



Année 2025

Thèse N°044/25

# ASSOCIATION COVID 19 ET DIABETE

(Expérience de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19/02/2025

PAR

Mme KAOUTAR LAKRAA

Né le 24 /01/1998 à FES

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

SARS-COV 2- Diabète - Comorbidités - SDRA - Réponse immunitaire - Mortalité -  
Gestion du diabète - Stratégie de prévention.

JURY

M. ZINEBI ALI .....

PRESIDENT

Professeur de Médecine interne .....

M. OULEGHEAL HASSAN.....

RAPPORTEUR

Professeur d'Endocrinologie et maladies métaboliques.....

M. EL BENAYE JALAL .....

Professeur de Dermatologie .....

M. EL BOUKHRISSI FATIMA .....

Professeur de Biochimie .....

M. CHERRAD TAOUFIK .....

Professeur de Traumatologie orthopédique .....

JUGES



# Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

## Faculté de Médecine de Pharmacie et de Médecine Dentaire de Fès

### DOYENS HONORAIRES

Pr. MAAOUNI ABDELAZIZ.

Pr. MY HASSAN FARIH.

Pr. IBRAHIMI SIDI ADIL

### ADMINISTRATION

#### Doyen

Pr. SQALLI HOUSSAINI TARIK

#### Vice doyen chargé des affaires pédagogiques

Pr. ABOURAZZAK SANA

#### Vice doyen chargé de la recherche

Pr. TOUGHRAI IMANE

#### Vice doyen à la pharmacie

Pr. EL KARTOUTI ABDESLAM

#### Secrétaire général

M. HARI KHALID

### Liste des enseignants



# DÉDICACES

*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

*Marcel Proust.*



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie cette thèse...*

### *Tout d'abord à Allah*

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه عدد خلقك ورضى نفسك وزنة عرشك ومداد كلماتك ,  
اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر  
دائماً وأبداً على نعمتك



*A MES PARENTS*

A qui je dois tout, puisse dieu vous garder toujours à mes côtés en bonne et parfaite santé...

*A MA CHÈRE ET MAGNIFIQUE MÈRE KARIMA EL BOUADI :*

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec la tendresse et l'affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. Tu as porté, avec patience et courage, chacun de mes défis comme s'ils étaient les tiens. Si j'en suis arrivée là, ce n'est que grâce à toi ma maman adorée. Merci pour tes sacrifices le long de ces années. Merci pour ta présence rassurante. Merci pour tout l'amour que tu procures à notre petite famille. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être la fille. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

*A MON TRÈS CHER PAPA, AHMED LAKRAA :*

Je te dédie ce travail mon cher papa. Toi Qui n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études. Tu as usé de ta santé par tant de sacrifices...j'en suis reconnaissante. Tu es l'investigateur de ma réussite, grâce à Dieu tes efforts se voient récompensés, reçois ce travail en témoignage de ma profonde reconnaissance et haute considération que mérite un grand papa comme toi. Les mots me manquent pour décrire le formidable père que tu es. Puisse Dieu tout puissant, t'accorder longévité et bonne santé, afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois

*A MA CHÈRE GRANDE SŒUR FATIMA*

Tu as été bien plus qu'une sœur, toute petite tu as pris soin de moi, devenant une seconde maman. Tu m'as entourée d'amour et de protection, veillant sur moi avec une attention qui m'a permis de grandir et de poursuivre mes rêves. Chaque étape franchie, chaque accomplissement que j'atteins, je te le dois en grande partie. Ce travail est un hommage à ta tendresse, à ton dévouement et à tout l'amour que tu as toujours su m'offrir.

*A MON CHER GRAND FRÈRE MOHAMMED*

Te souviens-tu de nos moments d'enfance où, toute petite, tu me portais sur tes épaules, comme la petite princesse de la famille ? Des premiers cours de français que tu m'as enseignés au primaire ?

A tous les moments d'enfance passés avec toi mon adorable frère, en gage de ma profonde estime pour l'aide que tu m'as apporté. Tu m'as soutenu, réconforté et encouragé durant toutes mes années d'études. Je te dédie cette thèse avec toute ma gratitude. Tu as toujours été là pour moi, prêt à écouter mes histoires et mes réflexions, même si les études médicales ne sont pas ton domaine. Ta capacité à m'écouter, à me soutenir et à partager mes joies et mes doutes a été essentielle tout au long de ce parcours. Merci d'être un frère si attentif et de croire en moi, montrant ainsi un soutien inestimable. Merci d'être cet allié précieux et d'avoir cru en moi tout au long de ce voyage. Je te dédie ce travail en témoignage de tout ce que je ressens pour toi, qu'aucun mot ne le saurait exprimer. J'implore Dieu qu'il t'apporte tout le bonheur et toute la réussite et t'aide à réaliser tous tes rêves toi et ta femme. J'espère que tu es fier de ta sœur et que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon affection pour toi.

*A MON ADORABLE SŒUR ASMAE*

Pour tous les sacrifices que tu as consentis afin que je puisse poursuivre ce rêve, je t'offre cette dédicace. Tu as été la première à affronter les difficultés, ton chemin n'a pas toujours été simple, et tu as dû surmonter des obstacles que j'ai pu éviter ouvrant ainsi la voie pour moi, la plus jeune, qui a eu la chance de trouver un chemin moins difficile grâce à toi. Grâce à ton soutien constant et à tes conseils précieux. Tu m'as offert la force, la patience et l'espoir quand j'en avais besoin, et c'est en grande partie grâce à toi que ce rêve est aujourd'hui une réalité. Que ce travail témoigne de ma profonde reconnaissance pour tout ce que tu as fait pour moi et de la place irremplaçable que tu occupes dans mon cœur.

*A MA CHÈRE SŒUR KHADIJA*

Je te dédie cette thèse en reconnaissance de notre lien unique et profond. Comme toutes les sœurs, nous avons nos désaccords et nos moments de divergence, mais ils ne font que renforcer la richesse de notre relation. Ta sagesse et ton expérience m'ont guidée à travers les défis, et même lorsque nos opinions diffèrent, je sais que notre amour reste solide et sincère. Merci d'être cette grande sœur sur qui je peux toujours compter, avec qui je peux rire, échanger et parfois débattre. Ce travail est un hommage à notre complicité et à tout ce que tu représentes pour moi

*A MON PETIT FRÈRE ADORABLE ISMAIL*

Je te dédie cette thèse en reconnaissance de la joie et de la lumière que tu apportes dans ma vie. Ton gentillesse et ton esprit serviable sont des trésors que j'apprécie chaque jour. Grâce à tes petits gestes attentionnés et à ces jolis surnoms que tu m'adresses, tu sais toujours comment me rendre heureuse. Ta capacité à illuminer mes journées est un cadeau inestimable. Merci d'être ce frère extraordinaire, dont la douceur et la bienveillance font toute la différence.

*À MES PRÉCIEUX NEVEUX, ADAM, ANAS, ZIYAD, QOSSAY ET ISLAM*

Vous qui remplissez ma vie de bonheur et de tendres souvenirs,

À travers vos yeux curieux et vos rires contagieux, je redécouvre la magie du monde. Votre innocence est un trésor qui éclaire ma vie d'une lumière unique.

Que cette dédicace symbolise l'amour immense que je porte pour vous.

Puissiez-vous toujours croire en vos rêves et grandir avec confiance et ambition. Que cette thèse vous rappelle qu'avec détermination et persévérance, chaque rêve peut devenir réalité...

*À LA MEMOIRE DE MON CHER ONCLE IDRIS EL BOUADI*

Dans l'éclat éphémère de sa jeunesse, Mon oncle s'est éteint bien trop tôt, laissant derrière lui un vide irréparable. Sa présence lumineuse, son joie de vivre et sa bonté ont marqué les cœurs de ceux qui ont eu la chance de le connaître. Bien qu'il ait été emporté par le souffle rapide du destin, son essence reste vivante en moi, gravée dans les recoins les plus intimes de mon cœur.

Son absence prématurée me rappelle constamment la fragilité de la vie et l'importance de saisir chaque instant avec gratitude. À travers mon travail, je m'efforce de rendre hommage à sa mémoire en insufflant dans mes recherches la même passion et la détermination qui caractérisaient son existence que dieu t'accorde sa miséricorde

*A MA GRANDE MERE RAHMA*

À ma chère grand-mère, source de tendresse et de sagesse. Ta présence, ton amour et tes prières m'ont toujours accompagné et inspiré. Que Dieu te bénisse, et qu'il t'accorde encore de nombreuses années de bonheur et de sérénité parmi nous. Que ce travail soit un hommage à tout ce que tu représentes pour moi.

*A MON CHER MARI ABDE RAHMANE BEN CHEKROUN :*

Je dédie cette thèse à toi, mon amour, mon âme sœur.

Merci pour tout le soutien et l'amour que tu m'apportes chaque jour, merci pour chaque conseil, chaque mot de réconfort, et pour tout ce que tu es pour moi. Ton respect pour mes choix et ta capacité à me guider avec sagesse m'aident à grandir et à avancer. Je suis profondément reconnaissante de t'avoir à mes côtés, dans ce parcours comme dans la vie.

Que ce travail soit un hommage à notre complicité et à l'amour profond qui nous unit.

*A MA BELLE FAMILLE :*

Je vous remercie de m'avoir accueillie avec tant de chaleur et de bienveillance, me faisant sentir comme un membre de cette famille depuis toujours. Ce travail vous est dédié en signe de ma gratitude et de l'affection grandissante que je vous porte.

*A MA MEILLEURE AMIE DR. AMINA L'MTIOUI*

Voilà déjà 6 ans qu'on se connaît. Tu es ma confidente, ma complice, et la plus intime de mes amies. Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments d'amour et d'attachement que j'éprouve à ton égard. Ma chérie, tu es une âme pure, une personne unique, un petit trésor, une perle rare. Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu as fait pour moi. Les mots m'échappent pour t'exprimer mon amour et mon estime envers toi. Tu as toujours été, et tu continues d'être une source d'inspiration pour moi. Ton caractère fort combiné à ta douceur ne fait que prouver l'unique personne que tu es. Merci pour nos petits moments de bonheur, merci pour nos fous rires, nos longues heures de discussion, et nos années de complémentarité. Que mon travail soit témoignage de mon grand amour et respect. Puisse dieu te protéger, garder et renforcer notre amour inconditionné.

*A MA CHÈRE AMIE DR. ASSIA HALMOUNE*

Ton énergie positive et ta joie de vivre ont illuminé chaque instant de notre internat. Ensemble, nous avons partagé des moments inoubliables, entre rires aux éclats, longues nuits de garde, et défis du quotidien. En souvenir de tous ces merveilleux moments et des liens solides qui nous unissent, je te remercie pour ton soutien inconditionnel, tes encouragements, et ton aide précieuse. Tu as été pour moi un refuge où j'ai trouvé réconfort et confiance, dans les joies comme dans les peines. Merci pour ta présence dans ma vie merci d'être une véritable sœur de cœur. Avec toute mon affection et estime, je te souhaite un avenir rempli de bonheur et de réussite, autant dans ta vie professionnelle que personnelle. Je prie pour que notre amitié et notre complicité demeurent éternelles.

*A MA CHÈRE AMIE DR. SOUKAYNA LAGSSIR*

Notre artiste des souvenirs, celle qui immortalise chaque instant précieux du groupe en images, capable d'allier sagesse et folie, qui transforme n'importe quel moment en éclats de rire. Mes remerciements ne sauront jamais rendre hommage à ton grand cœur, qui m'a soutenue lorsque j'en avais le plus besoin. Merci d'avoir été présente dans mes moments les plus difficiles et d'avoir contribué à mon avancée. Je n'oublierai jamais ton soutien moral et nos longues discussions ensemble. Je te dédie ce travail en témoignage de ma sincère et fidèle reconnaissance que notre lien unique dure au fil des années.

*A MA CHÈRE GRANDE SŒUR, LA MEILLEURE PÉDIATRE DU MONDE :*  
*DR. DOUNIA JAMAI*

Te souviens-tu de nos consultations de neuropédiatrie ? De nos rires aux éclats lors des staffs matinaux et de tes précieux conseils sur la vie, toujours accompagnés de ta fameuse phrase : « Sem3i L'khtek lkbira. »

Merci pour chaque conseil et chaque mot de soutien, tant dans ma vie professionnelle que personnelle. Ta présence a été pour moi un véritable pilier, tu es plus qu'une amie, une véritable sœur de cœur.

Tellement fière de toi et de la merveilleuse pédiatre que tu es. Que Dieu te protège, toi et ta petite famille.

Ce travail est dédié à toi, en témoignage de ma profonde gratitude et de l'affection sincère que je te porte.

*A MA CHÈRE AMIE ET MA BINOME DR. KHADIJA LAMDAKER*

C'est avec une profonde gratitude que je prends un moment pour réfléchir à notre parcours médical partagé. Les années d'externat, les gardes volontaires, les moments à tes côtés durant nos examens, les moments les plus difficiles d'internat, les discussions par des heures au foyer, les rires aux éclats, Je me souviens avec tendresse de tous ces moments que nous avons vécus ensemble et qui ont créé des souvenirs inoubliables dans ma mémoire. Ta présence et ton humour ont su alléger même les journées les plus intenses et rendre notre expérience véritablement mémorable.

Alors que tu poursuis ton chemin professionnel, je souhaite sincèrement que chaque étape soit couronnée de succès et je n'en ai aucun doute que tu seras la meilleure ophtalmologue du monde, Que ta vie personnelle soit également riche de bonheur et de réalisations. Avec toute mon amitié et mes meilleurs vœux pour l'avenir

*A MA CHÈRE AMIE DR. NAÏMA EL CAIDI :*

Nous avons traversé ensemble toutes les étapes de notre parcours, main dans la main, dans les moments de doute comme dans ceux de joie. Chaque épreuve, chaque succès a été plus doux grâce à ta présence. Les rires, les partages et les soutiens mutuels ont fait de notre voyage une aventure inoubliable. Merci pour ta complicité, ton soutien indéfectible et ta belle amitié.

Ce chemin parcouru à tes côtés est un des plus précieux cadeaux de ma vie, et je suis fière d'avoir partagé chaque moment de cette expérience avec toi.

*A MA CHÈRE AMIE DR. HAFSA ADADI*

Depuis le début de notre parcours en médecine, nous avons partagé tant de souvenirs : nos premiers jours à l'amphithéâtre, nos balades à la faculté, les moments de stress, le boycott, les larmes et les rires aux différents coins du club Sikakyin. Ta présence à mes côtés a été un véritable réconfort, allégeant même les journées les plus difficiles. Je te dédie ces mots en hommage à notre amitié, qui a traversé ces épreuves et s'est renforcée à chaque étape. Merci au destin d'avoir croisé nos chemins. Merci d'être cette amie précieuse avec grand cœur que tu es.

*A MES AMIES D'ENFANCE KHAÏRE EL KHAIDER, OUMAYMA EL BEKKALI*

Nous avons partagé tant de moments précieux, tant de rires durant notre enfance que de souvenirs marquants de notre adolescence. Bien que la vie nous ait parfois éloignées, nos liens demeurent forts et précieux. Je tiens à vous dédier ces mots en reconnaissance de la belle complicité qui nous unit et du bon contact que nous gardons. Merci pour toutes les joies et le soutien inconditionnel. Je suis heureuse de vous avoir dans ma vie, peu importe la distance qui nous sépare.

Le lien que nous avons réussi à forger tout au long de ces années n'est guère ordinaire, c'est le fruit de toutes nos aventures, mésaventures et surtout notre sincère amitié.

*A MA CHERE AMIE OUMAIMA MBAYA*

Après huit belles années de complicité, je tiens à te dédier ces mots. Malgré la distance qui nous sépare, nos liens restent solides et précieux. Merci pour tous les souvenirs partagés et pour l'amitié qui perdure. Je suis reconnaissante de t'avoir dans ma vie, et j'espère que notre connexion continuera à s'épanouir au fil des années

*A MES CHERS ANCIENS INTERNES : Dr. ABLA HAJJAJI, Dr. SALMA DAOUI, Dr. RANIA BOUCHIKHI, Dr. AMAL OUSKERI, Dr. SOUMIYA LAAZIZ, Dr. ABDELHAMID BOURAMTANE*

Je vous exprime toute ma reconnaissance et mon respect pour vos conseils et votre aide précieuse. Grâce à votre soutien, vous avez allégé mes journées tout au long de mon parcours avec vous. Je suis fier de connaître chacun d'entre vous et je vous remercie sincèrement pour tout ce que vous m'avez apporté.

*A MON ADORABLE Dr. KAOUTAR ZGHARI*

À ma petite sœur de cœur, Ta vivacité et ton enthousiasme apportent tant de lumière dans ma vie. J'admire ta force et ta passion, et je suis heureuse de pouvoir partager des moments précieux avec toi. N'oublie jamais que je suis là pour te soutenir, t'encourager et t'accompagner dans chaque étape de ton parcours. Que notre amitié continue de s'épanouir et de fleurir

*A MES COLLEGUES ET FRERES Dr. RACHID ADEHRI Dr. HAMZA LAZMI Dr. AMINE GUESSAB*

Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour votre soutien tout au long de notre internat. Merci pour toutes les mémoires qu'on a créés ensemble aux services, Merci pour votre bienveillance et pour les services que vous m'avez rendus. Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur dans votre vie professionnelle.

*A MON GRAND FRERE ET COLLEGE : Dr. SRIRI HAMZA*

Merci cher ami, pour ton soutien constant et ton bon humour. Je te souhaite une vie pleine de succès et de bonheur futur neurochirurgien

A tous les médecins dignes de ce nom

A tous ceux qui m'aiment et que j'aime

A tous ceux à qui ma réussite tient à cœur

A tous mes enseignants depuis la maternelle jusqu'à la Faculté

A tous les collègues de classe, d'amphithéâtre et de stage hospitalier.

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de  
citer

A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur

A tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce travail,  
que cette thèse, qui vous est dédiée, soit le gage de mes profonds sentiments  
de respect, de remerciements et l'expression de mes sincères souhaits de  
bonheur Merci d'accepter ce travail que je vous dédie avec toute mon affection.

# REMERCIEMENTS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE, PROFESSEUR ZINEBI ALI,  
PROFESSEUR EN SERVICE DE MÉDECINE INTERNE

*Nous vous remercions de l'immense honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Je vous remercie de la générosité et de l'humilité avec lesquelles vous partagez votre savoir. Votre professionnalisme, humanisme et qualités d'enseignements, sont pour nous un exemple à suivre. Veuillez accepter cher maître le témoignage de notre profond respect, nos remerciements les plus sincères et de notre grande estime.*

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE, OULEGHZAL HASSAN,  
PROFESSEUR D'ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES MÉTABOLIQUES

*C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles. Je vous remercie infiniment pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidée avec rigueur et bienveillance. Veuillez trouver ici cher maître, l'expression de ma haute considération, de ma sincère reconnaissance et de mes respects les plus distingués.*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE : MONSIEUR LE PROFESSEUR EL BENAYE  
JALAL, PROFESSEUR EN DERMATOLOGIE :

*Nous vous remercions sincèrement d'avoir honoré notre jury de votre présence. Votre aimable acceptation de juger cette thèse nous touche profondément. Cher maître, veuillez recevoir, à travers ce travail, l'assurance de notre estime et de notre respect*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR EL BOUKHRISSI FATIMA,  
PROFESSEUR EN BIOCHIMIE

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de siéger parmi les membres de jury de cette thèse. Votre modestie, vos qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité notre admiration. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR CHERRAD TAOUFIK,  
PROFESSEUR EN TRAUMATOLOGIE

*Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.*

# TABLEAUX ET FIGURES

## Liste des tableaux :

|                                                                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tableau 1 : Données des constantes cliniques des patients.....                                                           | 47  |
| Tableau 2 : Données du bilan biologiques des patients lors de leur hospitalisation.....                                  | 51  |
| Tableau 3 : Répartition des cas selon le test rapide et la RT-PCR .....                                                  | 52  |
| Tableau 4 : Association entre les données démographiques et l'évolution des patients.....                                | 59  |
| Tableau 5 : Association entre les antécédents des patients et leur évolution : .....                                     | 60  |
| Tableau 6 : Association entre les signes cliniques des patients et leur évolution .....                                  | 62  |
| Tableau 7 : Association entre les constantes à l'admission et l'évolution .....                                          | 63  |
| Tableau 8 : Association entre le bilan biologique des patients et leur évolution .....                                   | 64  |
| Tableau 9 : Association entre les résultats de PCR et TDM et l'évolution .....                                           | 65  |
| Tableau 10 : Association entre les traitements administrés aux patients et l'évolution .....                             | 66  |
| Tableau 11 : Principales caractéristiques des variants préoccupants du Sars CoV-2[9] .....                               | 78  |
| Tableau 12 : Critères pour le diagnostic du diabète et des troubles de la glycorégulation (ADA 2023).....                | 138 |
| Tableau 13 : Prévalence du diabète chez les patients atteints de la COVID-19 dans différentes études.....                | 147 |
| Tableau 14 : caractéristiques épidémiologiques des patients diabétiques COVID positifs dans différentes études : .....   | 148 |
| Tableau 15 : Les comorbidités associées selon différentes études.....                                                    | 151 |
| Tableau 16 : pourcentage des patients présentant une SpO <sub>2</sub> < 95% selon les différentes études                 | 152 |
| Tableau 17 : pourcentages des signes cliniques chez les patients dans différentes études : .....                         | 153 |
| Tableau 18 : comparaison entre les principales perturbations biologiques selon les différentes études : .....            | 156 |
| Tableau 19 : Pourcentage de positivité de la RT PCR chez les patients diabétiques infectés par Covid 19 .....            | 157 |
| Tableau 20 : Comparaison de l'étendue des lésions pulmonaires entre notre étude et des données de la littérature : ..... | 158 |
| Tableau 21 : Pourcentage du diabète de type 2 dans les différentes série : .....                                         | 159 |
| Tableau 22 : l'équilibre du diabète selon les différentes études : .....                                                 | 160 |
| Tableau 23 : Modalités de prise en charge thérapeutique instaurées selon les différentes séries de cas : .....           | 165 |
| Tableau 24 : Pourcentage de décès des patients selon les différentes études.....                                         | 166 |

## Liste des figures :

|                                                                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 1: Nombre des cas selon la tranche d'âge .....                                                                                                                        | 38 |
| Figure 2 : Répartition des cas selon le sexe.....                                                                                                                            | 38 |
| Figure 3: Répartition des patients en fonction de leur secteur d'hospitalisation .....                                                                                       | 39 |
| Figure 4: Répartition selon la présence ou l'absence de comorbidités associées.....                                                                                          | 39 |
| Figure 5: Répartition selon les comorbidités des patients hospitalisés .....                                                                                                 | 40 |
| Figure 7: Répartition des patients en fonction de la présence d'une dyspnée .....                                                                                            | 41 |
| Figure 8: Répartition des patients en fonction de la présence d'une anosmie .....                                                                                            | 41 |
| Figure 9: Répartition des patients en fonction de la présence d'asthénie a l'admission.....                                                                                  | 42 |
| Figure 10: Répartition des patients en fonction de la présence d'une toux.....                                                                                               | 42 |
| Figure 11: Répartition des patients en fonction de la présence des signes digestifs à l'admission .....                                                                      | 43 |
| Figure 12: Répartition des patients en fonction de la présence de céphalée à l'admission .....                                                                               | 43 |
| Figure 13: Répartition en fonction de la présence d'une douleur thoracique.....                                                                                              | 44 |
| Figure 14: Répartition des patients en fonction de la présence des signes neurologiques.....                                                                                 | 44 |
| Figure 15: Répartition des signes cliniques chez nos patients.....                                                                                                           | 45 |
| Figure 16: Répartition des patients en fonction de leur saturation à l'air ambiant.....                                                                                      | 46 |
| Figure 6: Répartition des patients en fonction de la présence d'une fièvre .....                                                                                             | 47 |
| Figure 17 : Les principales perturbations biologiques .....                                                                                                                  | 50 |
| Figure 18: Répartition des pourcentages de l'atteinte pulmonaire des patients selon la TDM.....                                                                              | 53 |
| Figure 19: Répartition des cas selon le type du diabète .....                                                                                                                | 54 |
| Figure 20: Situation glycémique à l'admission .....                                                                                                                          | 55 |
| Figure 21: Répartition des types de traitements administrés aux patients .....                                                                                               | 56 |
| Figure 22: Répartition des patients en fonction du recours à une VNI ,Intubation,optiflow et MHC .....                                                                       | 57 |
| Figure 23: Répartition des patients en fonction de leurs évolutions .....                                                                                                    | 58 |
| Figure 24:Classification des coronaviridae selon le comité internationale de taxonomie des virus[2].....                                                                     | 71 |
| Figure 25:Structure schématique du SARS -CoV 2[5] .....                                                                                                                      | 72 |
| Figure 26:Organisation du génome Sars-CoV 2 [6] .....                                                                                                                        | 73 |
| Figure 27 : Principales étapes du cycle de multiplication de Sars-CoV-2 dans la cellule hôte et les principales cibles thérapeutiques inhibant cette multiplication[4] ..... | 76 |
| Figure 28 : Les Variants préoccupants du Sars-CoV-2[9] .....                                                                                                                 | 78 |
| Figure 29: La transmission potentielle du SARS-CoV-2 entre les hôtes et les humains.[12].....                                                                                | 79 |

|                                                                                                                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure 30: Situation épidémiologique du Maroc : Nombre de nouveaux cas confirmés, décès, guérisons et le nombre des vaccinés jusqu'au 22 novembre 2024 [21] ..... | 83  |
| Figure 31 : Mécanismes proposés de la coagulopathie de la COVID-19.[26] .....                                                                                     | 88  |
| Figure 32: la réponse immunitaire de l'hôte [28].....                                                                                                             | 90  |
| Figure 33: L'immunopathogenèse de la SARS COV2[33].....                                                                                                           | 92  |
| Figure 35 : Exemples de lésions maculopapuleuses chez des patients COVID19 positifs[41] .....                                                                     | 102 |
| Figure 36: Exemples de lésions urticariennes chez des patients atteints de la COVID-19[41]....                                                                    | 102 |
| Figure 37: Exemples de lésions chilblain-like (engelures) observés lors de la pandémie COVID19 [41].....                                                          | 103 |
| Figure 38:les présentations cliniques du COVID-19 [36] .....                                                                                                      | 107 |
| Figure 39: Résultats des radiographies thoraciques chez les patients atteints de la maladie à coronavirus 2019 [51].....                                          | 108 |
| Figure 40: Les multiples manifestations morphologiques de la COVID 19. Les flèches blanches et noires indiquent les anomalies [48] .....                          | 109 |
| Figure 41:Les différents degrés d'atteinte scannographique de la pneumonie COVID-19 [55] ..                                                                       | 110 |
| Figure 42: prélèvement naso-pharyngé .....                                                                                                                        | 112 |
| Figure 43: Structure du génome du SARS-CoV-2 et les gènes ciblés dans le test multiplex rRT-PCR. [59].....                                                        | 114 |
| Figure 44: Représentation schématisant le processus d'amplification pour le test RT-LAMP [60] : .....                                                             | 115 |
| Figure 47:Détection qualitative des IgG et des IgM du SARS-CoV-2 [61] .....                                                                                       | 116 |
| Figure 48: Interprétation du test rapide de détection de l'antigène du SARS-CoV-2 (Test Standard Q COVID-19 Ag). [62].....                                        | 116 |
| Figure 46:Schéma de la technique ELISA pour la détection indirecte du SARS-CoV-2 [63] .....                                                                       | 118 |
| Figure 50: Caractéristiques respectives des diabètes de type 1 et 2 [81] .....                                                                                    | 141 |
| Figure 51: Classification étiologique du diabète selon ADA : American Diabetes Association [89] .....                                                             | 142 |
| Figure 52: les comorbidités des patients COVID-19 infectés par le SARS-Cov2 selon l'étude de Seigle et al [97] .....                                              | 150 |
| Figure 54: les comorbidités des patients infectés selon l'étude de Salameh et al. [99] .....                                                                      | 150 |

