,488	6	0,0001
Diabète	58,915	6	0,0001
Insuffisance	4,468	6	0,614
Épilepsie	3,551	6	0,737
HYPOTHYROIDIE	3,445	6	0,751
Le Prostate	14,023	6	0,029
CARDIOPATHIE	14,141	6	0,028
STENOSE DE BELOR	4,833	6	0,566
IDM	4,833	6	0,566
ASTHME	10,359	6	0,110
AVC	4,833	6	0,566
PARKINSON	3,694	6	0,718
KC DU SEIN	3,551	6	0,737
RETARD MENAL	14,951	6	0,021
ULCERE	3,551	6	0,737
THYROIDECTOMIE	1,357	6	0,968
HERNIE	4,833	6	0,565
GASTRITE	3,551	6	0,737
GOITRE	2,662	6	0,894
ALLERGIE	5,276	6	0,509
GLAUCOME	18,385	6	0,005
IRC	5,155	6	0,524
DYSLIPIDEMIE	3,694	6	0,718
ARTHROSE	14,102	6	0,03
Dysthyroïdie	3,694	6	0,718
COLOSTOMIE	4,833	6	0,565
GOUTTE	9,569	6	0,144
HYPERCHOLESTEROLEMIE	1,832	6	0,935
CATARACTE	8,692	6	0,292
OSTEOPOROSE	4,468	6	0,614
Hyperthyroïdie	8,692	6	0,292
CIRRHOSE	4,833	6	0,565
ANEMIE	3,694	6	0,718
BPCO	18,385	6	0,005
Psoriasis	4,833	6	0,565

On note que l'association est forte entre les tranches d'âge et le diabète (Khideux=58,915 ; p=0,0001) et aussi l'HTA (Khideux=87,488 ; p=0,0001). Alors que l'association des tranches d'âge avec le glaucome et avec la BPCO est relativement bonne (Khideux=18,385 ; p=0,005). Par contre,

on remarque une faible relation entre les tranches d'âge et la prostate (Khideux=14,023 ; p=0,029), les cardiopathies (Khideux=14,141 ; p=0,028), le retard mental (Khideux=14,951 ; p=0,021) et l'arthrose (Khideux=14,102 ; p=0,03). Aucune association entre les autres comorbidités et les tranches d'âge n'est observée avec une p-value supérieure à 0,05. (Tableau 6)

Tableau 7: Association entre les comorbidités et le statut pondéral.

Comorbidités	Khideux	DDL	P-value
HTA	10,788	2	0,005
Diabète	13,20	2	0,001
Insuffisance	2,624	2	0,269
Épilepsie	1,513	2	0,469
HYPOTHYROIDIE	1,181	2	0,554
Le Prostate	2,063	2	0,356
CARDIOPATHIE	3,132	2	0,209
STENOSE DE BELOR	1,513	2	0,469
IDM	1,513	2	0,469
ASTHME	6,944	2	0,031
AVC	1,513	2	0,469
PARKINSON	1,513	2	0,469
KC DU SEIN	1,513	2	0,469
RETARD MENAL	3,031	2	0,220
ULCERE	1,513	2	0,469
THYROIDECTOMIE	0,851	2	0,653
HERNIE	4,949	2	0,084
GASTRITE	1,513	2	0,469
GOITRE	1,717	2	0,424
ALLERGIE	0,851	2	0,653
GLAUCOME	1,513	2	0,469
IRC	3,031	2	0,220
DYSLIPIDEMIE	4,949	2	0,084
ARTHROSE	9,658	2	0,008
Dysthyroïdie	4,949	2	0,084
COLOSTOMIE	4,949	2	0,084
GOUTTE	2,067	2	0,356
HYPERCHOLESTEROLEMIE	2,695	2	0,260
CATARACTE	1,310	2	0,519
OSTEOPOROSE	2,624	2	0,269
Hyperthyroïdie	1,310	2	0,519
CIRRHOSE	1,310	2	0,519
ANEMIE	1,310	2	0,519
BPCO	1,310	2	0,519
Psoriasis	1,310	2	0,519

Le diabète (Khideux=13,20 ; p=0,001), l'HTA (Khideux=10,788 ; p=0,005) et l'arthrose (Khideux=9,658 ; p=0,008) dépendent fortement du statut pondéral. Alors que l'asthme est

relativement associé au statut pondéral (Khideux= 6,944; p=0,031). Cependant les autres comorbidités sont indépendantes de ce statut avec $p>0,05$ (Tableau 7).

2.2.2. Association entre les comorbidités et le type de vaccin

Les résultats d'association entre les comorbidités et le type de vaccin sont donnés dans le tableau suivant :

Tableau 8: Association des comorbidités avec le type de vaccin.

Comorbidités	Khideux	DDL	P-value
HTA	0,007	1	0,934
Diabète	0,000	1	0,986
Insuffisance	0,174	1	0,676
Épilepsie	0,087	1	0,768
HYPOTHYROIDIE	1,990	1	0,158
Prostate	0,705	1	0,401
CARDIOPATHIE	1,246	1	0,264
STENOSE DE BELOR	0,087	1	0,768
IDM	0,087	1	0,768
ASTHME	1,246	1	0,264
AVC	0,087	1	0,768
PARKINSON	0,087	1	0,768
KC DU SEIN	0,087	1	0,768
RETARD MENAL	0,174	1	0,676
ULCERE	11,519	1	0,001
THYROIDECTOMIE	0,350	1	0,508
HERNIE	0,087	1	0,768
GASTRITE	0,087	1	0,768
GOITRE	0,087	1	0,768
ALLERGIE	0,986	1	0,321
GLAUCOME	0,087	1	0,768
IRC	0,174	1	0,676
DYSLIPIDEMIE	0,087	1	0,768
ARTHROSE	0,616	1	0,433
Dysthyroïdie	0,087	1	0,768
COLOSTOMIE	0,087	1	0,768
GOUTTE	2,629	1	0,105
HYPERCHOLESTEROLEMIE	1,581	1	0,209
CATARACTE	0,087	1	0,768
OSTEOPOROSE	0,174	1	0,676
Hyperthyroïdie	0,087	1	0,768
CIRRHOSE	0,087	1	0,768
ANEMIE	0,087	1	0,768
BPCO	0,087	1	0,768
Psoriasis	0,087	1	0,768

Selon le test Khideux d'association, parmi toutes les comorbidités seulement l'ulcère est lié avec le type de vaccin (Khideux=11,519 ; p=0,001), cette liaison est forte, alors que le reste des comorbidités ne sont pas associées au type de vaccin (p>0,05) (Tableau 8).

