

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie et Biologie.
Cellulaire et Moléculaire

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم الكيمياء الحيوية
البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Profil clinique et paraclinique des diabétiques atteints de la
covid-19**

Présenté par :

Radjah Nadjette

Le 24/06/2022

Benchikh le hocine Malak

Jury d'évaluation :

Encadrant :

Dr. DJOUDI Brahim

(MCA .UFM Constantine 1.)

Examinatrice 1 :

Mme ROUABAH Leila

(Professeur .UFM Constantine 1.)

Examinatrice 2 :

Mme DALICHAUCHE Imène

(MCB .UFM Constantine 1.)

**Année universitaire
2021 - 2022**

Sommaire

Sommaire

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des Abréviations

Liste des Figures

Liste des Tableaux

Introduction : 1

CHAPITRE. I: SYNTHESSES BIBLIOGRAPHIQUE

Partie. 01 : Généralité sur la pandémie covid 19

1- Définition :..... 3

2- Historique des maladies corona virus :..... 3

3- Origines du virus SARS-CoV-2 : 4

4- La classification et la taxonomie actuelles des virus SARS-CoV-2 : 5

5- Structure du coronavirus 5

5-1- Structure génomique du SARSCoV-2 : 6

6- Variabilité antigénique : 7

7- Propriétés physico-chimiques : 7

8- Cycle de répllication du SARS-CoV-2 : 8

9- Modes de transmission de SARS-CoV-2 : 9

10- Durée d'incubation : 10

11- Contagiosité : 10

12- Le taux de létalité : 10

13- Prévalences : 11

13-1- Dans le monde : 11

13-2- En Algérie : 11

14- Traitement : 12

Partie. 02 : Le diabète chez le patient atteint Du covid 19

1- Définition du diabète :	15
2- Prévalence des patients diabétique atteint par le covid :	15
2-1- Dans le monde :	15
2-2- En Algérie (wilaya du Tlemcen) :	15
3- Physiopathologie du covid diabétique :	16
4- Gravité de la COVID-19 dans le diabète :	19
5- L'hyperglycémie prédit une issue défavorable :	19
6- AUTRES COMORBIDITES ASSOCIEES AU COVID :	20
6-1- L'hypertension artérielle (HTA) :	20
6-2- Insuffisance rénale :	21

CHAPITRE. II : matériel et méthodes

1- Méthodologie :	26
1-1- Type d'étude :	26
1-2- Population cible :	26
1-3- Population source :	26
2- Critères d'inclusion :	26
3- Critères d'exclusion :	26
4- Difficulté d'étude :	27
5- Recueil et exploration des données :	27
6- Analyse statistique :	27

CHAPITRE. III : Résultats

1- Caractéristiques de l'échantillon :	29
1-1- Les caractéristiques des patients diabétiques atteints de la covid 19	29
1-1-1- Distribution des malades selon le sexe :	29
1-1-2- Taux de protéine C réactive chez les patients :	29
1-1-3- Taux des globules blancs chez les patients :	30
1-1-4- Taux des lymphocytes chez les patients :	30
1-1-5- La saturation en oxygène des malades jours1 :	31

1-1-6- La saturation en oxygène des malades jours 20 :	31
1-1-7- Glycémie jour 1 :	32
2- Études de la relation de statu glycémique avec la saturation en oxygène et CRP.....	34
2-1- Etude de la relation du statu glycémique avec la saturation en O2 :	34
2-2-Etude de la relation du statu glycémique avec la CRP :	35

CHAPITRE. IV : Discussion

Discussion :	42
---------------------------	-----------

CONCLUSION	46
-------------------------	-----------

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE	
-----------------------------------	--

REMERCIEMENTS

Tout d'abord On remercie Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé, la volonté et la patience pour entamé et de terminer ce travail.

Ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Dr Djoudi. B, on le remercie pour la qualité de son encadrement

À notre Présidente du jury, Madame le Professeur ROUABAH.L, Merci de nous faire l'honneur de juger ce travail.

A notre membre de jury Dr. DALICHAOUCHE I qui a accepté d'évaluer ce travail, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre correction de ce mémoire.

Merci

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

*Ma maman chérie fatima et mon très cher
papa Abdelmalek,*

*A mes très chers frères Ahmed, abdelrazek,
leHilleli & nabil, faycel*

Mes sœurs Sarah, salima & Souad

A mes nièces et mes neveux

A mes belles sœurs hayet, fouzia

A mes cousins et cousines

Pour mon binôme « Malek »

*En souvenir de tout ce qu'on a vécu
ensembles. J'espère que cette période reste
inoubliable*

A mes amies ikram, allia, assala, amani, malak

*Je n'oublierai jamais cher Housseem. Ce petit
mot pour t'exprimer ma reconnaissance pour
ta présence et ton soutien sans faille ces
dernières semaines Mercii de m'avoir soutenu
dans ces moments difficiles.*

- Nadjette -

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

*A Ma maman chérie noufla et mon très
cher papa Zaki*

A mes très chères sœurs anfel & rined

A ma grand-mère «mimi »

A mes très chères tantes nadira, zoubeida, khadija imen

*A mes amies yousra, nadjette, allia, assala,
amani,*

A mon cher fiancé« raouf»

*Merci pour tout...pour votre amour, la confiance et
l'énergie que vous m'aviez donnée...Merci beaucoup pour
votre aide précieuse, gentillesse, bonne humeur.*

- Malek -

Résumé

Objectifs

Le but de cette étude est de ressortir les particularités biologiques des patients diabétiques atteints par la COVID-19 et d'estimer la sévérité du covid chez ces malades.

Matériels et Méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 57 patients atteints de la COVID-19 hospitalisés durant l'année 2021-2022 au niveau du service d'Infectiologie au sein de l'Établissement Public Hospitalier frères TOBAL Mila et Tébessa

Résultats

Dans la population échantillonnée l'âge moyen des patients atteints par la COVID-19 est de 56,89±16,27 ans. La PCR s'est révélée positive dans 100% des cas, la désaturation en oxygène est à 100% dans le premier et le dernier jour de l'hospitalisation nous avons enregistré une variété de perturbations biologiques, principalement un taux de 91,2% d'hyperglycémie jour 1 et 26,3% d'hyperglycémie dans le jour 20; 71,9% d'hyperleucocytose

Nous avons également noté des taux CRP élevés chez 80,7% des patients et un taux normal de 3,5% des patients. Nous avons aussi enregistré une lymphopénie de 91,2% et une hyperlymphopénie de 1,8% des patients

Nous avons noté une hypertension artérielle avec un pourcentage de 42,1 et un pourcentage de 57,9 des patients qui n'ont pas une hypertension artérielle. 10,5% des patients souffrent d'une insuffisance rénale et 89,5% des patients n'ont pas une insuffisance rénale. Nous avons également noté un pourcentage de 15,8 des patients qui souffrent d'une insuffisance cardiaque et un pourcentage de 84,2 qui n'ont pas une insuffisance cardiaque

Conclusion

Vu la majoration des atteintes, les perturbations biologiques chez les diabétiques atteints par la COVID-19, la prise en charge de ces malades est primordiale, pour réduire les taux de morbidité et de mortalité.

Mots-clés : Diabète, COVID-19, Hyperglycémie, Mortalité.

Abstract

Objective

The aim of this study is to highlight the biological particularities of diabetic patients affected by COVID-19 and to estimate the severity of covid in these patients.

Materials and methods

We carried out a retrospective study of 57 patients with COVID-19 hospitalized during the year 2021-2022 at the level of the Infectiology department within the Public Hospital Establishment brothers TOBAL Mila and Tébessa.

Results

In the sampled population, the average age of patients with COVID-19 is 56.89 ± 16.27 years. PCR was positive in 100% of cases, oxygen desaturation is 100% in the first and last day of hospitalization we recorded a variety of biological disturbances, mainly a 91.2% rate of hyperglycemia day 1 and 26.3% hyperglycemia on day 20; 71.9% hyperleukocytosis.

We also noted high CRP levels in 80.7% of patients and a normal rate in 3.5% of patients We also recorded lymphopenia in 91.2% and hyperlymphopenia in 1.8% of patients

We noted high blood pressure with a percentage of 42.1 and a percentage of 57.9 of patients who did not have high blood pressure. 10.5% of patients suffer from kidney failure and 89.5% of patients do not have kidney failure We also noted a 15.8% of patients who suffer from heart failure and a percentage of 84 .2 who do not have heart failure.

Conclusion

Given the increase in damage and biological disturbances in diabetics affected by COVID19, the care of these patients is essential to reduce morbidity and mortality rates.

Keywords: Diabetes, COVID-19, Hyperglycemia, Mortality.

ملخص

الهدف

الهدف من هذه الدراسة هو تسليط الضوء على الخصائص البيولوجية لمرضى السكري المتأثرين بـ كوفيد19 وتقدير شدة المرض لدى هؤلاء المرضى.

الموضوع والطريقة

أجرينا دراسة بأثر رجعي على 57 مريضاً مصاباً بـ كوفيد19 تم نقلهم إلى المستشفى خلال عام 2021-2022 على مستوى قسم الأمراض المعدية داخل مؤسسة المستشفيات العامة الأخوين طوبال ميله وتبسة.

النتائج

في عينة السكان، يبلغ متوسط عمر المرضى المصابين بالكوفيد -19 16.2 ± 56.89 عامًا. كان تفاعل البوليميراز المتسلسل موجباً في 100% من الحالات، وإزالة التشبع بالأكسجين 100% في اليوم الأول والأخير من الاستشفاء، سجلنا مجموعة متنوعة من الاضطرابات البيولوجية، وبشكل رئيسي معدل 91.2% من ارتفاع السكر في الدم في اليوم الأول و 26.3% ارتفاع السكر في الدم في اليوم 20؛ 71.9% فرط الكريات البيض.

لاحظنا أيضاً ارتفاع مستويات بروتين سي التفاعلي CRP في 80.7% من المرضى ومعدل طبيعي في 3.5% من المرضى. كما سجلنا أيضاً للمفاويات في 91.2% وفرط الكريات البيض في 1.8% من المرضى.

لاحظنا ارتفاع ضغط الدم بنسبة 42.1 و 57.9 من المرضى الذين لا يعانون من ارتفاع ضغط الدم. 10.5% من المرضى يعانون من الفشل الكلوي و 89.5% من المرضى لا يعانون من الفشل الكلوي كما لاحظنا 15.8% من المرضى يعانون من قصور القلب ونسبة 84.2 لا يعانون من قصور القلب.

استنتاج

نظراً للزيادة في الأضرار والاضطرابات البيولوجية لدى مرضى السكري المتأثرين بالكوفيد 19، فإن رعاية هؤلاء المرضى ضرورية لتقليل معدلات الإصابة بالأمراض والوفيات.

الكلمات المفتاحية: مرض السكري، كوفيد-19، ارتفاع السكر في الدم، معدل الوفيات.

Liste des Abréviations :

ACE2	Enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2
ADA	American diabète association
ADN	acide désoxyribonucléique
ARA	<i>antagonistes des récepteurs de l'angiotensine</i>
ARN	acide ribonucléique
CNR	Centre national de référence
COVID-19	Corona Virus Disease2019
CRP	C-reactive Protein
DG	Diabète Gestationnel
DID	Insulinodépendant
DNID	Diabète Non Insulinodépendant
DPP-4	Dipeptidy l peptidase 4
DT1	Diabète de Type 1

Liste des abréviations

DT2	Diabète deType2
ECA	<i>l'enzyme de conversion de l'angiotensine</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FID	Fédération International du Diabète
HAS	Haute Autorité de santé
HCoV-229E	Humain Coronavirus
HCoV- OC43	Humain coronavirus OC43
HE	l'hémagglutinine estérase
MERS-CoV	Middel East Respiratory Syndrome
OIE	l'Organisation mondiale de la santé animale
OMS	l'Organisation mondiale de la santé
ORL	oreille, rénine, larynx
PCR	Polymerase Chain Reaction
RBD	Région Binding Domain

Liste des abréviations

RT-LAMP	amplification isotherme médiée par boucle de transcription inverse
RT PCR	reverse-transcriptase polymerase Chain-reaction
SARS	Syndrome Respiratoire Aigue Sévère
SDRA	syndrome de détresse respiratoire aigu
TAA	Tests d'amplification des acides nucléiques
TAT	turn-around-time

Liste des Figures :

Figure 1: Transmission du SARS-CoV-2 de l'animale à l'homme.....	5
Figure 2: Représentation schématique tridimensionnelle du coronavirus.....	6
Figure 3: Organisation génomique du SARS-CoV-2.....	7
Figure 4: Cycle de réplication du virus SARS-CoV-2 chez l'homme	8
Figure 5: Représentation schématique des différents modes de transmission du SARS-CoV-2	9
Figure 6: Pharmacologie du système rénine angiotensine aldostérone.	17
Figure 7: Résumé des mécanismes pouvant expliquer la relation entre la diabète et la susceptibilité à une infection sévère COVID-19 (lignes en pointillées : effets indirects liés au diabète et au mauvais contrôle glycémique).....	18
Figure 8: Distribution des malades selon le sexe	29
Figure 9: Taux de protéine C réactive chez les patients.....	29
Figure 10: Taux des globules blancs chez les patients	30
Figure 11: Taux des lymphocytes chez les patients	30
Figure 12 : Répartition des malades selon la saturation en oxygène dans le jour 1	31
Figure 13 : Répartition des malades selon la saturation en oxygène dans le jour 20.....	31
Figure 14 : Distribution des valeurs de glycémie de jour 1.....	32
Figure 15 : Distribution des valeurs de glycémie de jour 20.....	32
Figure 16 : Distribution des malades selon l'insuffisance cardiaque	33
Figure 17 : Répartition des malades selon l'atteinte par hypertension artérielle	33
Figure 18 : Répartition des malades selon l'atteinte rénale.....	34

Liste des Tableaux :

Tableau 1 : Corrélations entre le statu glycémique et la saturation en O2.....	34
Tableau 2 : Corrélations entre le statu glycémique et la CRP.....	35

INTRODUCTION

Introduction :

Coronavirus, et COVID-19 ces mots sont devenus les mots les plus utilisés depuis janvier 2020 par les populations du quatre coin de monde. En décembre 2019, l'apparition de plusieurs cas de pneumopathies d'origine inconnue dans la province de Hubei en Chine a conduit à l'identification, en janvier 2020, d'un nouveau coronavirus (**Zhu Net al.; 2019**) appelé SARS-CoV-2 par le groupe de travail Coronavirus du Comité international de taxonomie des virus(**Wu Yet al.; 2020**) Il s'agit d'un *Beta coronavirus* probablement transmis à l'homme par le pangolin sur le marché de fruits de mer de Huanan, situé dans la ville de Wuhan (**Li Q et al.;2020**).C'est la troisième épidémie grave causée par les coronavirus au cours des 20 dernières années, après le SRAS en 2002-2003 et le MERS en 2012. Alors que les souches humaines de coronavirus sont associées à environ 15% des cas de rhume, le SRAS-CoV-2 peut présenter avec divers degrés de gravité, des symptômes pseudo-grippaux à la mort. Les leçons tirées du SRAS en 2003 ont abouti à une détermination plus rapide de la séquence d'acide nucléique et à une stratégie de quarantaine plus robuste(**Y et al.; 2020**). Le SARS-CoV-2 provoque une maladie respiratoire parfois sévère, nommée « COVID-19 » par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Après l'Asie, l'Europe, les États-Unis et l'Iran sont les régions du monde les plus touchées (**OMS2020**) ; Initialement, on pensait que ce virus est transmis de l'animal à l'homme, puisque plus de la moitié des sujets atteints avaient fréquenté le marché de fruits de mer, cependant les jours suivants ont permis d'écarter cette hypothèse. Actuellement, il est admis que la transmission interhumaine est la principale voie de transmission (**Lescure F.X et al.; 2020**). Le virus peut pénétrer dans l'organisme par contact avec les yeux, nez, bouche avec des mains contaminées, par inhalation de gouttelettes/sécrétions d'un malade, ou en cas de contact avec des surfaces infectées(**Hassani, R. T. J et al.; 2020**) ; Les symptômes les plus fréquemment rapportés de cette maladie sont la fièvre, la toux et la dyspnée (**OMS2020**).

Depuis l'émergence du nouveau coronavirus SARS-CoV-2 en Chine, fin décembre 2019, et sa propagation dans le monde, la communauté scientifique s'est mobilisée pour étudier sa phylogénie, ses aspects virologiques, et comprendre la cinétique virale et immunitaire. Afin de proposer le meilleur diagnostic, Et pour le diagnostic il existe plusieurs types des tests : tests virologiques (RT-PCR), antigéniques et sérologiques(**Helali, A et al.; 2020**)

SARS-CoV-2 affecte, de manière majeure, la vie quotidienne des individus dans le monde entier .A côté du grand âge et du sexe masculin, différentes conditions médicales

préexistantes, telles que l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires, le diabète ou l'atteinte de la fonction rénale, sont associées à un décours plus sévère de la COVID-19 (**Petrilli CM al.; 2020**) ,Le patient diabétique présente un risque accru de développer certains types d'infection, principalement bactériennes et fongiques(**Moutschen Met al., 2005**). ; Dès le début de l'épidémie, les données chinoises en provenance des hôpitaux de Wuhan, berceau de l'épidémie, ont indiqué que dans 25 % des décès liés au COVID-19, on retrouvait une histoire de diabète et que l'hyperglycémie et le diabète constituaient un facteur prédictif indépendant de morbidité et de mortalité chez les patients avec un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) (**Xie J . et al.; 2020**)

Le fait de vivre avec le diabète n'augmente pas le risque de contracter la COVID-19, mais augmente potentiellement les risques de développer des symptômes sévères et des complications si la COVID-19 est contractée. Les complications les plus communes sont la pneumonie et la détresse respiratoire aiguë. Dans certains cas, la COVID-19 peut mener au décès. Le but de cette étude est de ressortir les particularités biologiques des patients diabétiques atteints par la COVID-19 et d'estimer la sévérité du covid chez ces patients.