# PLAN

|                                                                |           |
|----------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>PLAN .....</b>                                              | <b>22</b> |
| <b>INTRODUCTION .....</b>                                      | <b>28</b> |
| <b>PATIENTS ET METHODES.....</b>                               | <b>32</b> |
| <b>I. PATIENTS :.....</b>                                      | <b>33</b> |
| A. Type, lieu et période de l'étude : .....                    | 33        |
| B. Population cible et échantillon :.....                      | 33        |
| 1. Critères d'inclusion :.....                                 | 33        |
| 2. Critères d'exclusion :.....                                 | 33        |
| <b>II. Recueil des données : .....</b>                         | <b>34</b> |
| <b>III. L'intervention diabétologique : .....</b>              | <b>34</b> |
| A. Approche de prise en charge spécialisée : .....             | 34        |
| B. Organisation et ressources humaines : .....                 | 34        |
| C. Protocole thérapeutique .....                               | 35        |
| <b>IV. Saisie et analyse des données : .....</b>               | <b>35</b> |
| <b>V. Ethique :.....</b>                                       | <b>35</b> |
| <b>RESULTATS .....</b>                                         | <b>36</b> |
| <b>DESRIPTIVE .....</b>                                        | <b>36</b> |
| <b>I. Profil épidémiologique.....</b>                          | <b>37</b> |
| A. Prévalence de l'association du diabète à la COVID-19 :..... | 37        |
| B. Âge :.....                                                  | 37        |
| C. Sexe : .....                                                | 38        |
| D. Secteur d'hospitalisation :.....                            | 38        |
| E. Antécédents :.....                                          | 39        |
| <b>II. Profil clinique : .....</b>                             | <b>40</b> |
| A. Signes fonctionnels :.....                                  | 40        |
| 1. Dyspnée :.....                                              | 40        |
| 2. Anosmie-Agueusie :.....                                     | 41        |
| 3. Asthénie :.....                                             | 41        |
| 4. Toux :.....                                                 | 42        |
| 5. Signes digestifs :.....                                     | 42        |

|      |                                                                                              |           |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 6.   | Céphalée :.....                                                                              | 43        |
| 7.   | Douleur thoracique : .....                                                                   | 44        |
| 8.   | Signes neurologiques : .....                                                                 | 44        |
| 9.   | Récapitulatif des signes fonctionnels : .....                                                | 45        |
| B.   | Examen clinique : .....                                                                      | 45        |
| 1.   | Saturation à l'air ambiant : .....                                                           | 45        |
| 2.   | Les autres constantes cliniques : .....                                                      | 46        |
| III. | Profil paraclinique : .....                                                                  | 48        |
| A.   | Biologie : .....                                                                             | 48        |
| 1.   | Bilan biologique d'orientation : .....                                                       | 48        |
| 2.   | Bilan biologique spécifique : .....                                                          | 52        |
| B.   | Radiologie : .....                                                                           | 53        |
| 1.   | Tomodensitométrie thoracique (TDM) .....                                                     | 53        |
| IV.  | Caractéristiques du diabète .....                                                            | 53        |
| A.   | Type du diabète .....                                                                        | 53        |
| B.   | Ancienneté du diabète .....                                                                  | 54        |
| C.   | Situation glycémique à l'admission : .....                                                   | 54        |
| V.   | Traitements administrés aux patients .....                                                   | 55        |
| A.   | Mesures générales : .....                                                                    | 55        |
| B.   | Traitement spécifique : .....                                                                | 55        |
| C.   | Oxygénothérapie : .....                                                                      | 56        |
| 1.   | Ventilation non invasive (VNI) .....                                                         | 56        |
| 2.   | Intubation : .....                                                                           | 56        |
| 3.   | Oxygénothérapie nasale à haut débit : OPTIFLOW et Masque à haute concentration (MHC) : ..... | 57        |
| VI.  | Profil Evolutif .....                                                                        | 57        |
|      | <b>ANALYTIQUE .....</b>                                                                      | <b>59</b> |
| I.   | Facteurs démographiques : .....                                                              | 599       |
| II.  | Antécédents : .....                                                                          | 599       |
| III. | Signes cliniques : .....                                                                     | 61        |
| A.   | Signes fonctionnels : .....                                                                  | 61        |
| B.   | Signes physiques : .....                                                                     | 63        |
| IV.  | Bilan biologique : .....                                                                     | 63        |

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| V. PCR et TDM .....                                                 | 65  |
| VI. Traitement .....                                                | 65  |
| VII. Récapitulatif des facteurs pronostiques : .....                | 67  |
| A. Facteurs pronostiques sociodémographiques : .....                | 67  |
| B. Facteurs pronostiques cliniques : .....                          | 67  |
| C. Facteurs pronostiques biologiques : .....                        | 67  |
| D. Facteurs pronostiques radiologiques : .....                      | 67  |
| E. Facteurs pronostiques thérapeutiques : .....                     | 67  |
| DISCUSSION .....                                                    | 68  |
| GENERALITES .....                                                   | 69  |
| I. Données générales sur la covid-19 : .....                        | 699 |
| A. Agent pathogène : .....                                          | 699 |
| 1. Classification : .....                                           | 699 |
| 2. Structure du virus : .....                                       | 72  |
| 3. Génome du virus .....                                            | 73  |
| 4. Propriétés physico-chimiques du virus : .....                    | 74  |
| 5. Cycle de réplication : .....                                     | 74  |
| 6. Variabilité génétique du virus .....                             | 76  |
| B. Epidémiologie .....                                              | 79  |
| 1. Réservoir du virus : .....                                       | 79  |
| 2. Les modes de transmission : .....                                | 80  |
| 3. Facteurs favorisants : .....                                     | 80  |
| 4. Situation épidémiologique au Maroc .....                         | 81  |
| C. Physiopathologie .....                                           | 83  |
| 1. Toxicité virale directe : .....                                  | 83  |
| 2. Réponse immunitaire de l'hôte : .....                            | 88  |
| 3. Mécanismes d'échappement du virus au système immunitaire .....   | 90  |
| D. Diagnostic de l'infection par le SARS-CoV-2 .....                | 93  |
| 1. Circonstances cliniques du diagnostic de la COVID-19 : .....     | 93  |
| 2. Diagnostique radiologique de l'infection par la COVID-19 : ..... | 107 |
| 3. Diagnostique biologique non spécifique de la COVID 19 : .....    | 111 |
| 4. Diagnostic biologique spécifique de la COVID-19 : .....          | 112 |

|     |                                                  |            |
|-----|--------------------------------------------------|------------|
| E.  | Prise en charge thérapeutique : .....            | 118        |
| 1.  | Protocole national de la Covid-19 : .....        | 118        |
| 2.  | Modalités de prise en charge : .....             | 118        |
| 3.  | Gestion du diabète : .....                       | 120        |
| 4.  | Traitement médical de la covid 19 : .....        | 123        |
| (2) | Les antiviraux.....                              | 129        |
| F.  | Mesures de prévention de la COVID-19 : .....     | 132        |
| 1.  | Les moyens de prévention individuelle : .....    | 132        |
| 2.  | Moyens de prévention collective : .....          | 133        |
| G.  | Vaccination de la population : [79] .....        | 135        |
| 1.  | Vaccins comportant le virus entier : .....       | 135        |
| 2.  | Vaccins par vecteur .....                        | 135        |
| 3.  | Vaccins à base d'acides nucléiques .....         | 136        |
| 4.  | Vaccins protéiques .....                         | 136        |
| II. | Données générales sur le diabète : .....         | 1377       |
| A.  | Définition et diagnostic : .....                 | 1377       |
| B.  | Prévalence du diabète : .....                    | 1388       |
| C.  | Classification .....                             | 1409       |
| 1.  | Le diabète de type 1 : .....                     | 1409       |
| 2.  | Le diabète de type 2 : .....                     | 14040      |
| 3.  | Le diabète gestationnel : .....                  | 14040      |
| 4.  | Autres types de diabète : .....                  | 14140      |
| D.  | Complications du diabète : .....                 | 14242      |
| 1.  | Complications métaboliques (aigues) : .....      | 14242      |
| 2.  | Complications dégénératives (chroniques) : ..... | 14343      |
|     | <b>DISCUSSION DES RESULTATS .....</b>            | <b>146</b> |
| I.  | Aspects épidémiologiques : .....                 | 1463       |
| A.  | Prévalence : .....                               | 1463       |
| B.  | L'âge et le sexe : .....                         | 1474       |
| C.  | Antécédents pathologiques préexistants.....      | 148        |
| II. | Profil clinique : .....                          | 151        |
| A.  | Signes généraux.....                             | 151        |
| 1.  | Fièvre.....                                      | 151        |

|                                                |                                                           |            |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------|
| 2.                                             | Saturation à l'air ambiant (spO2) : .....                 | 152        |
| B.                                             | Symptomatologie clinique : .....                          | 152        |
| <b>III. Profil paraclinique .....</b>          |                                                           | <b>154</b> |
| A.                                             | Bilan biologique : .....                                  | 154        |
| 1.                                             | Examens biologiques non spécifiques d'orientation : ..... | 154        |
| 2.                                             | Examen biologique spécifique de certitude : .....         | 156        |
| B.                                             | Bilan radiologique : .....                                | 157        |
| <b>IV. Caractéristiques du diabète : .....</b> |                                                           | <b>159</b> |
| A.                                             | Type du diabète : .....                                   | 159        |
| B.                                             | L'équilibre du diabète à l'admission : .....              | 160        |
| <b>V. Traitement : .....</b>                   |                                                           | <b>160</b> |
| 1.                                             | Mesures Générales : .....                                 | 160        |
| 2.                                             | Traitement spécifique : .....                             | 162        |
| <b>VI. Evolution : .....</b>                   |                                                           | <b>165</b> |
| <b>VII. Pronostic : .....</b>                  |                                                           | <b>166</b> |
| A.                                             | Facteurs pronostiques démographiques : .....              | 166        |
| 1.                                             | Age : .....                                               | 166        |
| 2.                                             | Sexe : .....                                              | 167        |
| B.                                             | Facteurs pronostiques cliniques : .....                   | 167        |
| 1.                                             | Comorbidités : .....                                      | 167        |
| 2.                                             | Signes cliniques : .....                                  | 167        |
| C.                                             | Données biologiques : .....                               | 169        |
| D.                                             | Données radiologiques : .....                             | 170        |
| E.                                             | Données thérapeutiques : .....                            | 171        |
| <b>RECOMMANDATIONS .....</b>                   |                                                           | <b>173</b> |
| <b>CONCLUSION .....</b>                        |                                                           | <b>176</b> |
| <b>RESUMES .....</b>                           |                                                           | <b>179</b> |
| <b>ANNEXES.....</b>                            |                                                           | <b>189</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>                     |                                                           | <b>197</b> |

# INTRODUCTION

La pandémie de COVID-19, provoquée par le coronavirus SARS-CoV-2, a bouleversé le monde depuis son apparition fin 2019. Identifié pour la première fois dans la ville de Wuhan, en Chine, ce virus a été initialement lié à un marché de fruits de mer et d'animaux vivants, suggérant une transmission zoonotique.

SARS-CoV-2 appartient à la famille des coronavirus, connus pour causer des maladies allant du rhume banal à des affections plus sévères comme le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS). La structure du SARS-CoV-2, caractérisée par ses spicules en forme de couronne, facilite son attachement et son entrée dans les cellules humaines, entraînant une variété de symptômes respiratoires et systémiques.

Le 30 janvier 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré la COVID-19 comme une "urgence de santé publique de portée internationale" (USPPI), en raison de sa propagation rapide et de son potentiel à surcharger les systèmes de santé. Cette déclaration a mis en évidence la nécessité d'une réponse mondiale coordonnée pour limiter la transmission du virus et atténuer ses impacts sanitaires, sociaux et économiques.

Quant au diabète, c'est une maladie métabolique chronique caractérisée par une hyperglycémie persistante résultant de défauts de la sécrétion d'insuline, de l'action de l'insuline, ou des deux. Il existe principalement deux types de diabète : le diabète de type 1, qui est généralement diagnostiqué chez les jeunes et est dû à une destruction auto-immune des cellules bêta pancréatiques, et le diabète de type 2, qui est plus courant chez les adultes et est associé à l'obésité, à la sédentarité et à une alimentation inadéquate.

La prévalence du diabète a augmenté de manière alarmante au cours des dernières décennies, devenant un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale. Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), environ 463 millions d'adultes (20–79 ans) vivaient avec le diabète en 2019, et ce chiffre devrait atteindre 700 millions d'ici 2045 si des mesures efficaces ne sont pas prises pour enrayer cette tendance. Les complications du diabète, telles que les maladies cardiovasculaires, la néphropathie, la rétinopathie et les neuropathies, représentent une charge considérable pour les systèmes de santé et les individus affectés.

Au Maroc, la situation est tout aussi préoccupante. Le Ministère de la Santé marocain estime que plus de 2 millions de personnes vivent avec le diabète, dont une grande proportion n'est pas diagnostiquée. La prévalence du diabète chez les adultes marocains est estimée à environ 10%, un chiffre qui reflète l'impact des changements socio-économiques, des modes de vie urbains, et de l'augmentation de l'obésité et de la sédentarité. Le diabète représente un défi majeur pour le système de santé marocain, nécessitant des interventions urgentes et coordonnées pour améliorer la prévention, le diagnostic précoce et la prise en charge des patients.

La pandémie de COVID-19 représente un défi majeur pour assurer la continuité des soins et interroge quant aux risques encourus en cas de maladies chroniques. Parmi celles-ci, le diabète est l'une des comorbidités les plus fréquemment rapportées chez les patients atteints de COVID-19 ; les patients atteints de diabète, en raison de leur vulnérabilité immunitaire et des complications métaboliques associées, présentent un risque accru de formes sévères de COVID-19, et nécessitent une prise en charge particulière

En raison de l'urgence sanitaire, les connaissances concernant ce nouveau coronavirus progressent rapidement y compris chez certaines populations particulière

notamment les sujets diabétiques. Plusieurs études partout dans le monde se sont intéressées à cette association.

Afin d'étudier cette association dans notre contexte marocain en tenant compte des données issues de la littérature, nous avons réalisé une étude dont les objectifs sont :

- De définir le profil clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif de cette association
- De ressortir les facteurs de risque associés à une évolution défavorable chez ces patients.
- De décrire la conduite à tenir thérapeutique adaptée au niveau de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès afin d'optimiser la prise en charge de ces patients.

# PATIENTS ET METHODES

## **I. PATIENTS :**

### **A. Type, lieu et période de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, menée entre septembre 2 et Décembre 2020 ayant colligée les patients associant le diabète et la covid-19 et qui ont été hospitalisés au service de médecine à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès

### **B. Population cible et échantillon :**

#### **1. Critères d'inclusion :**

Les patients inclus dans cette étude ont été admis au service de médecine de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès avec un diagnostic principal d'infection sévère à SARS-CoV-2, associée à un diabète préexistant ou nouvellement diagnostiqué au moment de l'infection.

Le diagnostic de COVID-19 a été confirmé par la détection du génome viral du SARS-CoV-2 dans les voies respiratoires supérieures (nasopharynx ou oropharynx) par RT-PCR, ainsi que par des images radiologiques évocatrices de l'infection.

L'hospitalisation de ces patients était justifiée par la gravité de l'infection à COVID-19 nécessitant une prise en charge médicale spécialisée.

#### **2. Critères d'exclusion :**

- L'absence d'infection prouvée à SARS-COV-2.
- Les patients non diabétiques
- Tout malade qui ne vérifiant pas les conditions susmentionné

## **II. Recueil des données :**

Pour l'analyse des dossiers, nous avons élaboré une fiche d'exploitation (annexe 1). Les données recueillies sur cette fiche proviennent des observations cliniques, des résultats des explorations paracliniques, ainsi que du suivi consigné par les médecins dans le dossier médical.

## **III. L'intervention diabétologique :**

### **A. Approche de prise en charge spécialisée :**

Devant le nombre élevé de patients suivis pour pathologies chroniques hospitalisés dans le service de médecine de l'Hôpital Militaire de Meknès, notamment la population diabétique connue par le risque de survenue rapide de complications aiguës du diabète, telles que l'acidocétose, l'hyperglycémie sévère et l'hypoglycémie, une organisation spécifique de la prise en charge de ces malades a été mise en place.

### **B. Organisation et ressources humaines :**

Ainsi, il a été jugé nécessaire de mobiliser une équipe multidisciplinaire supervisée par un sénior du service avec un système de garde.

Durant la garde la prise en charge était relayée par des équipes médicales non spécialisées. Chaque équipe disposait de matériel diabétologique, incluant :

- Un glucomètre et des bandelettes glycémique
- Des bandelettes urinaires

- Un registre de surveillance a été mis en place pour faciliter la transmission des informations entre les équipes et optimiser le suivi des patients.

### **C. Protocole thérapeutique**

Un protocole thérapeutique d'accompagnement dédié aux patients diabétiques atteints de la covid-19 a été établi par l'équipe du service de médecine, adapté par la même occasion par la société marocaine d'endocrinologie, société marocaine d'anesthésie-réanimation et société marocaine d'urgence (Annexes 2)

## **IV. Saisie et analyse des données :**

La saisie des textes, des tableaux et des graphiques a été faite sur le logiciel Microsoft 2013.

L'analyse statistique des données a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS (Statistical package for the social sciences) version 21.

Les résultats ont été exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne avec écart-type pour les variables quantitatives.

L'analyse était de deux types : une analyse univariée et une analyse multivariée, en utilisant une régression logistique binaire, ayant fait appel au test de Khi2 et au test exact de Fisher pour la comparaison des fréquences au sein des sous-groupes. Le seuil de signification a été fixé à 5% ( $p < 0,05$ )

## **V. Ethique :**

Respect de l'anonymat des patients inclus dans notre étude

## RESULTATS :

## ETUDE DESCRIPTIVE

### I. Profil épidémiologique

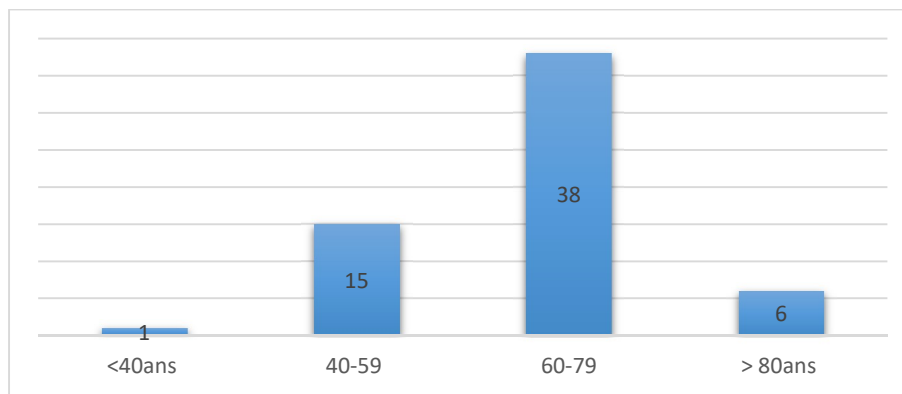
#### A. Prévalence de l'association du diabète à la COVID-19 :

Au total, notre étude a inclus 60 patients présentant une association entre COVID-19 et diabète parmi 1052 cas d'infection à COVID-19 recensés à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès entre septembre et décembre 2020. La prévalence moyenne du diabète préexistant chez les patients hospitalisés pour COVID-19 était de 5.7 %

#### B. Âge :

L'âge médian des patients était de  $66,07 \pm 11,69$  ans [Min = 38 ; Max = 90 ans].

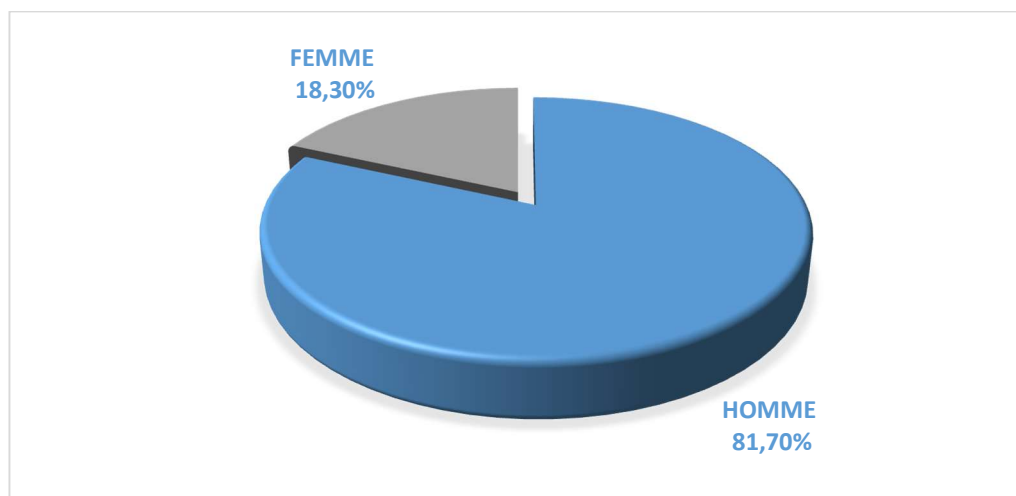
La tranche d'âge la plus représentée dans notre série était celle de 60 à 79 ans, comprenant 38 patients (63,3 %), suivie de la tranche d'âge de 49 à 59 ans, avec 15 patients (25 %). Seuls 6 patients (10 %) avaient un âge supérieur à 80 ans, tandis que les patients âgés de moins de 40 ans ne représentaient que 1,66 % de l'ensemble.



**Figure 1: Nombre des cas selon la tranche d'âge**

### **C. Sexe :**

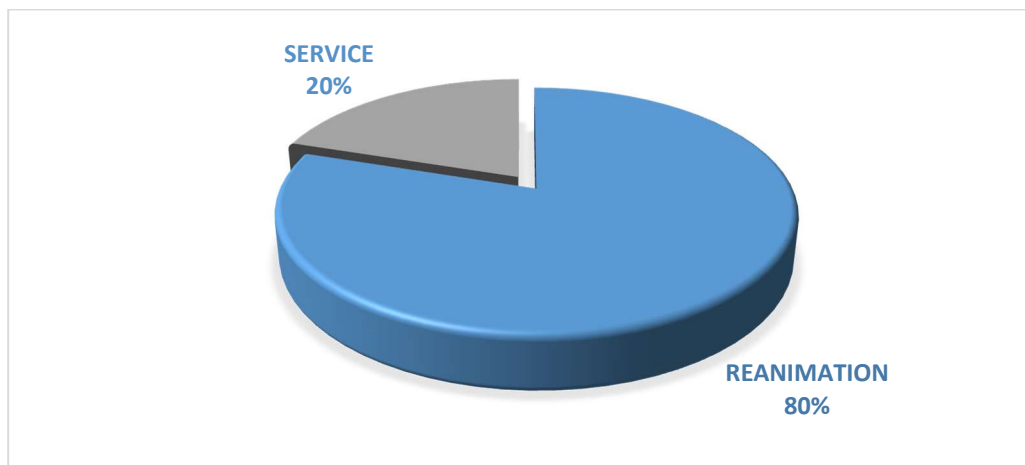
L'analyse des résultats a révélé une nette prédominance masculine, avec 49 hommes (81,7 %) et 11 femmes (18,3 %), correspondant à un sex-ratio homme/femme de 4,45.



**Figure 2 : Répartition des cas selon le sexe**

### **D. Secteur d'hospitalisation :**

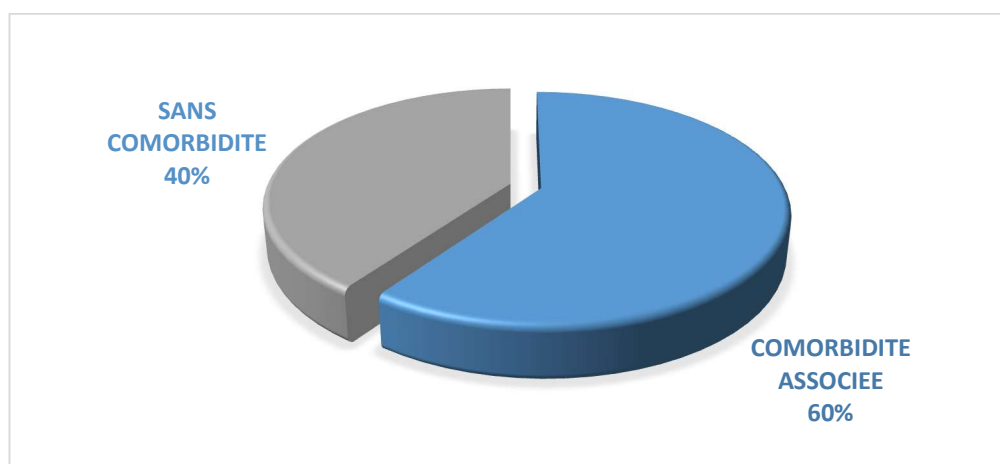
La répartition des patients selon leur secteur d'hospitalisation montre que la majorité, soit 48 patients (80 %), a été initialement admise en réanimation, tandis que 12 patients (20 %) ont été pris en charge dans un service de médecine.



**Figure 3: Répartition des patients en fonction de leur secteur d'hospitalisation**

### E. Antécédents :

Parmi nos patients inclus dans l'étude, 36 (60 %) présentaient une comorbidité associée au diabète :



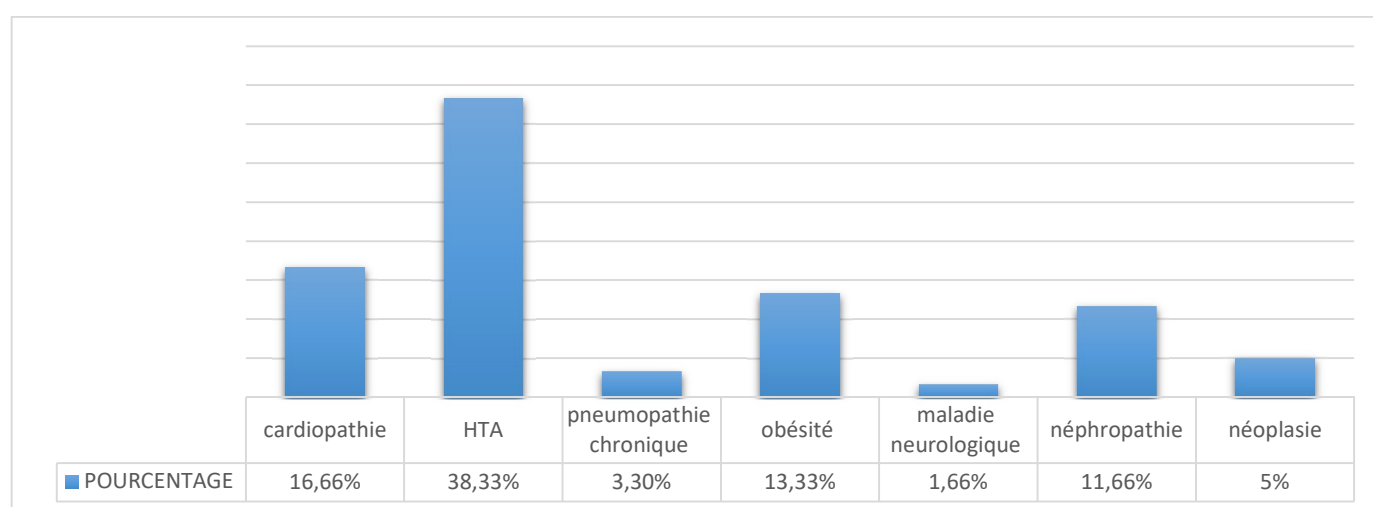
**Figure 4: Répartition selon la présence ou l'absence de comorbidités associées**

Parmi les patients inclus dans notre étude :

23 (38,3 %) présentaient une hypertension artérielle, 10 (16,7 %) souffraient de maladies cardiovasculaires, et 8 (13,3 %) avaient une obésité.