2.2.3. Association des groupes sanguins et du rhésus avec les paramètres anthropométriques et le type de vaccin

Les tests Khideux entre les groupes sanguins et le rhésus d'une part, et les paramètres anthropométriques et le type de vaccin d'autre part montrent les résultats suivants :

Tableau 9: Association entre les groupes sanguins et le sexe, les tranches d'âge, le type de vaccin et le statut pondéral.

Paramètres	Khideux	DDL	P-value
Sexe	2,713	3	0,438
Tranche d'AGE	14,740	18	0,679
Le type de vaccin	0,285	3	0,963
STATUS PONDERAL	6,726	6	0,327

Dans notre population, le groupe sanguin est indépendant du sexe (p=0,438), des tranches d'âge (p=0,679), du type de vaccin (p=0,963) et du statut pondéral (p=0,327) (Tableau 9).

Tableau 10: Association entre le rhésus et le sexe, les tranches d'âge, le type de vaccin et le statut pondéral.

Paramètres	Khideux	DDL	P-value
Sexe	0,192	1	0,985
Tranche d'âge	5,446	6	0,582
Le type de vaccin	4,546	1	0,033
Statut pondéral	2,518	2	0,284

Le type de vaccin est relativement associé au rhésus de nos patients atteints au covid-19 (Khideux=4,546 ; p=0,033), par contre le rhésus est indépendant du sexe (p=0,985), des tranches d'âge (p=0,582) et du statut pondéral (p=0,284) (Tableau 10).

2.2.4. Association entre les symptômes et paramètres anthropométriques

Ci-dessous, les résultats des tests khideux d'association entre les symptômes et paramètres anthropométriques des patients atteints de la COVID-19.

Tableau 11: association entre les symptômes et le sexe.

Symptômes	Khideux	DDL	P-value
Céphalée	4,418	2	0,110
Arthralgie	1,036	2	0,433
Courbature	0,739	2	0,691
Asthénie	4,315	2	0,116
Fièvre	9,428	2	0,009
Frisson	0,969	2	0,611
Rhinorrhée	0,969	2	0,611
R. cutanée	0,969	2	0,611
Palpitation	0,969	2	0,611
Diarrhée	0,969	2	0,611
Vertige	1,941	2	0,502

Selon notre étude on peut dire que le sexe dépend fortement de la fièvre (khideux=9,428 ; p-value=0,009) et indépendant du tout le reste des symptômes du patient atteint du covid 19 (p>0,005) (cf. Tableau 11).

Tableau 12: Association entre les symptômes et les tranches d'âge.

Symptômes	Khideux	DDL	P-value
Céphalée	6,080	6	0,414
Arthralgie	7,231	6	0,501
Courbature	10,255	6	0,114
Asthénie	16,443	6	0,012
Fièvre	6,790	6	0,341
Frisson	3,694	6	0,718
Rhinorrhée	7,463	6	0,281
r. cutanée	4,833	6	0,564
Palpitation	3,694	6	0,718
Diarrhée	7,463	6	0,281
Vertige	5,200	6	0,519

Dans notre échantillon et selon le test khideux d'indépendance, les symptômes ne sont pas associés avec l'âge (p>0,005), sauf une faible association entre l'asthénie et l'âge (khideux=16,443 ; p=0,012) (Tableau 12).

Tableau 13: Association entre les symptômes et le statut pondéral.

Symptômes	Khideux	DDL	P-value
Céphalée	1,846	3	0,605
Arthralgie	1,513	3	0,711
Courbature	2,801	3	0,423
Asthénie	0,768	3	0,857
Fièvre	0,922	3	0,820
Frisson	1,513	3	0,711
Rhinorrhée	1,513	3	0,711
R. cutanée	1,310	3	0,729
Palpitation	4,949	3	0,236
Diarrhée	1,310	3	0,729
Vertige	2,624	3	0,458

Le test Khideux d'indépendance montre une bonne relation d'indépendance entre l'arthrologie, frisson, rhinorrhée et le statut pondéral (khideux=1,513 ; p=0,711), Aussi pour les autres symptômes l'indépendances du statut pondéral ($p > 0,05$) est remarquable (Tableau 13).

2.2.5. Association entre les symptômes et le type de vaccin

Le tableau 14 montre l'association entre les symptômes et le type de vaccin.

Tableau 14: Association des symptômes avec le type de vaccin.

Symptômes	Khideux	DDL	P-value
Céphalée	9,941	2	0,007
Arthralgie	0,087	2	0,981
Courbature	15,883	2	0,001
Asthénie	7,450	2	0,024
Fièvre	14,580	2	0,001
Frisson	0,087	2	0,981
Rhinorrhée	0,087	2	0,981
R. cutanée	0,087	2	0,981
Palpitation	0,087	2	0,981
Diarrhée	0,087	2	0,981
Vertige	0,174	2	0,846

Selon le test Khideux d'association, la fièvre (Khideux=14,58 ; p=0,001) et les courbature (Khideux=15,88 ; p=0,001) sont liées avec le vaccin, cette liaison est forte. Une association relativement faible entre l'asthénie (p=0,024), la céphalée (p=0,007) et le type de vaccin, alors que le reste des symptômes ne sont pas associées à ce dernier ($p > 0,05$) (Tableau 14).

2.2.6. Association des symptômes avec les groupes sanguins et le rhésus

Ici, on donne les résultats des associations entre les symptômes, les groupes sanguins et le rhésus.

Tableau 15: Association entre les symptômes et les groupes sanguins.