CHAPITRE. I

SYNTHESES BIBLIOGRAPHIQUE

PARTIE. 01

Généralité sur la pandémie covid 19

1-Définition :

Les coronavirus sont un groupe de virus appartenant à la famille des Coronaviridae, qui infectent à la fois les animaux et les humains. Les coronavirus humains peuvent provoquer une maladie bénigne semblable à un rhume, tandis que d'autres provoquent des maladies plus graves (telles que le MERS). L'OMS a officiellement donné un nom au nouveau coronavirus, appelé la maladie (COVID-19). La désignation du nom se réfère à COVI pour l'acronyme de coronavirus, D pour le mot Disease (maladie en anglais), et 19 pour l'année de l'épidémie. Le nom COVID-19 pourrait également être utilisé comme format standard dans toute future épidémie de la maladie (*PINSHI, C. P. 2021*). Les coronavirus sont des virus enveloppés pléomorphes dont la taille varie de 80 à 200 nanomètres (nm). L'observation en microscopie électronique permet de distinguer des projections d'environ 20 nm à la surface du virion. Ces projections sont constituées par la protéine de surface S ou *Spike*. Celle-ci est ancrée dans la membrane virale et confère au coronavirus son aspect de couronne. C'est cet aspect particulier qui est à l'origine du nom de ce virus, le terme « *corona* » signifiant « couronne » en latin. En plus de la protéine S, la particule virale est constituée par trois autres protéines structurales : la protéine de la nucléocapside N, la protéine de membrane ou matrice M et la protéine d'enveloppe E. De plus, les *Beta coronavirus* de clade A contiennent une cinquième protéine structurale, l'hémagglutinine estérase HE (*Siddell S et al.; 1982*).

2-Historique des maladies corona virus :

Les coronavirus (CoV) sont un grand groupe de virus qui infectent les mammifères et les oiseaux, dont certains peuvent infecter l'homme dont ; le CoV-229E (Humain Coronavirus229E) et le CoV- OC43 (Humain coronavirus OC43), découverts dans les années 1960, le SRAS qui a commencé à se propager à partir de la province du Guangdong, en 2003 dans le sud de la Chine, mais son réservoir était inconnu(*OMS.2020*).

En 2004 et en 2005 deux nouveaux autres coronavirus ont été découverts, respectivement ; le CoV-NL63 et le CoV-HKU1(*Vabret A et al., 2009*). Deux groupes d'étude en 2005 ont rapporté indépendamment que les chauves-souris (en particulier les chauves-souris fer à cheval) sont l'hôte naturel de coronavirus génétiquement divers et étroitement liés à ceux responsables de l'épidémie de SRAS(*Li W et al.; 2005*).

Les virus ont été isolés à partir de ces échantillons cliniques et leurs génomes ont été analysés par séquençage en profondeur(*Zhang T al.; 2020*). L'analyse phylogénétique des génomes du nouveau coronavirus 2019 (2019-CoV.) et d'autres coronavirus a été utilisée pour

établir l'histoire évolutive et les sources d'infection. Cela a indiqué que 2019-CoV partage environ 79,5% et 55% d'identité de séquence nucléotidique avec SARS-CoV BJ01 et MERS-CoV respectivement. Il a été suggéré que les chauves-souris sont peut-être les hôtes d'origine du 2019-CoV., et le transmet soit directement à l'homme, soit par un hôte intermédiaire inconnu (*Chan JF al.;2020*)

3- Origines du virus SARS-CoV-2 :

Après un an de son identification, l'origine exacte du virus reste controversée. Les coronavirus infectent plus de 500 espèces de chiroptères (ordre de mammifères comprenant plus de 1 200 espèces de chauves-souris) qui représentent un réservoir important pour son évolution. Permettant ainsi la recombinaison des génomes chez des animaux infectés simultanément avec les différentes souches virales (*Sallard E al.;2020*). Il est admis que la transmission zoonotique des CoV à l'homme passe par une espèce hôte intermédiaire, dans laquelle des virus mieux adaptés aux récepteurs humains peuvent être sélectionnés favorisant ainsi le franchissement de la barrière de l'espèce (*Sallard E al.;2020*). Dès l'obtention des premières séquences, des arbres phylogénétiques ont été construits pour retrouver l'origine du SARS-CoV-2. L'identité entre son génome et celui des virus de chauves-souris est d'environ 96% pour le RaTG13 et 93% pour le RmYN02 (Bat Coronavirus RmYN02), mais ce taux d'identité varie le long du génome. En particulier, il est assez faible (60%-70%) dans la région RBD (Région Binding Domain) de liaison à la protéine humaine ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme 2), qui permet l'entrée dans la cellule hôte (*Zhang T al.;2020*).

Cependant l'identité est de 90% avec le virus de pangolin, dont la région RBD est très proche du SARS-CoV-2, avec une seule mutation en acide aminé, contre une douzaine pour celui de la chauve-souris (*OMS, 2020*). En raison des similarités observées, il a été suggéré que le SARS-CoV-2 était un recombinant dans la région RBD du virus de chauve-souris de pangolin. Une observation de l'évolution de cette région dans les souches humaines a montré que celle-ci mute rapidement, avec une vingtaine de mutations en acides aminés. L'hypothèse alternative d'une adaptation du virus de chauve-souris dans cette région, plutôt qu'une recombinaison avec le virus du pangolin a été envisagée (*OMS, 2020*). Une autre hypothèse était que la transmission pour l'homme aurait comme origine certains types d'élevages animaux (**figure.1**) (*Poudel U et al.; 2020*). En 2020, l'OMS a déclaré qu'un variant du SARS-CoV-2 a été identifié dans des élevages de visons. Actuellement, huit pays, à savoir le Danemark, l'Espagne, les Etats-Unis d'Amérique, la Grèce, l'Italie, la Lituanie, les Pays-Bas et

la Suède, ont signalé à l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) la présence de COVID-19 chez des visons d'élevage.

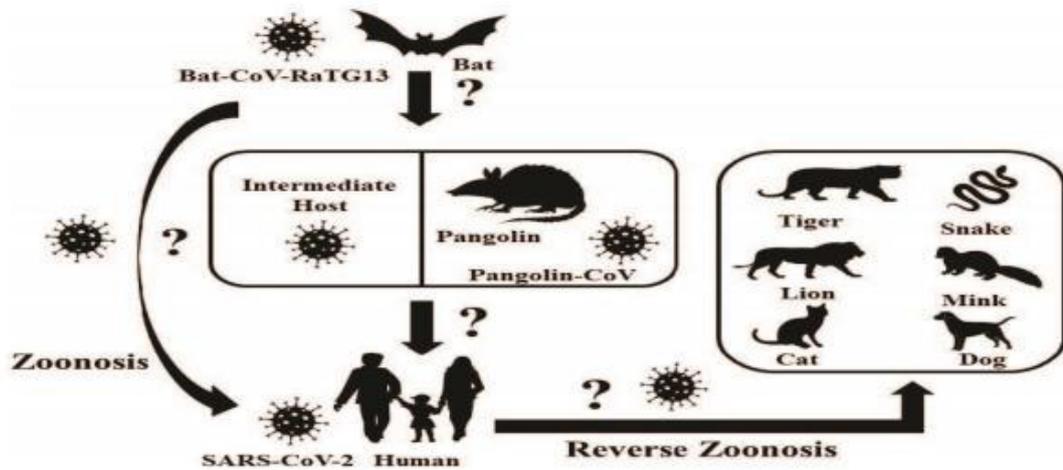


Figure 1: Transmission du SARS-CoV-2 de l'animale à l'homme (Tauseef A al.; 2020)

4-La classification et la taxonomie actuelles des virus SARS-CoV-2 :

Royaume : Riboviria

Règne : Orthornavirae

Embranchement : Pisuviricota

Classe : Pisoniviricetes

Ordre : Nidovirales

Sous-ordre : Cornidovirineae

Famille : Coronaviridae

Sous-famille : Orthocoronavirinae

Genre : Béta coronavirus

Sous-genre : Sarbécovirus

Espèce : Coronavirus lié au syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) (*Dharmaraj et al.; 2021*)

5- Structure du coronavirus

Les coronavirus ont une enveloppe pléomorphe de taille de 80 à 200 nanomètres (nm). L'observation au microscope électronique permet de distinguer des projections d'environ 20nm à la surface du virion. Ces projections sont constituées de Spike ou protéine de surface (S), ancrée dans la membrane virale et confère au virus l'aspect de couronne. Cet aspect est à l'origine du nom «corona». La Spike (S) forme de grandes structures trimères qui sont essentielles pour l'entrée dans les cellules hôtes lors de la liaison au récepteur et de la fusion

membranaire. En plus de cette protéine, la particule virale se compose de 3 autres protéines structurales (**figure 2**) :

- La protéine de l'enveloppe (E) qui n'est présente qu'en petites quantités et forme des canaux ioniques. Cette protéine n'est pas nécessaire pour la réplication virale mais plutôt pour l'ineffectivité et la pathogénèse

- La protéine de la matrice / membrane (M) est la protéine structurelle la plus abondante du virus. Elles sont responsables de la courbure membranaire de l'enveloppe virale, notamment par leur interaction avec les protéines E

- La nucléocapside (N) se lie au génome de l'ARN viral et assure le maintien de l'ARN dans une conformation «perles-sur-une-chaîne » (*ZakiA et al.;2012*) Cependant, les Beta coronavirus contiennent une cinquième protéine structurale,

- l'hémagglutinine estérase HE (*Holmes C.V, 2003*). Les protéines de pointe sont ciblées par des anticorps neutralisant l'hôte (*Zaki A et al.;2012*)

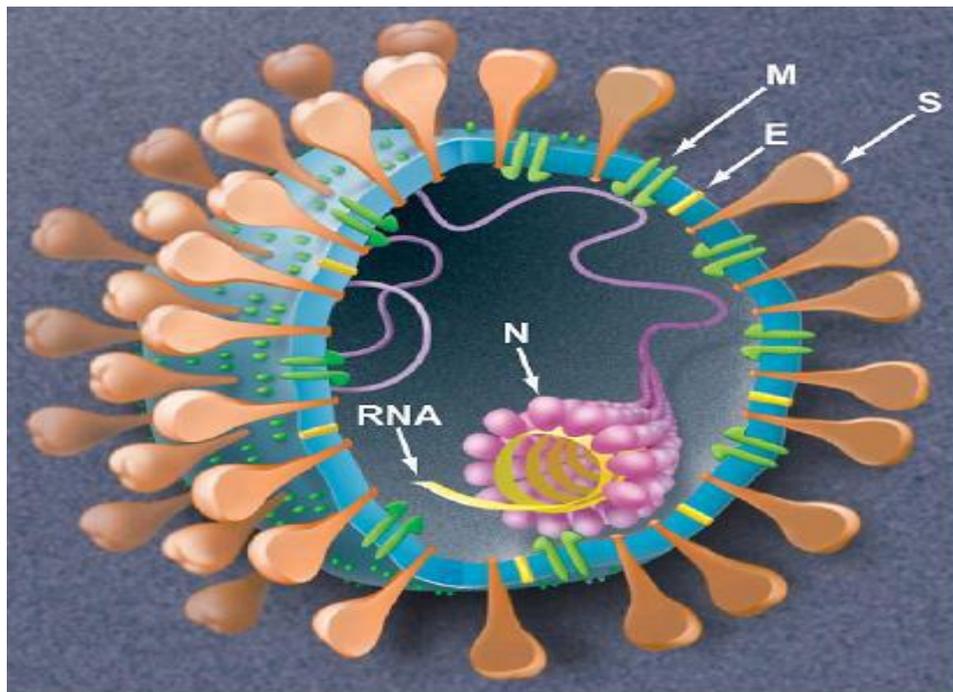


Figure 2: Représentation schématique tridimensionnelle du coronavirus (Siddell S. et al., 1998)

5-1- Structure génomique du SARSCoV-2 :

L'isolat de SARS-CoV-2 a été l'un des premiers génomes complets des souches virales être séquencé et comprend un ARN de 29903 Pb. Il est coiffé en 5' et 3'-polyadénylé, se compose de 2 régions non traduites (UTR) flanquantes et contient plusieurs ORFs qui codent pour plusieurs protéines. Le génome est arrangé dans l'ordre des gènes 5'-UTR-

réplicase non Codants ORF1ab-protéines structurales (S, E, M et N) et des protéines accessoires-3'-UTR non codantes (*Siddell S. et al.; 1998*). L'ORF1a / b, situé à l'extrémité 5' du génome, est le plus grand ORF et il code 15 nsps (non structural protéine s) (*Wang C et al.;2020*).

Le génome du virus code pour 2 cystéine protéases, une protéase de type papaine(PL2pro) ou nsp3 et une protéase de type 3C (3CLpro) ou nsp5. Ces protéases clivent lesPolypeptides pp1a et pplab en 15 nsps(*Chan JF et al.;2020*). L'ARN polymérase ARN-dépendante (nsp12) en complexe avec nsp7, nsp8, hélicase (nsps13) et exo nucléase (nsp14) sont des enzymes critiques dont certains sont responsables de la transcription et de la réplication de l'ARN viral (*Wei M et al., 2020*).L'extrémité 3'-terminale du génome du SRAS-CoV-2 contient 4 protéines structurales (S,E, M, N) qui sont responsables de la liaison virus-récepteur de la cellule hôte, de l'assemblage du virion, de la morphogenèse et de la libération des particules virales de la cellule hôte (*Wei M et al.; 2020*)(figure 3) .

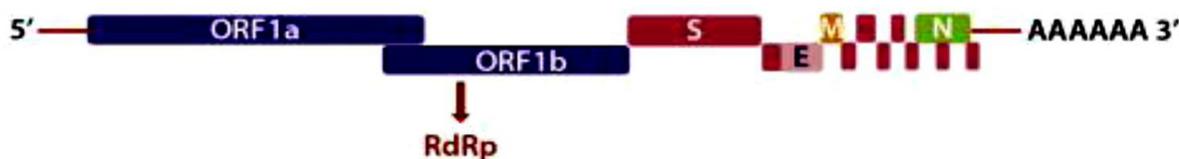


Figure 3: Organisation génomique du SARS-CoV-2
(Hulot C et al.; 2011)

6-Variabilité antigénique :

Les coronavirus présentent une grande diversité génétique liée à la plasticité de leur génome. Ainsi, au cours de leur évolution, ils ont pu acquérir un certain nombre de gènes codant des protéines leur permettant d'enrichir leur potentiel d'adaptation. Cette diversité génétique est liée à plusieurs facteurs : apparition et sélection de mutations lors de la réplication du génome ARN, les insertions ou les délétions ayant pour conséquence une modification des régions codantes, recombinaisons facilitées par la nature discontinue de la transcription du génome et la présence de quasi- espèces. La région du génome qui subit la plus forte sélection est le gène codant la protéine de surface S qui s'attache au récepteur cellulaire et qui est l'épitope des anticorps neutralisants (*Peng Q et al.; 2020*)(*Yin Wet al.; 2020*).

7-Propriétés physico-chimiques :

Les virions des coronavirus ont une masse moléculaire estimé à 400×10^6 Da(*Siddell S et al.;1998*). Le virus est généralement stable à des valeurs de pH se situant entre 4 à

10Chappuis G., et al., (1975). Cependant, l'ineffectivité des virions est optimale lorsque le pH se situe au alentour de 6. Toutefois, le virus est très sensible à un pH alcalin, à la chaleur, aux solvants lipidiques, aux détergents non-ioniques, au formaldéhyde, aux agents oxydants de même qu'aux irradiations ultraviolettes(Siddell S et al.; 1998)(Sturman L al.; 1990). (Pensaert M et Callebaut P, 1974).

8-Cycle de réplication du SARS-CoV-2 :

Il n'y a encore qu'une compréhension rudimentaire du cycle de vie spécifique du virus SARS-CoV-2. Une grande partie des connaissances actuelles a été extrapolée à partir des études sur le SARS-CoV et le MERS-CoV(Varghese P al.; 2020) Le cycle de multiplication de SARS-CoV-2 dans la cellule comporte les étapes d'attachement, de pénétration et décapsidation puis les synthèses des macromolécules (acides nucléiques et protéines). Ces synthèses vont permettre l'assemblage des nucléocapsides puis l'enveloppement et la libération des virions (figure 4) (Amir I.J et al.;2020).

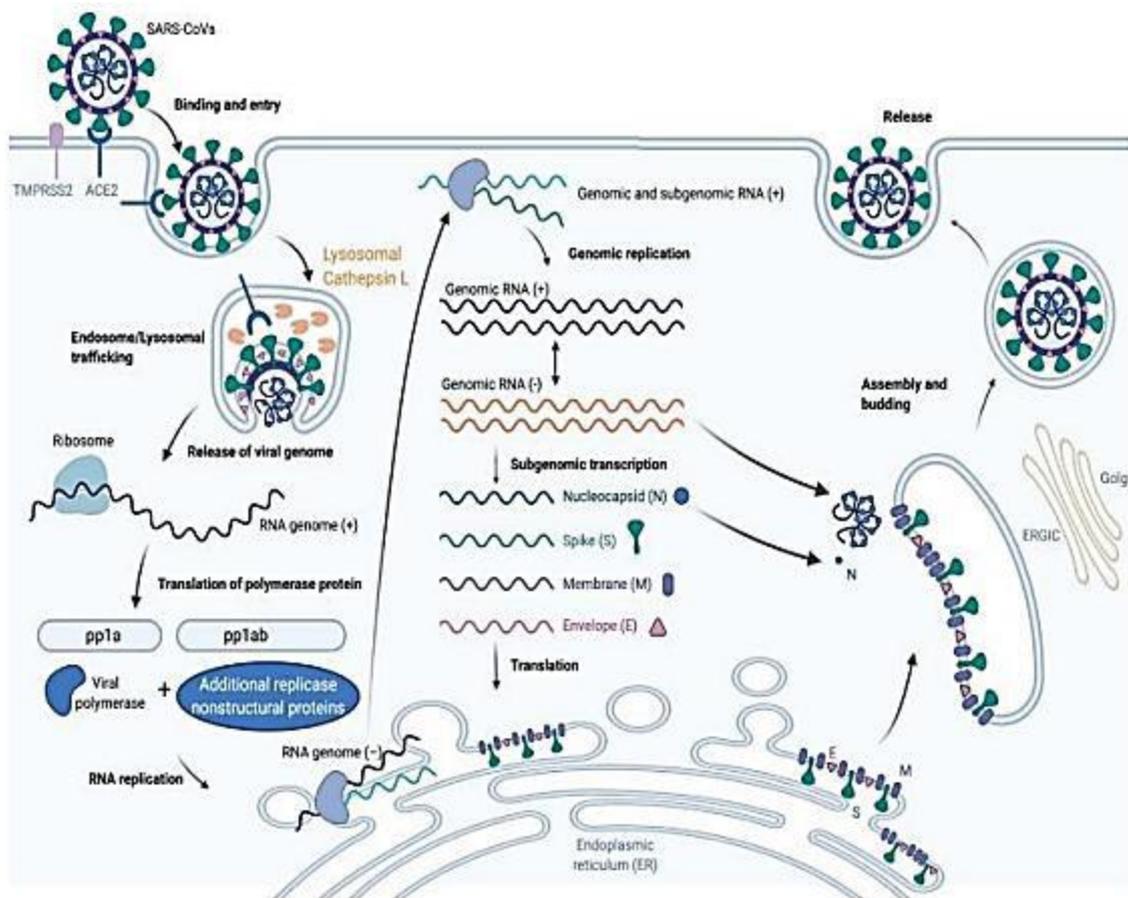


Figure 4: Cycle de réplication du virus SARS-CoV-2 chez l'homme (Anonyme 2, 2020).