De plus, 7 patients (11,6 %) étaient suivis pour une maladie rénale chronique en stade d'hémodialyse, tandis que 3 patients (5 %) avaient des antécédents de néoplasie (cancer de la prostate ou hyperplasie bénigne de la prostate).

Deux patients (3,3 %) étaient suivis pour une pneumopathie chronique (BPCO et asthme), et un patient (1,6 %) avait récemment présenté un AVC < 1 mois. Enfin, une patiente était porteuse du syndrome d'immunodéficience acquise (HIV+).



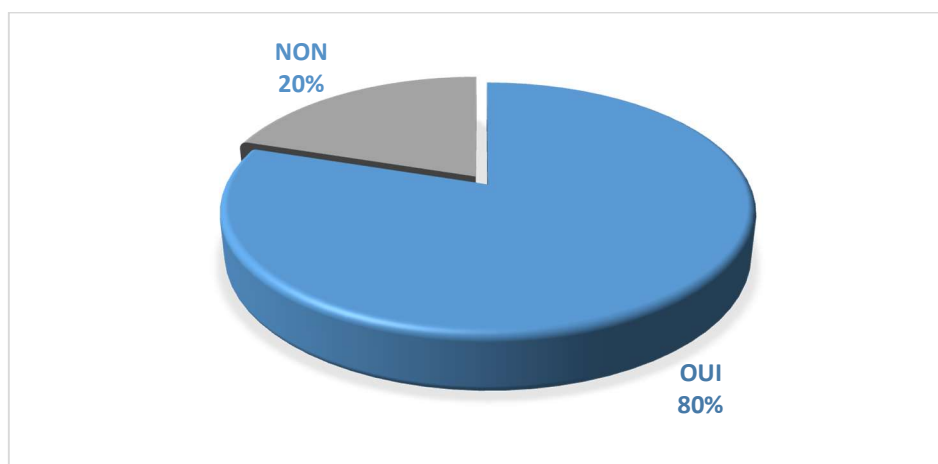
**Figure 5: Répartition selon les comorbidités des patients hospitalisés**

## II. Profil clinique :

### A. Signes fonctionnels :

#### 1. Dyspnée :

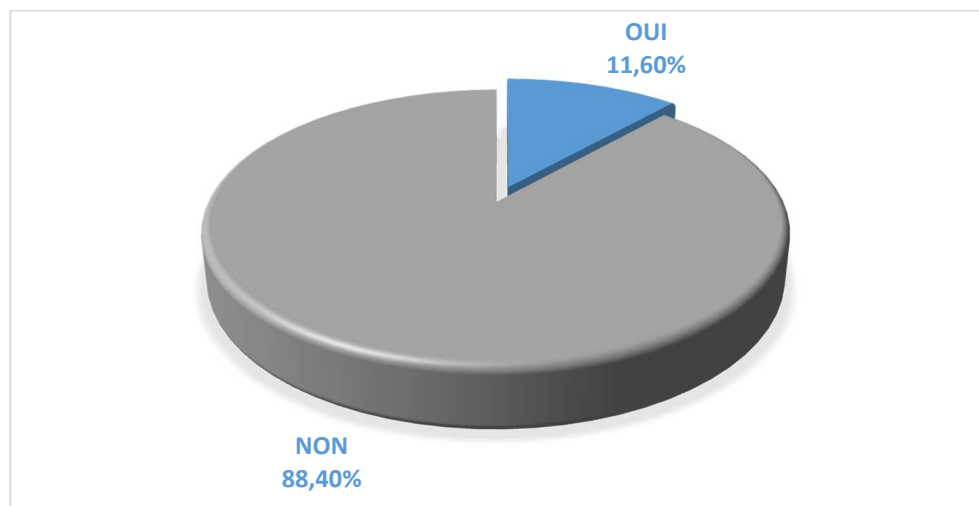
On note que 48 patients, soit 80 %, ont présenté ce signe clinique de l'infection à COVID-19.



**Figure 6: Répartition des patients en fonction de la présence d'une dyspnée**

## **2. Anosmie-Agueusie :**

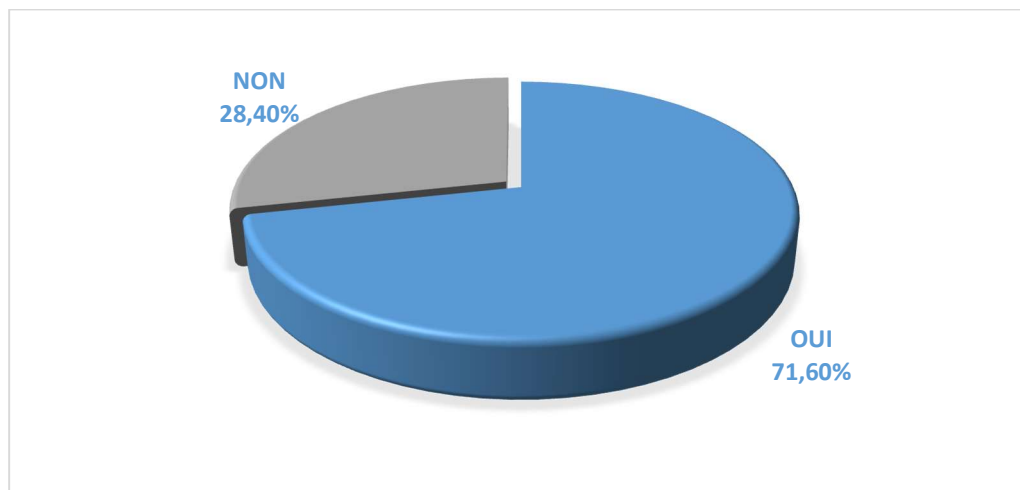
L'anosmie a été observée chez seulement 7 patients (11,6 %), tandis que la majorité, soit 53 patients (88,4 %), n'a pas présenté ce signe clinique lors de leur infection par la COVID-19.



**Figure 7: Répartition des patients en fonction de la présence d'une anosmie**

## **3. Asthénie :**

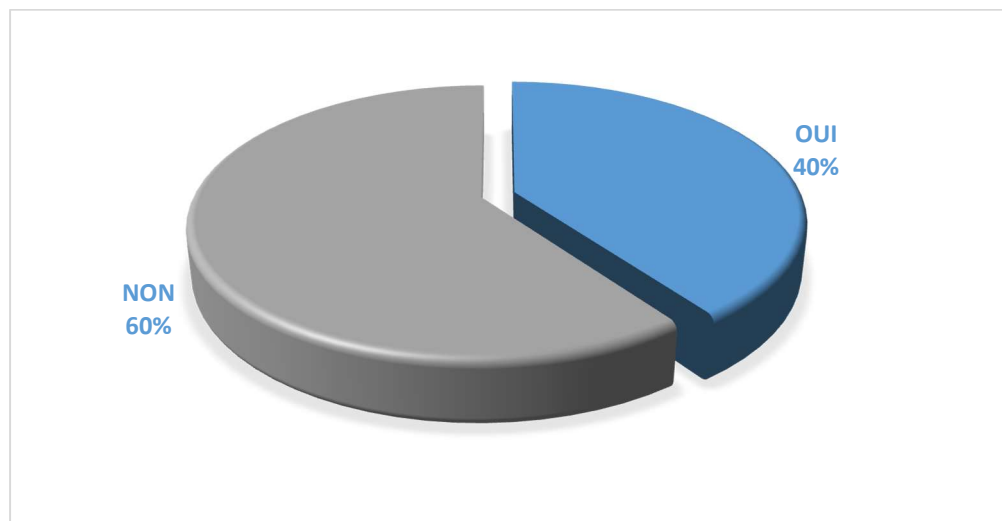
L'asthénie a été rapportée par la majorité des patients : 43 soit 71.6 %



**Figure 8: Répartition des patients en fonction de la présence d'asthénie à l'admission**

#### 4. Toux :

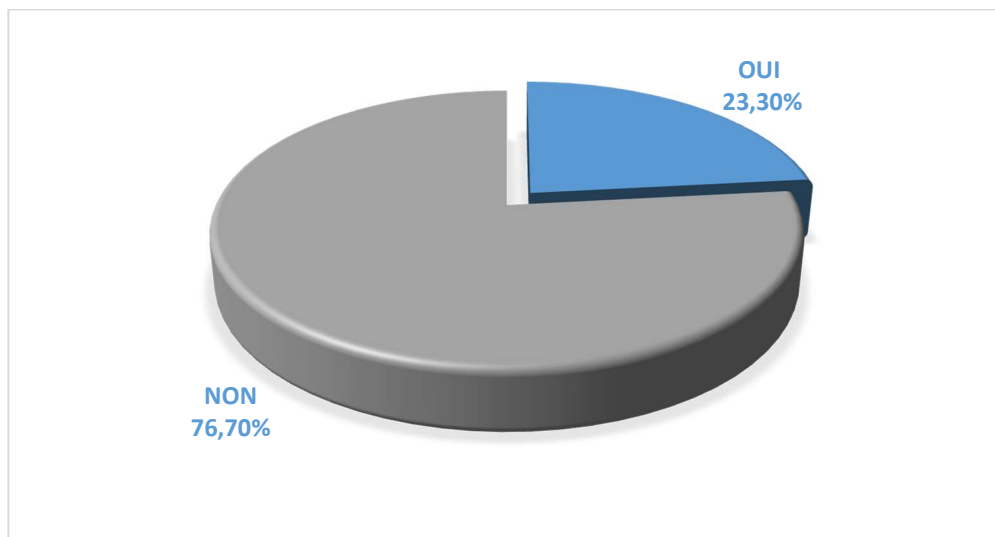
La toux a été rapportée par 24 patients (40 %), tandis que 36 patients (60 %) n'en ont pas présenté au cours de leur infection.



**Figure 9: Répartition des patients en fonction de la présence d'une toux**

#### 5. Signes digestifs :

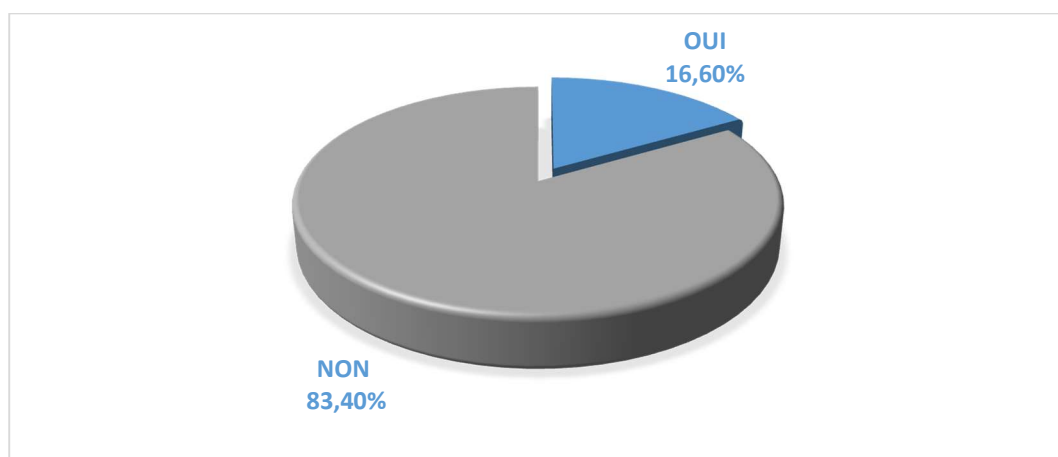
Il a été constaté que la majorité des patients, soit 46 cas (76,7 %), n'ont pas présenté de signes digestifs lors de leur infection à COVID-19.



**Figure 10: Répartition des patients en fonction de la présence des signes digestifs à l'admission**

## **6. Céphalée :**

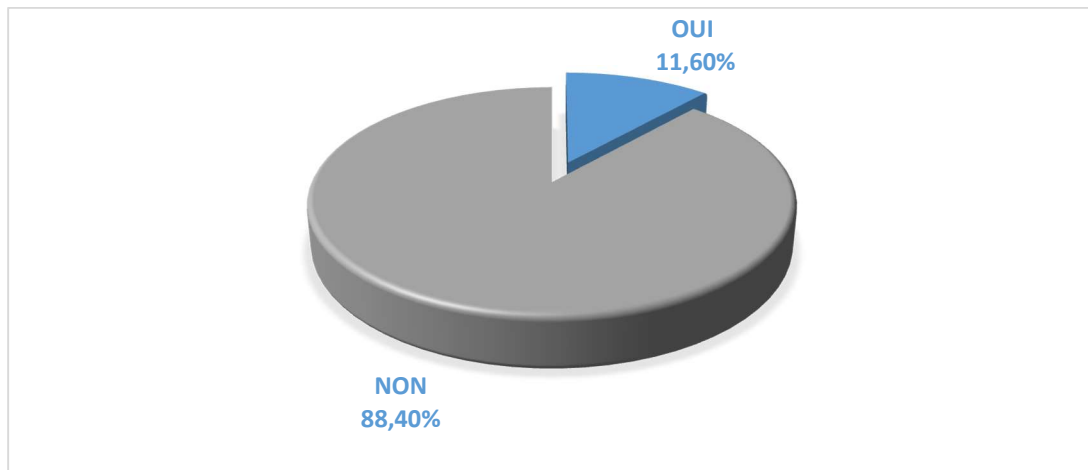
Seulement 10 patients (16,6 %) ont rapporté des céphalées au cours de leur infection à COVID-19, tandis que la majorité, soit 50 patients (83,4 %), n'ont pas présenté ce signe clinique.



**Figure 11: Répartition des patients en fonction de la présence de céphalée à l'admission**

## 7. Douleur thoracique :

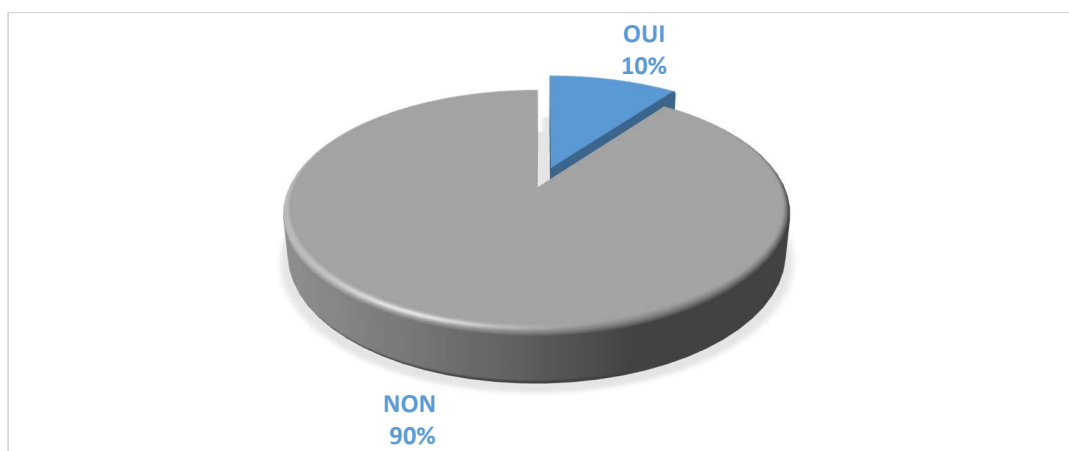
Seulement 7 patients (11,6 %) ont présenté des douleurs thoraciques lors de leur infection, tandis que la majorité (88,4 %) n'a pas manifesté ce signe clinique.



**Figure 12: Répartition en fonction de la présence d'une douleur thoracique**

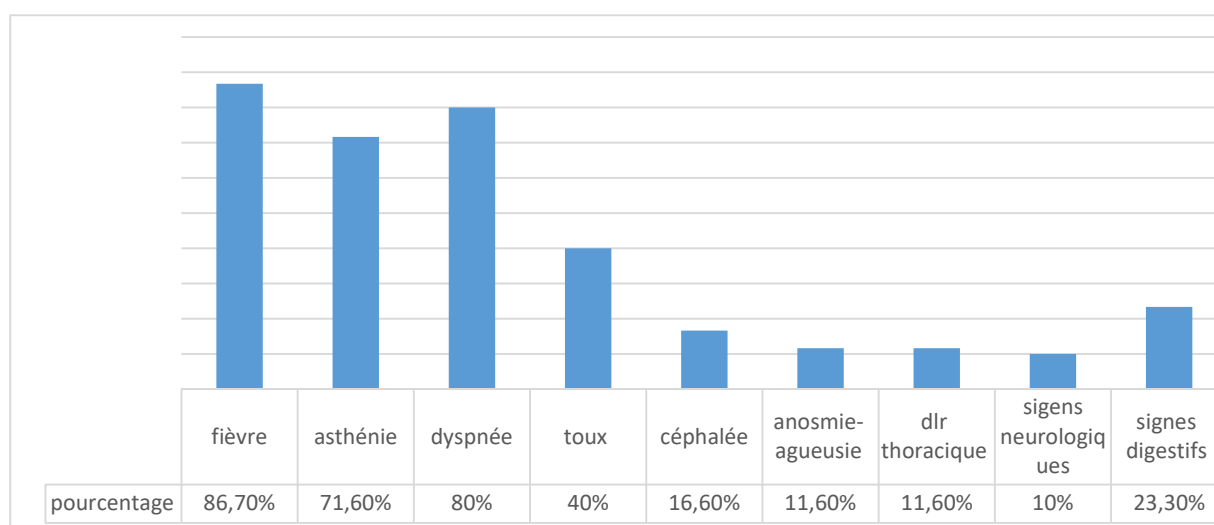
## 8. Signes neurologiques :

Seulement 6 patients (10 %) ont présenté des signes neurologiques, tels que des troubles de la conscience, lors de leur infection, tandis que la majorité (90 %) n'a pas manifesté ce signe clinique.



**Figure 13: Répartition des patients en fonction de la présence des signes neurologiques**

## 9. Récapitulatif des signes fonctionnels :



**Figure 14: Répartition des signes cliniques chez nos patients**

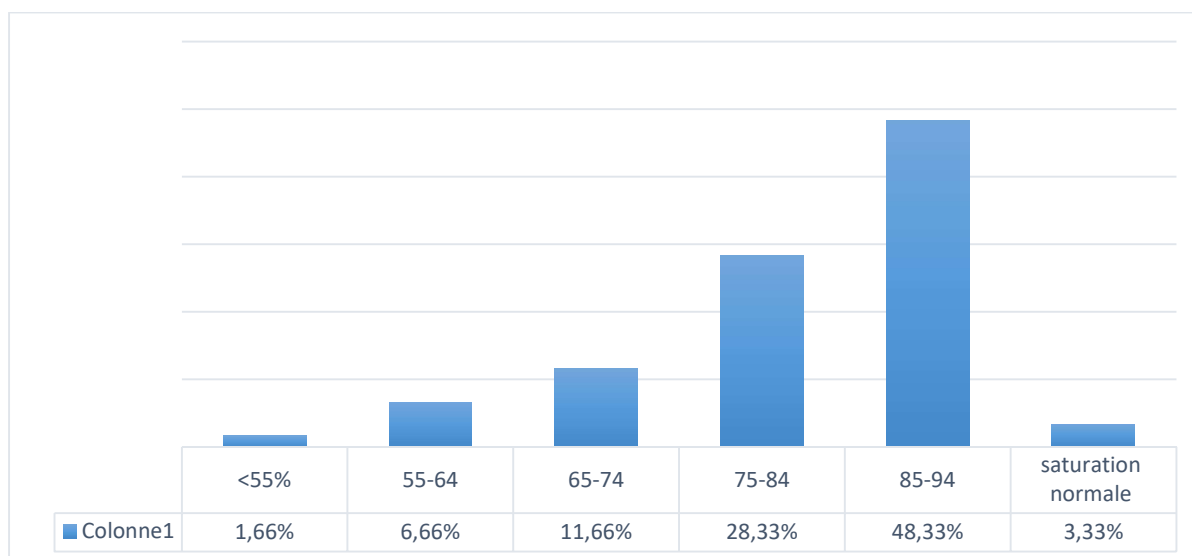
### B. Examen clinique :

#### 1. Saturation à l'air ambiant :

La saturation en oxygène à l'air ambiant était en moyenne de 81,21 %  $\pm$  11,41 [Min = 35 % ; Max = 96 %].

Près de la moitié des patients, soit 29 (48,3 %), présentaient une saturation en oxygène à l'air ambiant compris entre 85 % et 94 %.

Dix-sept patients (28,3 %) avaient une saturation entre 75 % et 84 %, et 7 patients (11,6 %) une saturation entre 65 % et 74 %. Quatre patients (6,66 %) avaient une saturation entre 55 % et 64 %, tandis qu'un seul patient (1,66 %) présentait une saturation inférieure à 55 %. Une saturation normale à l'admission n'a été observée que chez 2 patients (3,33 %).



**Figure 15: Répartition des patients en fonction de leur saturation à l'air ambiant**

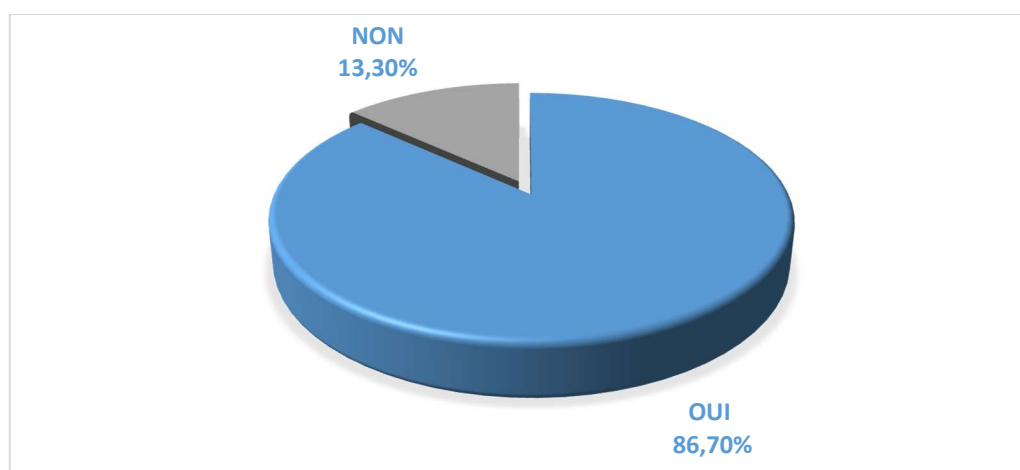
## **2. Les autres constantes cliniques :**

Chez les patients diabétiques atteints de COVID-19 :

- La fièvre, en tant que signe physique, a été objectivée chez la majorité des patients, 52 soit 86,7 % avec une moyenne de  $37,91 \pm 0,71$  °C
- La fréquence cardiaque moyenne était de  $98,58 \pm 16,86$  battements par minute.
- La fréquence respiratoire n'a pas été consignée dans le dossier d'admission.
- Les valeurs moyennes de la pression artérielle étaient de  $128,28 \pm 16,55$  mmHg pour la pression artérielle systolique (PAS) et de  $67,83 \pm 8,95$  mmHg pour la pression artérielle diastolique (PAD).

**Tableau 1: Données des constantes cliniques des patients**

|                                           | Moyenne $\pm$<br>Ecart-type | Minimum | Maximum | Nombre (%)                                             |
|-------------------------------------------|-----------------------------|---------|---------|--------------------------------------------------------|
| FC (bat/min)                              | 98.58 $\pm$ 16.86           | 48      | 140     | - Tachycardie : 24 (45.28%)                            |
| Pression Artérielle<br>Systolique (mmHg)  | 126.02 $\pm$ 4.93           | 93      | 170     |                                                        |
| Pression Artérielle<br>Diastolique (mmHg) | 67.86 $\pm$ 9.18            | 18      | 90      |                                                        |
| Température °C                            | 37.91 $\pm$ 0.71            | 36.7    | 39      | - $\leq 38$ °C: 37 (61.8 %)<br>- $>38$ °C: 23 (38.3 %) |

**Figure 16: Répartition des patients en fonction de la présence d'une fièvre**

### III. Profil paraclinique :

#### A. Biologie :

##### 1. Bilan biologique d'orientation :

###### a) Hémogramme :

L'hémogramme a été réalisé chez tous les patients de la série (100 %).

Une hyperleucocytose a été observée dans 29 cas (48,3 %), avec une prédominance neutrophile dans tous les cas (100 %). Deux cas de leucopénie ont été notés, tandis que 51 patients (93,3 %) ont présenté une lymphopénie.

Onze patients (18,3 %) avaient une anémie.

La plupart des patients avaient un taux de plaquettes normal (47 patients, soit 78,3 %), alors que 12 patients (20 %) présentaient une thrombopénie. Un taux de plaquettes supérieur à  $450\,000/\text{mm}^3$  a été observé chez un seul patient (1,6 %).

###### b) Bilan du syndrome inflammatoire

La protéine C-réactive a été mesurée chez tous les patients (100 %), avec une moyenne de  $204,15 \pm 104,65$  mg/l, et était élevée ( $> 5$  mg/l) dans 100 % des cas.

Le lactate déshydrogénase a été dosé chez 52 patients (86,6 %), avec une moyenne de  $576,73 \pm 264,169$  U/l. Une élévation du taux de LDH a été observée dans 48 cas (92,3 % des patients).

###### c) Bilan rénal

Pour le bilan rénal, le taux d'urée était de  $0,99 \pm 0,81$  mg/l, avec 33 patients (55 %) présentant des valeurs élevées par rapport à la normale. Le taux de créatinine était de  $180,34 \pm 1200,26$  mg/l, et 25 patients (41,66 %) avaient des valeurs supérieures à la normale.

#### **d) Bilan hépatique**

Le bilan hépatique a été réalisé chez presque tous les patients, soit 59 (98,33 %).

Le taux d'ASAT était de  $58,38 \pm 86,67$  UI/L, et le taux d'ALAT était de  $40,13 \pm 45,69$  UI/L. Des valeurs supérieures à la normale ont été observées chez 21 patients (35,5 %) pour l'ASAT et chez 13 patients (22,03 %) pour l'ALAT.