Symptômes	Khideux	DDL	P-value
Céphalée	0,352	3	0,950
Arthralgie	2,356	3	0,502
Courbature	3,102	3	0,376
Asthénie	0,350	3	0,950
Fièvre	2,546	3	0,467
Frisson	0,937	3	0,816
Rhinorrhée	2,356	3	0,502
R. cutanée	2,356	3	0,502
Palpitation	2,356	3	0,502
Diarrhée	6,328	3	0,097
Vertige	12,676	3	0,005

On note dans le tableau 15 une forte association significative entre les groupes sanguins et le vertige chez patients atteints au covid-19 (Khideux= 12,676 ; p=0,005), par contre les autres symptômes de la covid-19 sont indépendants des groupes sanguins (p>0,05).

Tableau 16: Association des symptômes avec le rhésus.

Symptômes	Khideux	DDL	P-value
Céphalée	0,018	1	0,892
Arthralgie	0,130	1	0,718
Courbature	0,040	1	0,842
Asthénie	0,084	1	0,772
Fièvre	0,059	1	0,809
Frisson	0,130	1	0,718
Rhinorrhée	0,130	1	0,718
R. cutanée	0,130	1	0,718
Palpitation	0,130	1	0,718
Diarrhée	7,708	1	0,005
Vertige	0,261	1	0,610

Dans le tableau 16, la diarrhée chez les patients atteints de la covid-19 est fortement associée au rhésus (Khideux= 7,708 ; p=0,005). Pour le reste des symptômes, aucune association significative n'est observée avec p-value supérieure à 0,05.



Discussion

Discussion

Notre objectif est de vérifier l'association de certains paramètres anthropométriques à savoir le sexe, l'âge et le statut pondéral ainsi que la vaccination avec les pathologies associées et les groupes sanguin ABO dans une population atteinte de la COVID-19 de l'extrême ouest Algérien durant l'été de l'année 2021.

Les comorbidités les plus fréquentes chez les patients atteints de la COVID-19 de notre population sont les maladies métaboliques (77,17%) et les pathologies cardiovasculaires (22,5%). Cependant, les maladies respiratoires, endocriniennes, inflammatoires, cancers et neurologiques sont moins fréquentes avec des pourcentages inférieures à 4% pour chacune des maladies.

Notre étude a concerné 600 individus dont 305 femmes et 295 hommes, il est apparu que les maladies de la prostate sont associées au sexe ($\chi^2=8,383$; $p=0,004$). Des résultats similaires ont été constatés dans une étude effectuée à NEWYORK, les hommes atteints de la COVID-19 sont plus susceptibles aux maladies de la prostate que les hommes non atteints. (**Site 1,2020**)

Nos résultats ont montré aussi une association statistiquement significative du sexe avec la thyroïdectomie ($\chi^2=3,895$; $p=0,027$) ainsi qu'avec le goitre ($\chi^2=6,242$ $p=0,012$). Dans l'étude de Muller et al, une thyrotoxicose est survenue chez 15 % des sujets atteints de la COVID-19, les patients étaient globalement des hommes (68 %) (**Muller et al., 2020**). Cependant, Grewen et ses collaborateurs ont retrouvé que 6,8% des patients atteints de la COVID-19 avaient une hypothyroïdie. En effet, les patients atteints d'hypothyroïdie étaient (69 %) des femmes (**Gerwen et al.,2020**).

L'âge moyen de nos patients est de $53,17 \pm 17,05$ ans, il est associé à l'HTA ($\chi^2=87,488$ et $p\text{-value}=0,0001$), au Diabète ($\chi^2=58,915$ et $p\text{-value}=0,0001$), aux maladies de la prostate ($\chi^2=14,023$ et $p\text{-value}=0,029$), aux cardiopathies ($\chi^2=14,141$ et $p\text{-value}=0,028$), au retard mental ($\chi^2=14,951$ et $p\text{-value}=0,021$), au glaucome ($\chi^2=18,385$ et $p\text{-value}=0,005$), à l'arthrose ($\chi^2=14,102$ et $p\text{-value}=0,03$) et au BPCO ($\chi^2=18,385$ et $p\text{-value}=0,005$).

De même, des travaux réalisés en chine ont indiqué qu'il y a un lien entre l'âge des patients, l'HTA, le diabète et la mortalité de la COVID-19 (**Ray et Ann, 2020**).

Les résultats d'une autre étude menée au sein de la population du même pays a inclus 214 patients atteints de la COVID-19 avec un âge moyen de 52,7 ans ont démontré que plus de 36% des sujets atteints de la COVID-19 présentent des manifestations neurologiques (**Mao et al., 2020**).

Il convient de mentionner que plus de 70 % parmi 138 patients atteints de la COVID-19 avaient des comorbidités et un sur quatre ont une maladie cardiovasculaire préexistante (**Scavée et al., 2020**).

Il a été démontré aussi dans l'étude réalisée sur la population de NEWYORK citée précédemment que la COVID-19 augmente le risque des maladies de la prostate, en effet les sujets âgés sont les plus vulnérables (**Site 1,2020**).

Contrairement à nos résultats, dans une population française majoritairement féminine (61,8%) âgée de 51,0±13,4 ans, les chercheurs ont remarqué une association négative entre l'âge et le risque d'infection par le SARS-CoV-2 chez les patients atteints des rhumatismes inflammatoires (**Costantino et al., 2021**).

Sur 19 000 patients âgés plus de 40 ans présentant une infection SARS-CoV-2, la fréquence du BPCO était de 3,6%. L'âge moyen des patients atteints du BPCO est plus élevé que celui des patients non atteints du BPCO (69 ans vs 53 ans, respectivement) (**Myers et al., 2022**). Cela concorde avec les résultats de notre étude.

Pour le statut pondéral, la plupart des sujets de notre étude sont en surpoids (43,33%) et normopondéral (39,83%), alors que l'obésité est observée chez 16,83% des patients atteints de la COVID-19 seulement.

Dans notre population, des comorbidités telles que l'HTA (Khideux=10,788 et p-value=0,005), le diabète (Khideux=13,20 et p-value=0,001), l'asthme (Khideux=6,944 et p-value=0,031) et l'arthrose (Khideux=9,658 et p-value=0,008) sont associées au statut pondéral des patients atteints de la COVID-19. Par ailleurs, les cohortes chinoises ont révélé aussi une association entre l'obésité, le diabète de type 2 (DT2) et l'hypertension artérielle (HTA) (**caussy, 2021**).