9-Modes de transmission de SARS-CoV-2 :

Une personne qui parle, qui tousse, qui crache, ou qui éternue émet des sécrétions respiratoires dans l'air, sous forme de gouttelettes de différentes tailles. Les plus grosses dévient immédiatement après l'émission. Les plus petites se déshydratent très rapidement pour former des droplet nuclei qui vont rester en suspension dans l'air, sous forme d'un aérosol, et qui peuvent contenir des microorganismes comme des virus. Selon le microorganisme, le mode de transmission au sujet réceptif peut être soit par contact des muqueuses (nasale, buccale, conjonctivale) avec les grosses gouttelettes, soit par inhalation des droplet nuclei (**figure.5**). Les précautions à prendre dépendront de ce mode de transmission. La contamination peut se faire par le contact des mains aux sécrétions ORL (oreille, rhinopharynx, larynx) du patient ou d'une surface (table, jouets...). Les conditions favorables à l'infection chez un individu récepteur, permettront la multiplication du virus chez l'hôte, et l'apparition des symptômes secondaires à l'infection (*OMS, 2020*).

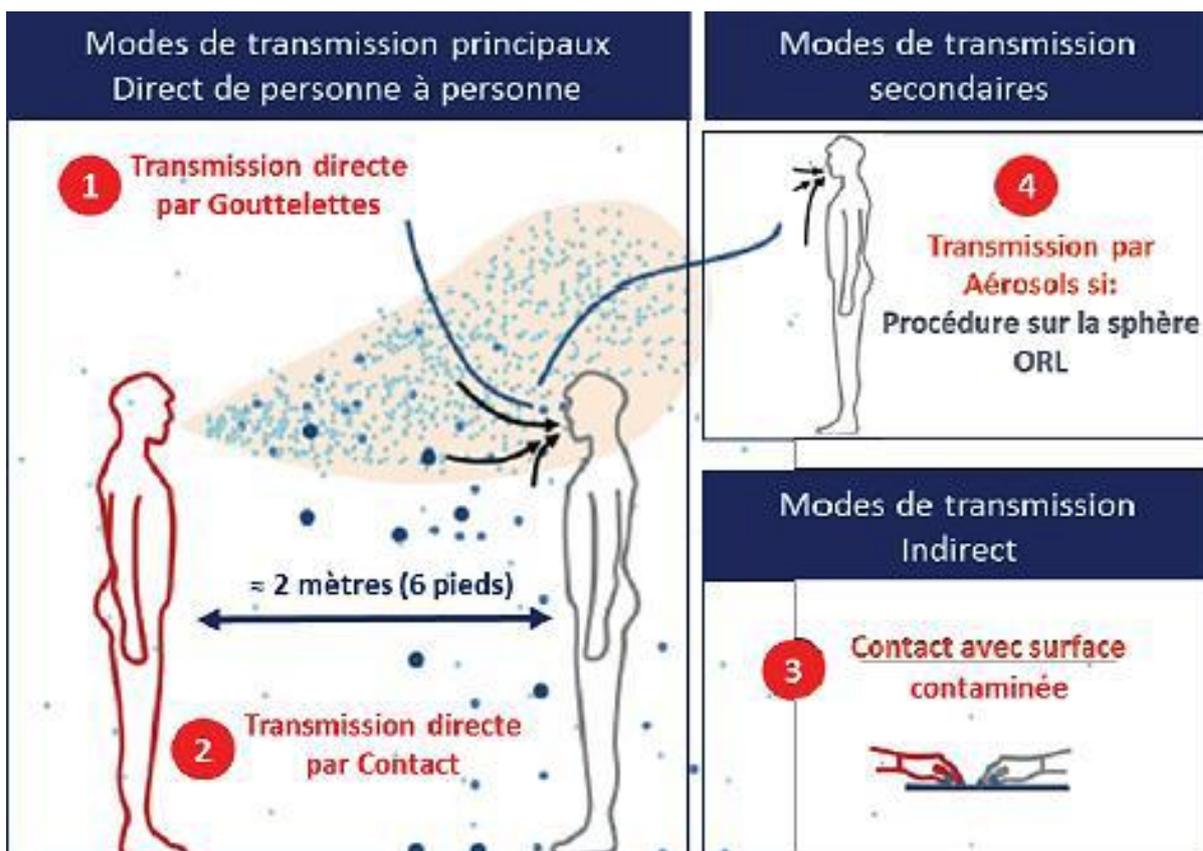


Figure 5: Représentation schématique des différents modes de transmission du SARS-CoV-2 (OMS, 2020).

10-Durée d'incubation :

C'est une notion importante pour déterminer la durée de l'isolement afin de contrôler la propagation de l'infection. Elle est comparable à celle retrouvée avec d'autres virus dits respiratoires ou la porte d'entrée de l'agent infectieux et le site définitif de réplication virale sont similaires. Elle a été estimée entre 2-7 jours (moyenne de 4 jours)(*Backer J A et al.;2020*).

11-Contagiosité :

Le taux de reproduction (R_0) est un indicateur qui apprécie le potentiel de contagiosité d'un agent infectieux. C'est le nombre moyen de sujets auxquels un malade risque de transmettre la maladie dans une population non immunisée contre le virus. Si le R_0 est supérieur à 1, alors la maladie tend à s'étendre d'elle-même en l'absence d'action. Il faut dire que le confinement réduit sensiblement ce fameux indice. Des études supposent que le risque de contamination est plus important les premiers jours d'apparition des signes cliniques et pourrait persister plus de trois semaines (*Lescure F.X.,et al 2020*) (*Chen H.,et al 2020*)

La pratique répétée de reverse-transcriptase polymérisation-chaine-réactions (RT-PCR) sur prélèvements nasopharyngés a montré que la charge virale était plus élevée lors des premiers jours de symptômes et qu'elle diminuait jusqu'au 11^e jour(*Lescure Fet al.; 2020*)(*Zou L et al.; 2020*). La durée de positivité de la RT-PCR pouvait s'étendre jusqu'à 25 jours après l'apparition des premiers symptômes et dépassait 20 jours chez 7/21 patients rapportés dans une étude chinoise (*To K.K et al.; 2020*). Ces études suggèrent que la contagiosité est probablement plus importante lors des premiers jours de symptômes et qu'elle pourrait persister plus de trois semaines. Cependant, ces résultats doivent être pondérés, un résultat positif de RT-PCR ne signifiant pas nécessairement que le virus est vivant et qu'il est infectieux. Des cultures virales sont pour cela indispensables.

12-Le taux de létalité :

Le taux de létalité d'une infection représente la probabilité de mourir pour une personne infectée, qu'elle aille ou non à l'hôpital. Le taux de létalité des cas (sous-entendu cliniques) concerne quant à lui la probabilité de mourir pour une personne infectée qui est suffisamment malade pour se présenter dans un hôpital ou une clinique. Ce taux est donc plus élevé que le taux de létalité de l'infection, car les personnes qui se présentent à l'hôpital sont généralement plus gravement malades. Il est plus adapté de l'utiliser dans le cadre d'un dépistage de masse,

tandis qu'il sera plus important en cas de diagnostic ciblé chez les malades présentant des symptômes et des facteurs de risque.

Le 30 mars 2020, une modélisation réalisée à partir de 44 672 cas confirmés à travers le monde dont 1 023 décès estimait un taux de létalité ajusté de 1,4 %, atteignant 6,4 % dans la population âgée de plus de soixante ans (*Verity R et al.; 2020*).

13-Prévalences :

13-1- Dans le monde :

Les régions européennes et d'Amérique du Nord sont les premières régions du monde à être touchées par la pandémie après l'Asie.

Les régions tropicales d'Amérique Centrale, d'Amérique du Sud et d'Afrique sont les dernières régions du monde à être touchées par la COVID-19. Cet ordre chronologique a probablement eu un impact sur la pente et sur « le temps de passage ». Face à la sur médiatisation de la crise sanitaire mondiale, les gouvernements étaient sensibilisés et ont appliqué rapidement des mesures sanitaires, certes parfois minimalistes, suite à l'apparition des premiers cas. Cela a probablement contribué au rallongement du temps de passage, synonyme d'une propagation ralentie du virus, ce qui profite aux régions du Sud qui bénéficient de plus de temps pour organiser rigoureusement leur lutte anti-COVID-19.

L'évolution de l'épidémie de COVID-19 en Afrique semble globalement maîtrisée et donc moins inquiétante qu'en Europe et en Amérique. La jeunesse et la faible vulnérabilité de la population africaine nous permettent de rester optimiste et de penser que la catastrophe annoncée en Afrique n'arrivera pas, du moins pas tant que le virus n'évolue pas vers une forme plus virulente. (*É.J.L. Hardy^a et P. Flori^{a,b}*)

13-2- En Algérie :

Le foyer initial de Blida a d'abord évolué lentement, avec une moyenne de 2 nouveaux cas par jour. Puis à partir du 14 mars, on observe une élévation du nombre de cas notifiés avec extension vers d'autres wilayas et une accélération du nombre de déclarations dès le 31 mars avec 44 cas cumulés. L'évolution va être émaillée d'un nombre croissant de cas notifiés et de plusieurs pics épidémiques. Le dernier, et le plus important, a été enregistré le 29 avril avec 199 nouveaux cas déclarés en 24 heures, évoquant une circulation toujours active du virus. Graphe 01. Evolution du nombre de nouveaux cas au 30 avril Au 30 avril, le taux d'incidence est de 9,40 cas pour 100 000 habitants (cf. Graphe 2). Les wilayas les plus touchées sont par

ordre décroissant Blida (58,45), AïnDefla (19,40), Tipaza (19,10), Constantine (15,44), Alger (13,71), Tissemsilt (13,22) et Oran (13,14). L'analyse par région sanitaire montre que la région Centre prédomine largement et enregistre 54,8 % de l'ensemble des cas confirmés (2 197 cas) avec une incidence de 14,3 cas pour 100 000 habitants. Elle est cependant en régression par rapport au 18 avril où elle représentait 66,7 % des cas confirmés. Cela est dû à une progression des autres régions qui déclarent de plus en plus de cas, et donc à une dissémination de plus en plus large du virus dans l'ensemble de la population. Ainsi, la région Est déclarait 14,4 % de la totalité des cas au 18 avril et 19,5 % au 30 avril, avec une incidence de 6,1 cas pour 100 000 habitants. Le même jour, cette région notifiait le plus grand nombre de nouveaux cas dont la moitié provenait de la wilaya de Annaba (33 cas). De même, les déclarations de la région Ouest représentaient 14,4 % des cas versus 17,3 % au 30 avril. La région Sud, quant à elle, est passée de 5,5 % à 8,4 % de l'ensemble des cas Covid-19. Les incidences respectives de ces deux régions sont de 7,9 et 5,9 cas pour 100 000 habitants. (*Hannoune et al. COVID-19*)

14-Traitement :

En l'absence de traitement précis efficace contre la COVID-19, les cliniciens utilisent des médicaments qui étaient utilisés pour d'autres indications dans le but d'augmenter la gestion habituelle des soins de soutien chez ces patients. Nous avons examiné les médicaments les plus souvent utilisés pour le traitement de la COVID-19. Les données actuelles appuient l'emploi sélectif du remdésivir et des corticostéroïdes dans les cas graves, alors que le rôle des autres médicaments n'est pas complètement élucidé, surtout dans les cas légers à modérés qui pourraient guérir sans intervention : (*T.S. Brandon Ng et al.; 2020*)

- *Remdésivir*
- *Lopinavir-ritonavir*
- *Corticostéroïdes*
- *Chloroquine et hydroxychloroquine*
- *Tocilizumab*
- *Oseltamivir*
- *Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA)*
- *Anti-inflammatoires non stéroïdiens*
- *Anticoagulants*

PARTIE. 02

Le diabète chez le patient atteint du covid 19

1-Définition du diabète :

De manière plus simple, le diabète se caractérise par un excès de sucre dans le sang (l'hyperglycémie), c'est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline (l'hormone qui permet de réguler la concentration de sucre dans le sang) ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. On dit qu'une personne est diabétique quand son taux de glucose dans le sang (ou glycémie), à jeun, est supérieure à 1,26 g/l2 .(HAMMICHE, 2012)

2-Prévalence des patients diabétique atteint par le covid :

2-1- Dans le monde :

Il a été suggéré au départ de l'épidémie de COVID-19 que le diabète était un des facteurs de susceptibilité de l'infection au même titre que l'âge élevé, l'hypertension artérielle, le tabagisme, le surpoids ou l'obésité. Ainsi sur une des premières courtes séries à Wuhan, ville très touchée par l'épidémie, sur 41 patients, 20 % étaient diabétiques et 15 % hypertendus _(**Huang C.;et al 2020**). Dans une autre série sur 140 patients infectés et hospitalisés, 12 % sont diabétiques (**Zhang J.J.,et al2020**) . L'absence de groupe contrôle rendait cependant cette possible augmentation de prévalence de patients diabétiques infectés et hospitalisés hasardeuse. Par ailleurs, une prévalence plus faible de 3 % de diabétiques présentant des symptômes depuis plus de 10 jours est également rapportée mais le faible effectif est à chaque fois un frein pour estimer correctement cette prévalence (**Xu X.W.,et al2020**). Ainsi, dans une méta-analyse reprenant 12 études en Chine, sur 2018 patients confirmés infectés, la prévalence du diabète est de 10,3 % ; elle est finalement du même ordre que la prévalence des diabétiques en Chine en 2013 qui est rapportée à 10,9 %

2-2- En Algérie (wilaya du Tlemcen) :

La prévalence du diabète a été déterminée sur la base des données du service d'épidémiologie qui gère les statistiques de la wilaya de Tlemcen depuis le début de l'épidémie. Quatre mille cinq cents trente-sept patients ont été hospitalisés pour Covid-19 durant 7 mois dont 390 diabétiques déclarés ; ce qui nous donne une prévalence globale du diabète de 8,7% chez les patients hospitalisés pour infection liée à la Covid-19.

3-Physiopathologie du covid diabétique :

La réplication virale est présumée se faire en premier lieu dans l'épithélium muqueux de voies respiratoires supérieures (cavité nasale et pharynx), avec multiplication ultérieure dans les voies respiratoires basses et la muqueuse gastro-intestinale (*Xiao, F et al. 2020*), provoquant une virémie légère. A ce stade, l'infection est contrôlée et les patients sont asymptomatiques Certains patients peuvent également présenter des symptômes non respiratoires tels qu'une diarrhée, une atteinte aigue hépatique, cardiaque ou rénale(*Huang, Cet al.; 2020*)(*Cheng Y et al.; 2020*)(*Guan G.W et al.; 2020*)(*Wang D et al.; 2020*)

L'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE2) est largement exprimée dans la muqueuse nasale, les bronches, les poumons, le cœur, l'œsophage, les reins, l'estomac, la vessie et l'iléon. Le SRAS-CoV-2 a un tropisme potentiel pour ces organes (*Zou, X et al.; 2020*) Récemment, le tropisme du SARS-CoV-2 pour les tissus testiculaires a également été évoqué entravant la fertilité chez les jeunes patients (*Fan, C et al.; 2020*)

La COVID-19 implique des interactions complexes entre le virus, le système immunitaire

Avec ses différentes composantes et les tissus concernés par l'infection (*Pijls B et al.; 2021*).

Le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (RAA) est l'un des systèmes hormonaux

Régulateurs des fonctions autonomes, cardiovasculaires et pulmonaires. Il s'agit d'une cascade de régulation endocrinienne et enzymatique (**figure 8**)(*Pijls B et al.; 2021*).