#### **e) Bilan d'hémostase**

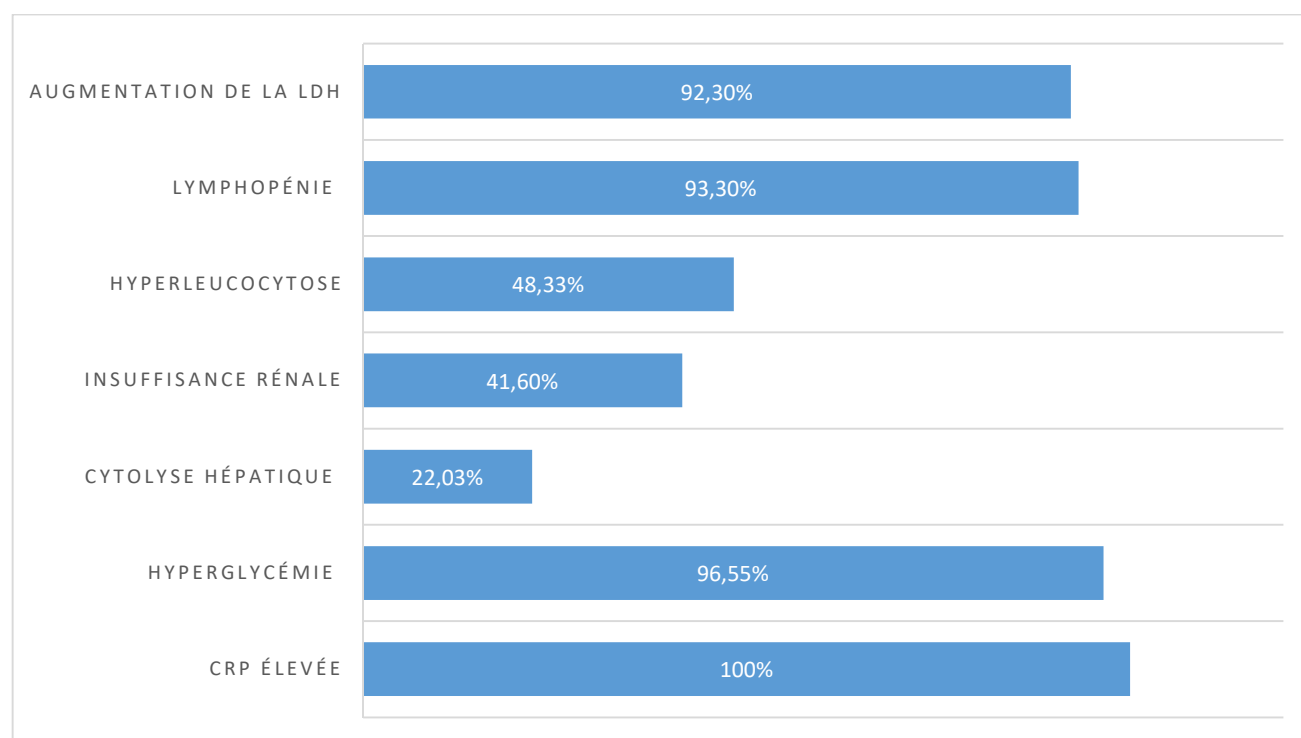
Les D-Dimères ont été mesurés chez 3 patients seulement, soit 5 % de l'ensemble des patients. Un taux élevé de D-Dimères a été constaté chez ces 3 patients (100 %).

Le taux de prothrombine a été déterminé chez 42 patients (70 %), avec une moyenne de  $69,81 \pm 9,36$ . Un taux de prothrombine inférieur à 50 % a été observé chez 7 patients, soit 11,66 % de la cohorte.

Le temps de céphaline activée n'a été mesuré chez aucun des patients.

#### **f) Glycémie :**

En général, la glycémie était élevée chez nos patients, avec 96,55 % présentant des valeurs supérieures à la normale et une moyenne de  $3,37 \pm 1,56$  g/l. L'HbA1c n'a pas été mesurée chez aucun des patients durant leur hospitalisation



**Figure 17 : Les principales perturbations biologiques**

**Tableau 2: Données du bilan biologiques des patients lors de leur hospitalisation**

|                       | Nombre<br>de<br>patients<br>testés | Moyenne $\pm$<br>Ecart Type | Min  | Max    | N (%) des patients<br>ayant des valeurs<br>supérieures aux<br>valeurs de références |
|-----------------------|------------------------------------|-----------------------------|------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| CRP (mg/l)            | 60                                 | 204.15 $\pm$ 104.65         | 38   | 527    | 60 (100%)                                                                           |
| <u>Procalcitonine</u> | 12                                 | 2.50 $\pm$ 3.91             | 0.02 | 11     | 7 (58.33%)                                                                          |
| LDH                   | 52                                 | 576.73 $\pm$ 264,16         | 134  | 1370   | 48 (92.3%)                                                                          |
| Ferritine<br>(ng/ml)  | 5                                  | 1549.7 $\pm$ 568.94         | 723  | 2000   | 5 (100 %)                                                                           |
| UREE (mg/l)           | 60                                 | 0.99 $\pm$ 0.81             | 0.09 | 4.20   | 33 (55%)                                                                            |
| CREAT (mg/l)          | 60                                 | 180.34 $\pm$ 1200.26        | 6    | 208.65 | 25 (41.6%)                                                                          |
| ASAT (UI/L)           | 59                                 | 58.38 $\pm$ 86.67           | 15   | 656    | 21(35.5%)                                                                           |
| ALAT (UI/L)           | 59                                 | 40.13 $\pm$ 45.69           | 7.2  | 295    | 13(22.03%)                                                                          |
| Glycémie (g/l)        | 58                                 | 3.37 $\pm$ 1.56             | 0.6  | 7.23   | 56 96.55 %)                                                                         |

## 2. Bilan biologique spécifique :

### a) Test rapide :

Le test rapide a été réalisé chez la majorité des patients de notre cohorte, soit 50 patients (83,3 %).

Parmi ceux-ci, 23 patients (38,3 %) ont obtenu un résultat positif, tandis que 27 patients (45 %) ont présenté un résultat négatif. Dix patients (16,6 %) n'ont pas bénéficié de ce test.

### b) RT-PCR :

La RT-PCR a été effectuée uniquement chez 26 patients de la série (43,3 %).

La confirmation du diagnostic de COVID-19 a été obtenue par PCR chez 24 patients (40 %). Deux patients seulement (3,3 %) ont obtenu un résultat négatif lors du premier test. Par ailleurs, 34 patients (56,6 %) n'ont pas bénéficié de ce test.

**Tableau 3: Répartition des cas selon le test rapide et la RT-PCR**

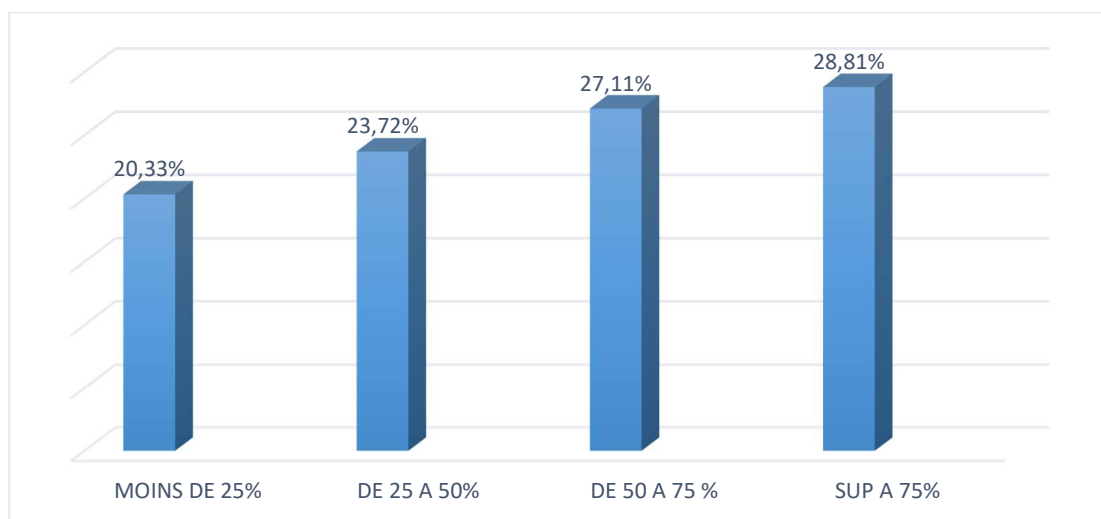
|             | Positive  | Négative | Non réalisé |
|-------------|-----------|----------|-------------|
| Test rapide | 23(38.3%) | 27(45%)  | 10(16.66%)  |
| RT-PCR      | 24(40%)   | 2(3.3%)  | 34 (56,6 %) |

## B. Radiologie :

### 1. Tomodensitométrie thoracique (TDM)

La tomodensitométrie thoracique a été effectuée chez 59 patients, soit 98,33 % de la série. Les résultats étaient pathologiques dans tous les cas, mettant en évidence des lésions scannographiques caractéristiques de la COVID-19.

L'étendue des lésions scannographiques a été détaillée pour chaque patient.



**Figure 18: Répartition des pourcentages de l'atteinte pulmonaire des patients selon la TDM**

## IV. Caractéristiques du diabète

### A. Type du diabète

Dans notre série, le diabète était ancien et connu chez 45 patients, soit 75 %.

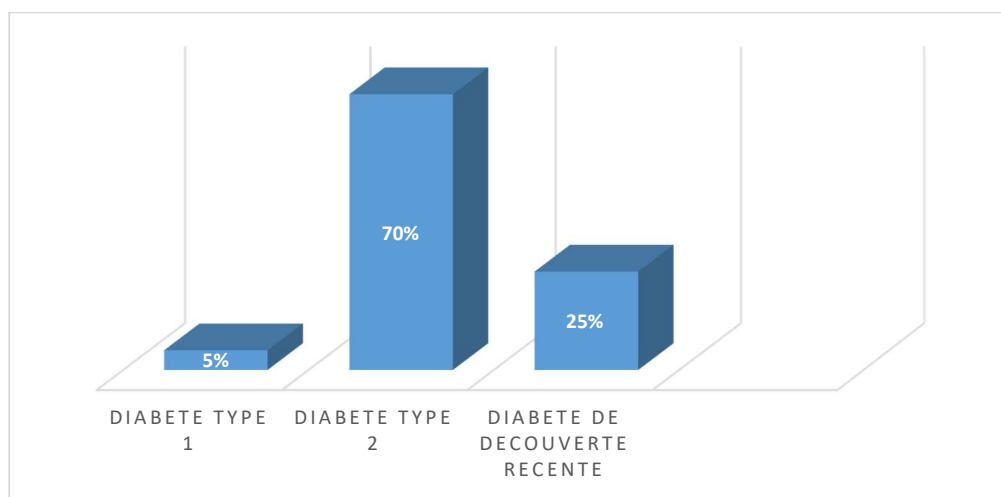
Parmi eux, 3 patients (5 %) avaient un diabète de type 1, et 42 patients (70 %) avaient un diabète de type 2.

Concernant le traitement, 18 patients (40 %) étaient sous insuline, tandis que 27 patients (60 %) non insulinotraités.

Par ailleurs, 15 patients (25 %) n'étaient pas connus diabétiques avant l'infection ; leur diabète a été diagnostiqué de manière récente au moment de l'infection par la COVID-19.

### **B. Ancienneté du diabète**

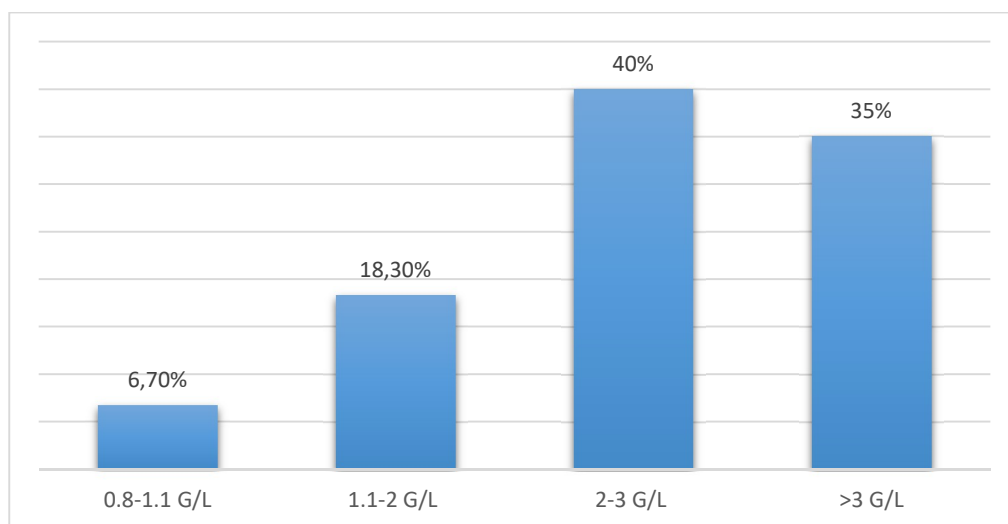
Chez 35 patients (58,3 %), le diabète était connu depuis plus de 5 ans. En revanche, chez 25 patients (41,7 %), l'ancienneté du diabète était inférieure à 5 ans.



**Figure 19: Répartition des cas selon le type du diabète**

### **C. Situation glycémique à l'admission :**

La répartition des patients selon leur glycémie initiale révèle que plus des deux tiers (45 patients, soit 75 %) avaient une glycémie supérieure à 2 g/l, tandis que seulement 4 patients (6,7 %) présentaient une glycémie normale.



**Figure 20: Situation glycémique à l'admission**

Il convient de noter que 6 patients, soit 10 % de notre série, ont été admis avec un tableau de décompensation acidocétosique

## **V. Traitements administrés aux patients**

### **A. Mesures générales :**

Dans le protocole thérapeutique de nos patients diabétiques atteints de COVID-19, La vitaminothérapie a occupé une place importante : elle a été administrée à 58 patients (96,6 %).

### **B. Traitement spécifique :**

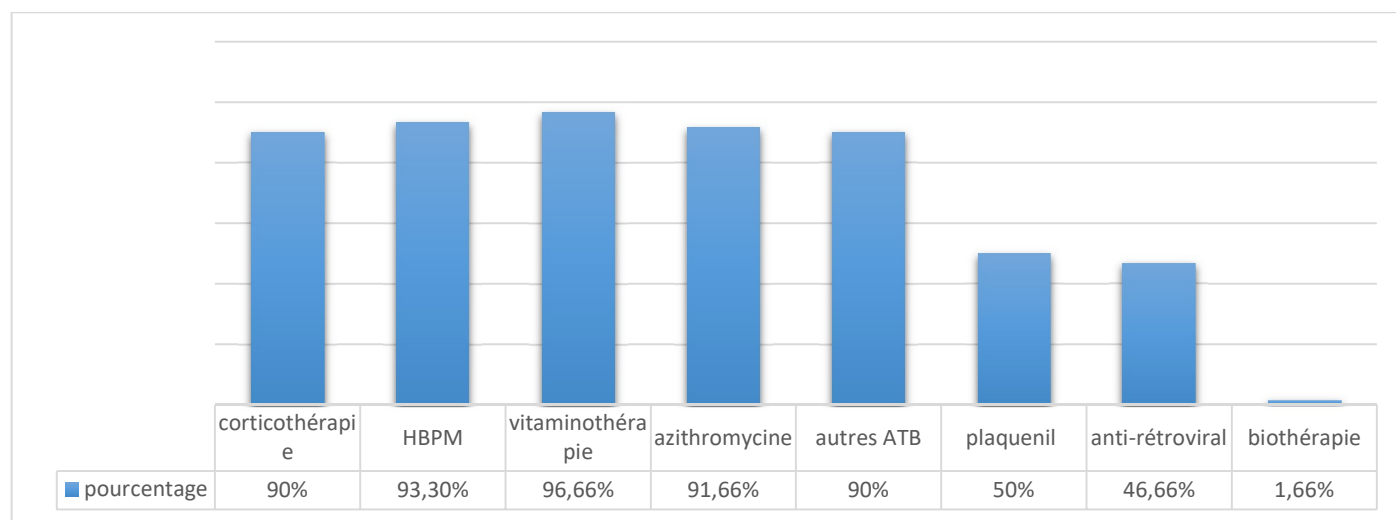
En plus de l'insulinothérapie, 54 patients (90 %) ont reçu une corticothérapie, tandis que 56 patients (93,3 %) ont été sous héparine de bas poids moléculaire (HBPM).

Pour le traitement antibiotique 55 patients (91,6 %) ont reçu de l'azithromycine, et parmi eux, 54 patients (90 %) ont également été traités avec un autre antibiotique

(amoxicilline protégée, ciprofloxacine, céphalosporines de troisième génération, amikacine, imipénème).

Le Plaquenil a été prescrit à 30 patients (50 %).

28 patients (46,6 %) ont reçu un traitement antirétroviral (lopinavir/ritonavir), et un seul patient a bénéficié d'une biothérapie anti-interleukine 6 (tocilizumab).



**Figure 21: Répartition des types de traitements administrés aux patients**

## C. Oxygénothérapie :

### 1. Ventilation non invasive (VNI)

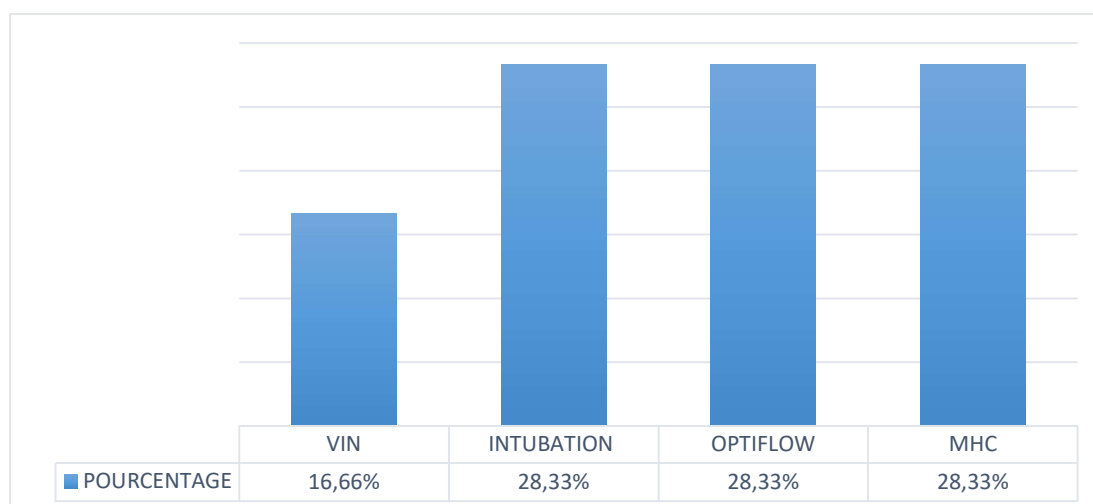
On observe que 10 patients, soit 16,66 %, ont nécessité une ventilation non invasive (VNI) au cours de leur hospitalisation pour infection COVID-19

### 2. Intubation :

17 patients soit 28.33 % de notre série ont nécessité une intubation au cours de leur hospitalisation

### 3. Oxygénothérapie nasale à haut débit : OPTIFLOW et Masque à haute concentration (MHC) :

17 patients soit 28.33 % ont nécessité la mise sous une oxygénothérapie nasale à haut débit : Optiflow et 17 autres ont été mis sous masque à haute concentration MHC



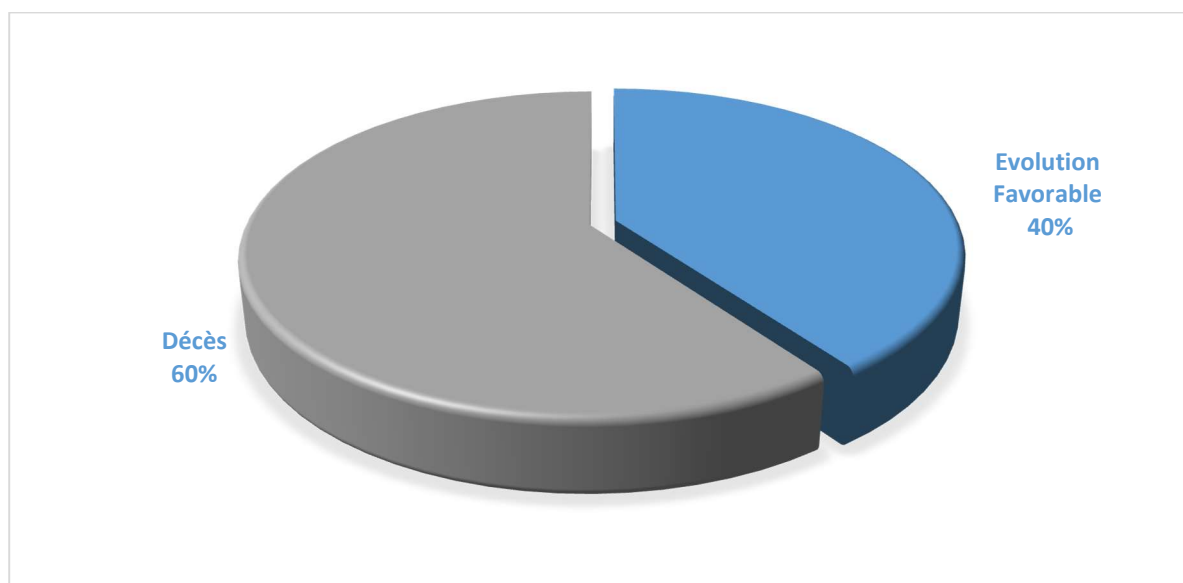
**Figure 22: Répartition des patients en fonction du recours à une VNI ,Intubation,optiflow et MHC**

## VI. Profil Evolutif

À la suite de leur infection par la COVID-19, 48 patients de notre série (80 %) ont été pris en charge en réanimation en raison de la gravité de leur état clinique :

- Parmi eux, 12 (20 %) patients ont présenté une évolution favorable.
- En revanche, 36 (60%) patients sont décédés.

Les 12 patients restants (20 %) ont été hospitalisés dans un service de médecine, où leur évolution a été favorable.



**Figure 23: Répartition des patients en fonction de leurs évolutions**

## ETUDE ANALYTIQUE :

### I. Facteurs démographiques :

L'analyse de l'association entre les données démographiques et le risque de décès a révélé une signification statistique pour l'âge ( $p = 0,003$ ), les patients décédés étant généralement âgés de plus de 60 ans.

En revanche, le sexe des patients n'a pas montré d'association statistiquement significative avec le risque de décès.

**Tableau 4 : Association entre les données démographiques et l'évolution des patients**

|      |       | Evolution     |                     |           |
|------|-------|---------------|---------------------|-----------|
| Age  |       | Décès         | Evolution favorable | p – value |
|      |       | 69,64 ± 9,798 | 60,71 ± 12,436      | 0,003     |
| Sexe | Femme | 45.45%        | 54.54%              | 0,321     |
|      | Homme | 63.26%        | 36.73%              |           |

### II. Antécédents :

Dans notre série, aucune association statistiquement significative n'a été observée entre les comorbidités des patients et le taux de mortalité. En revanche,

une association statistiquement significative a été trouvée entre l'ancienneté du diabète et le taux de mortalité (74,28 % vs 25,71 %,  $p = 0,015$ ).

**Tableau 5: Association entre les antécédents des patients et leur évolution :**

| Antécédents           | Evolution |        |                     | p-value |
|-----------------------|-----------|--------|---------------------|---------|
|                       |           | Décès  | Evolution favorable |         |
| Ancienneté du diabète | <5ans     | 40%    | 60%                 | 0.015   |
|                       | ≥ 5ans    | 74.28% | 25.71%              |         |
| Cardiopathie          | oui       | 80%    | 20%                 | 0.289   |
|                       | non       | 56%    | 44%                 |         |
| HTA                   | oui       | 69.56% | 30.43%              | 0.285   |
|                       | non       | 54.05% | 45.94%              |         |
| Pneumopathie          | oui       | 100%   | 0%                  | 0.512   |
|                       | non       | 58.62% | 41.38%              |         |
| Neuropathie           | oui       | 100%   | 0%                  | 1.00    |
|                       | non       | 59.32% | 40.67%              |         |
| Néphropathie          | oui       | 57.14% | 42.85%              | 1.00    |
|                       | non       | 59.32% | 40.67%              |         |
| Néoplasie             | oui       | 100%   | 0%                  | 0.268   |
|                       | non       | 57.89% | 42.10%              |         |
| Obésité               | oui       | 87.5%  | 12.5%               | 0.093   |
|                       | non       | 47.62% | 52.38%              |         |

### III. Signes cliniques :

#### A. Signes fonctionnels :

L'étude univariée a montré qu'il n'existe pas d'association statistiquement significative entre le taux de mortalité et la présence de certains signes cliniques à l'admission chez les patients présentant l'infection par covid 19 notamment la présence de dyspnée ( $p=1.00$ ) , toux ( $p=0.793$ ) ,asthénie ( $p=1.00$ ) , douleurs thoracique ( $p=0.691$ ) , et la présence de signes neurologiques ( $p=0.387$ )

En revanche, une association significative a été observée entre le risque de décès chez nos patients diabétiques atteints de COVID-19 et la présence de céphalées, de symptomatologie digestive et l'anosmie/agueusie avec des pourcentages de : (30 % vs 70 %,  $p = 0,004$ ) ; (35,71 % vs 64,28 %,  $p = 0,036$ ) et (0 % vs 100 %,  $p = 0,001$ ) respectivement.

Ces résultats suggèrent que la présence de céphalées, de signes digestifs et d'anosmie/agueusie pourrait être associée à une meilleure évolution clinique, ce qui pourrait indiquer un pronostic plus favorable.

**Tableau 6: Association entre les signes cliniques des patients et leur évolution**

| Signes Cliniques     | Evolution |        |                     | p-value |
|----------------------|-----------|--------|---------------------|---------|
|                      |           | Décès  | Evolution favorable |         |
| Fièvre               | oui       | 57.69% | 42.30%              | 0.457   |
|                      | non       | 75%    | 25%                 |         |
| Asthénie             | oui       | 60.46% | 39.53%              | 1.00    |
|                      | non       | 58.82% | 41.17%              |         |
| Dyspnée              | oui       | 60.41% | 39.58%              | 1.00    |
|                      | non       | 58.33% | 41.67%              |         |
| Céphalée             | oui       | 30%    | 70%                 | 0.04    |
|                      | non       | 66%    | 34%                 |         |
| Toux                 | oui       | 62.5%  | 37.5%               | 0.793   |
|                      | non       | 58.33% | 41.66%              |         |
| Anosmie-Agueusie     | oui       | 0%     | 100%                | 0.001   |
|                      | non       | 67.92% | 32.07%              |         |
| Douleur thoracique   | oui       | 71.42% | 28.57%              | 0.691   |
|                      | non       | 58.49% | 41.51%              |         |
| Signes neurologiques | oui       | 83.33% | 16.66%              | 0.387   |
|                      | non       | 57.40% | 42.59%              |         |
| Signes digestifs     | oui       | 35.71% | 64.28%              | 0.036   |
|                      | non       | 67.39% | 32.60               |         |

## B. Signes physiques :

Chez nos patients, une corrélation linéaire statistiquement significative a été observée entre une saturation en oxygène basse à l'admission et une évolution défavorable ( $78,36 \% \pm 12,28$  vs  $85,5 \% \pm 8,52$ ,  $p = 0,016$ ).