Le groupe sanguin le plus réparti chez nos patients est le groupe O (51,67%) suivi par le groupe A, le groupe B et le groupe AB, avec une dominance du rhésus positif dans tous les groupes sanguins par rapport au rhésus négatif.

Nos résultats d'indépendance entre le groupe sanguin et le sexe, l'âge ainsi que le type de vaccin sont proches à ceux d'une comparaison de la distribution des groupes sanguins et des rhésus

chez une population indienne, dont aucune association du sexe et des groupes d'âge avec la sensibilité à l'infection au SARS-CoV-2 (**Rana et al., 2021**).

Cependant, on note une association statistiquement significative entre le rhésus et le type de vaccin (Khideux=4,546 et p-value=0,033).

Ray et Park ont conclu que la sévérité de la COVID-19 est réduite chez les patients vaccinés de groupe sanguin O comparativement aux patients vaccinés des autres groupes (**Ray et Park, 2022**).

Les données bibliographiques mettant la relation entre le groupe sanguin, le rhésus, le type de vaccin et la COVID-19 sont presque rares. Ce qui nous a empêché de comparer nos résultats avec ceux retrouvés dans des études antérieures.

Le vaccin le plus utilisé dans notre population est le vaccin SINOVAC (91,83%), seulement une petite minorité a bénéficié d'une vaccination avec le vaccin russe SPUTNIK (8,17%).

L'ulcère chez nos patients est significativement lié au type de vaccin (khideux=11,519 et p-value=0,001). Il est déjà établi le lien entre le vaccin et quelques troubles digestifs notamment les nausées et les vomissements, mais les effets digestifs des différents types des vaccins sont moins exploités. Dans une étude de comparaison entre deux autres types des vaccins, les patients vaccinés avec Moderna sont plus exposés aux nausées et aux vomissements (23%) par rapport à ceux vaccinés avec Pfizer (1,1%) (**Meo et al., 2021**).

Plusieurs symptômes ont été apparus chez nos patients y a compris les douleurs au niveau du point d'injection (74,33%) et la fièvre (59,67%), alors que d'autres symptômes apparaissent avec des fréquences faibles (moins de 10%) telle que l'asthénie, les céphalées, les courbatures, la toux, les diarrhées, le vertige, l'éruption cutanée, les palpations, la rhinorrhée et les frissons.

Les résultats de notre étude indiquent que la fièvre est liée au sexe (Khideux=9,428 et p-value=0,009) alors que l'asthénie est associée avec l'âge (Khideux=16,443 et p-value=0,012).

Il a été observé dans une étude effectuée sur 138 patients hospitalisés à Wuhan dont 54,3% étaient des hommes que pratiquement tous les patients de sexe masculin avaient présenté une fièvre (98,6%). Ensuite, les symptômes les plus courants chez les patients âgés sont : la dyspnée (25,5%), l'asthénie 0(19,9%) les expectorations (17,7%) et la diarrhée (13%) (**Weachter, 2021**).

Chez nos patients, les courbatures (Khideux=15,883 et p-value=0,001) et la fièvre (Khideux=14,580 et p-value=0,001) sont liées au type de vaccin. De même, l’OMS a également révélé que les premiers symptômes des vaccins contre le virus SARS-COV-2 sont les courbatures et la fièvre (OMS, 2021).

Dans la population étudiée, le vertige est associé au groupe sanguin (khideux=12,676 et p-value=0,005), alors que les diarrhées sont liées au rhésus (khideux=7,708 et p-value=0,005). Nous n’avons pas pu trouver des relations directes entre les groupes sanguins, le rhésus et les différents symptômes liés à la vaccination dans la littérature, probablement que cet axe de recherche n’est pas encore étudié, sauf que la sévérité des symptômes liés au vaccin n’est pas corrélée avec les groupes sanguins et avec le rhésus dans une population de 1061 patients Saoudiens et 119 patients non Saoudiens (Almalki et al., 2022).



**Conclusion et
perspectives**

Conclusion et perspectives

Bien qu'il existe encore de nombreuses inconnues sur le virus SARS-CoV-2, il est clair que les personnes atteintes de certaines comorbidités et de certains groupes sanguins courent un risque plus élevé de symptômes graves et de complications.

Cette étude visait à vérifier l'association entre les paramètres anthropométriques des patients atteints de la COVID-19 et la vaccination d'une part, et les comorbidités ainsi que les groupes sanguins d'autre part, dans une population de l'extrême Ouest algérien.

Des comorbidités de type métaboliques, cardiovasculaires, respiratoires, endocriniennes, inflammatoires, cancérologiques et neurologiques respectivement, étaient retrouvées chez nos patients. Elles sont associées avec certains paramètres anthropométriques des patients atteints de la COVID-19.

Dans notre population, les maladies de la prostate, la thyroïdectomie et le goitre sont associés au sexe ($p < 0,05$). Alors que nous avons remarqué une association statistiquement significative ($p < 0,05$) entre des pathologies telles que : l'HTA, le diabète, les maladies de la prostate, les cardiopathies, le retard mental, le glaucome, l'arthrose et le BPCO et l'âge. Enfin, l'HTA, le diabète, l'asthme et l'arthrose sont significativement liées au statut pondéral ($p < 0,05$).

Plus de la moitié des patients sont de groupe sanguin O dont 46,17% avec un rhésus positif et 5,5% avec un rhésus négatif, les résultats de nos travaux montrent également que les variables étudiées sont indépendants des groupes sanguins ($p > 0,05$).

Nos patients sont vaccinés majoritairement avec le vaccin SINOVAC (91,83%), et nous avons constaté une association statistiquement significative entre le type de vaccin et le rhésus ($p = 0,033$).

Finalement, les symptômes les plus fréquentes dans notre population sont : les douleurs au point d'injection, la fièvre, l'asthénie, les céphalées, les courbatures, la toux, les diarrhées, le vertige, l'éruption cutanée, les palpitations, la rhinorrhée et les frissons. Quelques symptômes sont liés aux paramètres anthropométriques, aux groupes sanguins et aux types de vaccins.

La fièvre et l'asthénie sont retrouvées liées au sexe et à l'âge, respectivement ($p < 0,05$). Nous avons noté une association significative entre le vertige et le groupe sanguin ($p = 0,005$) et entre

les diarrhées et le rhésus ($p=0,005$). Cependant, les courbatures et la fièvre sont associées au type de vaccin ($p<0,05$).