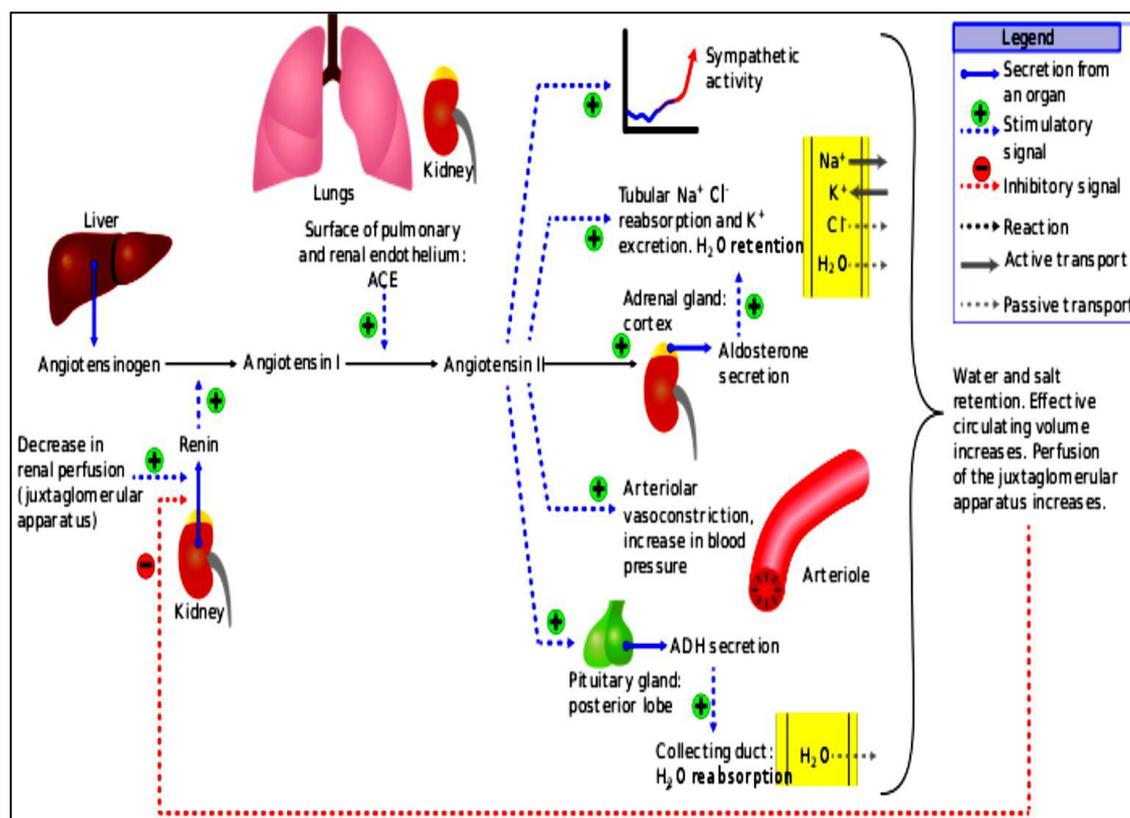


Figure 6: Pharmacologie du système rénine angiotensine aldostérone. (Sallard E et al.;2020).

Pour pénétrer au sein des cellules cibles, le SARS-CoV-2 emprunte une voie endocrine qui joue un rôle majeur dans la régulation de la pression sanguine, du métabolisme et de l'inflammation (*Hoffmann M et al.; 2020*). En effet, le SARS-CoV-2 utilise le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), enzyme exprimée au niveau de différents tissus (pancréas, rein, tissus insulinosensibles) et qui dégrade l'angiotensine II en angiotensine, ceci engendrant des effets protecteurs, notamment au niveau des reins et des poumons. De plus, ACE2 occupe, probablement, un rôle important dans l'homéostasie glucidique et différents éléments indiquent qu'il possède, également, un rôle protecteur dans le diabète. L'infection par le SARS-CoV-2 induirait une réduction de l'expression membranaire d'ACE2, engendrant une diminution de la sécrétion d'insuline et une aggravation de l'insulinorésistance. Une atteinte directe de la cellule B est renforcée par les cas rapportés d'acidocétose sévère à l'admission à l'hôpital chez des patients COVID-19 (*Li J et al.;2020*). Une autre observation, fréquemment relevée, est l'augmentation majeure des besoins en insuline au cours des évolutions sévères de la COVID-19 chez les patients diabétiques. L'augmentation de la résistance à l'insuline impliquée dans ce phénomène semble disproportionnée comparée à des situations critiques analogues causées par d'autres conditions pathologiques, ce qui renforce encore l'hypothèse d'une action spécifique délétère

du SARS-CoV-2 sur les tissus insulinosensibles. Enfin, les anomalies rapportées ci-dessus suggèrent, également, que le diabète ne constituerait pas seulement un risque pour développer une forme sévère de COVID-19, mais aussi que l'infection pourrait, elle-même, induire de nouveaux cas de diabète (*Bornstein SR et al.;2020*). Le traitement du DT2. L'enzyme DPP-4 est une glycoprotéine transmembranaire exprimée de façon ubiquitaire et a été identifiée comme un récepteur fonctionnel pour le coronavirus impliqué dans le MERS-CoV (*Raj VS et al.;2013*). Il reste à démontrer si ce mécanisme s'applique au COVID-19 et si le traitement par inhibiteur de la DPP-4, largement utilisé en clinique, influence le décours de l'infection (*Iacobellis G.;2020*)

Les différents mécanismes reliant diabète et COVID-19 sont résumés dans la Un second mécanisme potentiel qui pourrait expliquer le lien COVID-19 et diabète implique la dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4), qui constitue une cible pharmacologique courante dans la (figure 9) (*Ralph et al.;2005*); (*Mcphee& Ganong.;2006*); (*Agostini et al.; 2005*)

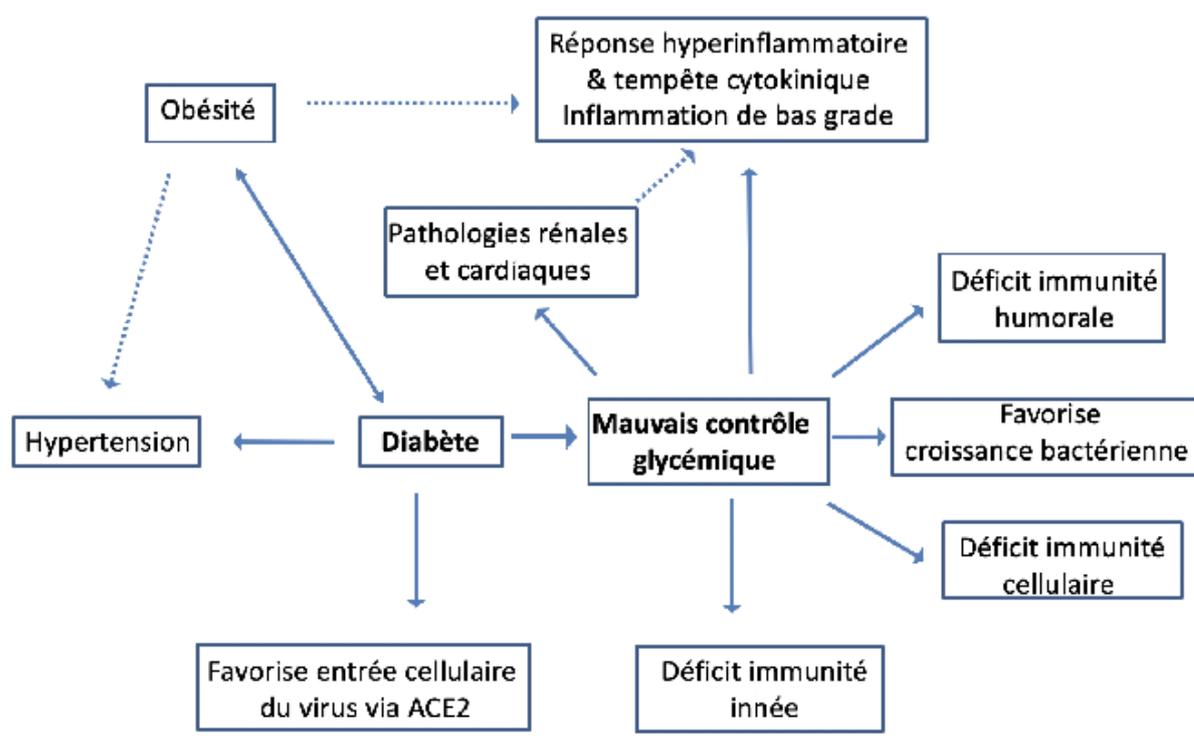


Figure 7: Résumé des mécanismes pouvant expliquer la relation entre la diabète et la susceptibilité à une infection sévère COVID-19 (lignes en pointillées : effets indirects liés au diabète et au mauvais contrôle glycémique).
(Paquot N, Radermecker RP.; 2020)

4- Gravité de la COVID-19 dans le diabète :

Comprendre pourquoi le diabète est associé aux formes graves de la COVID-19 et identifier des biomarqueurs permettant de prédire quels patients diabétiques vont évoluer vers une forme sévère de la COVID-19, nécessiteront un passage en réanimation et en décéderont, constituent une priorité de recherche et de santé publique. Ainsi, l'un des mécanismes physiopathologiques mis en avant pour expliquer les formes graves liées au diabète serait la présence d'une inflammation préexistante. Alzaid et al. ont analysé les « signatures » immunitaires et inflammatoires de patients diabétiques hospitalisés suite à une infection par le SARS-CoV-2 présentant des symptômes sévères de la maladie. (Alzaid F., et al 2020). Leurs résultats ont montré que les patients les plus sévèrement atteints avaient un taux de lymphocytes T CD8+ inférieur à celui des patients ne nécessitant pas de passage en réanimation. De plus, les patients diabétiques nécessitant des soins de réanimation différaient des patients non diabétiques dans le même cas, car ils présentaient également des taux de monocytes sanguins moins élevés. Des changements dans la morphologie de ces monocytes ont en outre été observés, ces cellules immunitaires chez les patients atteints de DT2 ayant une taille moyenne supérieure à celle retrouvée dans les échantillons sanguins des patients non diabétiques. Enfin, les chercheurs ont constaté une augmentation des marqueurs inflammatoires associés à la voie des interférons de type 1, de puissantes molécules antivirales. (Alzaid F., et al 2020). Ainsi, il semble exister une réponse inflammatoire et immunitaire au cours du diabète, qui serait associée aux formes graves. Dans l'étude italienne citée précédemment, les taux d'interleukine (IL)-6 élevés à l'admission, ont été associés à une augmentation de mortalité (Mirani M., et al 2020)

5- L'hyperglycémie prédit une issue défavorable :

Il est peut-être surprenant que le rôle du contrôle glycémique chez les personnes atteintes de diabète connu avant l'admission à l'hôpital ne soit toujours pas clair. Une étude observationnelle multicentrique française portant sur 1317 personnes atteintes de diabète hospitalisées pour COVID19 entre le 10 et le 31 mars 2020 (l'étude CORONADO (Pocock & Richards, 2004)) n'a trouvé aucune association significative entre l'HbA_{1c}, un indicateur du contrôle glycémique Hospitalisées pour COVID-19 entre le 10 et le 31 mars 2020 (l'étude CORONADO) n'a trouvé aucune association significative entre l'HbA_{1c}, un indicateur du contrôle glycémique précédent, et les principaux critères de jugement de l'UIT ventilation et/ou la mort. En revanche, l'étude de cohorte anglaise (Boullu et al.; 2009). A rapporté une association indépendante entre le niveau d'HbA_{1c} à l'admission et la mortalité liée au

COVID-19, avec un risque relatif (HR) ajusté de 2,19 pour le DT1 et de 1,62 pour le DT2 avec une HbA_{1c} > 86 mmol/mol par rapport à l'HbA_{1c} 48–53 mmol/mol. Le risque était progressivement plus élevé chez les personnes ayant une HbA_{1c} > 58 mmol/mol.

Même si la contribution du contrôle glycémique précédent reste incertaine, le niveau de glucose plasmatique à l'admission a clairement été identifié comme un facteur prédictif significatif d'issue indésirable de l'infection au COVID-19. Une étude (*Lafitte et al.;2012*); (*Wack,2005*).

De l'hôpital universitaire de Jinan, Guangzhou, Chine a observé qu'une glycémie à jeun (FBG) élevée à l'admission était un facteur de risque important de maladie grave et de mauvais résultats avec COVID-19, une valeur de FBG > 6,23 mmol/L étant un seuil optimal de mauvais pronostic dans les 30 jours suivant l'admission. Les patients avec un mauvais résultat avaient un niveau de FBG plus élevé (moyenne de 9,91 mmol/L) par rapport à ceux avec un résultat favorable (moyenne de 5,92 mmol/L). Dans une autre étude, (*Boullu,2009*) les patients gravement malades, dont 82,9 % n'avaient aucun antécédent de diabète, ont enregistré des FBG significativement plus élevés à 7,4 mmol/L (6,5–11,9) que les patients non critiques à 5,7 mmol/L (5,0–6,9). Il a également été noté que le niveau de FBG à l'admission était positivement corrélé avec les bio-marqueurs inflammatoires et négativement avec le statut immunitaire. Une autre analyse rétrospective de Wuhan portant sur 605 patients hospitalisés, tous sans diagnostic préalable de diabète, a révélé qu'un FBG > 7,0 mmol/L prédisait indépendamment la mortalité à 28 jours (HR 2,30). (*Danilo, 2004*).

6-AUTRES COMORBIDITES ASSOCIEES AU COVID :

6-1- L'hypertension artérielle (HTA) :

La pression sanguine est la force exercée par le sang en circulation sur la paroi des artères, c'est-à-dire les principaux vaisseaux qui permettent la circulation du sang dans l'organisme. On parle d'hypertension lorsque cette pression est trop élevée.

La tension artérielle est indiquée par deux chiffres. Le premier chiffre (qui indique la tension systolique) correspond à la pression dans les artères lorsque le cœur se contracte ou bat. Le deuxième chiffre (qui indique la tension diastolique) correspond à la pression dans les artères au moment du relâchement du cœur. On considère qu'une personne souffre d'hypertension lorsque l'on constate à deux reprises, et pas le même jour, une tension

artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une tension artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg.(OMS)

L'HTA et le DT2 représentent deux grands problèmes de santé publique à l'échelle mondiale, de par leur fréquence, la nécessité d'un suivi et d'un traitement médicamenteux à vie, et de par leurs complications vasculaires. Ces deux pathologies, associées dans 80 % des cas, sont plus particulièrement chez les personnes âgées, avec un pic situé entre 66-69 ans, contribuant à la majoration du risque cardiovasculaire (*Ben-Hamouda et al.; 2020*) (*Katchunga Philippe et al.; 2010*)

Les études actuellement disponibles semblent indiquer une forte prévalence de l'HTA chez les patients hospitalisés pour COVID-19, indépendamment du foyer géographique de l'épidémie (*Driggin E et al.; 2019*) (*Richardson S et al.; 2020*) (*Grasselli G et al.;2020*) variant de 15 à plus de 50 % dans la littérature. Cette prévalence semble plus importante dans les séries européennes, probablement du fait d'une population plus âgée.

La surreprésentation de l'HTA chez les patients hospitalisés pour COVID-19 reste très marquée chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs (58 %) et parmi les non-survivants (25–38 %).(*Driggin E et al.; 2019*) (*Grasselli G et al.; 2020*)D'une façon plus générale, l'HTA est la comorbidités la plus fréquemment retrouvée dans les infections respiratoires basses, virales ou bactériennes, concernant jusqu'à 36 % de cette population de patient. (*Kreutz R ET al.; 2020*)

Néanmoins, le caractère rétrospectif et les faiblesses méthodologiques inhérentes aux études observationnelles (biais de confusion, biais d'échantillonnage) ne permettent pas d'établir de liens de causalité entre HTA et COVID-19.

Ainsi, l'apparente surreprésentation de l'HTA chez les patients hospitalisés pour forme grave de COVID-19 doit être mise en parallèle avec l'âge et les complications cardiovasculaires préexistantes de ces patients.

6-2- Insuffisance rénale :

La maladie rénale chronique (MRC) constitue un véritable problème mondial de santé publique du fait de l'augmentation constante de ses taux d'incidence et de prévalence due à l'augmentation de ses principaux facteurs de risque à savoir le diabète sucré, l'hypertension artérielle, les maladies cardio-vasculaires, les collagénoses et le vieillissement de la

population; et du coût élevé de sa prise en charge au stade terminal avec des résultats décevants (*Couser WG et al.; 2011*). Elle est définie par la persistance pendant plus de trois mois d'une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) < 60ml/min/1,73m², ou par un débit de filtration glomérulaire >60ml/min/1,73m² associés à un ou plusieurs marqueurs d'atteinte rénale [(KDIGO)(*Levey AS et al.; 2011*)(*Kidney Dis. 2002 févr*). Les différentes études épidémiologiques attendues à travers le monde ont estimé une prévalence variant de 10 à 15 %(*Coresh J et al.; 2007*)(*Coresh J et al.; 2003*)(*Stevens LAS et al.; 2006*)(*Chen J et al.; 2005*)(*Wei Chen et al.; 2011*)(*Zhang Let al.; 2008*)(*Chen W et al.; 2009*)(*Ingsathit A et al.; 2010*)(*Chadban SJ et al.; 2003*). En Afrique Sud Saharienne celle-ci a été estimée à 13,9% (*Stanifer JW et al.; 2011*). Les projections de 2030 signifient que plus de 70 % de la population mondiale avec insuffisance rénale chronique terminale se retrouveront dans les pays en voie de développement dont fait partie la plupart des pays de l'Afrique sub-saharienne. Il faudra noter qu'en 2004 uniquement 5% de cette population avait accès au traitement par suppléance rénale (*Naicker S*). En République Démocratique du Congo, les études accordées sur la prévalence de la maladie rénale dans la ville Province de Kinshasa l'ont estimée à 12,4% et 19,8% (*Sumaili EK et al.; 2009*),(*Sumaili EK, et al*)].

Les données de la littérature suggéraient déjà un lien de causalité entre SDRA, quelle qu'en soit l'étiologie, et Insuffisance Rénale Aiguë (IRA). En effet, dans une large cohorte de plus de 1800 patients de réanimation, atteints de SDRA, 44,3 % présentaient une IRA, contre 27,4 % des patients de réanimation ne présentant pas de SDRA (KDIGO). Plus récemment, les données de la cohorte prospective internationale LUNG SAFE « Large Observation al Study to Under stand the Global Impact of Severe Acute Respiratory Failure » de plus de 2000 patients ont confirmé cette incidence élevée de l'IRA chez les patients atteints de SDRA (*Levey AS et al.; 2011*)

Dans les premières études de cohorte chinoises, concernant l'infection à SARS-CoV-2, la prévalence de l'IRA semblait négligeable, voire inexistante (*Kidney Dis. 2002 févr*). La progression de l'épidémie à travers le monde a par la suite, été décrite par une littérature abondante qui a permis un éclairage nouveau quant à l'incidence de l'IRA, en particulier chez les patients hospitalisés en unités de soins intensifs. Elle est estimée à environ 6 % avec, néanmoins, de grandes variabilités selon les études, puisque les chiffres fluctuent entre 0,6 % et 29 % ! (*Coresh J et al.; 2007*), (*Coresh J et al.; 2003*), (*Stevens LAS et al.; 2006*), (*Chen J,et al.; 2005*)(*Wei Chen et al.; 2011*).