Tandis qu'une fièvre chiffrée à l'admission, une tachycardie et une hypertension artérielle ne présentent pas d'association statistique avec le risque de décès

**Tableau 7: Association entre les constantes à l'admission et l'évolution**

| Constantes               | Evolution          |                     | P-value      |
|--------------------------|--------------------|---------------------|--------------|
|                          | Décès              | Evolution favorable |              |
| Saturation a l'admission | $78.36 \pm 12.28$  | $85.5 \pm 8.52$     | <b>0.016</b> |
| Température              | $37.92 \pm 0.64$   | $37.98 \pm 0.5$     | <b>0.690</b> |
| FC                       | $96.34 \pm 17.82$  | $101.71 \pm 14.15$  | <b>0.238</b> |
| PAS                      | $127.57 \pm 24.32$ | $123.17 \pm 18.16$  | <b>0.516</b> |
| PAD                      | $67.91 \pm 9.92$   | $67.79 \pm 8.18$    | <b>0.960</b> |

## IV. Bilan biologique :

L'analyse du bilan biologique a montré que Les patients décédés présentaient des taux de lactate déshydrogénase (LDH) significativement plus élevés que ceux des survivants ( $p = 0,033$ ).

Le risque de décès était également plus élevé chez les patients ayant une insuffisance rénale (76 % vs 24 %,  $p = 0,038$ ).

Les autres paramètres biologiques, bien que montrant des tendances élevées, telles qu'une CRP plus élevée ( $221,64 \pm 108,96$  vs  $177,92 \pm 93,97$ ), une procalcitonine plus élevée ( $2,95 \pm 4,17$  vs  $0,29 \pm 0,13$ ), et une lymphopénie plus marquée ( $598,89 \pm 578,094$  vs  $837,50 \pm 516,77$ ) chez les patients décédés, n'étaient pas statistiquement associés au risque de décès.

**Tableau 8 : Association entre le bilan biologique des patients et leur évolution**

| Bilan biologique :     |     | Evolution            |                     | P-value |
|------------------------|-----|----------------------|---------------------|---------|
|                        |     | Décès                | Evolution favorable |         |
| CRP                    |     | $221.64 \pm 108.96$  | $177.92 \pm 93.97$  | 0.114   |
| LDH                    |     | $638.03 \pm 274.87$  | $478.65 \pm 218.14$ | 0.033   |
| PROCALCITONINE         |     | $2.95 \pm 4.17$      | $0.29 \pm 0.13$     | 0.075   |
| FERRITENIMIE           |     | $1549.7 \pm 568.94$  | –                   | –       |
| UREE                   |     | $1.13 \pm 0.85$      | $0.78 \pm 0.71$     | 0.105   |
| CREAT                  |     | $287.77 \pm 1548.87$ | $19.21 \pm 25.68$   | 0.400   |
| ASAT                   |     | $63.125 \pm 106.29$  | $50.95 \pm 41.67$   | 0.630   |
| ALAT                   |     | $40.79 \pm 50.25$    | $39.09 \pm 38.53$   | 0.890   |
| GLYCEMIE               |     | $3.38 \pm 1.5$       | $3.35 \pm 1.57$     | 0.946   |
| LYMPHOCYTES            |     | $598.89 \pm 578,094$ | $837,50 \pm 516.77$ | 0.108   |
| INSUFFISANCE<br>RENALE | Oui | 76%                  | 24%                 | 0.038   |
|                        | Non | 48.57%               | 51.43%              |         |
| CYTOLYSE<br>HEPATIQUE  | Oui | 55%                  | 45%                 | 0.578   |
|                        | Non | 64.1%                | 35.9%               |         |

## V. PCR et TDM

Les résultats de la PCR et du test rapide n'étaient pas statistiquement associés au risque de décès chez nos patients (58,33 % vs 41,66 %,  $p = 1,00$  ; 65,22 % vs 34,78 %,  $p = 0,773$ , respectivement).

En revanche, une atteinte pulmonaire supérieure à 50 % était statistiquement associée au risque de décès ( $p = 0,009$ ).

**Tableau 9 : Association entre les résultats de PCR et TDM et l'évolution**

|                                 | Evolution |        |                     | p-value |
|---------------------------------|-----------|--------|---------------------|---------|
|                                 |           | Décès  | Evolution favorable |         |
| Test rapide                     | positive  | 65.22% | 34.78%              | 0.773   |
|                                 | négative  | 59.26% | 40.74%              |         |
| PCR                             | positive  | 58.33% | 41.66%              | 1.00    |
|                                 | négative  | 50%    | 50%                 |         |
| Lésions pulmonaires à la<br>TDM | ≤ 50%     | 40.74% | 59.26%              | 0.009   |
|                                 | > 50%     | 75%    | 25%                 |         |

## VI. Traitement

L'analyse du protocole thérapeutique administré à nos patients diabétiques hospitalisés pour covid 19 n'a pas montré d'association linéaire entre l'administration de traitement spécifique à savoir (corticothérapie , plaquénil , traitement antirétroviral , biothérapie ) et l'évolution péjorative de nos malades comme c'est montré au tableau 10 ci-dessous .

Tandis qu'une association statistiquement significative a été observée entre la nécessité d'une hospitalisation en réanimation, le recours à une VNI et le taux de mortalité : (75 % vs 25 %,  $p = 0,001$ ) et (80 % vs 20 %,  $p = 0,007$ ) respectivement.

**Tableau 10: Association entre les traitements administrés aux patients et l'évolution**

|                                                | Evolution |        |                     | p-value |
|------------------------------------------------|-----------|--------|---------------------|---------|
|                                                |           | Décès  | Evolution favorable |         |
| Nécessité d'une hospitalisation en réanimation | oui       | 75%    | 25%                 | 0.001   |
|                                                | Non       | 0%     | 100%                |         |
| Plaquenil                                      | oui       | 55.17% | 44.82%              | 0.599   |
|                                                | non       | 64.51% | 35.48%              |         |
| corticothérapie                                | oui       | 61.11% | 38.88%              | 0.675   |
|                                                | non       | 50%    | 50%                 |         |
| HBPM                                           | oui       | 60.71% | 39.28%              | 1.00    |
|                                                | non       | 50%    | 50%                 |         |
| Azithromycine                                  | oui       | 56.36% | 43.63%              | 0.077   |
|                                                | non       | 100%   | 0%                  |         |
| Autre ATB que l'azithromycine                  | oui       | 61.11% | 38.88%              | 0.675   |
|                                                | non       | 50%    | 50%                 |         |
| Vitaminothérapie                               | oui       | 58.62% | 41.37%              | 0.512   |
|                                                | non       | 100%   | 0%                  |         |
| Antirétrovirale                                | oui       | 57.14% | 42.85%              | 0.793   |
|                                                | non       | 62.5%  | 37.5%               |         |
| Biothérapie                                    | oui       | 0%     | 100%                | 0.400   |
|                                                | non       | 61.01% | 38.98%              |         |
| VNI                                            | Oui       | 80%    | 20%                 | 0.007   |
|                                                | non       | 55.10% | 44.89%              |         |
| Optiflow                                       | oui       | 70.58% | 29.41%              | 0.383   |
|                                                | non       | 55.81% | 44.18%              |         |
| Intubation                                     | Oui       | 70.58% | 29.41%              | 0.385   |
|                                                | non       | 55.81% | 44.18%              |         |

## **VII. Récapitulatif des facteurs pronostiques :**

### **A. Facteurs pronostiques sociodémographiques :**

L'âge avancé (>60 ans) est identifié comme un facteur de risque significatif associé à la mortalité chez nos patients.

### **B. Facteurs pronostiques cliniques :**

Une association statistiquement significative a été observée entre l'ancienneté du diabète et le taux de mortalité. Les patients présentant des céphalées, des signes digestifs et une anosmie agueusie lors de leur infection par la COVID-19 avaient un risque statistiquement réduit de décès, ce qui pourrait indiquer un meilleur pronostic.

### **C. Facteurs pronostiques biologiques :**

Les patients décédés avaient des taux de LDH plus élevés que ceux des survivants. L'insuffisance rénale a également été identifiée comme un facteur de risque statistiquement significatif.

### **D. Facteurs pronostiques radiologiques :**

Il existe une corrélation linéaire statistiquement significative entre l'étendue des lésions pulmonaires >50 % sur la TDM et une évolution défavorable

### **E. Facteurs pronostiques thérapeutiques :**

Une association statistiquement significative a été trouvée entre la nécessité d'une hospitalisation en réanimation et le taux de mortalité. De plus, le recours à la ventilation non invasive était également associé à un taux de mortalité plus élevé.

# DISCUSSION

## GENERALITES :

### I. Données générales sur la covid-19 :

#### A. Agent pathogène :

##### 1. Classification :

Les coronavirus sont des virus enveloppés de forme sphérique, avec un diamètre compris entre 80 et 220 nm. Leur génome est constitué d'un ARN monocaténaire à polarité positive, d'une longueur variant de 26 à 32 kb. Ces virus appartiennent à l'un des plus grands groupes de l'ordre des Nidovirales, sous-ordre des Cornidovirineae, et font partie de la famille des Coronaviridae. Cette famille se divise en deux sous-familles : les Letovirinae et les Orthocoronavirinae.

- Les Letovirinae incluent le genre Alphaletovirus.
- Les Orthocoronavirinae sont subdivisés en quatre genres, selon la structure virale et les analyses phylogénétiques :
  - Alphacoronavirus ( $\alpha$ CoV),
  - Betacoronavirus ( $\beta$ CoV),
  - Gammacoronavirus ( $\gamma$ CoV),
  - Deltacoronavirus ( $\delta$ CoV), avec respectivement 17, 12, 2 et 7 espèces distinctes, selon la classification de l'ICTV (2018).

Les coronavirus infectent une grande variété d'animaux, qu'ils soient sauvages ou domestiques. Les Alphacoronavirus et Betacoronavirus infectent principalement les mammifères, tandis que les Gammacoronavirus et Deltacoronavirus sont majoritairement observés chez les oiseaux.

Le premier coronavirus identifié chez l'humain (HCoV) a été isolé en 1960 sous le nom de B814. Jusqu'en 2019, six coronavirus étaient reconnus comme agents pathogènes chez l'homme. Deux appartiennent au genre Alphacoronavirus (HCoV-NL63 et HCoV-229E), tandis que quatre sont classés dans le genre Betacoronavirus (HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV-1 et MERS-CoV).

En décembre 2019, des cas de pneumonies d'origine inconnue ont été signalés à Wuhan, dans la province du Hubei. Le pathogène responsable a été identifié comme un nouveau bêtacoronavirus enveloppé à ARN, actuellement nommé SARS-CoV-2 (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère Coronavirus 2), présentant une similarité phylogénétique avec le SARS-CoV [1]

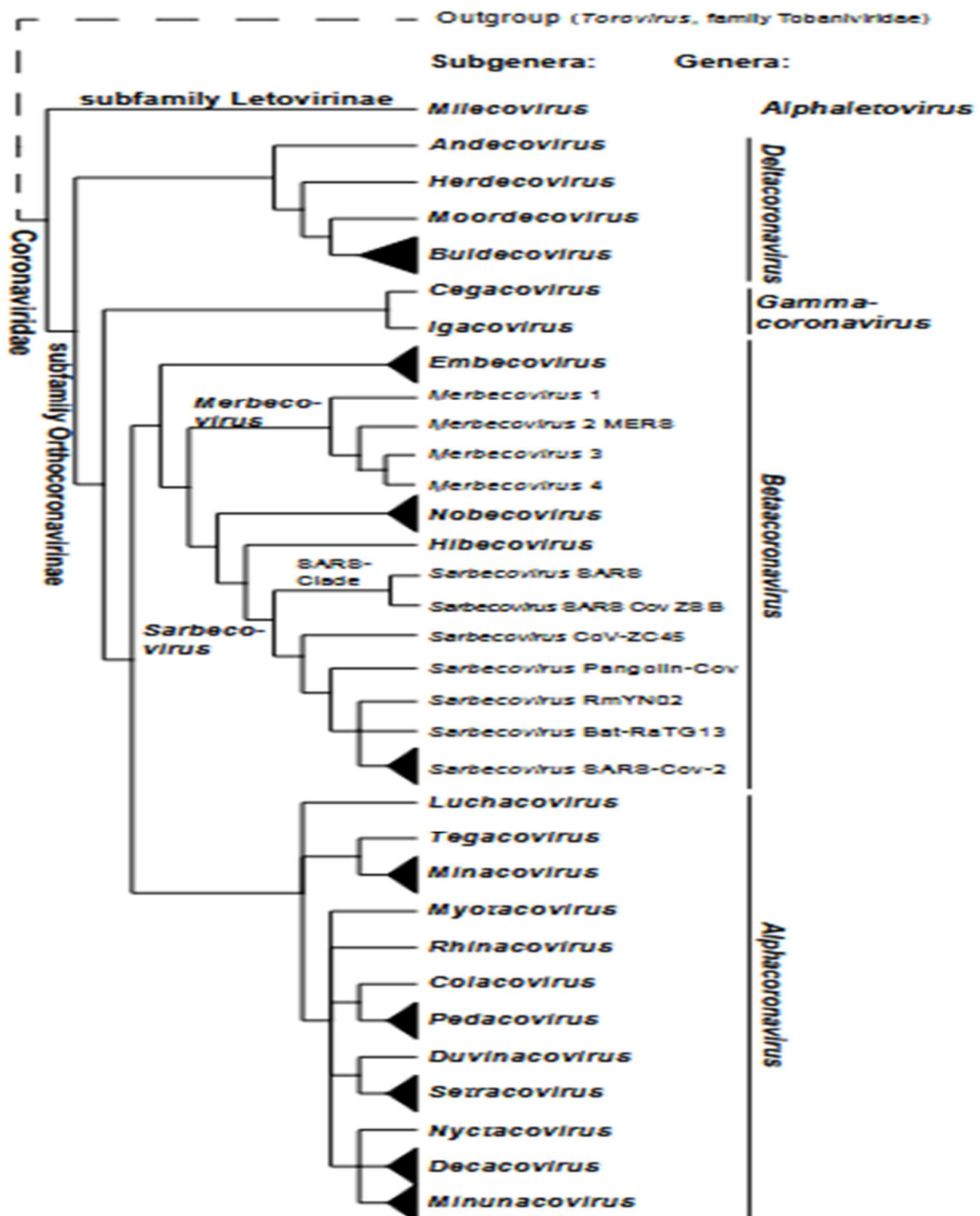


Figure 24: Classification des coronaviridae selon le comité internationale de taxonomie des virus[2]

## 2. Structure du virus :

Ce virus enveloppé, de forme sphérique et mesurant entre 60 et 220 nm, possède un génome constitué d'un ARN simple brin. Cet ARN code pour la synthèse de quatre protéines qui déterminent la structure du virus, ainsi que pour 16 protéines non structurales, impliquées dans le processus de réplication virale. Les quatre protéines structurales sont :

- La protéine S (spicule ou spike protein) : existe dans tous les coronavirus et responsable de leur dénomination : donne l'aspect en couronne au virus en microscopie électronique
- La protéine E (enveloppe)
- La glycoprotéine M (membrane)
- La protéine N (nucléocapside) : contient une molécule de génome viral : de l'acide ribonucléique (ARN) monocaténaire, non segmenté et positif (29 881 paires de bases) [3]

La protéine S du SARS-CoV-2 se lie au récepteur ACE2 présent sur la membrane des cellules humaines, facilitant ainsi l'entrée du virus dans la cellule. Elle est composée de deux sous-unités : S1, qui contient le domaine responsable de la liaison au récepteur, et S2, qui joue un rôle clé dans la fusion du virus avec la membrane cellulaire.[4]

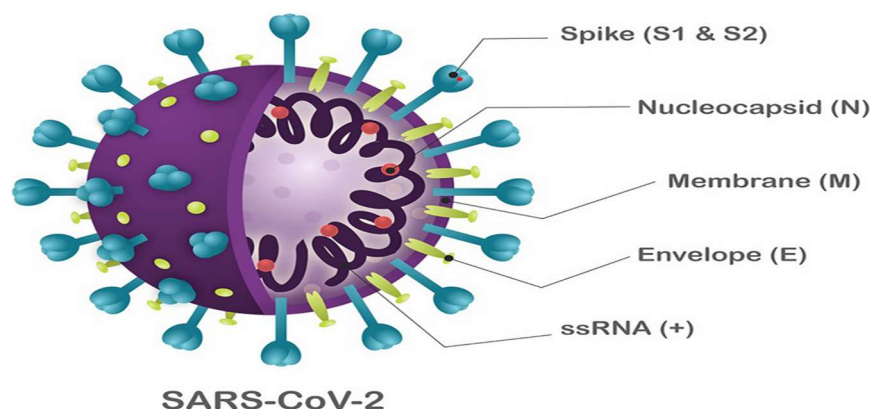
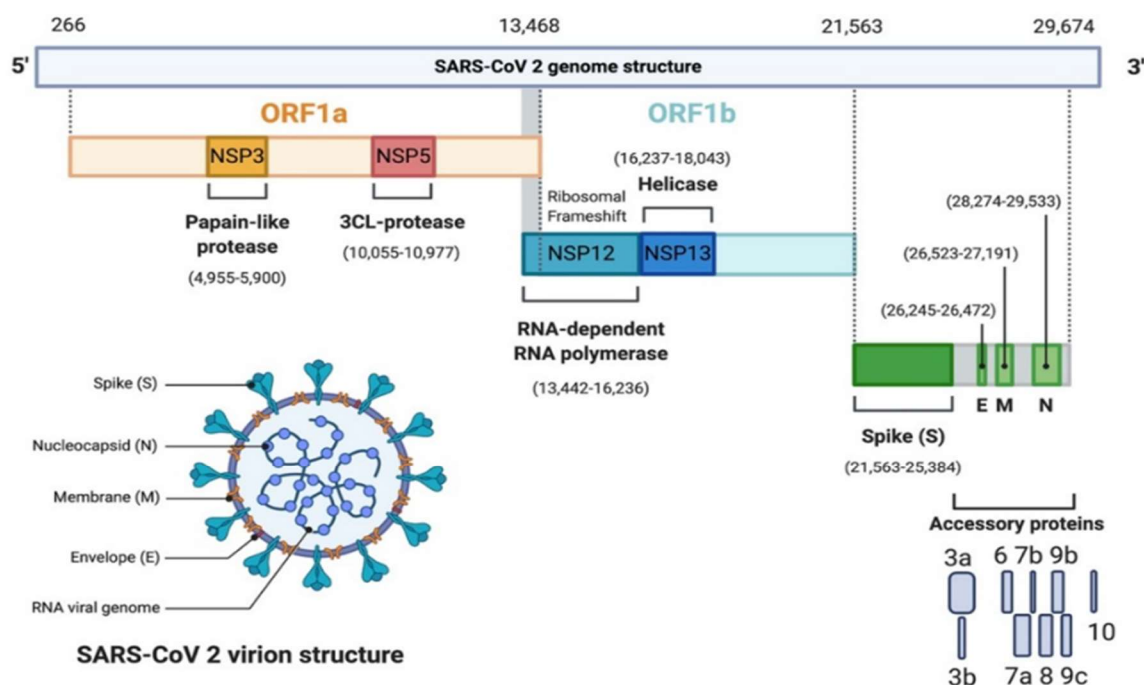


Figure 25: Structure schématique du SARS -CoV 2[5]

### 3. Génome du virus

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN simple brin de polarité positive, avec une taille de 29,9 kb.[4]

Le génome des coronavirus contient plusieurs cadres de lecture ouverts (ORF). Les deux tiers de l'ARN viral se trouvent principalement dans le premier ORF (ORF1a/b), qui est traduit en deux polyprotéines, pp1a et pp1b, et code pour 16 protéines non structurales (NSP). Le reste du génome code pour quatre protéines structurales essentielles : la glycoprotéine S, la protéine d'enveloppe (E), la protéine de matrice (M), et la protéine de nucléocapside (N), ainsi que plusieurs protéines accessoires, comme orf3a, orf6, orf7a, orf7b, orf8 et orf10, qui interfère avec la réponse immunitaire de l'hôte .



**Figure 26:Organisation du génome Sars-CoV 2 [6]**

#### **4. Propriétés physico-chimiques du virus :**

Le virus est enveloppé par une membrane lipidique qui le rend sensible aux solvants lipidiques, ce qui implique qu'il peut être inactivé par des désinfectants, des températures élevées (au-dessus de 56°C) et des rayons UV.

En termes de stabilité, le SARS-CoV-2 peut rester viable dans les aérosols pendant plusieurs heures et sur des surfaces comme le plastique et l'acier inoxydable jusqu'à 72 heures, bien que sa charge virale diminue avec le temps. Sur d'autres surfaces comme le cuivre et le carton, sa viabilité est nettement réduite, ne dépassant pas quelques heures.[7]

#### **5. Cycle de réplication :**

Le cycle de réplication du SARS-CoV-2 dans la cellule hôte a été largement étudié et se déroule en plusieurs étapes : attachement, pénétration, décapsidation, suivies par la synthèse des macromolécules (acides nucléiques et protéines) en trois phases : précoce, immédiate et tardive. Ces synthèses permettent l'assemblage des nucléocapsides, puis l'enveloppement et la libération des virions infectieux, souvent accompagnés par la lyse de la cellule infectée. Ce cycle lytique se manifeste dans les cellules respiratoires infectées par le virus.

Le virus s'attache spécifiquement au récepteur de la cellule cible grâce à une interaction de haute affinité entre la protéine virale S et le récepteur ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine) de l'hôte.

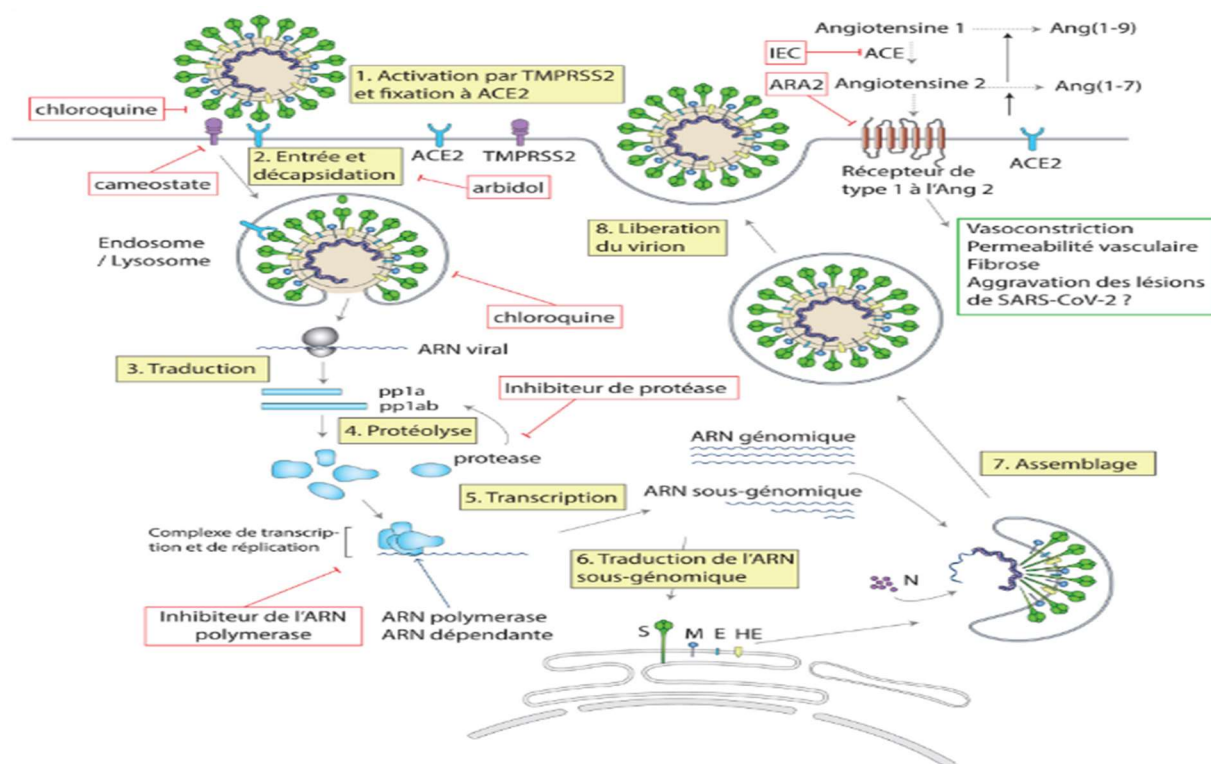
La protéine S se compose de deux sous-unités : S1, qui permet la liaison au récepteur de la cellule hôte, et S2, qui facilite la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire.

TMPRSS2-1 (protéase transmembranaire à sérine 2) est une protéase membranaire des cellules de l'hôte clive la protéine S au niveau de la sous-unité S2, ce qui permet la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire. Ce clivage est essentiel pour activer le mécanisme de fusion.

Après le clivage par TMPRSS2, la sous-unité S2 subit un changement conformationnel, permettant ainsi la fusion des membranes virale et cellulaire. Cela conduit à la libération de l'ARN viral dans le cytoplasme de la cellule hôte, marquant le début de la réplication virale.

Le complexe réplication-transcription (RTC) assure ensuite la réplication du génome et la synthèse des protéines virales. Les protéines structurales s'assemblent en capsomères, puis forment la nucléocapside en intégrant le génome répliqué. Des bourgeons se forment, et les vésicules contenant les virions fusionnent avec la membrane plasmique pour être libérées à l'extérieur de la cellule.[8]

La compréhension de ce cycle viral permet d'identifier des cibles thérapeutiques potentielles pour inhiber la réplication du virus à différentes étapes de son cycle comme le montre la figure 4 [4]



**Figure 27 : Principales étapes du cycle de multiplication de Sars-CoV-2 dans la cellule hôte et les principales cibles thérapeutiques inhibant cette multiplication[4]**

## 6. Variabilité génétique du virus

Plus récemment, de nouveaux types de coronavirus ont émergé et été identifiés comme responsables de graves pneumopathies : le Sars-CoV en 2002–2004, agent pathogène du syndrome respiratoire aiguë sévère, le Mers-CoV à partir de 2012, agent du syndrome respiratoire du Moyen Orient et enfin le Sars-CoV-2, apparu en Chine en 2019, responsable depuis d'une pandémie sévère.

Trois mécanismes différents de variabilité génétique ont été décrits pour le Sars-CoV-2

- Erreurs d'incorporation par l'ARN polymérase virale
- recombinaisons homologues
- Une édition génomique par facteurs de restriction cellulaire.

L'étude de l'évolution du Sars-CoV-2 et l'identification rapide des mutations jouent un rôle important dans la surveillance de l'épidémie (détection des mutations associées à une modification de la transmissibilité et / ou de la pathogénicité du virus, mutations susceptibles de réduire l'efficacité de la vaccination).