En perspective, il est nécessaire de comparer les données et les résultats de notre étude avec des données et des résultats similaires d'un échantillon témoin.

L'identification d'autres facteurs de risque de la COVID-19 pourrait aider à prévenir la propagation du virus et à réduire la gravité de la COVID-19.

On suppose d'adapter le vaccin en prenant en considération les antécédents pathologiques et le groupe sanguin.

De nouvelles possibilités de recherche peuvent émerger avec le progrès de la biologie moléculaire des populations humaines.



Références
bibliographiques

Références bibliographiques

A

- **Afshar ZM, Barary M, Hosseinzadeh R, Karim B, Ebrahimpour S and Nazary K. (2022).** Les défis de la vaccination contre la COVID-19 : une mini-revue. *Hum Vaccin Immunother*, 18(5), 2066425. doi: 10.1080/21645515.2022.2066425.
- **Aleem A, Akbar Samad A B, Vaqar S. (2023).** Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). *Stat Pearls [Internet]*.
- **Almalki OS, Khalifa AS, Alhemeidi OF, Ewis AA, Shady AM, Abdelwahab SF. (2022).** Correlation between the severity of COVID-19 vaccine-related adverse events and the blood group of the vaccinees in Saudi Arabia, A web-based survey. *Front Pharmacol*, 13 :1006333. doi : 10.3389/fphar.2022.1006333.
- **Amrouche A, Salem MA, Azaza A, Ait Mokhtar O, Djermane D, Benkhedda S. (2021).** Covid-19 et système cardiovasculaire. *Algerian journal of health SCIENCES*, 03 (03) ,88-94. <https://ajhs.atrss.dz>

B

- **Bertholom C. (2021).** Réponse immunitaire associée au Sars-CoV-2. *Elsevier Public Health Emergency Collection*, 32(627), 15–17. doi: 10.1016/S0992-5945(21)00018-0.
- **Borok M.** le cycle viral de sars-cov-2. L'arbre des connaissances. [<https://arbre-des-connaissances-apsr.org/le-cycle-viral-de-sars-cov-2/>]. Consulté le 03 avril 2023.
- **Bullerdiek J, Reisinger E, Rommel B et Dotzauer A. (2022).** ABO blood groups and the risk of SARS-CoV-2 infection. *Protoplasma*, 259(6), 1381–1395. doi: 10.1007/s00709-022-01754-1.

C

- **Caussy C. (2021).** Obésité et infection par la COVID-19 : une liaison dangereuse [Obesity and COVID-19 infection : A dangerous association]. *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 15(3), 288–93. doi : 10.1016/j.mmm.2021.02.014.
- **Chai P, Yu J, Ge S, Jia R, Fan X. (2020).** Altération génétique, expression de l'ARN et profilage de la méthylation de l'ADN du récepteur ACE2 de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) dans les tumeurs malignes : une analyse pancancer. *J Hematol Oncol* , 13 (1), 43. doi: 10.1186/s13045-020-00883-5
- **Costantino F, Bahier L, Coronel Tarancón L, Leboime A, Vidal F, L Bessalah L, Breban M, D'Agostino M A. (2021).** COVID-19 chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques en France : caractéristiques cliniques, facteur de

risque et maintien thérapeutique. *Revue du Rhumatisme*, 88 (6), 430-436. doi.org/10.1016/j.rhum.2021.06.002

D

- **Dakal TC. (2020).** SARS-CoV-2 L'attachement aux cellules hôtes est peut-être médié par l'interaction RGD-intégrine d'une manière dépendante du calcium et suggère une thérapie par chélation pulmonaire à l'EDTA comme nouveau traitement pour le COVID 19. *Immunobiologie*, 226, 152021. doi : 10.1016/j.imbio.2020.152021.
- **Delfracissay J F. (2023).** La Recherche Française Face Aux Maladies Infectieuses Émergentes : De REACTing à l'ANRS- Maladies Infectieuses Émergentes. *Bull AcadNatlMed*, 207 (3), 287–294. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2022.11.017>.
- **Dong E, Du H, Gardner L. (2020).** An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*, 20(5):533-534. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1

E

- **Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, Abosalif KOA, Ahmed Z, Younas S. (2020)** COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*, 13(12) :1833-1839. doi : 10.1016/j.jiph.2020.07.014.

F

- **Faiza Bennabi, Laid Hamel, S. Edine Bachir Bouiadjra and Samia Ghomari,** “Ressources hydriques sous tension et enjeux de développement durable dans la wilaya de Sidi Bel Abbes (Algérie occidentale)”, *Méditerranée*, 118 | **2012**, 105-11
- **Fehr AR, Perlman S. (2015).** Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol*, 1282, 1-23. doi: 10.1007/978-1-

G

- **Gadanec L, McSweeney K, Qaradakh T, Ali B, Zulli A, Apostolopoulos V. (2021).** Le virus SARS-CoV-2 peut-il utiliser plusieurs récepteurs pour pénétrer dans les cellules hôtes ? *Int. J. Mol. Sci.*, 22 :992. doi : 10.3390/ijms22030992.
- **Gérard C, Maggipinto G, Minon JM. (2020).** COVID-19 et groupe sanguin ABO : un autre regard. *Br J Haematol*. 190 (2), e93–e94. doi: 10.1111/bjh.16884.
- **Gupta A, Marzook H & Ahmad F. (2022).** Comorbidities and clinical complications associated with SARS-CoV-2 infection: an overview. *Clin Exp Med*. <https://doi.org/10.1007/s10238-022-00821-4>.