Différentes hypothèses ont été avancées afin d'expliquer ces différences de prévalence importantes. Les caractéristiques et la sévérité des patients de ces différentes cohortes sont à l'évidence une source d'une variabilité importante. De plus, des variations dans la prise en charge des patients et, notamment, les différentes stratégies de ventilation mécanique invasive ou non invasive et la gestion du remplissage vasculaire restrictif ou libéral peuvent avoir une influence importante sur l'apparition d'une IRA.

L'altération de la fonction rénale ajoute un compromis supplémentaire. La prévalence de la maladie rénale, à la fois avant l'admission et le développement supplémentaire d'une lésion rénale aiguë pendant l'hospitalisation chez les patients atteints de COVID-19, est associée à un risque deux fois plus élevé de décès à l'hôpital.(OMS). Bien qu'avec le diabète en particulier, le facteur de risque indépendant d'insuffisance rénale ait été généralement noté comme pouvant influencer l'issue de l'infection au COVID-19, des informations solides sont encore rares. Une fois de plus, la cohorte anglaise *(Chen W et al.; 2009)* fournit une analyse plus détaillée, signalant que chez les personnes atteintes de DT1 et d'insuffisance rénale, le risque relatif de décès lié au COVID-19 était double avec une GFR de 30 à 40 et sept fois plus élevé avec une GFR<15.

CHAPITRE. II

matériel et méthodes

1-Méthodologie :**1-1-Type d'étude :**

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 58 patients diabétiques atteints de la Covid-19 hospitalisés durant l'année 2021-2022 au niveau du service d'Infectiologie au sein de l'Établissement Public Hospitalier MILA ET TEBESSA .Pour la réalisation pratique de cette étude, il a fallu d'abord avoir une autorisation du chef de service pour avoir des données des malades atteints de la Covid-19.

1-2-Population cible :

La population est constituée des patients diabétiques atteints par le covid. Il s'agit des habitants de la wilaya de MILA et de Tébessa les sujets sont de sexe masculin et féminins

Cette étude est fondée sur les données des patients hospitalisés suite a une atteinte par la COVID-19 avec comme antécédent, un terrain particulier qui est le diabète. Et pour mettre en œuvre cette étude, nous avons pris comme référence les dossiers médicaux des patients cités si dessus, incluant des examens para cliniques qui se présentent majoritairement dans des données biologiques.

1-3-Population source :

Nous avons recruté nos sujets parmi les patients adressés au niveau du service d'Infectiologie au sein du établissement public hospitalier frère Tobel Mila et Tébessa

2-Critères d'inclusion :

- Patients adulte.
- patients diabétiques
- patients Hospitaliser
- patients avec PCR positif

3-Critères d'exclusion :

- patients dont l'âge est inférieur à 18 ans.
- patients qui ne présentent pas du diabète
- patients testés négativement à la COVID-19.
- Patients présentant la COVID-19 et dont les dossiers médicaux étaient incomplets.

4-Difficulté d'étude :

Le risque de contamination représente la difficulté principale à laquelle nous avons été confrontés durant la réalisation de cette étude.

5-Recueil et exploration des données :

Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation comportant les informations suivantes :

- Sexe
- Age
- Mois d'hospitalisation
- Lymphocyte
- Globule blanc
- Glycémie
- Saturation en oxygène
- CRP
- Antécédents médicaux
- Durée d'hospitalisation.
- TDM.
- Bilan hépatique.
- D-dimères.
- Ionogramme.

6-Analyse statistique :

Toutes les données et les renseignements consignés sur les fiches d'exploitation ont été transposés et analysés à l'aide du logiciel « IBM SPSS statistiques 20 et Microsoft Excel 2007

Les variables quantitatives avaient une distribution normale et ont été exprimées en moyennes \pm écart-types. Les variables qualitatives ont été exprimées en nombre et pourcentage.

Le test paramétrique de Student et le test du Chi-2 ont été utilisés pour comparer, respectivement, les variables quantitatives et qualitatives.

Les relation entre les différents marqueurs biologiques et entre l'âge, sexe, mois d'hospitalisation, lymphocytes, globules blanc, CRP, saturation en oxygène, insuffisance rénale et cardiaque, glycémie, décès, HTA, ont été évaluées par le tableau croisé Chi-2

Le seuil de 0,05 a été retenu pour la signification statistique si le P-valu est inférieur a 0,05 il existe une différence significative si le P-valu est supérieur à 0,05 il n'existe pas une différence significative.

CHAPITRE. III

Résultats

1- Caractéristiques de l'échantillon :

1-1- Les caractéristiques des patients diabétiques atteints de la covid 19

1-1-1-Distribution des malades selon le sexe :

Cette figure montre que la population échantillonnée est constituée de 31,6 % sujets de sexe féminin et de 68,4 % de sexe masculin

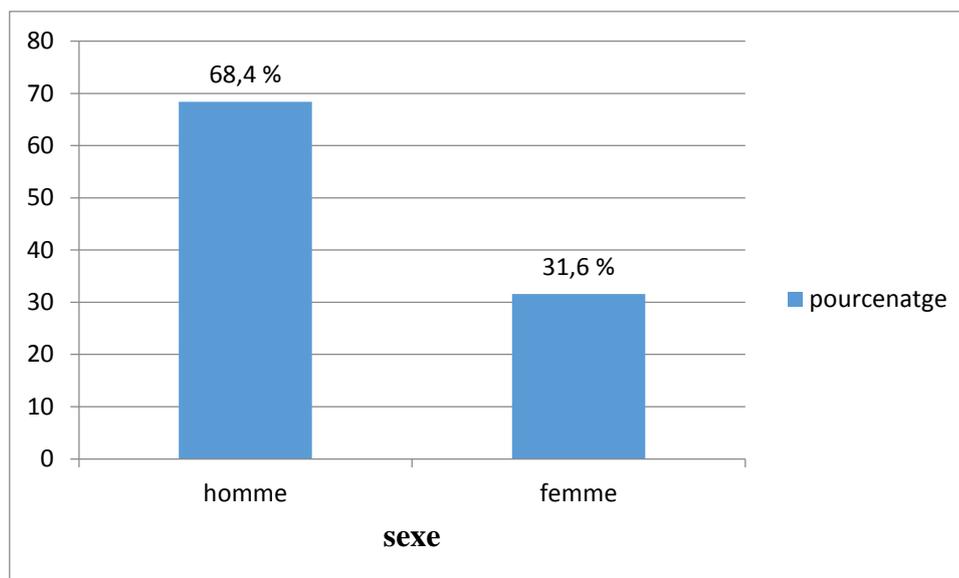


Figure 8: Distribution des malades selon le sexe

1-1-2-Taux de protéine C réactive chez les patients :

L'analyse des données révèle que 80,7% des patients ont présenté un taux élevé de protéine C réactive et un pourcentage de 3,5% de taux normal.

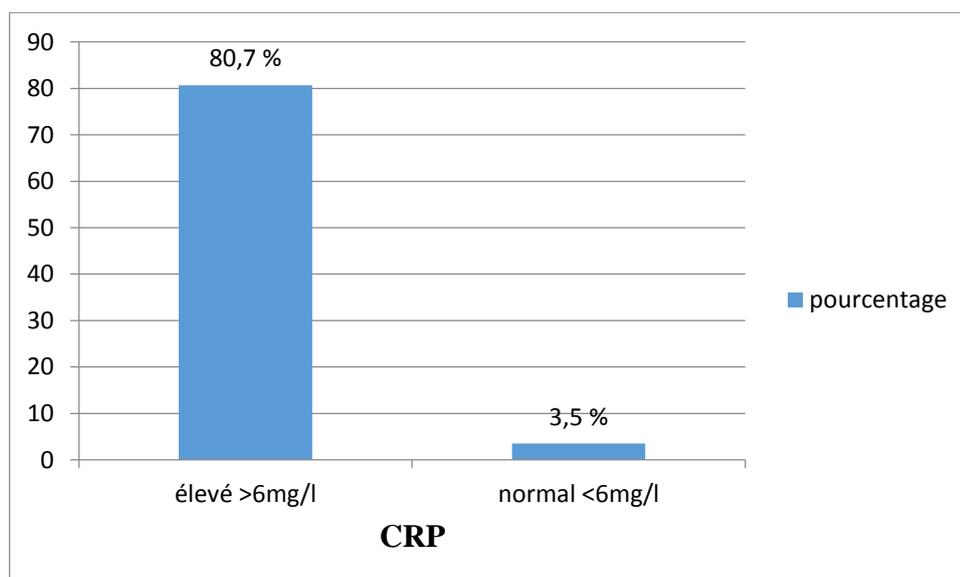


Figure 9: Taux de protéine C réactive chez les patients

1-1-3- Taux des globules blancs chez les patients :

D'après l'analyse des données 71,9 % des patients diabétiques atteints du COVID-19 présentent une hyperleucocytose

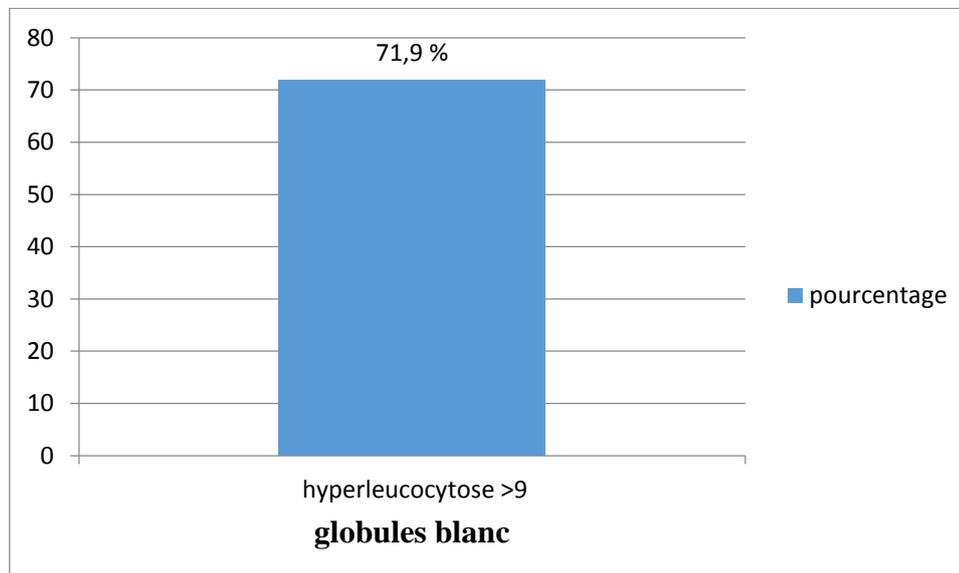


Figure 10: Taux des globules blancs chez les patients

1-1-4- Taux des lymphocytes chez les patients :

Selon les résultats consignés dans cette figure le pourcentage des patients qui présentent une hyper lymphopénie est 1,5%, tandis que 91,2% présente une lymphopénie

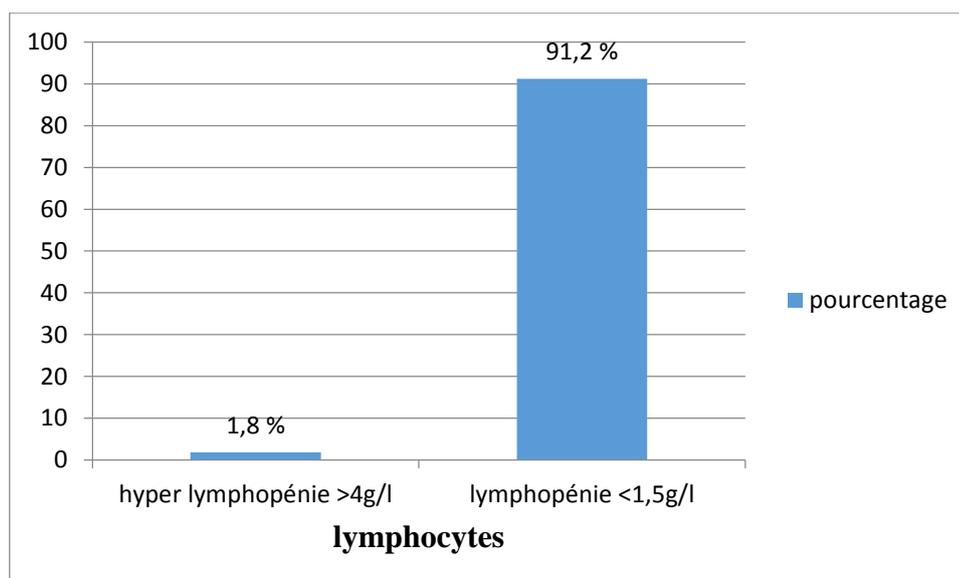


Figure 11: Taux des lymphocytes chez les patients

1-1-5-La saturation en oxygène des malades jours1 :

On remarque dans cette figure que tous les malades diabétiques qui sont atteints du COVID-19 présente une désaturation dans le premier jour de l'hospitalisation.

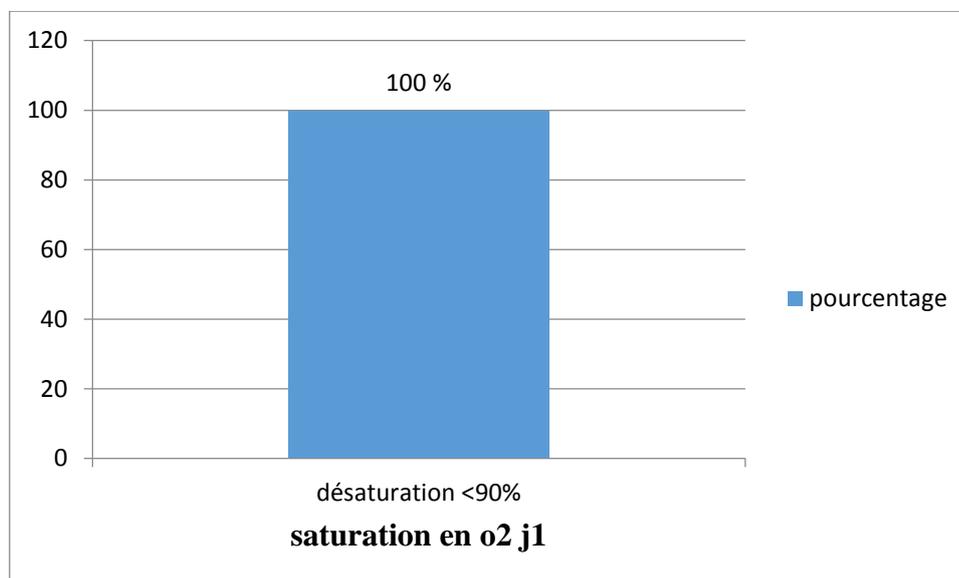


Figure 12 : Répartition des malades selon la saturation en oxygène dans le jour 1

1-1-6-La saturation en oxygène des malades jours 20 :

On remarque dans cette figure que tous les malades diabétiques qui sont atteints du COVID-19 présente une désaturation dans le dernier jour de l'hospitalisation.