L'émergence des variants du Sars-CoV-2 a été observée à partir de l'été 2020 et son expansion a pu être constatée à partir de l'automne 2020. Si l'émergence de variants est un processus habituel durant une épidémie, la raison pour laquelle ces variants sont apparus de façon concomitante dans différentes régions du monde n'est pas élucidée. Une des hypothèses est l'implication de patients infectés par la Covid-19 dont le système immunitaire est déficient. Cette évolution intra-individus pourrait expliquer l'émergence simultanée des différents variants.[9]

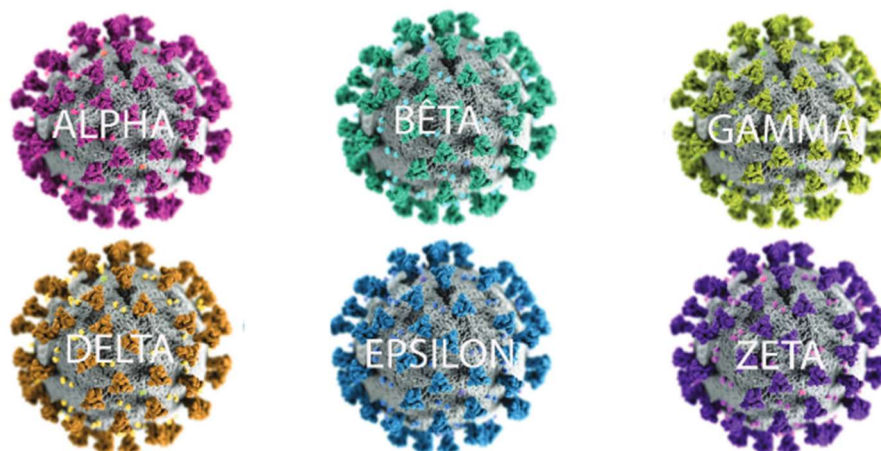
#### **a) Variants du SARS –coV :**

Un variant représente un sous-type de virus dont le génome diffère du virus de référence par une ou plusieurs mutations. Certaines mutations peuvent affecter la transmissibilité du virus, les manifestations cliniques et la sévérité de la maladie. Elles peuvent également affecter la performance des tests de dépistage, l'efficacité des vaccins et des traitements par anticorps contre la COVID-19 qui ont été développés à partir de la souche de référence [10]

#### **(1) variants préoccupants (Variants of Concern – VOC) :**

Les variants identifiés comme augmentant le risque pour la santé humaine sont considérés comme des variants préoccupants (VOCs) présentant des mutations génétiques de la protéine spike. Pour ces variants, il a été démontré une augmentation de la transmissibilité ou un impact sur l'épidémiologie de la Covid-19, une augmentation de la gravité ou un changement de présentation clinique et

probablement une diminution de l'efficacité des mesures de contrôle mises en place (mesures de prévention, tests diagnostiques, vaccins, molécules thérapeutiques)[9]



**Figure 28 : Les Variants préoccupants du Sars-CoV-2[9]**

**Tableau 11 : Principales caractéristiques des variants préoccupants du Sars CoV-2[9]**

|                                         | V1                                                                                         | V2                                                     | V3                               | V4                                                       |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Première détection                      | Royaume-Uni<br>Septembre 2020                                                              | Afrique du Sud<br>Août 2020                            | Brésil<br>Décembre 2020          | Royaume-Uni<br>Janvier 2021                              |
| Diffusion dans le monde                 | 139 pays                                                                                   | 87 pays                                                | 54 pays                          | 25 pays                                                  |
| Fréquence en France                     | 80 %-90 %                                                                                  | ≈5 %<br>(11 % en Ile-de-France)                        | 0,2 %                            | ≈1 %<br>(3,1 % en Ile-de-France,<br>clusters : Bordeaux) |
| Transmissibilité                        | ↗ 43-90%                                                                                   | ↗ 50%                                                  | ↗ données à consolider           | ?                                                        |
| Sévérité                                | Probable mais débattue<br>↗ le risque d'hospitalisation (40-64 %)<br>et de décès (30-70 %) | Débattue<br>↗ de la mortalité hospitalière<br>(20 % ?) | ?                                | ?                                                        |
| Impact sur l'échappement<br>immunitaire | Non significatif                                                                           | Significatif +++                                       | Significatif mais inférieur à V2 | Significatif mais inférieur à V2                         |

## (2) Variants d'intérêt (Variants of Interest – VOI) :

À côté de ces variants préoccupants bien identifiés, d'autres variants circulent également appelés variants à suivre (VOI) ou variants en cours d'évaluation (VUM) et

font l'objet d'une surveillance par un suivi régulier et systématique de la variabilité génétique des variants circulants par séquençage viral.[9]

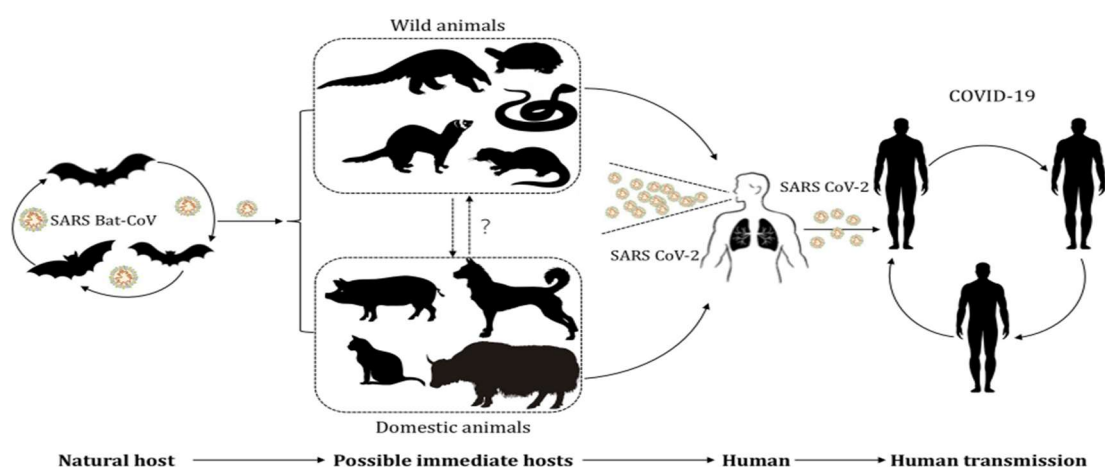
## B. Epidémiologie

### 1. Réservoir du virus :

Les origines de plus de 75 % des infections à coronavirus sont considérées comme zoonotique et plusieurs études ont suggéré que la chauve-souris pourrait être le réservoir potentiel du Sars-CoV-2 [8] ,

Toutefois, les milieux de vie des chauves-souris étant, éloignés des communautés humaines, le passage inter-espèces du virus a probablement nécessité l'intervention d'un hôte intermédiaire, favorisant ainsi le franchissement de la barrière d'espèce, c'est le cas de la civette palmée pour le SARS-CoV-1 et le dromadaire pour le MERS-COV [11]

Il a été démontré que certaines souches de SARS-CoV-2 présentent une similitude relativement élevée avec le pangolin-nCoV, juste après la chauve-souris-nCoV. Par conséquent, le pangolin est fortement suspecté d'être un candidat potentiel pour l'hôte intermédiaire [12]



**Figure 29: La transmission potentielle du SARS-CoV-2 entre les hôtes et les humains.[12]**

## **2. Les modes de transmission :**

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. [8]

Actuellement, il est admis que la transmission interhumaine est la principale voie de transmission [13]. 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.

Jusqu'à présent, la transmission verticale n'a pas été confirmée, cependant plusieurs cas de transmission postnatale ont été rapportés [14]. Par ailleurs, l'isolement d'ARN viral dans le sang et les selles a évoqué la possibilité d'une contamination sanguine ou oro-fécale qui n'a toutefois pas été démontrée à ce jour [15] [16]

La contamination par la muqueuse oculaire pourrait être possible [17] . Une étude réalisée à l'hôpital de Zhongnan de l'université de Wuhan a montré que 29 % du personnel médical et 12,3 % des agents de sécurité ont attrapé le Covid-19 en milieu hospitalier[18]

## **3. Facteurs favorisants :**

Une étude de cohorte rétrospective menée en Corée du Sud a examiné des patients adultes ( $\geq 18$  ans) hospitalisés entre le 28 février 2020 (date d'admission des premiers patients) et le 31 mars 2020. L'étude a révélé que des symptômes tels que des frissons, une température corporelle supérieure à 37,5°C, des anomalies à la

radiographie pulmonaire (comme un flou ou une consolidation), ainsi que le diabète, étaient des facteurs de risque d'aggravation des symptômes de la COVID-19, passant de formes asymptomatiques ou légères à des formes graves. Chez les patients atteints de comorbidités, en particulier les diabétiques, le risque de progression vers une forme sévère de la COVID-19 était environ 60 fois plus élevé que chez les patients non diabétiques, représentant le facteur de risque le plus significatif.[19].

D'autres études ont examiné l'impact des facteurs démographiques, institutionnels, politiques et écologiques sur les taux élevés d'infection à la COVID-19 en Afrique. Elles ont montré que la situation politico-économique, la prévalence des maladies chroniques et les habitudes de vie augmentaient le risque de décès lié au COVID-19. Les pays africains fortement dépendants du commerce international et du tourisme présentaient des taux d'infection plus élevés. De plus, les pays densément peuplés étaient plus touchés, en raison de la propagation du virus par contact étroit avec des personnes infectées.[20]

#### **4. Situation épidémiologique au Maroc**

Au Maroc, le premier cas de COVID-19 a été déclaré le 02 mars 2020 et le 1<sup>er</sup> décès le 11 mars 2020. Les autorités marocaines ont décrété l'état d'urgence sanitaire le 20 mars alors que le pays ne comptait qu'une dizaine de cas.

Depuis, la pandémie a suivi une évolution tendancielle maîtrisée, avec un taux de croissance quotidien moyen de l'ordre de 5,5%, une faible prévalence moins de 1% et un taux de létalité moyen de 4% pendant la période de confinement. Après trois mois d'un confinement strict, les indicateurs épidémiologiques ont favorisé un déconfinement progressif par zone à partir du 10 juin 2020.

Selon les données publiées par le ministère de Santé, le nombre d'infections s'est établi, à la veille du déconfinement, à 8508 cas confirmés de coronavirus, dont 732 cas actifs et 211 décès. Le taux de létalité a atteint 2,48% et le nombre des rétablis a poursuivi son amélioration, s'établissant à 89% des cas affectés. Ces tendances ont été favorisées par une stratégie sanitaire et sécuritaire visant à contraindre l'évolution de l'épidémie et maintenir un fonctionnement continu du dispositif sanitaire.

Après le déconfinement, la situation pandémique a évolué rapidement avec l'apparition d'un ensemble de clusters industriels et familiaux, qui ont augmentés le taux d'incidence et induit une hausse du nombre de cas cumulés depuis le début de la crise jusqu'au 30 juin à 12533 cas confirmés. Jusqu'au 22 novembre 2024, le bilan porte à 1 279 450 le nombre total des contaminations depuis le premier cas signalé au Maroc en mars 2020. Le nombre des personnes rétablies est passé à 1 263 129. Avec 4 cas actifs. Quant aux décès, leur nombre total est passé à 16 310 avec un taux de létalité de 1,3% [21]

Dans son bulletin quotidien sur la situation épidémiologique liée à la COVID-19, le ministère a indiqué que 24 925 092 personnes ont reçu leur première dose de vaccin, tandis que 23 427 162 ont été vaccinées avec la deuxième dose. Par ailleurs, 6 889 817 personnes ont reçu la troisième dose, et le nombre de personnes ayant reçu la quatrième dose s'élève désormais à 61 586 [21]

| <b>بشرة 2024 - 19 الأسبوعية</b><br><b>COVID-19 Weekly Report</b>                                      |                            |                            |                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <b>الحملة الوطنية للتلقيح ضد السارس كوف-2</b><br><b>National anti-SARS-CoV-2 vaccination campaign</b> |                            |                            |                            |
| <b>المستفيدين والمستفيدات من التلقيح</b><br><b>Recipients of vaccination</b>                          |                            |                            |                            |
| الجرعة الأولى<br>1st Dose                                                                             | الجرعة الثانية<br>2nd Dose | الجرعة الثالثة<br>3rd Dose | الجرعة الرابعة<br>4th Dose |
| 24 925 092                                                                                            | 23 427 162                 | 6 889 817                  | 61 586                     |

| <b>الوضع الوبائي</b><br><b>Epidemiological situation</b> |                                 |                                     |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| الحالات المؤكدة                                          | خلال الأسبوع<br>During the week | العدد التراكمي<br>Cumulative number |
| 3                                                        | 1 279 450                       | Confirmed cases                     |
| 0                                                        | 16 310                          | Deaths                              |
| 4                                                        |                                 | Active cases                        |
| 223                                                      | 13 103 048                      | Tests performed                     |

| <b>المؤشرات</b><br><b>Indicators</b> |       |                        |
|--------------------------------------|-------|------------------------|
| معدل الإيجابية الأسبوعي              | 1,3 % | Weekly positivity rate |
| مؤشر الفتك العام                     | 1.3%  | Case fatality rate     |

**Figure 30: Situation épidémiologique du Maroc : Nombre de nouveaux cas confirmés, décès, guérisons et le nombre des vaccinés jusqu'au 22 novembre 2024**

[21]

### C. Physiopathologie

Les principaux mécanismes impliqués dans la physiopathologie des lésions multi-organes causées par l'infection au SARS-CoV-2 incluent principalement la toxicité virale directe, les lésions des cellules endothéliales, la thrombo-inflammation, ainsi que la dérégulation de la réponse immunitaire. Ainsi, les infections à SARS-CoV-2 résultent à la fois d'une action directe du virus sur les cellules de l'hôte infecté et d'une action indirecte liée à une dérégulation du système immunitaire[22]

#### 1. Toxicité virale directe :

Il a été démontré expérimentalement que la protéine Spike (S) du SRAS-CoV-2 se lie à l'ACE2 des cellules hôtes avec une affinité significativement plus élevée que

celle de la protéine S du SRAS-CoV. La principale protéase hôte qui médie l'activation de la protéine S sur les cellules cibles primaires et l'entrée virale initiale est la sérine protéase transmembranaire de type II TMPRSS2[23]

L'ACE2, identifiée pour la première fois en 2000, est une enzyme attachée à la surface des cellules hôtes et constitue le point d'entrée du SARS-CoV-2. L'ACE2 est largement présente dans tout l'organisme, et elle est notamment exprimée en grande quantité sur les cellules épithéliales nasales, les cellules épithéliales alvéolaires des poumons et les entérocytes de l'intestin grêle. L'ACE2 est également exprimée dans l'endothélium des lits vasculaires de nombreux organes dans tout l'organisme, ainsi que dans les cellules musculaires lisses artérielles dans de nombreux organes évalués. Dans les reins, l'ACE2 est exprimée au niveau des bordures en brosse apicales des tubules proximaux, ainsi que dans les podocytes glomérulaires, mais pas dans les cellules endothéliales.

La large distribution des récepteurs de l'ACE2 dans tout l'organisme explique probablement les effets multisystémiques du COVID 19 [24]

L'ACE2 régule le système rénine-angiotensine en favorisant l'hydrolyse de l'octapeptide angiotensine II (un vasoconstricteur) en heptapeptide angiotensine 1-7 (un vasodilatateur). L'Ang1-7 s'oppose également à la stimulation par l'Ang II de la production de cytokines pro inflammatoires, telles que l'IL-6.

Il a été démontré que l'ACE2 a une fonction protectrice dans les poumons, le système cardiovasculaire et d'autres organes, et elle a été évaluée lors d'essais cliniques dans le cadre du traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë. L'épuisement de l'ACE2 qui survient après l'infection des cellules hôtes ne permet plus la régulation de la stimulation pro-inflammatoire d'Ang II et donc la prévention des lésions des poumons et d'autres organes [24]

a) Phénomènes thrombo-inflammatoires et lésions des cellules endothéliales :

L'infection virale de l'endothélium ou l'activation du complément provoque des lésions des cellules endothéliales, déclenchant ainsi la libération de cytokines pro-inflammatoires et des dysfonctionnements microcirculatoires dans les poumons, le cœur et le foie. Ce phénomène peut entraîner un état d'hypercoagulabilité, conduisant à une thrombose micro-vasculaire. Dans les poumons, cette thrombose altère l'échange d'oxygène, tandis que dans les veines, elle peut provoquer une thrombose veineuse profonde et une embolie pulmonaire. Dans les artères, les conséquences peuvent inclure un accident vasculaire cérébral ischémique, une ischémie des membres ou un infarctus du myocarde.

Bien que des saignements excessifs puissent survenir chez les patients atteints de COVID-19, ils sont beaucoup moins fréquents que les problèmes de coagulation [24]

b) Les marqueurs de la coagulation au cours de l'infection à SARS-CoV-2

Les données montrent une activation fréquente de la coagulation chez les patients atteints de COVID-19. Selon une étude de Guan et al.,[1] 46,4 % des patients présentent une élévation des D-dimères, ce chiffre atteignant 59,6 % chez ceux ayant une forme sévère. Cette élévation est associée à une mortalité accrue : 81 % des non-survivants ont des D-dimères élevés, contre 24 % chez les survivants, comme l'indique une étude de Zhou et al. [25] Cependant, une autre étude n'a pas trouvé de différence significative de D-dimères entre les pneumonies COVID-19 et non COVID-19.

Tang et al. ont observé que les patients décédés avaient un temps de prothrombine allongé, bien que cela ne soit pas très pertinent cliniquement. La thrombopénie à l'admission est modérée et concerne environ 36,2 % des patients. Les données concernant la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) sont contradictoires : une étude chinoise a trouvé des signes de CIVD chez 15 des 21 patients décédés, tandis qu'une étude française n'en a rapporté aucun. [25]

Les événements thrombotiques veineux sont courants, avec un taux de 25 % de thromboses veineuses profondes dans une étude portant sur 81 patients. En Europe, une étude néerlandaise a révélé une incidence cumulée de 16 % de thromboses veineuses à 7 jours et de 42 % à 14 jours, même sous héparinothérapie préventive

Les patients COVID-19 présentent un risque accru de thromboses et d'embolie pulmonaire comparé à ceux atteints de SDRA non-COVID, avec un odds ratio de 2,6 pour les thromboses et de 6,2 pour les embolies pulmonaires. Ces résultats soulignent l'importance de surveiller et de traiter les complications thrombo-emboliques chez les patients COVID-19, même sous prophylaxie anticoagulante.[4]

### c) Mécanismes sous-jacents

Les mécanismes physiopathologiques à l'origine du phénotype pro-thrombotique observé dans la COVID-19 ne sont pas encore entièrement élucidés. Trois facteurs de la triade de Virchow sont en cause : l'hypercoagulabilité, l'agression endothéliale et la stase veineuse.

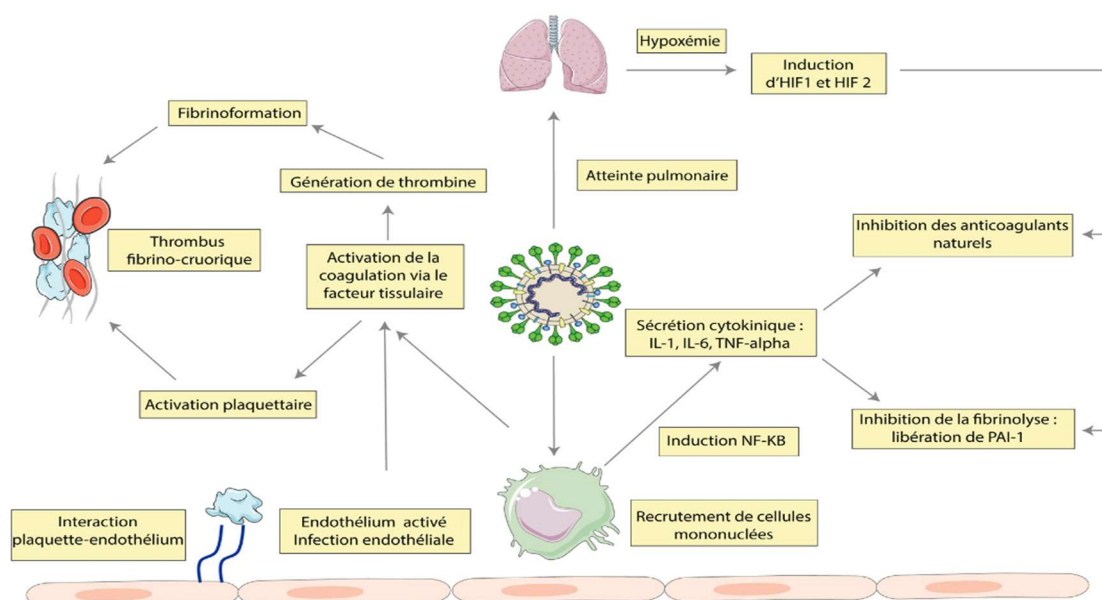
L'hypercoagulabilité est liée à des dépôts de fibrine dans les poumons et à une activation excessive de la coagulation, en partie due à la thrombo-inflammation causée par des cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- $\alpha$ , l'IL-1 et l'IL-6

L'inhibition de la fibrinolyse joue également un rôle clé, notamment en raison de l'augmentation du PAI-1, qui empêche la dégradation de la fibrine. Des recherches sur le SRAS-CoV-1 ont révélé une surexpression du PAI-1, conduisant à la persistance des dépôts de fibrine [25].

L'hypoxémie associée à la COVID-19 pourrait également exacerber l'hypercoagulabilité en activant la voie des HIFs, ce qui augmente la transcription de facteurs pro-thrombotiques

Des atteintes endothéliales directes ont également été constatées, impliquant à la fois une infection virale directe des cellules endothéliales et une activation du complément, comme le montre une étude histologique chez des patients souffrant de SDRA.

Enfin, la stase veineuse pourrait résulter de la pression télé-expiratoire positive élevée chez les patients atteints de SDRA, ce qui réduit la perfusion pulmonaire et favorise les thromboses. Parmi les traitements explorés figurent l'inhibition de la fibrinolyse, la supplémentation en anti-thrombine et l'utilisation de thrombomoduline, tandis que l'efficacité des traitements antiplaquettaires reste à évaluer.[4]



**Figure 31 : Mécanismes proposés de la coagulopathie de la COVID-19.[26]**

#### **d) Cibles thérapeutiques**

Plusieurs cibles thérapeutiques sont actuellement débattues, avec des logiques contradictoires. Par exemple, l'inhibition de la fibrinolyse est discutée dans le cadre d'un essai évaluant l'utilisation de l'acide tranexamique pour inhiber la conversion du plasminogène. Cependant, il existe également des cas de trois patients atteints de SDRA sévère qui ont été traités avec des activateurs du plasminogène, ce qui a entraîné une amélioration temporaire de leurs paramètres ventilatoires. D'autres pistes de traitement incluent la supplémentation en anti-thrombine ou l'utilisation de thrombomoduline. La pertinence des traitements antiplaquettaires, tels que l'aspirine et le clopidogrel, nécessite également des investigations supplémentaires..[4]

### **2. Réponse immunitaire de l'hôte :**

Les réponses immunitaires protectrices contre l'infection par le SARS-CoV-2 se composent de deux mécanismes principaux :

**a) Immunité humorale (à médiation par les anticorps) :**

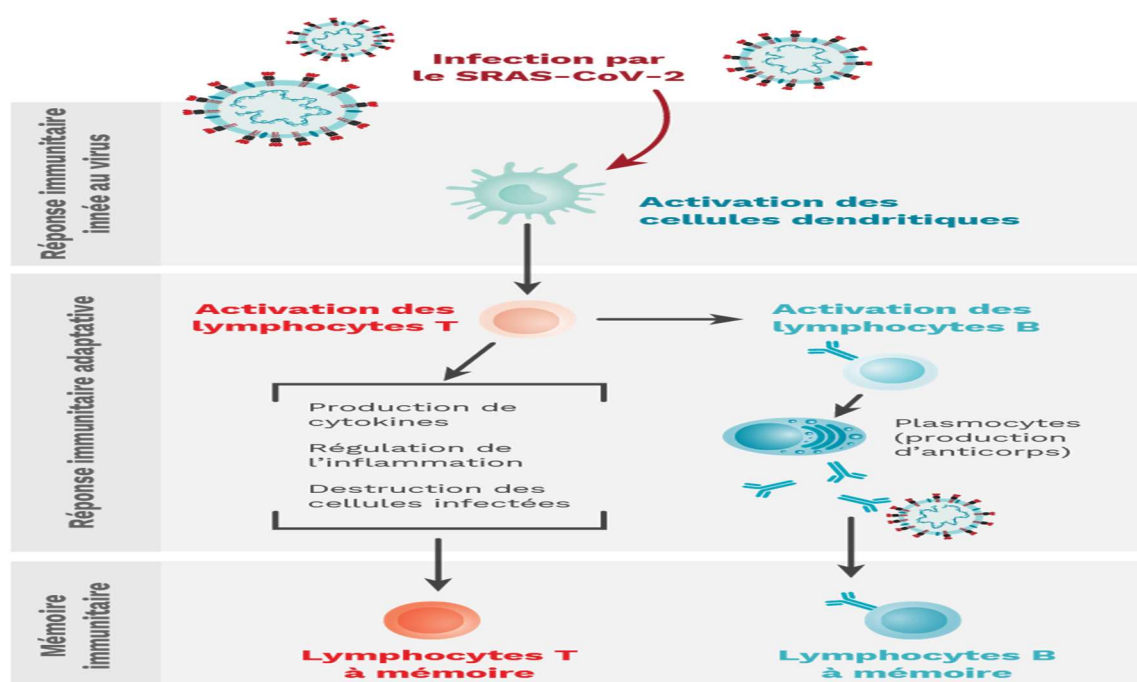
Les lymphocytes B producteurs d'anticorps augmentent au cours du premier mois et restent nombreux pendant au moins huit mois après l'infection

- Les anticorps IgA contre le domaine de liaison du récepteur du SARS-CoV-2, développés dans le nez et la gorge, diminuent rapidement après l'infection. Ils atteignent leur maximum entre 16 et 20 jours et commencent à diminuer un mois après l'infection, mais les IgA neutralisantes peuvent rester détectables dans la salive jusqu'à 73 jours après l'infection
- Les anticorps IgG contre le spicule du SARS-CoV-2 sont plus durables et restent détectables jusqu'à 12 mois après l'infection
- Les anticorps neutralisants contre le SARS-CoV-2 (anticorps qui arrêtent la réplication du SARS-CoV-2 en affectant la façon dont les molécules à la surface du pathogène peuvent pénétrer dans les cellules du corps) et peuvent durer jusqu'à 10 mois après l'infection [25]

**b) L'immunité cellulaire (à médiation par les lymphocytes T, entre autres globules blancs) :**

Le SARS-CoV-2 entraîne également une immunité à médiation cellulaire en activant les lymphocytes T CD4 et cytotoxiques spécifiques du SARS-CoV-2.