- **Gurunathan S, Kang MH, Kim J.-H. (2020).** Divers effets des exosomes sur le COVID-19 : une perspective de progrès de la transmission aux développements thérapeutiques. *Devant. Immunol*, 12 :716407. doi : 10.3389/fimmu.2021.716407.
- **Gusev E, Sarapultsev A, Solomatina L et Chereshnev V. (2022).** Réponse immunitaire spécifique au SRAS-CoV-2 et pathogénèse du COVID-19. *Int J Mol Sci*, 23(3),1716. doi: 10.3390/ijms23031716

H

- **Hadj Hassine I. (2021).** Covid-19 vaccines and variants of concern: A review. *Rev Med Virol*, 32(4). doi: [10.1002/rmv.2313](https://doi.org/10.1002/rmv.2313).
- **Hidalgo J, Rodríguez-Vega G and Pérez-Fernández J. (2022).** The sudden appearance of SARS-CoV-2. *COVID-19 Pandemic*, 1-21. doi: 10.1016/B978-0-323-82860-4.00004-5

K

- **Khan M, Adil SF, Alkhathlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, Khan ST. (2020).** COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules*, 26(1):39. doi: 10.3390/molecules26010039.
- **Kim C-H. (2020).** Adaptation évolutive du SRAS-CoV-2 vers l'entrée de l'hôte et la reconnaissance de la sialylation du récepteur O-acétyle dans l'interaction virus-hôte. *Int. J. Mol. Sci*, 21: 4549. doi: 10.3390/ijms21124549.
- **Kuchay MS, Reddy PK, Gagneja S, Mathew A, Mishra SK. (2020).** Suivi à court terme de patients présentant un diabète aigu et une acidocétose diabétique lors d'un épisode de COVID-19. *Diabète Metab Syndr*, 14 ,2039–2041.

L

- **Lamara Mahammed I, Merah F, Allam I, Djidjik R. (2020).** Mécanismes immunopathologiques au cours de l'infection au SARS-CoV-2. *Revue Algérienne d'allergologie*, 5 (1), 2543-3555.
- **Li F. (2016).** Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annu Rev Virol*, (1):237-261. doi: 10.1146/annurev-virology-110615-042301.
- **Liu X, Liu C, Liu G, Luo W and Xia N. (2020).** COVID-19: Progress in diagnostics, therapy and vaccination. *Theranostics*, 10(17), 7821–7835. doi: 10.7150/thno.47987.
- **Lokhande KB, Apte GR, Shrivastava A, Singh A, Pal JK, K Venkateswara Swamy, Gupta RK. (2022).** Sensing the interactions between carbohydrate-binding agents

and N-linked glycans of SARS-CoV-2 spike glycoprotein using molecular docking and simulation studies. *J Biomol Struct Dyn*,40(9), 3880-3898.

doi: 10.1080/07391102.2020.1851303.

- **Lotfi M, Hamblin RM, and Rezaei N. (2020).** COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta*, 5, 254266. doi: 10.1016/j.cca.2020.05.044.

M

- **Malik JA, Ahmed s, Shinde M, Almermesh SH, Alghamed S, Hussain A, Anwar S. (2022).** L'impact du COVID-19 sur les comorbidités : un examen des mises à jour récentes pour le combattre. *Journal saoudien de sciences biologiques*, 29(5), 3586-359
- **Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. (2020).** Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*,77(6),683-690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
- **Meo SA, Bukhari IA, Akram J, Meo AS, Klonoff DC. (2021).** COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*,25(3), 1663-1669. doi: 10.26355/eurev_202102_24877.
- **Miotto M, Di Rienzo L, Gosti G, Milanetti E, Ruocco G. (2021).** Does blood type affect the COVID-19 infection pattern? *PLoS One*,16(5): e0251535.doi: 10.1371/journal.pone.0251535.
- **Muller I, Cannavaro D, Dazzi D, Covelli D, Mantovani G, Muscatello A, Ferrante E, Orsi E, Resi V, Longari V, Cuzzocrea M, Bandera A, Lazzaroni E, Dolci A, Ceriotti F, Re TE, Gori A, Arosio M, Salvi M. (2020).** SARS-CoV-2-related atypical thyroiditis, *Lancet Diabetes Endocrinol* .8(9), 739741. doi: 10.1016/S22138587(20) 302667org/10.3389/ fphys. 2021.665064.
- **Mycroft-West CJ, Su D., Pagani I., Rudd TR, Elli S., Gandhi NS, Guimond SE, Miller GJ, Meneghetti MCZ, Nader HB, et al. (2020).** L'héparine inhibe l'invasion cellulaire par le SRAS-CoV-2 : Dépendance structurelle de l'interaction du domaine de liaison au récepteur Spike S1 avec l'héparine. *Thromb. Hémost*, 120 ,1700–1715. doi: 10.1055/s-0040-1721319.

- **Myers LC., Murray RK, Donato B, Liu V, Kipnis P, Shaikh A, Helder J (2022).** Risque d'hospitalisation pour maladie à coronavirus 2019 chez les patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique, *Am J Respir Crit Care Med.* 205 : A5097.

N

- **Naqvi AAT, et al. (2020).** Aperçu du génome, de la structure, de l'évolution, de la pathogénèse et des thérapies du SRAS-CoV-2 : Approche de la génomique structurale. *BiochimBiophys. ActaMol. BaseDis*,1866 :165878.
doi : 10.1016/j.bbadis.2020.165878.

O

- **OMS :** organisation mondiale de la santé. Les effets indésirables des vaccins contre la COVID-19. 2021.[en ligne]. <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccine>. Consulté le 27 avril 2023.
- **Ortiz E, Rivera kS, Barreno G, Neir MR, Guaman L, KyriakidisCNand al. (2020).** Caractérisation clinique, moléculaire et épidémiologique du virus SRAS-CoV-2 et de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), une revue de littérature complète. *Diagn Microbiol Infect Dis*,98(1),115094. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115094.

P

- **PaquotN, Radermecker RP. (2020).** COVID-19 et diabète. *Rev Med Liege* ,75(S1),138-145.
- **Parasher A. (2020).** COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatment. *Postgraduate Medical Journal*,79(1147).
[org/10.1136/postgradmedj-2020-138577](https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138577).
- **Perlman S, Netland J. (2009).** Coronaviruses post-SRAS : mise à jour sur la réplication et la pathogénèse. *Nat. Rév. Microbio*, 7 : 439–450. doi : 10.1038/nrmicro2147.