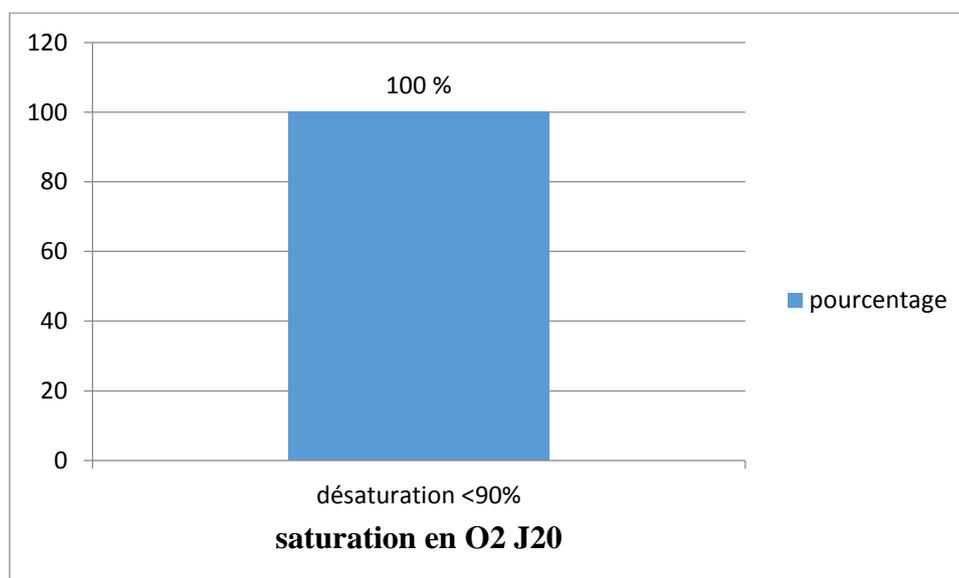


Figure 13 : Répartition des malades selon la saturation en oxygène dans le jour 20

1-1-7- Glycémie jour 1 :

Selon les résultats obtenus, 91,2% des malades ont une hyperglycémie, tandis que 3,5% ont une hypoglycémie et un taux normal 1,8% dans le premier jour de l'hospitalisation

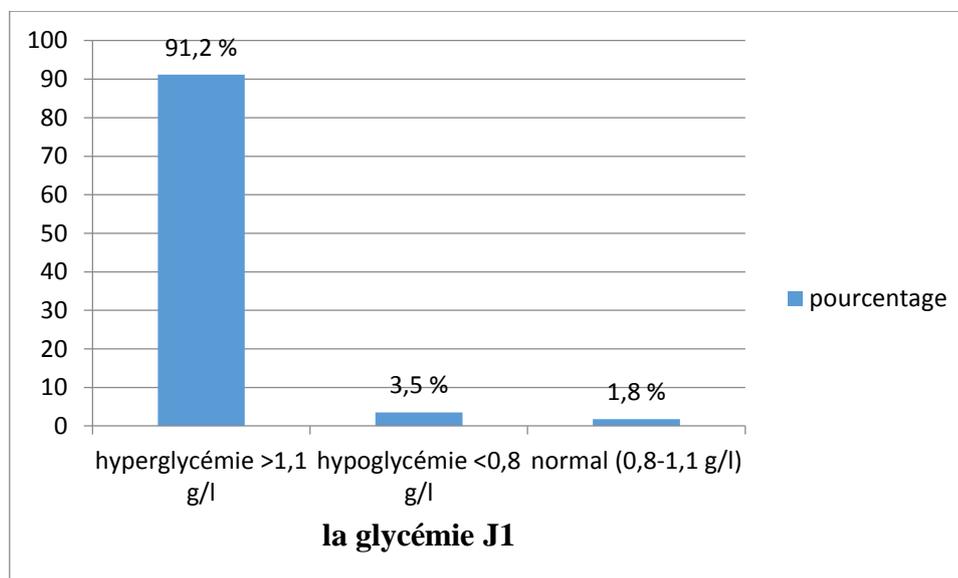


Figure 14 : Distribution des valeurs de glycémie de jour 1

1-1-8- Glycémie jour 20 :

Selon les résultats obtenus, 26,3% des malades ont une hyperglycémie, tandis que 1,8% ont une hypoglycémie et un taux normal 3,5% dans le dernier jour de l'hospitalisation

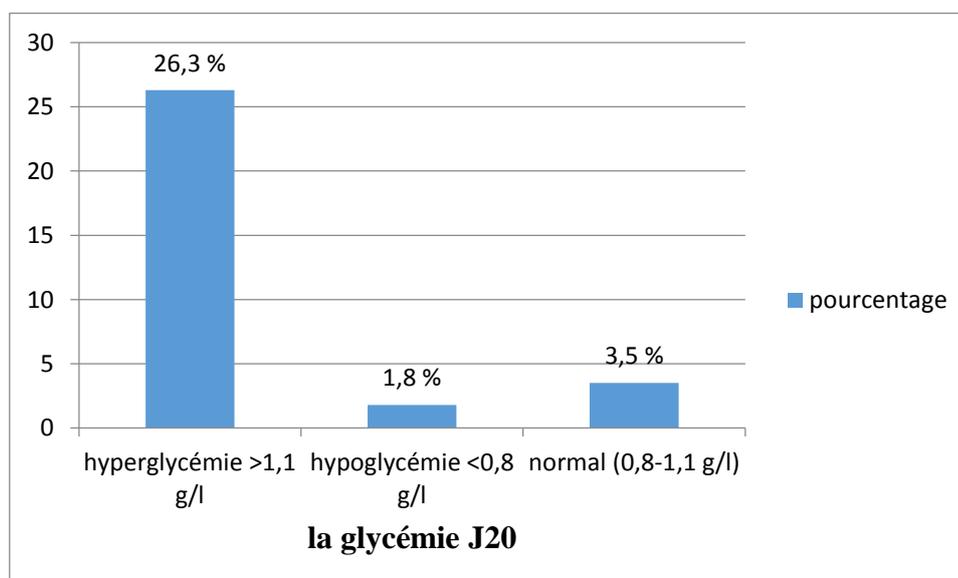


Figure 15 : Distribution des valeurs de glycémie de jour 20

1-1-9- Répartition des malades selon l'atteinte cardiaque :

On remarque dans cette population que 84,2% des malades diabétiques qui sont atteints du COVID-19, n'ont pas une insuffisance cardiaque, au contraire un faible pourcentage de 15,8% qui ont une insuffisance cardiaque

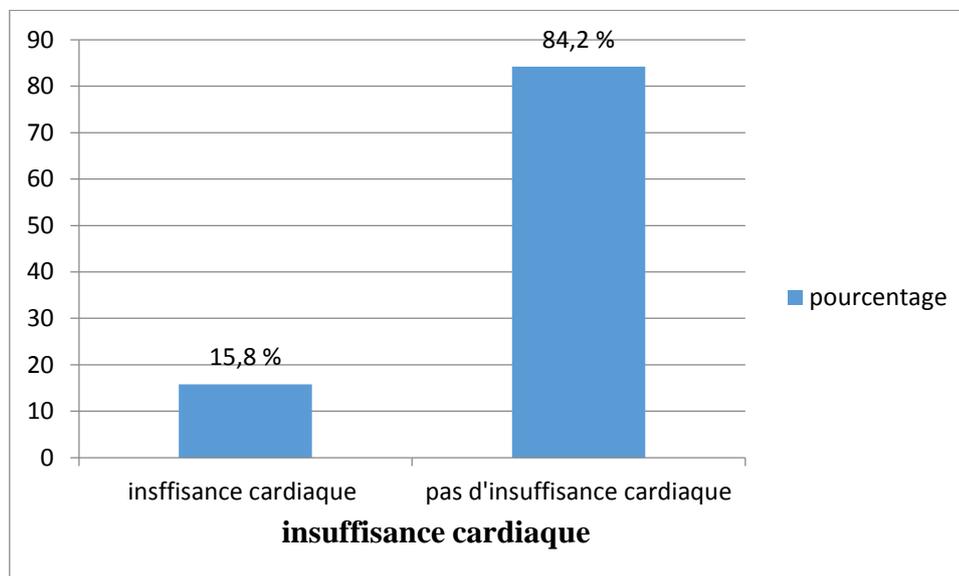


Figure 16 : Distribution des malades selon l'insuffisance cardiaque

1-1-10- Répartitions des malades selon l'atteinte par hypertension artérielle :

On remarque dans cette population que 57,9% des malades diabétiques qui sont atteints du COVID-19, n'ont pas une hypertension artérielle, au contraire on a un pourcentage de 42,1% qui ont une hypertension artérielle

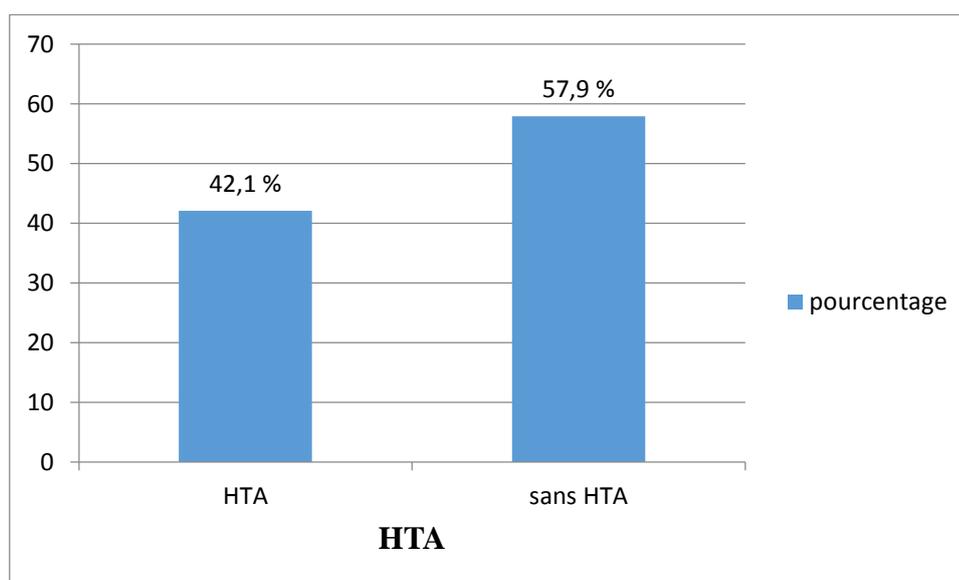


Figure 17 : Répartition des malades selon l'atteinte par hypertension artérielle

1-1-11-Repartitions des malades selon l'atteinte rénale :

On remarque dans cette population que 89,5% des malades diabétiques qui sont atteints du COVID-19, n'ont pas une insuffisance rénale, au contraire un faible pourcentage de 10,5% qui ont une insuffisance rénale

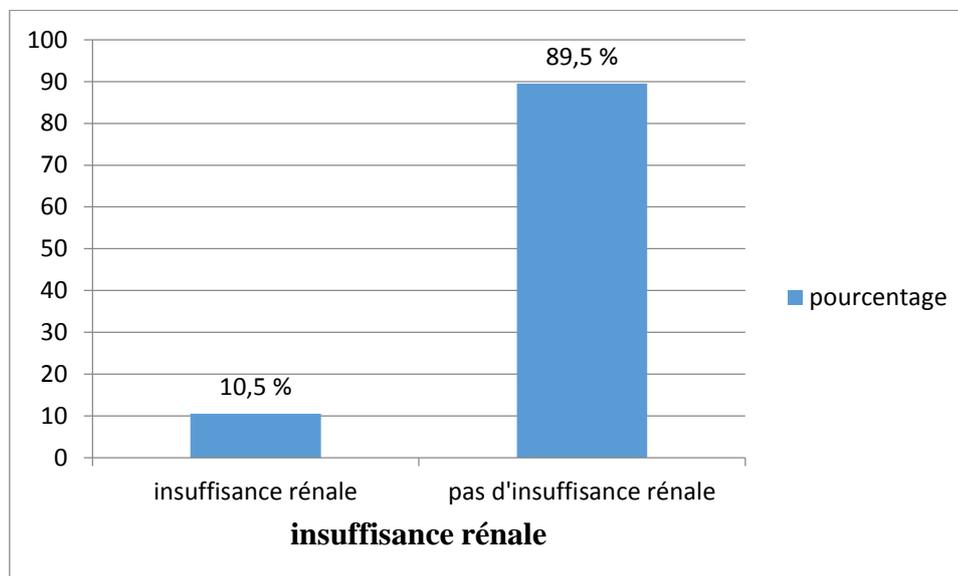


Figure 18 : Répartition des malades selon l'atteinte rénale

2- Études de la relation de statu glycémique avec la saturation en oxygène et CRP

2-2- Etude de la relation du statu glycémique avec la saturation en O2 :

Tableau 1 : Corrélations entre le statu glycémique et la saturation en O2

		la moyenne de la glycémie	la moyenne de la saturation en O2
la moyenne de la glycémie	Corrélation de Pearson	1	-,164
	Sig. (bilatérale)		,230
	N	55	55
la moyenne de la saturation en O2	Corrélation de Pearson	-,164	1
	Sig. (bilatérale)	,230	
	N	55	57

D'après le tableau ci-dessus, les résultats de notre étude montre il n'existe pas une différence significatif $p= 0,2$ il n'existe pas une relation entre le statu glycémique et la saturation en oxygène, le statu glycémique n'affectaient pas significativement la saturation en oxygène.

2-2- Etude de la relation du statu glycémique avec la CRP :

Tableau 2 : Corrélations entre le statu glycémique et la CRP

		la moyenne de la glycémie	CRP
la moyenne de la glycémie	Corrélation de Pearson	1	-,011
	Sig. (bilatérale)		,943
	N	55	47
CRP	Corrélation de Pearson	-,011	1
	Sig. (bilatérale)	,943	
	N	47	48

D'après le tableau ci-dessus, les résultats de notre étude montre il n'existe pas une différence significatif $p= 0,9$ il n'existe pas une relation entre le statu glycémique et la CRP, le statu glycémique n'affectaient pas significativement la CRP. Selon trois revues effectuées à partir d'un modèle à effets aléatoires, regroupant majoritairement des études menées en Chine chez les patients atteints par la COVID-19, une augmentation du niveau de CRP a été mise en évidence chez environ 60% des patients hospitalisés : 58,3%(Rodriguez-et *al.*, 2020), 68,6% (Fu et *al.*, 2020) et 73,6% (**Zhu et al.; 2020**). En comparant avec une autre étude obtenue par Guo et al sur 175 patients ; dont le pourcentage de la CRP élevée était de 32,8 % chez les diabétiques et un pourcentage de 16.3 % chez les non diabétiques avec une valeur de $p < 0,05$ (**Guo et al.;2020**). Une augmentation accrue serait associée à une évolution défavorable de la maladie et elle est associée à un taux de mortalité accru (**Luo et al.;2020**) ; (**Ruan et al.; 2020**).

CHAPITRE. IV

Discussion

Discussion :

La pandémie actuelle de Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) causée par le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 affecte, de manière majeure, la vie quotidienne des individus dans le monde entier depuis le début de l'année 2020 (*DavenneE et al.; 2020*). A côté du grand âge et du sexe masculin, différentes conditions médicales préexistantes, telles que l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires, le diabète ou l'atteinte de la fonction rénale, sont associées à un décours plus sévère de la COVID-19 (*Petrilli CM et al.;2020*).

Les données ultérieures récoltées dans d'autres pays atteints par la COVID-19 ont confirmé que les patients diabétiques étaient plus à risque de développer des complications sévères ou de décéder (*Fadini GP et al.; 2020*)(*Grasselli G et al.; 2020*)(*Garg S et al.; 2020*). Une méta-analyse récente a bien démontré que le diabète est associé à un risque plus que doublé d'admission en unité de soins intensifs (USI) et plus que triplé de décès (*RonconL et al.; 2020*)

C'est dans ce contexte que nous voulons ressortir les particularités biologiques d'une série de 58 Patients diabétiques atteints par la COVID-19 et ressortir la sévérité du covid 19 chez les personnes diabétiques.

L'âge moyen des patients de notre étude était de (56,89+16,27). Se rapprochant aux données d'autres études (*Guan et al.; 2020*) ont trouvé un âge moyen de 47 ans , ainsi que (*Zhou et al.;2020*) ; (*Wang et al.; 2020*) qui ont noté un âge moyen de 56ans. Pareillement dans une étude menée à Wuhan qui ont montré une moyenne d'âge de55,5 ans (*Chen et al., 2019*). Plusieurs études ont montré qu'un âge avancé était associé à un risque accru de développer un SDRA et d'en mourir (*Stawicki S.P et al.; 2020*), (*Chaomin Wu et al.; 2019*)

Le taux des sujets de sexe masculin dans notre étude est de l'ordre de 68,4%, D'autres études ont rapporté des fréquences très proches. A savoir 58,1 % dans la série de Guan, (*Guanet al.; 2020*) ; 54,3 % dans la série de Wang (*Wang et al.; 2020*) et 62 % dans la série de Zhou(*Zhou et al.; 2020*). Un pourcentage de 70,06 % a été enregistré dans la série italienne, (*Luigiet al.;2020*).

La réaction de polymérisation en chaîne par transcription inverse (RT-PCR) est une technique qui détecte l'ARN du coronavirus, dans notre étude on a constaté que 100% des diabétiques ont eu une PCR positive pareillement aux résultats de l'étude chinoise (*Wang et al.; 2020*), qui ont démontré que la PCR réalisée sur 1070 patients a été positive dans

93% Données qui mettent en évidence la fiabilité de cet examen dans le diagnostic de la COVID-19 s'il a été bien réalisé.

Les résultats notre étude on trouver, Le pourcentage de la saturation en oxygène inferieur a 90% obtenu est de 100% jour 1 et 100 % jour 20, tandis que le pourcentage obtenu par Lounici est de 76% (*Lounici et al.; 2021*) dans autre étude chinoise elle sont trouver 14 % présente une dyspnée, , saturation en oxygène du sang ≤ 93 % (*Zun You Wu, MD, PhD¹*).

A propos de la glycémie, qui est un paramètre important dans notre étude, on a trouvé que 91,2% ont présentés une hyperglycémie. Nos résultats sont comparables aux données de l'étude de Tlemcen qui a Rapporté une moyenne de $2,3 + 1$ g/L (*Lounici et al.;2021*).(*Guan W et al.; 2020*)_une association par la suite reproduit à travers le monde. En Italie, 35,5 % des patients décédés d'une infection au COVID-19 étaient diabétiques ; (*Fadini GP et al.;2020*) aux États-Unis, 32 % des personnes admises aux soins intensifs souffraient de diabète. (*nanacyhowet al.; 2020*)Alors qu'au Royaume-Uni, le NHS England observe qu'en Angleterre, un tiers des décès hospitaliers dus au COVID-19 sont survenus chez des personnes atteintes de diabète, (*Barron E, et al.;2020*)une augmentation de 3,5 fois du risque de mortalité pour les 31,4 % atteints de diabète de type 2 (T2DM) et un 2,03 d'augmentation pour les 1,5 % atteints de diabète de type 1 (T1DM) par rapport aux personnes non diabétiques.

Une étude à Guangzhou (Chine) a observé qu'une glycémie à jeun élevée à l'admission était un facteur de risque important de forme grave de COVID-19, Une valeur de glycémie à jeun $>1,13$ g/L étant un seuil optimal pour un mauvais pronostic dans les 30 jours suivant l'admission (*ZhangB et al.; 2020*). Dans une autre étude, des patients en état critique dont 82,9 % n'avaient pas d'antécédents de diabète ont enregistré un taux de glycémie significativement plus élevé à $1,34$ g/L que les patients sans état critique à $1,03$ g/L. Le taux de glycémie à l'admission était également associé positivement aux marqueurs inflammatoires et négativement à l'état immunitaire (*Liu Q et al.; 2020*). Une autre analyse rétrospective de Wuhan portant sur 605 patients hospitalisés sans diagnostic préalable de diabète, a révélé qu'un taux de glycémie $>1,27$ g/L prédisait indépendamment la mortalité à 28 jours (*Wang S et al.;*). L'étude italienne Pisa COVID-19 a montré que l'hyperglycémie à l'admission est un facteur indépendant associé à un pronostic sévère chez 271 patients hospitalisés pour COVID-19 subdivisés en 3 catégories selon la glycémie à l'admission (*Coppelli A et al.; 2020*). Dans l'étude CORONADO, malgré l'absence d'association avec l'HbA1c antérieure, la glycémie à

l'admission était associée de manière significative à la nécessité d'une ventilation mécanique et/ou au décès dans les sept jours (*CariouB, et al.; 2020*).