Une étude a montré que les réponses des lymphocytes T mémoires amorcées par l'infection virale initiale peuvent conserver une forte réactivité croisée pendant deux ans [27]



**Figure 32: la réponse immunitaire de l'hôte [28]**

### 3. Mécanismes d'échappement du virus au système immunitaire

Des stratégies d'échappement ont été développées par plusieurs virus de la famille des coronavirus. Cet échappement au système immunitaire repose sur plusieurs mécanismes :

- Production de vésicules à double membrane abritant le complexe de réplication virale permettant ainsi l'échappement au système de reconnaissance antigénique par les PRR [29].
- Diminution de la signalisation des PRR par liaison compétitive de la protéine N à TRIM25, bloquant ainsi la signalisation de RIG-1, ou encore par la protéine NSP16 qui prévient la reconnaissance de l'ARN viral par MDA-5 [30]

- Inhibition de l'induction de la voie des interférons par inhibition de la signalisation de STING (protéines PLP-2-TM et PI pro-TM des SARS-Cov-1 et H-CoV-NL63) et d'IRF-3 (protéines PLpro du SARS-CoV-1 et ORF4, ORF5 du MERS-CoV qui inhibent sa phosphorylation et sa translocation nucléaire) [31]
- blocage de la signalisation des interférons, via la régulation négative de l'expression d'IFNAR (par la protéine ORF-3aduSARSCoV-1) et de la phosphorylation de STAT-1 (par la protéine NSP3).[32]
- Le SARS-CoV-2 partage l'expression de plusieurs de ces protéines virales associées à l'évasion immunitaire, et des modélisations d'interaction protéique suggèrent que ses protéines NSP13 et NSP15 pourraient également interagir avec la protéine TBK-1 et diminuer l'activation d'IRF3.

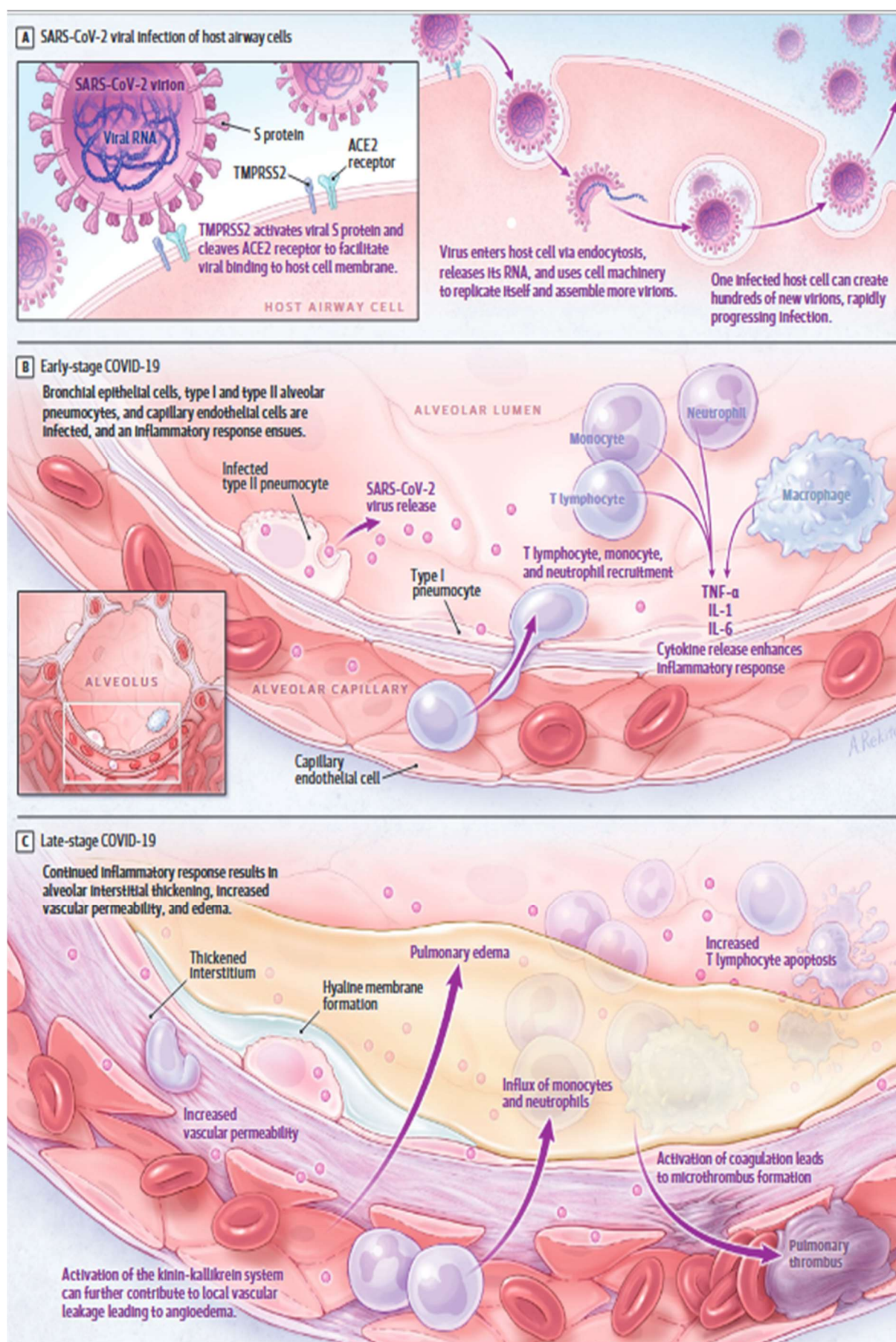


Figure 33: L'immunopathogénèse de la SARS COV2[33]

## **D. Diagnostic de l'infection par le SARS-CoV-2**

### **1. Circonstances cliniques du diagnostic de la COVID-19 :**

La présentation clinique de l'infection par la COVID-19 est extrêmement variée, elle peut être asymptomatique ou symptomatique, des infections asymptomatiques ont été observées dès les premiers cas à Wuhan, ainsi que dans d'autres cohortes par la suite : Une méta-analyse a estimé qu'environ 31 % des personnes infectées étaient asymptomatiques , de plus une analyse systématique de 79 études a révélé qu'environ 20 % des personnes infectées restent asymptomatiques durant toute la durée de l'infection [34]

En ce qui concerne les formes symptomatiques, la période d'incubation ne dépasse généralement pas 14 jours, avec une médiane de cinq jours, comparable à d'autres virus respiratoires, en raison du même site de réplication[35].

La maladie peut se manifester sous forme légère, modérée ou sévère, en fonction de la gravité des symptômes.

Il existe deux principales manifestations du COVID-19 : les manifestations pulmonaires et extra pulmonaires. Les manifestations pulmonaires sont les plus connues vu qu'elles sont critiques, difficiles à gérer. Les manifestations extra pulmonaires du COVID-19 sont fréquentes dans les cas modérés et légers et peuvent également survenir en association avec les manifestations pulmonaires ou dans les cas d'infection sévère, avec des complications multiples.[36]

### a) Les manifestations pulmonaires :

Les manifestations pulmonaires du COVID-19 peuvent être légères, modérées ou sévères :

#### (1) Forme bénigne :

La forme bénigne représente 40%, qui se traduit par :

- Des signes généraux : fièvre, asthénie, myalgie.
- Des symptômes d'infection des voies respiratoires supérieurs à type de toux, maux de gorge, éternuement ou écoulement nasal.

#### (2) Forme modérée :

Selon l'OMS, 40% des patients présente une forme modérée de la maladie, définit par la présence de signes cliniques de pneumonie à savoir fièvre, toux, une polypnée, mais aucun signe de pneumonie sévère, y compris  $SpO_2 \geq 90\%$  en air ambiant.

#### (3) Forme sévère de la maladie :

L'OMS rapporte que l'aggravation de l'état clinique des patients est présente chez 15% des personnes atteintes de COVID 19, et se définit par la présence de signes cliniques de pneumonie plus l'un des signes ou symptômes suivants :

- fréquence respiratoire  $> 30$  respirations/min
- détresse respiratoire sévère ou  $SpO_2 < 90\%$  en air ambiant.

#### (4) Forme critique de la maladie :

La COVID 19 peut être responsable chez 5% des patients d'un état critique associé à des complications, telles qu'une insuffisance respiratoire, un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), un état septique et un choc septique,

Une thrombo-embolie et/ou une défaillance multiviscérale, notamment une insuffisance rénale et cardiaque aiguë.

**(a) SDRA :**

Se définit selon les critères de Berlin du SDRA, par la survenue d'une insuffisance respiratoire sévère après 7 à 10 jours d'évolution, cette détresse respiratoire est non totalement expliquée par une insuffisance cardiaque, rénale, ou hépatique ni de surcharge volémique, elle se traduit à l'imagerie thoracique par des opacités bilatérales non expliquée par des épanchements pleuraux, des atélectasies ou des nodules, avec une hypoxémie : (rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  mm Hg (avec une PEP ou PPC  $\geq 5$  cm H<sub>2</sub>O).

- SDRA modéré :  $100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$  (avec une PEP  $\geq 5$  cm H<sub>2</sub>O).
- SDRA sévère :  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$  (avec une PEP  $\geq 5$  cm H<sub>2</sub>O).

**(b) Etat septique :**

Dysfonctionnement aigu d'un organe, engageant le pronostic vital, dû au dérèglement de la réaction de l'hôte à une infection présumée ou avérée.

Les signes de dysfonctionnement d'un organe sont notamment les suivants :

- altération de l'état de conscience
- dyspnée
- faible saturation en oxygène
- oligurie
- tachycardie
- pouls faible

- froideur des extrémités ou hypotension
- marbrures
- mise en évidence en laboratoire d'une coagulopathie, d'une thrombopénie, d'une acidose, d'un taux élevé d'acide lactique ou d'une hyperbilirubinémie.

### (c) Choc septique :

Il est défini par l'apparition ou la persistance d'une hypotension artérielle (PAS < 90 ou PAD < 40 mmHg) ou de signes francs d'hypoperfusion périphérique (Lactatémie  $\geq 4$  mmol/L, oligurie) malgré un remplissage vasculaire adéquat, au cours d'un sepsis grave,

Ou d'emblée chez un malade ayant des signes d'infection, nécessitant des vasopresseurs pour maintenir une PAM  $\geq 65$  mm Hg et un taux sérique d'acide lactique  $> 2$  mmol/l

Deux mécanismes pathologiques sont proposés pour expliquer le SDRA chez les patients atteints de COVID-19 :

- **Rôle de l'ACE2 :** L'enzyme ACE2, localisée dans les pneumocytes de type II, est essentielle pour la production de surfactant pulmonaire et améliore le flux sanguin dans les alvéoles. Lorsque le SARS-CoV-2 se fixe à l'ACE2, cela entraîne la destruction des cellules alvéolaires et une réduction de la production de surfactant, augmentant ainsi la tension superficielle des poumons et augmentant le risque de SDRA.
- **Tempête de cytokines :** Ce mécanisme fait référence à une réaction immunitaire excessive, où une libération massive de cytokines pro-inflammatoires entraîne une inflammation exacerbée. Cette inflammation peut

provoquer des défaillances multiviscérales et détruire les cellules alvéolaires, ce qui contribue également au développement du SDRA.[36]

### **b) Les manifestations cardiaques :**

Les manifestations cardiovasculaires chez les patients atteints de COVID-19 varient, allant des palpitations, de l'hypertension artérielle et des arythmies, jusqu'aux lésions myocardiques et à l'insuffisance cardiaque. La gravité de ces symptômes peut être modulée par la charge virale.

Deux mécanismes expliquent ces manifestations cardiaques :

- **Impact sur les récepteurs ACE2** : L'infection par le SARS-CoV-2 peut entraîner la dégénérescence des récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE2) présents dans le tissu cardiaque, affectant ainsi la fonction cardiaque.
- **Tempête de cytokines** : Une réponse immunitaire exagérée, pouvant provoquer une insuffisance cardiaque en raison de l'inflammation générée.

les mises à jour de l'American Heart Association suggèrent que, sur la base des données de mortalité, les inhibiteurs de l'ACE devraient être maintenus ou initiés chez les patients présentant des infections du myocarde, une insuffisance cardiaque ou une hypertension, et indiquent que leur retrait chez les patients atteints de COVID-19 peut être nuisible[37]

### **c) Les manifestations gastro-intestinales :**

Les patients atteints de COVID-19 peuvent présenter divers symptômes digestifs, comme la diarrhée, les nausées, les vomissements, l'anorexie et des

douleurs abdominales, y compris épigastriques. Les analyses biologiques révèlent souvent une augmentation des enzymes hépatiques (ALAT, ASAT) et pancréatiques (lipase, amylase), suggérant des atteintes à ces organes.

Une étude menée en Chine a révélé que 75 % des patients avaient des épisodes de diarrhée, accompagnés de douleurs abdominales fréquentes. Des cas de pancréatite aiguë, causés par la tempête de cytokines, ont été également signalés.

De plus, certains antiviraux utilisés dans le traitement du COVID-19 présentent des effets hépatotoxiques. La gravité de ces symptômes digestifs est souvent exacerbée par des comorbidités, telles que le diabète ou la consommation d'alcool.

Trois facteurs majeurs influencent les manifestations digestives :

- La charge virale,
- L'interaction directe du SARS-CoV-2 avec les récepteurs ACE2 dans le système digestif et le foie,
- La tempête cytokinique

#### **d) Les manifestations rénales :**

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est l'une des principales complications rénales observées chez les patients atteints de COVID-19, augmentant le risque de mortalité. Des symptômes comme l'hématurie et la protéinurie sont également signalés, avec l'implication possible de :

- L'effet direct du SARS-CoV-2 sur les reins : en se liant au récepteur ACE2 présent dans les tubules rénaux. Des études post-mortem ont révélé une nécrose tubulaire rénale aiguë chez les patients décédés du COVID-19 [36]

- La tempête de cytokines

Une étude américaine menée sur 4000 patients a montré que près de la moitié d'entre eux ont développé une IRA, dont 25 % ont nécessité une dialyse. L'IRA est associée à un taux de mortalité plus élevé, et une grande partie des survivants (35 %) n'ont pas récupéré pleinement leur fonction rénale seuls 30 % ont survécu et ont retrouvé une fonction rénale normale[38] .

### e) Les manifestations neurologiques :

Les manifestations neurologiques du COVID-19 peuvent affecter à la fois le système nerveux central et périphérique :

Les symptômes du système nerveux central : pouvant aller de signes mineurs comme des céphalées, des vertiges, une perte d'odorat jusqu'aux AVC ischémiques, des hémorragies intracrâniennes, des encéphalites et des convulsions.

Les manifestations du système nerveux périphérique liées à la COVID-19 peuvent aller de symptômes bénins à plus graves, incluant d'abord une neuropraxie, une ophtalmoplégie, une ataxie et une perte des réflexes tendineux. Des formes plus sévères peuvent se manifester par le syndrome de Miller Fisher et le syndrome de Guillain-Barré. Dans les cas les plus graves, certains patients ont développé une myélite transverse aiguë, accompagnée d'hypotonie.

Le mécanisme des manifestations neurologiques du COVID-19 pourrait être dû au fait que :

- L'effet direct du SARS-CoV-2 sur les récepteurs ACE2, présents dans le tissu cérébral.

- La propagation du virus le long des nerfs olfactifs jusqu'au cerveau et au thalamus.
- Des autopsies ont révélé un œdème cérébral et une dégénérescence des terminaisons nerveuses chez les personnes décédées du COVID-19.
- L'hypercoagulabilité induite par le SARS-CoV-2, pouvant expliquer les cas d'AVC ischémiques.

Des analyses de liquide céphalorachidien ont confirmé la présence du virus chez des patients atteints d'encéphalite virale, qui présentaient des altérations de la conscience et des convulsions, même sans antécédents d'épilepsie.

#### **f) Les manifestations psychiatriques :**

Les manifestations psychologiques liées à la COVID-19 peuvent être classées en deux catégories :

##### **(1) Troubles psychiatriques liés directement au virus SARS-CoV-2 :**

Plus rares, ces troubles sont causés par l'impact direct du virus sur le tissu cérébral. Des cas de psychose ont été observés chez des patients atteints de COVID-19, comme rapporté dans une étude en Espagne [39] [36].

##### **(2) Symptômes psychiatriques liés à l'isolement et à la quarantaine :**

Ces symptômes, fréquents, incluent la dépression, l'anxiété, les troubles du sommeil, les troubles alimentaires, la somatisation et des phobies. Ce type de troubles est principalement provoqué par la situation d'isolement prolongé.

Une étude d'observation menée parmi des patients en isolement a signalé des cas de dépression et des idées suicidaires chez certains d'entre eux.

Les personnes isolées et en quarantaine ont besoin d'un soutien psychologique pendant la période d'isolement et d'un suivi psychologique après celle-ci.[36]

### **g) Manifestations dermatologiques :**

Les manifestations cutanées de la COVID-19 peuvent se manifester sous forme d'éruptions cutanées maculopapulaires, des lésions urticariennes , lésions chilblain-like (engelures ) .. Les manifestations cutanées de la COVID-19 peuvent apparaître avant les symptômes respiratoires.[36]

Les mécanismes physiopathologiques à l'origine des manifestations cutanées de COVID 19 ne sont pas bien connus, mais de nombreuses théories ont été envisagées :

- l'effet direct du SARS-CoV-2 sur les récepteurs ACE2 présent dans la couche basale de la peau : Certains auteurs mentionnent que la couche basale de la peau est l'emplacement des récepteurs ACE2 dans le corps humain [40] [36].
- les effets secondaires des traitements de la COVID-19, tels que l'azithromycine Les éruptions maculopapuleuses et urticariennes (figure 35,36). [36]
- surproduction de cytokines déclenchée par une hyperinflammation. [41]
- Les mécanismes moléculaires possibles des lésions de type chilblain-like (engelures) ( figure 37 ) sont nombreux, y compris la

dysrégulation immunitaire, la vascularite, la thrombose des vaisseaux ou la néo angiogenèse [41]



**Figure 34 : Exemples de lésions maculopapuleuses chez des patients COVID19 positifs[41]**



**Figure 35: Exemples de lésions urticariennes chez des patients atteints de la COVID-19[41]**



**Figure 36: Exemples de lésions chilblain-like (engelures) observés lors de la pandémie COVID19 [41]**

#### **h) Manifestations ophtalmologiques:**

Des cas de COVID-19 ont montré des symptômes oculaires tels que des rougeurs, une sensation de brûlure, un corps étranger dans l'œil, ainsi que des conjonctivites. D'autres études ont mentionné cette dernière comme un symptôme précoce de la COVID-19[36].

Les manifestations oculaires du COVID-19 peuvent résulter de l'effet direct du SARS-CoV-2 sur les yeux, transmis par les gouttelettes qui atteignent la cornée et la conjonctive. Le virus présent dans les gouttelettes se lie aux récepteurs ACE2 situés dans ces tissus, Le SARS-CoV-2 peut atteindre les yeux par la circulation systémique en fonction de la charge virale.

## i) Les manifestations endocriniennes :

Les manifestations endocriniennes de la COVID-19 incluent plusieurs dysfonctionnements liés à divers axes hormonaux, notamment les glandes thyroïdienne et surrénalienne. Le mécanisme de ces manifestations peut être dû au fait que certaines glandes endocrines expriment l'ACE2, comme la thyroïde et le pancréas, ou peut être lié à l'orage cytokinique :

### (1) Dysfonctionnement de la Thyroïde :

Certaines études d'observation ont montré des anomalies de la fonction thyroïdienne chez les patients atteints de COVID-19.

### (2) L'hyperglycémie :

Elle était retrouvée chez 45 % et 52 % des patients dans les études de Wu et al. et Chen et al, respectivement [42].

Elle peut être expliquée par l'hypersécrétion de glucocorticoïdes endogènes secondaire dans le contexte de stress induit par l'infection ou par l'utilisation de corticoïdes à visée thérapeutique. Ilias et al. ont suggéré que le SARS-CoV-2 pourrait avoir une action directe dans le dérèglement glycémique comme le SARS-CoV-1 ou le MERSCoV, qui, respectivement, provoquait une défaillance des îlots de Langerhans et activait la dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) [43]. Les personnes infectées par le SRAS-CoV-2 qui présentent également une hyperglycémie souffrent d'un séjour hospitalier plus long, d'un risque plus élevé de développer un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et d'une mortalité accrue.

### (3) Insuffisance Surrénalienne :

L'insuffisance surrénalienne primaire est rapportée comme résultant d'une cause thrombotique , indiquant une aggravation du SDRA .tandis que l'insuffisance surrénalienne secondaire peut se développer en raison d'une hypofonction hypophysaire chez les patients COVID-19 , [36]

### (4) Système reproducteur :

#### (a) Chez l'homme

Certaines études ont rapporté que les niveaux de testostérone (T) étaient diminués chez les patients atteints de COVID-19, tandis que les niveaux de l'hormone lutéinisante (LH) étaient augmentés.

- récepteurs ACE2 : Les testicules l'un des sites de récepteurs ACE2 dans le corps cependant une étude a rapporté qu'aucun ARN du SARS-CoV-2 n'a été trouvé dans la biopsie du tissu testiculaire des patients COVID-19
- La tempête cytokinique : explique la diminution du niveau de T par des dommages aux niveau des cellules de Leydig, une étude dans ce sens a suggéré que des niveaux élevés de cytokines chez les patients atteints de COVID-19 pourraient expliquer potentiellement la dysfonction spermatique et hormonale .[36]

#### (b) Covid 19 et grossesse

L'expression de l'ACE se trouve dans le placenta et le cordon ombilical [44]. Des études ont montré que des nouveau-nés étaient infectés par le SARS-CoV-2. Il n'existe pas d'informations confirmées sur le moment de l'infection virale de la mère au fœtus, que ce soit au cours du premier, du deuxième ou du troisième trimestre

[45]. Une perturbation du flux sanguin materno-placentaire a été rapportée chez des patientes enceintes atteintes de COVID-19, et une hypoxie placentaire a été observée avec une hypoxie systémique en raison du COVID-19 chez les femmes enceintes [46], ce qui peut entraîner une diminution de la croissance fœtale, un accouchement prématuré, un décès maternel et un avortement spontané.[36], [47]

#### j) Manifestations de la coagulopathie :

L'enzyme de conversion de l'angiotensine-2 (ACE2) présente des récepteurs sur les cellules endothéliales, ce qui suggère que le SARS-CoV-2 peut affecter directement l'intégrité de l'endothélium. Cette interaction peut entraîner des complications thromboemboliques veineuses (TEV), comme la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP)

Les Manifestations de la Coagulopathie au Cours du COVID-19 : [36]

##### (1) Thrombopénie :

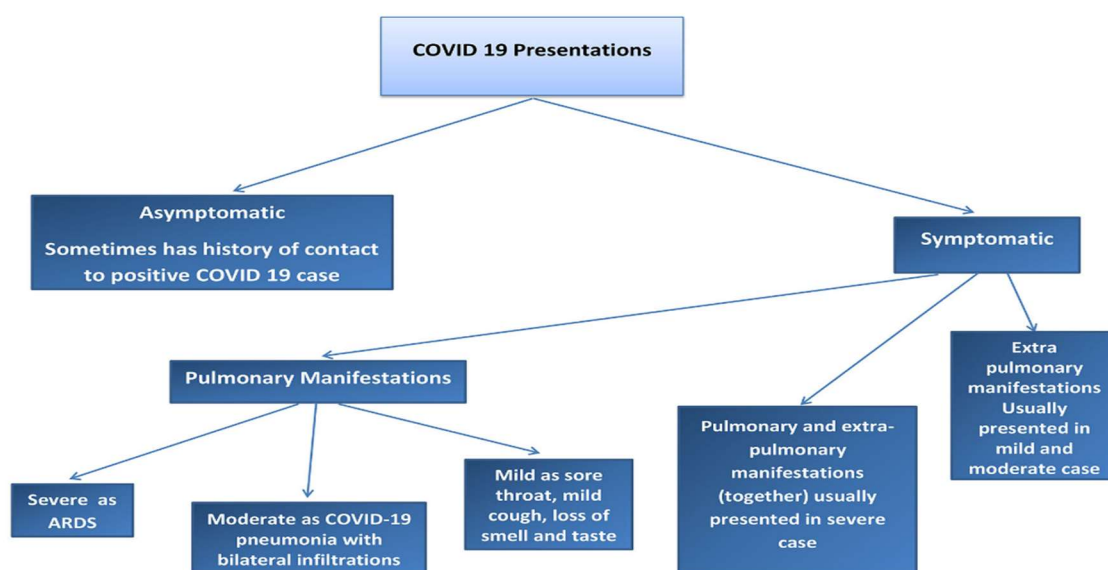
Elle a également été notée chez certains patients, ce qui peut résulter de l'hyperactivité plaquettaire ou une consommation excessive au cours de la CIVD.

##### (2) Augmentation des D-dimères :

Les patients atteints de COVID-19 présentent souvent des niveaux élevés de D-dimères, un marqueur de dégradation de la fibrine, indiquant une activation accrue de la coagulation et une formation de thrombus

### (3) Coagulopathie Intravasculaire Disséminée (CIVD) :

La CIVD a été observée chez de nombreux patients hospitalisés, caractérisée par une activation systémique de la coagulation entraînant à la fois des thromboses et des risques de saignement en raison de la consommation de facteurs de coagulation.



**Figure 37:les présentations cliniques du COVID-19 [36]**

## 2. Diagnostic radiologique de l'infection par COVID-19 :

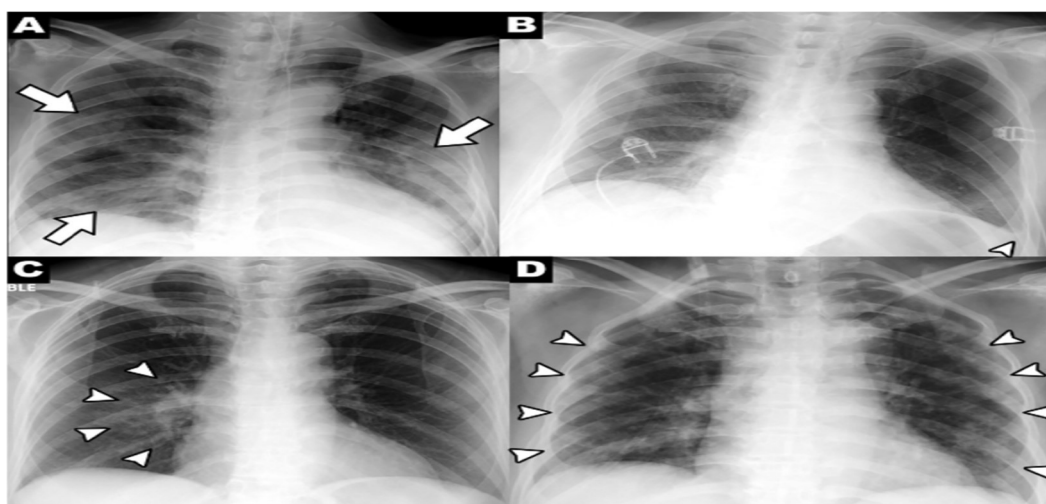
L'afflux massif de patients suspects de COVID-19 dans les services d'urgence a conduit à la création de circuits distincts pour les cas « COVID » [48]. Les examens radiologiques jouent un rôle crucial dans la détection précoce et la prise en charge du COVID-19 :

### a) La radiographie thoracique,

En raison de sa faible résolution de densité et de la possibilité qu'elle soit normale au stade précoce de l'infection, la radiographie thoracique n'est pas

recommandée comme méthode d'imagerie de première intention pour la COVID-19. Toutefois, chez les patients gravement atteints, elle peut montrer une consolidation multifocale bilatérale, parfois fusionnée en une consolidation massive avec de petits épanchements pleuraux, ou même un "poumon blanc" [49]

Afin de définir les limites de la radiographie thoracique Pan et al. [50] ont étudié 21 patients atteints de COVID-19 et ayant subi des radiographies thoraciques répétées à environ 4 jours d'intervalle. Ils ont constaté que, dans quatre cas, les radiographies initiales étaient normales au stade précoce (0 à 4 jours après l'apparition des symptômes). Cependant, des anomalies pulmonaires sont apparues chez ces patients lors d'un nouvel examen radiographique.