R

- **Rai KR, Shrestha P, Yang B, Chen Y, Liu S, Maarouf M, Chen JL. (2021).** Acute Infection of Viral Pathogens and Their Innate Immune Escape, *Front Microbiol.* 12:672026. doi: 10.3389/fmicb.2021.672026.
- **Rana R, Ranjan V, Kumar N. (2021).** Association of ABO and Rh Blood Group in Susceptibility, Severity, and Mortality of Coronavirus Disease 2019: A Hospital-

Based Study from Delhi, India. *Front Cell Infect Microbiol*,11: 767771.doi: 10.3389/fcimb.2021.767771.

- **Rando HM, MacLean AL, Lee AJ, Lordan R, Ray S, Bansal v. Greene SC, Skelly AN and al. (2021).** Pathogenesis, Symptomatology, and Transmission of SARS-CoV-2 through Analysis of Viral Genomics and Structure. *Revues ASM*,6(5). doi: <https://doi.org/10.1128/msystems.00095-21>.
- **Ray JG, Park AL. (2022).** SARS-CoV-2 vaccination, ABO blood group and risk of COVID-19: population-based cohort study. *BMJ Open*,12(7): e059944 doi:10.1136/bmjopen-2021-059944.
- **Ren P, Gong C, Ma S. (2020)** Évaluation du COVID-19 basée sur l'expression de l'ACE2 chez les patients normaux et cancéreux. *Ouvrez Med.* 15 (1):613–622. doi: 10.1515/med-2020-0208

S

- **Sadeghmousavi Sand Rezaei N. (2020).** COVID-19 et sclérose en plaques : prédisposition et précautions de traitement. *Médecine clinique complète SN*,2,1802–1807. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00504-9>
- **SafiabadiTali SH, LeBlanc j, SadiqZ, OyewunmiDO, CamargoC, NikpourB, ArmanfardN, Sagan SN et AnbuhiSJ. (2021).** Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 Detection. *Clin MicrobiolRev*, 34(3), doi: 10.1128/CMR.00228-20.
- **Sanyaolu A, Okori C, Marinkovic A, Patidar A, Kokab Y, Desai P, Hosein Z, Padda I, JMangat J &Altaf M. (2020).** Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2, 1069-1076. doi.org/10.1007/s42399-020-00363-4
- **Satarke S and NampootheriM. (2020).** Structural Proteins in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2. *Archives of Medical Research*,51(6),482-491. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.05.012>.
- **Scavée C, Pasquet A, Beauloye C. (2020).** Aspects cardiologiques de l'infection par le COVID-19. *Louvain médical*.
- **ScheenAJ, Marre M, et Thivolet C. (2020).** Prognostic factors in patients with diabetes hospitalized for COVID-19: Findings from the CORONADO study and other recent reports. *Diabetes Meta.*, 46(4), 265–271. doi: 10.1016/j.diabet.2020.05.008.

- **Shibeeb S and Khan A. (2022).** ABO blood group association and COVID-19. COVID-19 susceptibility and severity a review Hematol., *Transfus Cellule Ther.* 44(1), <https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.07.006>.
- **Site 1.** COVID-19 et traitement au centre de cancer de la prostate. (2020). Center for prostate cancer. [<https://prostatecancercenternyc.com/fr/covid-19-prostate-cancer/>]. Consulté le 19 mai 2023.
- **Soares BM, SáAraújo BA, de Brito de Souza JL, MaurícioBR, Bezerra Soares ME, de Castro Alves Neto F and al. (2022).** Correlation between ABO blood type, susceptibility to SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease severity: A systematic review. *Hematol Transfus Cell Ther*, doi: 10.1016/j.htct.2022.11.001.
- **Song W, Gui M, Wang X, Xiang Y. (2018).** Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2. *PLoS Pathog*,14(8) : e1007236. doi : 10.1371/journal.ppat.1007236.
- **Štefan M, Dlouhý P, Bezdičková L. (2021).** [Vaccination contre le COVID-19]. *Klin Mikrobiol Infekc Lek*, 27(2) :49-60. Tchèque
- **Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeftang MM, Spijker R, Hooft L, Emperador D, Dittrich S, Domen J, Horn SRA, Van den Bruel A. (2020)** Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Database Syst Rev*,7(7):CD013665. doi: 10.1002/14651858.CD013665.

V

- **Van Der Hoek L., Pyrc K., Jebbink MF, Vermeulen-Oost W., Berkhout RJ, Wolthers KC, Wertheim-van Dillen PM, Kaandorp J., Spaargaren J., Berkhout B. (2004).** Identification d'un nouveau coronavirus humain. *Nat. Méd*,10 ,368–373. doi: 10.1038/nm1024.
- **van Gerwen M, Alsen M, Little C, Barlow J, Naymagon L, Tremblay D, Sinclair CF, Genden E. (2020).** Outcomes of Patients with Hypothyroidism and COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*,11 :565. doi: 10.3389/fendo.2020.00565.
- **V'kovski P, KratzelA, Steiner S, Stalder H et Thiel V. (2021).** Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol*, 19(3), 155-170.

doi: 1038/s41579-020-00468-6.

W

- **Waechter C. (2021).** Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique Caractéristiques cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*,21(125), 297-303. <https://doi.org/10.1016/j.npg.2021.05.011>.
- **Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z, et al. (2020).** Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. *Cell* <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.045>.
- **Xia S, et al. (2020).** Mécanisme de fusion du 2019-nCoV et des inhibiteurs de fusion ciblant le domaine HR1 dans la protéine de pointe. *Cellule Mol. Immunol*,17 : 765767. doi : 10.1038/s41423-020-0374-2.

Y

- **Yadav R, Chaudhary K J, Jain N, Chaudhary P K, KhanraS, Dhamija P, Sharma A, Kumar A et Handu S. (2021).** Rôle des protéines structurales et non structurales et cibles thérapeutiques du SARS-CoV-2 pour le COVID-19. *Cellules*. 10(4) ,821. doi : 10.3390/cells10040821
- **Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. (2020).** Transmission du SRAS-CoV-2 chez les patients atteints de cancer dans un hôpital de soins tertiaires à Wuhan. *Chine JAMA Oncol*, 6,1108–10.