Certains variables biologiques (la glycémie à l'admission, augmentation des transaminases hépatiques et du marqueur inflammatoire CRP, diminution de la fonction rénale et abaissement du nombre de plaquettes à l'admission); sont indépendamment associés à un risque de mortalité précoce chez les patients diabétiques hospitalisés pour COVID-19 (*Scheen et al.; 2020*). Les données de la littérature ont rapporté chez les diabétiques atteints par la COVID-19, une élévation de la CRP, une élévation des transaminases hépatiques et une lymphopénie (*Maliket al.; 2021*).

En effet, dans notre étude, une élévation de la valeur de la CRP a été constatée 80,70%. Cette différence observée entre les valeurs de la CRP est statistiquement non significative ($p > 0,05$). Selon trois revues effectuées à partir d'un modèle à effets aléatoires, regroupant majoritairement des études menées en Chine chez les patients atteints par la COVID-19, une augmentation du niveau de CRP a été mise en évidence chez environ 60% des patients hospitalisés : 58,3% (*Rodriguez-et al., 2020*), 68,6% (*Fu et al., 2020*) et 73,6% (*Zhu et al.; 2020*). En comparant avec une autre étude obtenue par Guo et al sur 175 patients ; dont le pourcentage de la CRP élevée était de 32,8 % chez les diabétiques et un pourcentage de 16.3 % chez les non diabétiques avec une valeur de $p < 0,05$ (*Guo et al.; 2020*). Une augmentation accrue serait associée à une évolution défavorable de la maladie et elle est associée à un taux de mortalité accru (*Luo et al.; 2020*) ; (*Ruan et al.; 2020*).

Concernant le taux des lymphocytes on a remarqué que 91,2 % des patients ont présenté une lymphopénie ; Selon les résultats de trois revues systématiques, incluant principalement des études menées en Chine, une lymphopénie a été mise en évidence chez environ 50% des patients hospitalisés sur un nombre de 511 malades (*Rodriguez et al.; 2020*). En voyant une autre étude d'Alzaid qui a été menée à partir d'une cohorte de 45 patients COVID-19. Parmi eux, 30 étaient diabétiques et Ils ont décrit une lymphopénie (*Alzaid et al.; 2020*). En dépit des résultats qui semblent converger, ces derniers doivent néanmoins être interpréter avec prudence, une autre étude chinoise trouver que Une lymphopénie était présente chez 83,2 % des patients à l'admission. (*Wu Z, Mc Googan JM. 2019*)

Dans notre études on a trouver que le pourcentage des patients qui souffre de HTA est 42,1% pareille pour insuffisance rénale qui est environ 10,5% et insuffisance cardiaque 15,8% aussi pour la mortalité qui est à 21,1%. Selon les résultats des études en En France, 89 % des

patients décédés étaient âgés de plus de 65 ans et 90 % étaient porteurs d'une comorbidités dont les principales étaient le diabète, une pathologie cardiaque, une HTA, une pathologie pulmonaire ou une obésité morbide (*Anonyme 7*). Dans les études de Zhou et al. et Wu et al. l'HTA et le diabète étaient significativement associés à la survenue d'un SDRA en analyse multi variée et à la mortalité en analyse uni-variée (*Zhou F et al.; 2020*), (*Wu C et al.; 2020*).

Pareille Dans une étude de 72 314 cas du Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies Le taux global de létalité (CFR) était de 2,3% (1023 décès parmi 44 672 cas confirmés). Aucun décès n'est survenu dans le groupe âgé de 9 ans et moins, mais les cas chez les personnes âgées de 70 à 79 ans avaient un taux de mortalité de 8,0 % et les cas chez les personnes âgées de 80 ans et plus avaient un taux de mortalité de 14,8 %. Aucun décès n'a été signalé parmi les cas légers et graves. Le CFR était de 49,0 % parmi les cas critiques. Le CFR était élevé chez les personnes souffrant de comorbidités préexistantes : 10,5 % pour les maladies cardiovasculaires, 7,3 % pour le diabète, 6,3 % pour les maladies respiratoires chroniques, 6,0 % pour l'hypertension et 5,6 % pour le cancer. Parmi les 44 672 cas, 1 716 au total étaient des agents de santé (3,8 %), dont 1 080 à Wuhan (63 %). Dans l'ensemble, 14,8% des cas confirmés parmi les agents de santé ont été classés comme graves ou critiques et 5 décès ont été observés. (**Zunyou Wu, MD, PhD¹**).

Le diabète est associé avec une évolution plus sévère et défavorable de l'infection à SARS-CoV-2. Il est important de préciser que notre population présentant des complications sévères est souvent âgée et souffre d'autres comorbidités majeures, souvent sur le plan métabolique et cardiovasculaire.

CONCLUSION

CONCLUSION

Le SARS COV-2 est une pathologie complexe, notamment sur le plan immunologique et biologique avec des phénomènes à première vue paradoxaux, et qui intriquent des mécanismes infectieux et inflammatoires.

Les résultats de notre étude dont L'âge moyen des patients était de (56,89+16,27). Confirment les données de la littérature qui rapporte l'âge avancé et le sexe masculin de l'ordre de 68,4%, comme facteurs de mauvais pronostic de la COVID-19.

Le diabète représente une des plus importantes comorbidités liée à la sévérité de l'infection par le SARS-CoV-2. En effet les caractéristiques biologiques de notre série de patients diabétiques atteints par la COVID-19 sont principalement une hyperglycémie 91,2%, un marqueur inflammatoire CRP élevé a été constatée chez 80,70%, une lymphopénie chez 91,2 %, une diminution de la fonction rénale chez 10,5% et fonction cardiaque chez 15,8%, une désaturation un taux inférieur à 90 % de l'oxygène à 100%. Cependant les différences entre les fréquences de ces perturbations biologiques selon l'existence du diabète sont non significatives.

Le risque de développer une forme sévère est plus élevé chez les diabétiques, en particulier s'ils présentent d'autres comorbidités. En effet, les diabétiques apparaissent comme plus à risque d'une évolution défavorable.

Le diabète ne semble pas être un facteur de risque d'infection par le SARS-CoV-2. Il est cependant associé à une maladie plus sévère principalement en raison de sa haute prévalence chez les personnes âgées et polymorbides dont l'évolution est plus souvent défavorable. Comme lors de n'importe quelle autre infection, un diabète préexistant, surtout s'il est mal contrôlé, peut favoriser les surinfections et entraîner des complications aiguës liées à l'hyperglycémie, elle-même majorée par l'infection. Il est important de recommander aux patients d'avoir suffisamment de matériel à domicile, d'effectuer des automesures régulières de la glycémie, ainsi que de contacter un soignant immédiatement en cas de déséquilibre glycémique ou d'infection. Le traitement antidiabétique doit être adapté comme habituellement en cas d'infection. Une insulinothérapie doit être envisagée en cas d'hyperglycémie persistante chez tout patient hospitalisé pour une infection aiguë.

Nous recommandons de revoir avec les patients la nécessité d'avoir suffisamment de matériel à domicile, d'effectuer des automesures régulières de la glycémie, ainsi que de contacter un soignant immédiatement en cas de déséquilibre glycémique ou d'infection.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUE

A

AMIR I.J., LEBAR Z., YAHYAOUI G. ET AL., (2020). Covid-19 : virologie, épidémiologie Et diagnostic biologique. *Option/Bio*, 31(619): 15-20.

ANONYME7. Réseau Sentinelles, France

. <https://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/Consulté le 12 avril 2020>.

ALZAID F; JULLA J.B; DIEDISHEIMM Monocytopenia, monocyte morphological anomalies and hyper inflammation characterize severe COVID-19 in type 2 diabetes. *EMBO Mol MED*2020;12:e113038.

B

BORNSTEIN SR, RUBINO F, KHUNTI K, ET AL. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabètes Endocrinol*2020;8:546-50.

BEN-HAMOUDA-CHHAOUIMELIKA, KANOUN FAOUZI, FTOUHI BOUCHRA, ET AL. Évaluation de l'équilibre tensionnel par la mesure ambulatoire de la pression artérielle et étude des facteurs associés à un mauvais contrôle tensionnel chez 300 diabétiques de type 2 hypertendus traités. *Ann Cardiol Angeiol*.

BOULLU SANDRINE, BATTEUX FREDERIC, BRIETMARIE ET AL. Physiologie pancréatique. *Physiologie humaine*. Rueil-Malmaison : Editions Pradel, 2009, p. 348-351).

BOULLU SANDRINE, BATTEUX Frederic, BRIET Marie et al. Pancréas endocrine et régulation de la glycémie. *Physiologie humaine*. Rueil-Malmaison : Editions Pradel, 2009, p.575-584.

BARRON E, ET AL. Type 1, type 2 diabetes, and COVID-19 related mortality in England: a whole population study. *NHS England*, 2020.

C

Chan JF., Kok KH., Zhu Z. et al., (2020).Caractérisation génomique du nouveau coronavirus pathogène humain de 2019 isolé d'un patient atteint de pneumonie atypique après une visite à Wuhan. Les microbes émergents infectent, 9(1) :221 : 236.

CHAPPUIS G., TEKTOFF J., LETURDU Y. ET AL., (1975). Isolement en France et identification de la maladie du vomissement et du dépérissement des porcelets (corona-like virus). Recueil de médecine vétérinaire.

CHENG, Y.; LUO, R.; WANG, K.; ZHANG, M.; WANG ET AL Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients. MedRxiv 2020.

COUSER WG, ET AL. La contribution des maladies rénales chroniques au fardeau mondial des principales maladies non transmissibles. Rein Int. 2011 ; 80 (12):1258–70.

CORESH J, ET AL. Prévalence de la maladie rénale chronique aux États-Unis. JAMA. 7 novembre 2007 ; 298 (17):2038–47.

CORESH J, ASTOR BC, GREENE T, ET AL. Prévalence de la maladie rénale chronique et diminution de la fonction rénale dans la population adulte américaine : troisième enquête nationale sur la santé et la nutrition. Suis J Kidney Dis. 2003; 41 (1):1–12.

CHEN J, WILDMAN RP, GU D, ET AL. Prévalence de la diminution de la fonction rénale chez les adultes chinois âgés de 35 à 74 ans. Rein Int. 2005 ; 68 (6):2837–2845.

CHEN W, CHEN W, WANG H, ET AL. Prévalence ET facteurs de risque associés à l'insuffisance rénale chronique dans une population adulte du sud de la Chine. Greffe de cadran néphrol. 2009 ; 24 (4):1205–1212.

CHADBAN SJ, BRIGANTI EM, KERR PG, ET AL. Prévalence des lésions rénales chez les adultes australiens : l'étude rénale AusDiab. J Am Soc Néphrol. 2003; 14 (7Supplément 2) :S131–S138.

CARIOU B, ET AL. Caractéristiques phénotypiques ET pronostic des patients hospitalisés atteints de COVID-19 ET de diabète: l'étude CORONADO. Diabétologie 2020; 63 (8):1500–15.

CHEN N., ZHOU M., DONG X., QU J., GONG F., HAN Y. Epidemiological and clinical Characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl.* 2020; 395(10223):507–513.

CHAOMIN WU, XIAOYAN CHEN, YANPING CAI Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020; 180:934–943.

COPPELLI A, GIANNARELLI R, ARAGONA M, PENNO G, FALCONE M, TISEO G, ET AL. Hyperglycemia at hospital admission is associated with severity of the prognosis in patients hospitalized for COVID-19: The Pisa COVID-19 study. *Diabetes Care* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Jan 14]; 43(10):2345–8. Available from: <https://care.diabetesjournals.org/content/43/10/2345>

CARIOU B, HADJADJ S, WARGNY M, PICHELIN M, AL-SALAMEH A, ALLIX I, ET AL. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Jan 14]; 63(8):1500–15. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05180-x>

CHEN W, CHEN W, WANG H, ET AL. Prévalence ET facteurs de risque associés à l'insuffisance rénale chronique dans une population adulte du sud de la Chine. *Greffe de cadran néphrol.* 2009 ; 24 (4):1205–1212.

Chen H., Guo J., Wang C. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet.* 2020; 395:809–815. (10226)

D

DRIGGIN E., MADHAVAN MV, BIKDELI B., CHUICH T., LARACY J., BONDI-ZOCCAI G. Considérations cardiovasculaires pour les patients, les travailleurs de la santé et les systèmes de santé pendant la pandémie de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). *J Am Coll Cardiol* [Internet] 2020 [cité le 1er mai 2020].

DHARMARAJ, S., ASHOKKUMAR, V., HARIHARAN, S., MANIBHARATHI, A., SHOW, P. L., CHONG, C. T., & NGAMCHARUSSRIVICHAI, C. (2021). The

COVID-19 pandemic facemask waste: A blooming threat to the marine environment. *Chemosphere*, 272, 129601.

DANILO VERGE 2004 Danilo Verge. Insulinothérapie Nouvelles molécules et voies d'administration M/S n°11, vol. 20, novembre2004.

DAVENNE E, GIOT JB, HUYNEN P. Coronavirus et COVID- 19 : le point sur une pandémie galopante. *Rev Med Liege*2020 ; **75:218-**

E

É.J.L. HARDY^A ET P. FLORI^{A,B} Spécificités épidémiologiques de la COVID-19 en Afrique : préoccupation de santé publique actuelle ou future.

F

FADINI GP, MORIERI ML, LONGATO E, AVOGARO A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest* 2020; 43:867-9.

FAN, C.; LI, K.; DING, Y.; LU,W.L.; WANG, J. ACE2 Expression in Kidney and Testis May Cause Kidney and Testis Damage After 2019-nCoV Infection. *Med Rxiv* 2020.

FEDERATION INTERNATIONAL DU DIABETE. Atlas du Diabète 6^{ème} Edition. 2013. http://www.idf.org/sites/default/files/FR_6E_Atlas_full.pdf

FADINI GP, MORIERI ML, LONGATO E, AVOGARO A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest*2020; **43:867-9.**

G

GRASSELLI G, ZANGRILLO A, ZANELLA A, ET AL. Baseline characteristics and outcome of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA* 2020; 323:1574-81.

GARG S, KIM L, WHITAKER M, ET AL. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:458-64.

GUAN, G.W.; GAO, L.; WANG, J.W.; WEN, X.J.; MAO,T.H.; PENG, S.W.; ZHANG, T.; CHEN, X.M.; LU, F.M. Exploring the mechanism of liver enzyme abnormalities in patients with novel coronavirus-infected pneumonia. *Chin. J. Hepatol.* 2020, 28, E002.

GRASSELLI G., ZANGRILLO A., ZANELLA A., ANTONELLI M., CABRINI L., CASTELLI A. Caractéristiques de base et résultats de 1591 patients infectés par le SRAS-CoV-2 admis dans les USI de la région de Lombardie, Italie.

GARG S, KIM L, WHITAKER M, ET AL. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; **69:458-64.**

GRASSELLI G, ZANGRILLO A, ZANELLA A, ET AL. Baseline characteristics and outcome of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA* 2020; **323:1574-81.**

GUAN ET AL. for the China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. The New England journal of medicine. 101, 056/NEJMoa2002032.

GUAN W, ET AL. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. Feb 28. Doi: 10.1056/NEJMoa2002032.

H

HASSANI, R. T. J., & SANDALI, O. (2020). Le nouveau Coronavirus Covid-19 : Quels risques ophtalmiques ? *Journal Français D'Ophtalmologie*, 43(4), 291

Helali, A., Mokhtari, C., Ghoul, M., & Belhadef, M. S. (2020). Prévenir l'infection par le COVID19 : Quelle place pour les plantes médicinales selon la population Algérienne. *Algerian Journal of Pharmacy*, 3(1), 2602-795X.

Holmes C.V., (2003). Coronavirus associé au SARS. *Journal de médecine de la nouvelle Angleterre*, 348 (20) : 1948–1951.

Huang, C.; Wang, Y.; Li, X.; Ren, L.; Zhao, J.; Hu, Y.; Zhang, L.; Fan, G.; Xu, J.; Gu, X.; et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel corona virus in Wuhan, China. *Lancet (Lond. Engl.)* 2020, 395,497–506.

Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-COV-2 Celle entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*2020;181:271-80.

HENRY MUNDONGOTSHAMBA, ET AL. Risque de décès et accessibilité économique à la thérapie de dialyse pour l'insuffisant rénal dans la ville de Lubumbashi ; République démocratique du Congo : série de cas. *Revue médicale panafricaine.* 2014 ; 19h61.

HOLMAN N, ET AL. Diabète de type 1 et de type 2 et mortalité liée au COVID-19 en Angleterre : une étude de cohorte chez des personnes atteintes de diabète. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/05/Valabhji-COVID-19-and-Diabetes-Paper-2-Full-Manuscript.pdf> [consulté le 24 mai 2020].

HAMMICHE .A: Essai d'évaluation des couts de prise en charge du diabète Sucre en Algérie, mémoire de magister en science économie, Université de Bejaia, 2012, P8.

K

KATCHUNGA PHILIPPE, HERMANS MICHEL, ET AL. Hypertension artérielle, insulino résistance et maladie rénale chronique dans un groupe de diabétiques de type 2 du Sud-Kivu, RD Congo. *Néphrologie et thérapeutique.* 2010

KREUTZ R., ALGHARABLY EAE-H., AZIZI M., DOBROWOLSKI P., GUZIK T., JANUSZEWICZ A. Hypertension, le système rénine-angiotensine et le risque d'infections des voies respiratoires inférieures et de lésions pulmonaires : implications pour la COVID -19. *CardiovascRes [Internet]* 2020 [cité le 3 mai 2020].

KDIGO. Lignes directrices de pratique clinique pour l'évaluation et la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique. 201.

K/DOQI Lignes directrices de pratique clinique pour l'insuffisance rénale chronique : évaluation, classification et stratification. *Suis J Kidney Dis.* 2002 février ; 39 (2 Supplément 1):S1–266.