Z

- **Zhang Y, Garner R, Salehi S, La Rocca M and Duncan D. (2021).** Association between ABO blood types and coronavirus disease 2019 (COVID-19), genetic associations, and underlying molecular mechanisms: a literature rereview of 23 studies. *Annals of Hematology*,100,1123–1132. <https://doi.org/10.1007/s00277-021-04489-w>.
- **Zhao J, Yang Y, Huang H, Li D, Gu D, Lu X, et al. (2021).** Relation entre le groupe sanguin ABO et la sensibilité au COVID-19. *Clin Infect Dis.*; 73 (2),328–331. doi: 10.1093/cid/ciaa1150.
- **Zhao L, Jha BK, Wu A, Elliott R, Ziebuhr J, Gorbalenya AE, Silverman RH, Weiss SR. (2012).** Antagonism of the interferon-induced OAS-RNase L pathway by murine coronavirus ns2 protein is required for virus replication and liver pathology, *Cell Host Microbe* ,11(6),607-16. doi: 10.1016/j.chom.2012.04.011.

- *Zietz M, Zucker J, Tatonetti NP. (2020). Associations between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death. Nat Commun 11(1),5761. doi : 10.1038/s41467-020-19623-x*



Annexes

Annexe

Questionnaire d'enquête

1. Nom et prénom:

.....

2. Date de la naissance :

.....

3. Sexe :

- Femme homme

4. Quel âge avais-vous ? :

- entre 18 et 30 ans entre 30 et 40 ans entre 40 et 50 ans
 entre 50 et 60 ans entre 60 et 70 ans entre 70 et 80 ans

5. status ponderal:

- normal surpoids obèse

6. Vaccinée ou non ? si oui par quel vaccin ?

.....

- Sputnik Sinovac

7. Quelle est votre groupe sanguin ?

- A AB B O

8. Quelle est votre rhésus ?

- RH- RH+

9. Avez-vous une autre maladie ? si oui la quelle ?

.....

10. Avez-vous développé des symptômes ? si oui la quelle ?

.....

ملخص

COVID-19 هو مرض تنفسي حاد يسببه SARS-CoV-2. الهدف من عملنا هو تحديد ارتباط البيانات البشرية والتطعيم بالأمراض المصاحبة وفئات الدم لدى مرضى COVID-19 في أقصى غرب الجزائر. أجريت الدراسة الشاملة للمراقبة في مستشفى جامعة سيدي بلعباس (CHU) على 600 مشارك باستخدام استبيان تم إنشاؤه مسبقاً في أغسطس 2021. تظهر نتائجنا ارتباطات كبيرة ($p=0.05$) بين الجنس وأمراض البروستاتا واستئصال الغدة الدرقية والغدة الدرقية. ومع ذلك، فإن ارتفاع ضغط الدم والسكري وأمراض البروستاتا وأمراض القلب والتخلف العقلي والجلوكوما وهشاشة العظام ومرض الانسداد الرئوي المزمن ترتبط ارتباطاً وثيقاً ($p=0.05$) بعمر المرضى. هناك أيضاً ارتباط كبير ($p=0.05$) بين حالة الوزن وارتفاع ضغط الدم والسكري والربو وهشاشة العظام. بالإضافة إلى ذلك، فإن البيانات البشرية التي تمت دراستها مستقلة عن مجموعات الدم. ($p > 0.05$)، بينما، يرتبط نوع اللقاح ارتباطاً وثيقاً بالريوسوس ($p = 0.033$) أخيراً، وجدنا أيضاً ارتباطات ذات دلالة إحصائية ($p < 0.05$) بين أعراض معينة والجنس والعمر وفصيلة الدم والريوسوس ونوع اللقاح. الكلمات الرئيسية: COVID-19؛ البيانات البشرية القياسية؛ والأمراض المشتركة؛ وفئات الدم؛ واللقاح؛ الأعراض.

Résumé

La COVID-19 est une maladie respiratoire aiguë causée par le virus SRAS-CoV-2. L'objectif de notre travail est de déterminer l'association des paramètres anthropométriques et de la vaccination avec les comorbidités et les groupes sanguins chez des patients atteints de la COVID-19 dans l'extrême ouest Algérien. L'étude observationnelle transversale a été réalisée au sein du centre hospitalo-universitaire (CHU) de Sidi Bel Abbes sur 600 participants à l'aide d'un questionnaire préétabli durant le mois d'aout 2021. Nos résultats montrent des associations significatives ($p<0,05$) entre le sexe et les maladies de la prostate, la thyroïdectomie et le goitre. Cependant l'HTA, le diabète, les maladies de la prostate, les cardiopathies, le retard mental, le glaucome, l'arthrose et le BPCO sont significativement liées ($p<0,05$) avec l'âge des patients. On note aussi une association significative ($p<0,05$) entre le statut pondéral et l'HTA, le diabète, l'asthme et l'arthrose. De plus, les données anthropométriques étudiées sont indépendantes des groupes sanguins ($p>0,05$). Alors que, le type de vaccin est significativement associé au rhésus ($p=0,033$). Enfin, nous avons constaté aussi des associations statistiquement significatives ($p<0,05$) entre certains symptômes et le sexe, l'âge, le groupe sanguin, le rhésus et le type de vaccin.

Mots clé : COVID-19 ; données anthropométriques ; comorbidités ; groupes sanguins ; vaccin ; symptômes.

Abstract

COVID-19 is an acute respiratory disease caused by the SARS-CoV-2 virus. Our work aims to determine the association of anthropometric parameters and vaccination with comorbidities and blood groups in patients with COVID-19 in the extreme west of Algeria. The transversal observational study was carried out at the university hospital center (CHU) of Sidi Bel Abbes on 600 participants using a pre-established questionnaire during the month of August 2021. Our results show significant associations ($p<0.05$) between sex and prostate disease, thyroidectomy, and goiter. However, hypertension, diabetes, prostate disease, heart disease, mental retardation, glaucoma, arthrosis, and BPCO were significantly related ($p<0.05$) to patient age. There was also a significant association ($p<0.05$) between weight status and hypertension, diabetes, asthma, and arthrosis. Moreover, the anthropometric data studied were independent of blood groups ($p>0.05$). When, the type of vaccine was significantly associated with rhesus ($p=0.033$). Finally, we also found statistically significant associations ($p<0.05$) between some symptoms and sex, age, blood group, rhesus, and type of vaccine.

Keywords: COVID-19; anthropometric data; comorbidities; blood groups; vaccine; symptoms.