K.K.-W., TSANG O.T.-Y., LEUNG W.-S., TAM A.R., WU T.-C., LUNG D.C. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020 DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30196-1. [S1473-3099(20)30196-1]

L

LI Q., GUAN X., WU P., WANG X., ZHOU L., TONG Y. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199–1207.

LESCURE F.X., BOUADMA L., NGUYEN D. LANCET INFECT DIS; 2020. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. S1473309920302000.

LI W., REN W., SMITH C. ET AL., (2005). Les chauves-souris sont des Réservoirs naturels de coronavirus de type SRAS. *Science*, 310: 676–679.

LIU Y., GAYLE A.A., WILDER-SMITH A., ROCKLÖV J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med.* 2020; 27(2)

LESCURE F.-X., BOUADMA L., NGUYEN D., PARISEY M., WICKY P.-H., BEHILLIL S. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis.* 2020 DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30200-0. S1473-3099(20)30200-0.

LI J, WANG X, CHEN J, ET AL. COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *DiabetesObes Metab* 2020;10.1111/ dom.14057

LEVEY AS, ET AL. La définition, la classification et le pronostic de l'insuffisance rénale chronique : un rapport de la conférence KDIGO Controversies. *Rein Int.* 2011 ; 80 (1):17–28.

LIU Q, ET AL. La glycémie à jeun prédit la survenue d'une maladie grave chez les patients atteints de COVID-19. *J Infect* 2020; 81 (3):e20–e23.

LA FITTE ET AL. 2012 ; Wack, 2005 Adénocarcinome canalaire pancréatique : mécanisme moléculaire et approche thérapeutique. 220 p. Thèse de doctorat: Sciences de la vie et de la santé. Bordeaux : Bordeaux2 :2012

LUIGI PALMIERI, XANTHI ANDRIANOU ET AL. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy Report based on available data on March 20, 2020.

LOUNICI Ali 1, BENMEKKI Abdelghani 1, ZIANE Benattou 2, BRIKCI NIGASSA Nawel 3, and MEGUENNI Kaouel 4 Prevalence and lethality of diabetes in patients hospitalised for Covid-19 in Tlemcen: Analysis of associated factors with mortality

LIU Q, CHEN H, LI J, HUANG X, LAI L, LI S, ET AL. Fasting blood glucose predicts the occurrence of critical illness in COVID-19 patients: A multicenter retrospective cohort study [Internet]. Vol. 81, Journal of Infection. W.B. Saunders Ltd; 2020 [cited 2021 Jan 15]. P. e20–3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.07.006>

Lescure F.X., Bouadma L., Nguyen D. Lancet Infect Dis; 2020. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. S1473309920302000.

MOUSCHEN M, SCHEEN AJ, LEFEBVRE PJ. Impaired immune responses in diabetes mellitus: analysis of the factors and mechanisms involved. Relevance to the increased susceptibility of diabetic patients to specific infections. *Diabète Metab*2005;60:541-4.

MIMOUNI-ZERGUINI SAFIA « le diabète sucré », a l'usage des étudiants en médecine et des médecins praticiens, 2008

MACFARLANE AJ, (2009) STROMA, SCOTT FW. Epigenetics: deciphering how environmental factors may modify autoimmune type 1 diabetes. *Mamm Genome*. 2009 Sep-Oct; 20(9-10):624-32).

MALIK P, PATEL U, MEHTA D, PATEL N, KELKAR R, AKRMAH M, ET AL. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evidence-Based Med* [Internet]. 2020 Sep 15 [cited 2021 May 1]; 0: bmjebm-2020-111536. Available from: <http://ebm.bmj.com/>

Mirani M., Favacchio G., Carrone F., et al. Impact des comorbidités et de la glycémie à l'admission et des inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4 chez les patients atteints de diabète de type 2 avec COVID-19 : une série de cas d'un hôpital universitaire de Lombardie, en Italie. *Traitements diabétiques*. 2020 ; 43 :3042–3049.

Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports.

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> Consulté le 29 mars 2020

NAICKER S. Insuffisance rénale terminale en Afrique subsaharienne. *Supplements de Rein International*. 2013; 3: 161–163. [[Google Scholar](#)]

NANACY CHOW ;KATHERINE FLEMING_ DUTRA;RYAN GIERKE

Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 – United States, February 12 – March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal WklyRep* 2020; 69:382–6. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

O

Organisation mondiale de la Santé (2020). Détection des antigènes à l'aide de tests Immunologiques rapides pour le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2. [En ligne]. WHO/2019-nCoV/Antigen_Detection/2020.1 (consulté le 10/05/2021).

OMS, (2020)

OMS Rapport du Comité d'experts de l'OMS. Série de rapports techniques de l'OMS 854. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 1995. État physique : utilisation et interprétation de l'anthropométrie

P

PETRILLI CM, JONES SA, YANG J, ET AL. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 2020; 369:m1966.

PINSHI, C. P. (2021). Overview of COVID-19: From definition to macroeconomic spillover effects.

POUDEL U., SUBEDI D., PANTHA S. ET AL., (2020). Animal coronaviruses and coronavirus disease2019: Lesson for one health approach. *Open veterinary journal*, 10(3): 239–251.

PENG Q., PENG R., YUAN B. ET AL., (2020). Structural and Biochemical Characterization of the nsp12-nsp7-nsp8 Core Polymerase Complex from SARS-CoV-2. *Cell Rep.*

PENSAERT M ET CALLEBAUT P, (1974). Characteristic of a coronavirus causing vomiting and Wasting in pigs. *Archive fur Die Gesamte Virus for schung*, 44: 35-50.

Pijls B., Jolani S., Atherley A. et al., (2021). Demographic risk factors for COVID-19 Infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ open*, 11(1): **044640**.

Pijls B., Jolani S., Atherley A. et al., (2021). Demographic risk factors for COVID19
POCOCK GILLIAN, D.RICHARDS CHRISTOPHER. Fonction exocrine du pancréas. *Physiologie humaine : les fondements de la médecine*. Paris: Masson, 2004, p. 422-426.

PETRILLI CM, JONES SA, YANG J, ET AL. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 2020 ; **369** : m1966

R

RICHARDSON S., HIRSCH JS, NARASIMHAN M., CRAWFORD JM, MCGINN T., DAVIDSON KW Présentation des caractéristiques, des comorbidités et des résultats chez 5700 patients hospitalisés avec COVID-19 dans la région de New York. *JAMA [Internet]* 2020 [cité le 3 mai 2020]

RALPHH, HRUBANMD, ROBBE, ETAL. The Pancreas. Chapter 19. In: Kuinar V, Collins T, Robbins SL. *Pathologic basis of disease*. 7e éd. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 939-954. ISBN 0-8089-2302-1.

RONCON L, ZUIN M, RIGATELLI G, ZULIANI G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *J Clin Virol* 2020; **127**:104354.

RUAN QK YANG K, WANG W, JIANG L, SONG J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive care

Medicine 2020:1-3.

S

SIDDELL S., WEGE H., TER MEULEN V. The structure and replication of coronaviruses. *Curr Top Microbiol Immunol.* 1982;99:131–163.

SALLARD E., HOLLOY J., DECROLY E. ET AL, (2020). Retrouver les origines du SARS-CoV-2 dans les phylogénies de coronavirus. *Medicine /sciences*, 36(8-9): 783-796.

SIDDELL S., SCHELLE B., HEROLD J. ET AL., (1998). Proteolytic Processing at the AminoTerminus of Human Coronavirus 229E Gene 1-Encoded Polyproteins: Identification of a Papain-Like Proteinase and Its Substrate. *Journal of Virology*, 72(2): 910-918.

STURMAN L., RICARD S., HOLMES K. ET AL., (1990). Conformation change of the corona virus peplomer glycoprotein at pH 8.0 and 37°C correlates with virus aggregation and virus induced cell fusion. *Journal of Virology*

SCHEEN AJ, PAQUOT N. Prise en charge de l'hyperglycémie du diabète de type 2. Changement de paradigme selon le consensus ADA-EASD 2018. *Rev Med Liege* 2018;73:626-33.

STEVENS LAS, CORESH J, GREENE T, ET AL. L'évaluation de la fonction rénale a mesuré et estimé le taux de filtration glomérulaire. *N Engl J Méd.* 2006 ; 354 (23):2473–2483.

STANIFER JW, ET AL. L'épidémiologie des maladies rénales chroniques en Afrique sub-saharienne : une revue systématique et méta-analyse. *Lancet Glob Santé.* 2014 ; 2 (3):e174–81.

SUMAILI EK, ET AL. Prévalence de l'insuffisance rénale chronique à Kinshasa : résultats de l'étude pilote de la République démocratique du Congo. *Greffe de cadran néphrol.* 2009 ; 24 (1):117–122.

SUMAILI EK, ET AL. Prévalence élevée des maladies rénales chroniques non diagnostiquées parmi la population à risque à Kinshasa, en République démocratique du Congo. *BMC Néphrologie*. 21 juillet2009 ; 10h18

STAWICKI S.P., JEANMONOD R., MILLER A.C. The 2019-2020 Novel Coronavirus (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) Pandemic: A Joint American College of Academic International Medicine-World Academic Council of Emergency Medicine Multidisciplinary COVID-19 Working Group Consensus Paper. *J GlobInfect Dis.* 2020; 12:47–93]

T

TAUSEEF A., KHAN M., MUSA T.H. ET AL., (2020). COVID-19: Zoonotic aspect. [En ligne]. *Travel medicine and infectious disease*,

TO K.K.-W., TSANG O.T.-Y., LEUNG W.-S., TAM A.R., WU T.-C., LUNG D.C. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.*2020 DOI : 10.1016/S1473-3099(20)30196-1. [S1473-3099(20)30196-1]

TENENBAUM.M, BONNEFOND.A, FROGUEL.P, ABDERRAHMANIA, (2018)- Physiopathologie du diabète, *Revue francophone des laboratoires*, 504(2018), 26-32

T.S. BRANDON NG, BHSC KORI LEBLANC, ACPR PHARMD DARWIN F. YEUNG, MD FRCPC TERESA S.M. TSANG, MD FRCPC FACC FASE

V

VABRET A., DINA J., BRISON E. ET AL., (2009). Human coronaviruses, *Pathologie Biologie*, 57(2):149-160.

VARGHESE P., FERLUGA J., VATISH M. ET AL., (2020). Host-pathogen interaction in COVID-19:Pathogenesis, potential therapeutics and vaccination strategies. *Immunobiology*, 225: (152008).

VERITY R., OKELL L.C., and DORIGATTI I. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Ancet Infect Dis.* 2020; 20:30243–30247. S14733099.

W

WU Y., HO W., HUANG Y., JIN D.-Y., LI S., LIU S.-L. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet.* 2020; 395(10228):949–950.

WANG C., LIU Z., CHEN Z. ET AL., (2020) the establishment of reference sequence for SARSCoV-2 and variation analysis, *J Med Virol*, 92(6): 667–674.

WANG D., HU B., HU C. ET AL., (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients With 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China, *JAMA Network*, 323(11):1061-1069.

WEI M., YUNA J., LIU Y. ET AL., (2020). Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China, *JAMA Network*, 323(13): 1313-1314.

WEI M., YUNA J., LIU Y. ET AL., (2020). Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China, *JAMA Network*, 323(13): 1313-1314.

WANG, D.; HU, B.; HU, C.; ZHU, F.; LIU, X.; ZHANG, J.; WANG, B.; XIANG, H.; CHENG, Z.; XIONG, Y.; ET AL. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020.

WEI CHEN, ET AL. Prévalence et facteurs de risque de l'insuffisance rénale chronique : étude de population dans la population tibétaine. *Cadran Néphrol.* 2011 ; 26 (5):1592–1599.

WANG S, ET AL. La glycémie à jeun à l'admission est un prédicteur indépendant de la mortalité à 28 jours chez les patients atteints de COVID-19 sans diagnostic préalable de diabète : une étude rétrospective multicentrique. *Diabétologie* 7(WHO, 1999)

WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus, Geneva, World Health Organization, 1999. [Disponible en ligne: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66040/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf] (citée 21/01/2021).

WENDLAND EM, TORLONI MR, FALAVIGNA M, TRUJILLO J, DODE MA, CAMPOS MA, ET AL. Gestational diabetes and pregnancy outcomes: a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2012; 12 : (1)23. [DOI: 10.1186/1471-2393-12-23].

WANG D, HU B, HU C, ET AL. Clinical characteristics of 138 hospitalized Patients With 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan. China. *JAMA* 2020

WANG D., HU B., HU C. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel corona virus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 ; 323(11):1061.

WANG S, MA P, ZHANG S, SONG S, WANG Z, MA Y, ET AL. Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28-day mortality in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes: a multi- centre retrospective study. *Diabetologia* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Jan 15]; 63(10):2102–11. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05209-1>

WU Z, MCGOOGAN JM. Characteristics of and important lessons from the corona virus. Disease COVID-19 outbreak in China: summary of report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention *JAMA*. 2020. Doi: 10.1001/jama.2020.2648

WU C., CHEN X., CAI Y., XIA J., ZHOU X., XU S. Facteurs de risque associés au syndrome de détresse respiratoire aiguë et au décès chez les patients atteints de pneumonie à coronavirus 2019 à Wuhan, en Chine. *Stagiaire JAMA Méd.* 2020:e200994. DOI : 10.1001/jamainternmed.2020.0994.

X

XIE J, TONG Z, GUAN X, ET AL. Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. *JAMA Net w Open* 2020;3:e205619.

XIAO, F.; TANG, M.; ZHENG, X.; LI, C.; HE, J.; HONG, Z.; HUANG, S.; ZHANG, Z.; LIN, X.; FANG, Z.; ET AL. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Med Rxiv* 2020.

Xu X.W., Wu X.X., Jiang X.G., Xu K.J., Ying L.J., Ma C.L. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020;368:m606.

Y

Y., PENG, F., WANG, R., GUAN, K., JIANG, T., XU, G., SUN, J., & CHANG, C. (2020). The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *Journal of autoimmunity*, 109, 102434

YIN W., MAO C., LUAN X., SHEN D. ET AL., (2020). Structural basis for Inhibition of the RNA-dependent RNA polymerase from SARS-CoV-2 by remdésivir.

Z

ZAKI A., BOHEEMEN S., BESTEBROER T. ET AL., (2012). Isolation of a novel coronavirus from a Man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J*, 367: 1814–1820.

ZHANG T., WU Q., ZHANG Z. ET AL., (2020). Probable pangolin origin of SARS-CoV-2. Associated with the COVID-19 outbreak, *Current biology*, 30(7): 1346-1351.

ZHANG L, ZHANG P, WANG F, ET AL. Prévalence et facteurs associés à l'IRC : une étude de population de Pékin. *Suis J Kidney Dis*. 2008; 51 (3):373–384

ZHANG B, ET AL. La glycémie à jeun à l'admission prédit UN mauvais résultat à 30 jours chez les patient's hospitalisés pour une pneumonie à la COVID-19. *DiabetesObes Metab* 2020. 6juillet. doi : 10.1111/dom.14132

ZHU N., ZHANG D., WANG W., LI X., YANG B., SONG J. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727–733.

ZHOU F, YU T, DU R, FAN G, LIU Y, LIU Z, ET AL. Clinical course and risk factors for Mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28 ; 395(10229):1054–62.

Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y., Yuan Y.D., Yang Y.B., Yan Y.Q. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75:1730–1741.

ZHOU F, YU T, DU R, ET AL. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients

ZOU L., RUAN F., HUANG M., LIANG L., HUANG H., HONG Z. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1177–1179

ZOU, X.; CHEN, K.; ZOU, J.; HAN, P.; HAO, J.; HAN, Z. The single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to Wuhan 2019-nCoV infection. *Front. Med.* 2020, 1–8.

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : Radjah Nadjette
Benchikh le hocine Malak

Titre : Profil clinique et paraclinique des diabétiques atteints de la covid-19

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Objectifs

Le but de cette étude est de ressortir les particularités biologiques des patients diabétiques atteints par la COVID-19 et d'estimer la sévérité du covid chez ces malades.

Matériels et Méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 57 patients atteints de la COVID-19 hospitalisés durant l'année 2021-2022 au niveau du service d'Infectiologie au sein de l'Établissement Public Hospitalier frères TOBAL Mila et Tébessa

Résultats

Dans la population échantillonnée l'âge moyen des patients atteints par la COVID-19 est de 56,89±16,27 ans. La PCR s'est révélée positive dans 100% des cas, la désaturation en oxygène est à 100% dans le premier et le dernier jour de l'hospitalisation nous avons enregistré une variété de perturbations biologiques, principalement un taux de 91,2% d'hyperglycémie jour 1 et 26,3% d'hyperglycémie dans le jour 20; 71,9% d'hyperleucocytose

Nous avons également noté des taux CRP élevés chez 80,7% des patients et un taux normal de 3,5% des patients. Nous avons aussi enregistré une lymphopénie de 91,2% et une hyperlymphopénie de 1,8% des patients

Nous avons noté une hypertension artérielle avec un pourcentage de 42,1 et un pourcentage de 57,9 des patients qui n'ont pas une hypertension artérielle. 10,5% des patients souffrent d'une insuffisance rénale et 89,5% des patients n'ont pas une insuffisance rénale. Nous avons également noté un pourcentage de 15,8 des patients qui souffrent d'une insuffisance cardiaque et un pourcentage de 84,2 qui n'ont pas une insuffisance cardiaque

Conclusion

Vu la majoration des atteintes, les perturbations biologiques chez les diabétiques atteints par la COVID-19, la prise en charge de ces malades est primordiale, pour réduire les taux de morbidité et de mortalité.

Mots-clés : Diabète, COVID-19, Hyperglycémie, Mortalité.

Laboratoires de recherche :

Laboratoire de : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie (UFM, Constantine 1.)

Encadrant	: Dr. DJOUDI Brahim	(MCB .UFM Constantine 1.)
Examinatrice 1	: Mme ROUABAH Leila	(Professeur .UFM Constantine 1.)
Examinatrice 2	: Mme DALICHAUCHE Imène	(MCB .UFM Constantine 1.)