**Figure 38: Résultats des radiographies thoraciques chez les patients atteints de la maladie à coronavirus 2019 [51]**

**A :** consolidations parsemées chez un patient masculin de 69 ans.

**B :** épanchement pleural chez un patient de 80 ans.

**C :** distribution périlobaire chez une patiente de 59 ans.

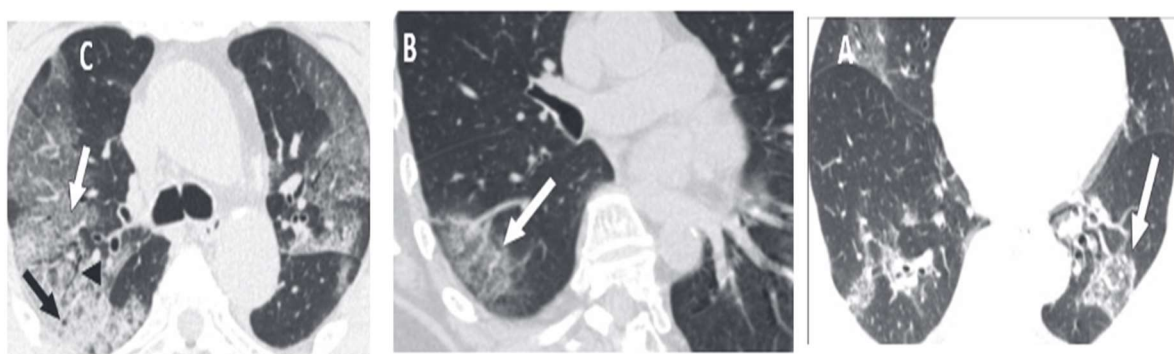
**D :** distribution périphérique chez une patiente de 57 ans.

## b) Le scanner thoracique :

Les résultats typiques du scanner thoracique comprennent des opacités en verre dépoli bilatérales multifocales avec des consolidations parcellaires.[52]

Le scanner thoracique initial, réalisé sans injection de produit de contraste, est indiqué à ce jour pour des symptômes à type de dyspnée, polypnée, ou désaturation relevant d'une prise en charge hospitalière, afin d'orienter les patients en unité COVID ou non-COVID, en anticipation des résultats de RT-PCR

La sensibilité du scanner pour le diagnostic de COVID-19 est supérieure à 90 %, les faux négatifs correspondant généralement à des patients présentant des symptômes depuis moins de 3 jours [53], [54] . La spécificité du scanner est plus variable.



**Figure 39: Les multiples manifestations morphologiques de la COVID 19. Les flèches blanches et noires indiquent les anomalies [48]**

A : signe de "halo inversé" dans le lobe inférieur gauche

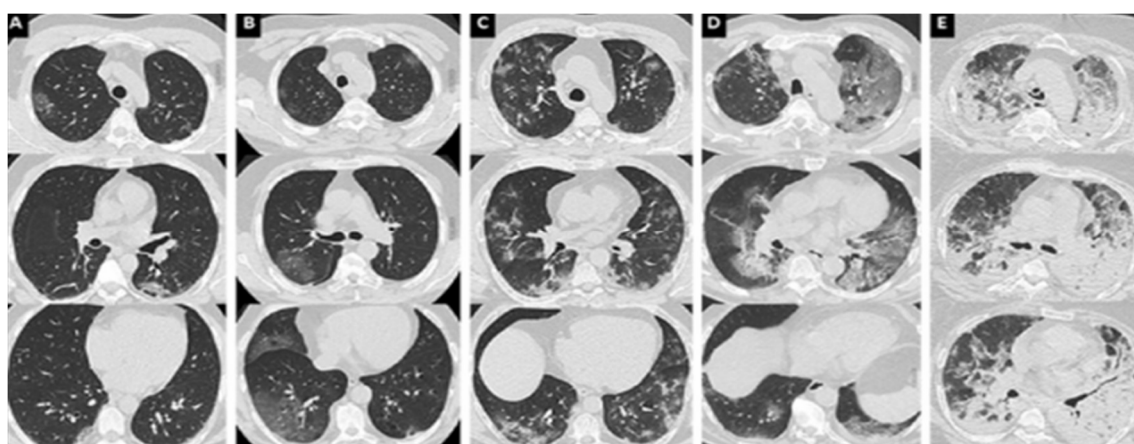
B : des opacités en verre dépoli avec une augmentation vasculaire

C : multiples opacités en verre dépoli et une consolidation avec un épaississement des septums intralobulaires avec le signe de bronchogramme aérien et une distension aérienne

En pratique, trois situations sont possibles :

- Si le scanner est très évocateur de COVID-19, le patient est hospitalisé dans un secteur « COVID », et les résultats de la RT-PCR viendront le plus souvent confirmer le diagnostic.
- Si le scanner montre un autre diagnostic (ex : pneumonie lobaire bactérienne, décompensation ventriculaire gauche), le patient est hospitalisé en secteur non COVID
- Si le scanner est indéterminé, le résultat de la RT-PCR associé au degré de probabilité clinique est déterminant pour orienter le patient.

Il n'y a pas lieu de réaliser un scanner thoracique à des fins de dépistage chez des patients sans signes de gravité pour le diagnostic de COVID-19. Cependant, la réalisation d'un scanner thoracique peut être recevable en cas d'urgence (ex : AVC, hémorragie, urgence chirurgicale ORL ou oncologique) ne permettant pas d'attendre les résultats de la PCR, afin de dépister d'éventuelles lésions pulmonaires silencieuses



**Figure 40: Les différents degrés d'atteinte scannographique de la pneumonie COVID-19 [55]**

### c) Echographie thoracique :

L'échographie thoracique n'est pas indiquée à des fins de dépistage pour le diagnostic du Covid-19. Elle peut être utile, en réanimation, chez des patients non transportables, pour identifier des complications de la ventilation (pneumothorax) et évaluer les épanchements pleuraux.

### 3. Diagnostic biologique non spécifique de la COVID 19 :

L'apparition des signes cliniques s'accompagne de perturbation du bilan biologique [8]:

- La numération formule sanguine montre une augmentation des polynucléaires neutrophiles et une diminution des lymphocytes CD4 et CD8. Une baisse de l'hémoglobine et des plaquettes sont rares.
- Une élévation de la CRP, dans 60,7 %–85,6 % des cas, atteignant des valeurs élevées
- Le bilan biochimique révèle une hypoalbuminémie, hyperferritinémie, élévation des transaminases dans 25 % des cas, augmentation de la bilirubine et de LDH et également des réserves alcalines.
- Au bilan de crase, le TP est diminué (94 %) et les D-dimères sont augmentés (23,3 %–46,4 %), pousse le clinicien à penser à une coagulopathie associée aux formes graves à forte mortalité.
- La troponine est élevée chez 23 % des insuffisants cardiaques aigus et 17 % des patients non cardiaques.
- La fonction rénale est souvent conservée (seulement 4,5 % des patients ont présenté une insuffisance rénale aigue). L'hyperurémie est associée à un pronostic péjoratif [56]

#### 4. Diagnostic biologique spécifique de la COVID-19 :

##### a) Types de prélèvements :

Actuellement, le diagnostic spécifique de Covid-19 est réalisé par une RT-PCR spécifique sur un écouvillonnage nasopharyngé. Le résultat peut être obtenu généralement en quatre heures. [8]

Les prélèvements à réaliser pour le diagnostic de COVID-19 sont par ordre de sensibilité : le lavage broncho-alvéolaire (93 %), les expectorations (72%), les écouvillonnages nasopharyngé (63%), et les écouvillonnages oropharyngé (32%). Ce dernier prélèvement doit être répéter pour diminuer le taux des faux négatifs [57] .

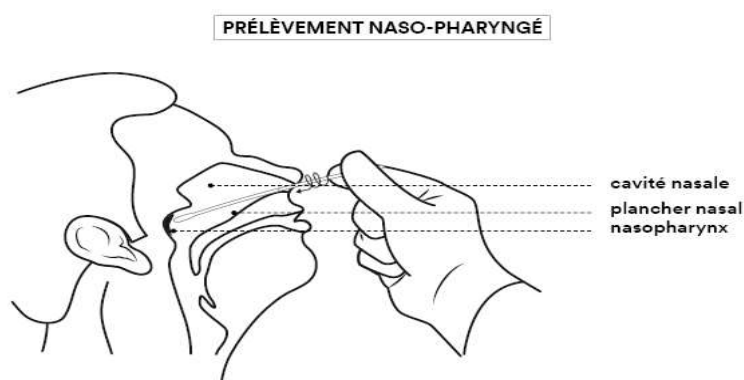


Figure 41: prélèvement naso-pharyngé

Pour les patients asymptomatiques, les échantillons des voies respiratoires supérieures notamment les écouvillons nasopharyngés, oropharyngés, le lavage nasopharyngé et l'aspiration nasale sont recommandés.

Quant au patients symptomatiques, les échantillons des voies aériennes inférieures sont plus adaptés tels que les crachats et le lavage broncho-alvéolaire.

Pour les tests sérologiques, il est recommandé de recueillir des échantillons de sérum appariés lors de la phase aigüe et la phase de convalescence afin de suivre la production d'anticorps. L'échantillon prélevé est ensuite mis dans un tube contenant un conservateur, c'est un milieu de transport viral (VTM) qui peut être soit inactivant soit non inactivant [58]

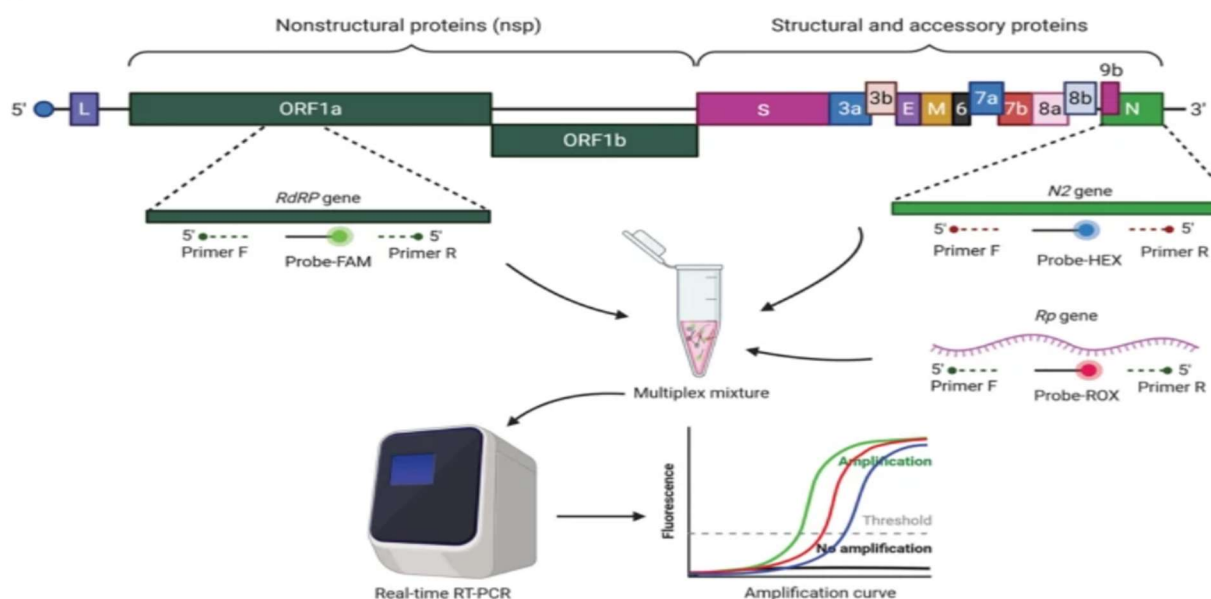
## **b) Test de Biologie moléculaire :**

### **(1) Reverse Transcription–Polymérase Chain Réaction : RT–PCR :**

Dès l'identification de l'agent pathogène, les chercheurs chinois ont rendu le génome viral accessible librement. Depuis Deux protocoles ont été proposés : la RT–PCR en temps réel et le séquençage de nouvelle génération.

Au Maroc, la détection qualitative de l'ARN viral s'effectue via la RT–PCR, qui est la méthode de référence [8] validé par l'OMS afin de diagnostiquer et dépister les patients suspectés

La RT–PCR est une technique de biologie moléculaire qui amplifie l'acide nucléique pour l'analyse ultérieure de sa séquence appliquée aux prélèvements respiratoires, de préférence sur un frottis nasopharyngé, et constitue le test diagnostique principal pour le SARS–CoV–2, offrant une sensibilité entre 95 % et 97 %



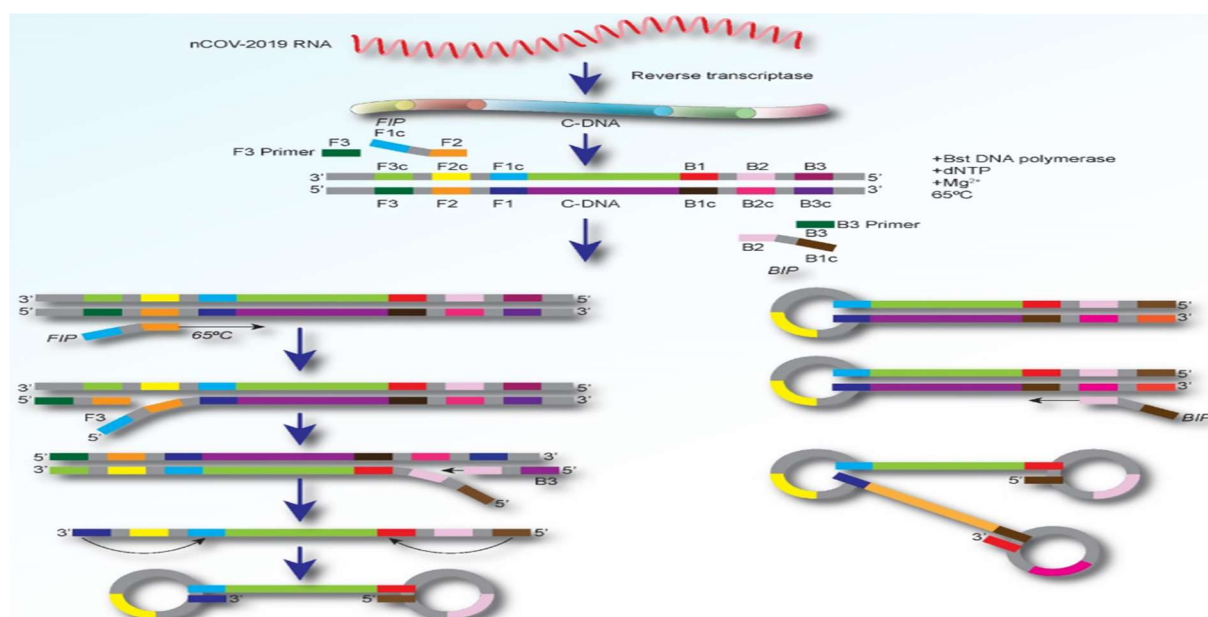
**Figure 42: Structure du génome du SARS-CoV-2 et les gènes ciblés dans le test multiplex rRT-PCR. [59]**

## (2) Amplification de l'acide nucléique isotherme :RT-LAMP :

L'amplification isotherme médiée par boucle (Lamp) est une technique développée par Notomi et al. en 2000. C'est une méthode d'amplification visuelle rapide, sensible et efficace des acides nucléiques.

Dernièrement, cette méthode a été largement utilisée pour l'isolement du virus de la grippe, du syndrome respiratoire du Moyen-Orient-CoV, du virus du Nil occidental, du virus Ebola, du virus Zika, du virus de la fièvre jaune et d'une variété d'autres agents pathogènes. Yan et al. Ont développé un test Lamp à transcription inverse (RT-Lamp) pour détecter le Sras-CoV-2 chez les personnes atteintes de Covid-19

Dans une étude qui avait pour but de comparer l'efficacité de la RT-PCR et RT-Lamp a révélé que la sensibilité des deux tests est identique, mais la spécificité de cette technique est supérieure à la sérologie[8]



**Figure 43: Représentation schématique illustrant le processus d'amplification pour le test RT-LAMP [60] :**

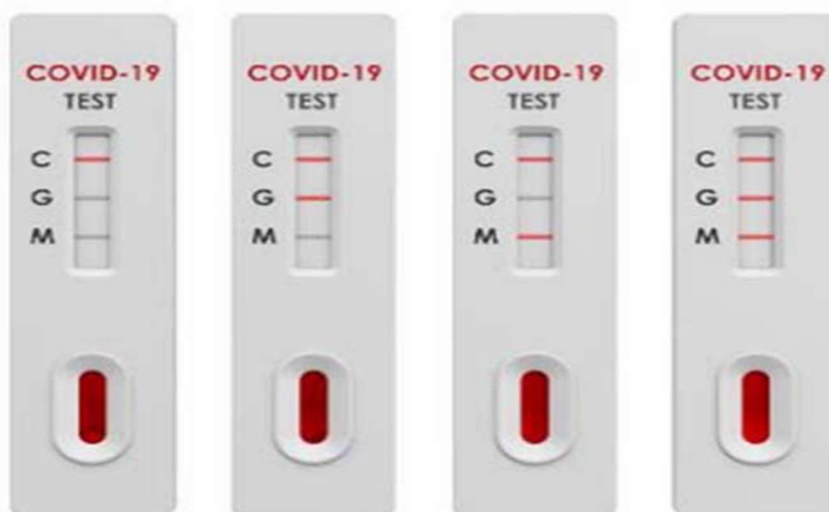
### c) Test sérologiques :

Des tests immunologiques permettent de mesurer des anticorps (IgM et IgG circulants) de patients atteints de COVID. On distingue les tests dit tests ELISA et les tests immunochromatographiques. Ces derniers incluent les tests rapides de détection d'anticorps et les tests rapides de détection d'antigène.

#### (1) Test rapide de détection d'anticorps:

Le test rapide pour le diagnostic du SRAS-CoV-2 permet une détection qualitative des IgG et/ou des IgM dans le sérum, le sang total ou le plasma humains en 10 à 15 minutes environ.

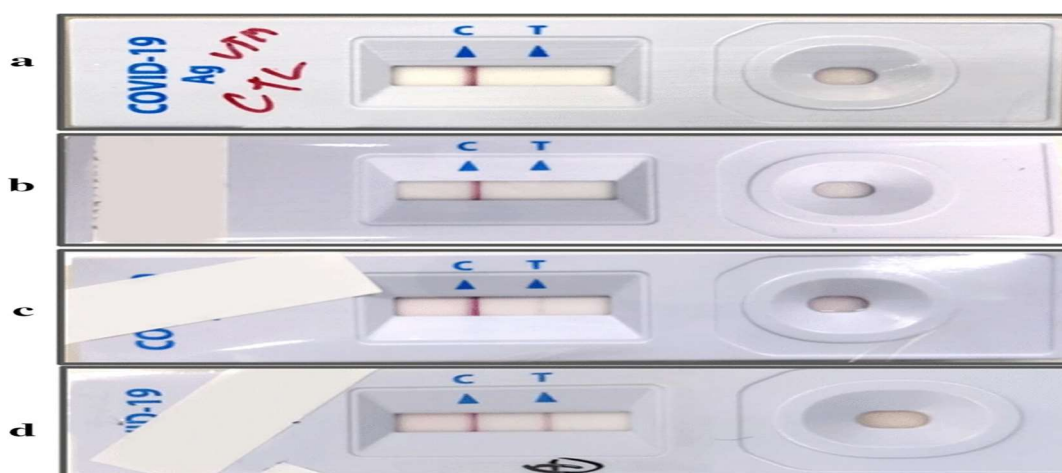
Les tests rapides sont basés sur le principe de l'immuno-chromatographie à flux latéral et sont disponibles sous forme de cassette. Le test est basé sur la séparation des composants d'un mélange à travers un milieu en utilisant la force capillaire et la liaison spécifique et rapide d'un anticorps à son antigène



**Figure 44: Détection qualitative des IgG et des IgM du SARS-CoV-2 [61]**

## **(2) Les tests rapides de détection des antigènes du SARS-CoV-2:**

Le test « COVID-19 Ag Respi-Strip diagnostic assay » est un test immunochromatographique conçu par la société belge Coris Bioconcept pour la détection rapide de l'antigène SARS-CoV-2 dans un échantillon nasopharyngé. Destiné à identifier les patients positifs au COVID-19, ce test de dépistage rapide offre une alternative à la RT-PCR, facilitant ainsi la prise de décisions cliniques et de quarantaine. Cependant, avec une sensibilité inférieure à 25 %, sa faible précision représente un obstacle majeur pour la détection exhaustive des cas COVID suspecte



**Figure 45: Interprétation du test rapide de détection de l'antigène du SARS-CoV-2 (Test Standard Q COVID-19 Ag). [62]**

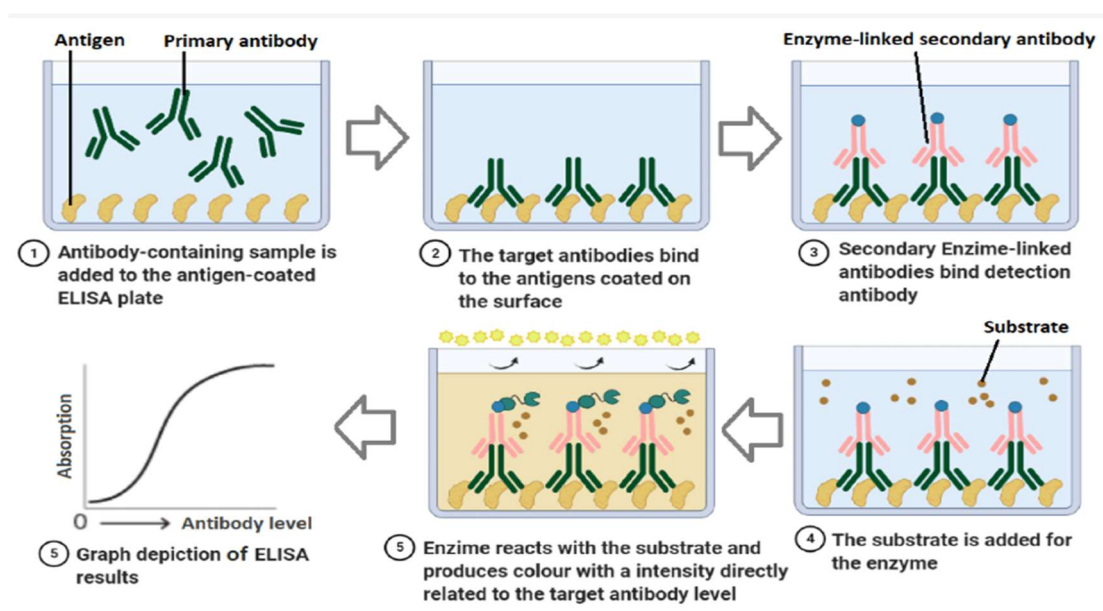
- a. Démonstration d'une bandelette de test pour le contrôle du milieu de transport viral,
- b. Une bandelette de test interprétée comme négative pour l'antigène du SARS-CoV-2,
- c. une bandelette de test interprétée comme faiblement positive pour l'antigène du SARS-CoV-2, et d) une bandelette de test interprétée comme positive pour l'antigène du SARS-CoV-2.

Les résultats ont été interprétés comme positifs lorsque les lignes de contrôle (C) et de l'antigène du SARS-CoV-2 (T) apparaissaient dans les 30 minutes.

### **(3) ELISA (ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY) :**

C'est une technique immuno-enzymatique de détection qui se fait en laboratoire et qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps.

L'utilisation d'anticorps monoclonaux rend la détection spécifique et la réalisation d'une gamme en parallèle (droite de référence réalisée en diluant de manière sériée avec un contrôle positif) permet de quantifier les anticorps du patient présents dans le sang.



**Figure 46:Schéma de la technique ELISA pour la détection indirecte du SARS-CoV-2 [63]**

Des anticorps spécifiques du SARS-CoV-2 sont ajoutés au puits et adhèrent aux antigènes viraux immobilisés. Les anticorps primaires se fixent aux anticorps cibles, puis un anticorps traceur secondaire lié à une enzyme, réagissant avec un Chromogène, est ajouté et produit un changement de couleur. L'intensité de la couleur est corrélée à la concentration de l'antigène dans l'échantillon.

## **E. Prise en charge thérapeutique :**

### **1. Protocole national de la Covid-19 :**

[Voir Annexe 2 : Protocole nationale COVID-19 \(Mise à jour 02 mars 2023\)](#)

### **2. Modalités de prise en charge :**

#### **a) En ambulatoire :**

Sont pris en charge à domicile les cas asymptomatiques ou symptomatiques bénins, sans aucun facteur de risque. Un suivi régulier de l'état de santé doit être

assuré par le centre de santé local, afin de détecter précocement tout signe d'aggravation ou effet indésirable du traitement.

Seront orientés systématiquement à l'hôpital, en plus des cas admis d'emblée sévères ou critiques, les cas montrant une aggravation de leur état clinique.

### **b) En milieu hospitalier :**

Sont pris en charge en milieu hospitalier :

- Les cas asymptomatiques ou symptomatiques bénins avec un ou plusieurs facteurs de risque
- Les cas modérés, sévères ou critiques
- Les cas bénins initialement pris en charge à domicile et dont l'état de santé s'est aggravé.

### **c) Critères d'admission en soins intensifs et en réanimation :**

#### **(1) Admission en soins intensifs :**

En présence d'un des critères suivants :

- SpO2 < 92% sans signes d'insuffisance respiratoire sévère.
- Patient COVID positif présentant un état clinique nécessitant une surveillance continue (comorbidité décompensée ...).

#### **(2) Admission en réanimation :**

En présence d'un des critères suivants :

- Besoin de ventilation invasive ou non invasive (SpO2 < 90% avec signes d'insuffisance respiratoire sévère, SpO2 < 92% sous 8l/min d'O2 ou sous masque haute concentration depuis plus d'une 1 heure, ...)

- Présence d'autres défaillances aiguës mettant en jeu le pronostic vital.

**d) Critères de guérison :**

- Pour un cas asymptomatique : La guérison ne peut être évoquée qu'à l'issue des 07 jours de traitement, sans l'apparition du moindre symptôme évocateur de la maladie.
- Pour un cas symptomatique : La guérison est déclarée à l'issue de la période du traitement de 10 jours, avec absence totale de signes cliniques et apyrexie pendant 3 jours consécutifs.

**3. Gestion du diabète :**

**a) Contrôle et surveillance glycémique :**

Un diabète mal contrôlé constitue un facteur de mauvais pronostic en cas d'infection, notamment pour la COVID-19. Les patients diabétiques doivent donc maintenir un contrôle strict de leur glycémie et des facteurs de risque cardiovasculaires pour réduire le risque d'hospitalisation en cas de contamination.

Une surveillance régulière de la glycémie et un respect rigoureux des règles hygiéno-diététiques sont essentiels, notamment l'hydratation et la continuité des injections d'insuline. La télémedecine et la télésurveillance sont des outils précieux pour optimiser le suivi des patients. En milieu hospitalier, un contrôle glycémique strict est recommandé pour les patients atteints de COVID-19, avec des objectifs glycémique préprandiaux adaptés pour minimiser les complications et la mortalité.

**b) Adaptation du traitement antidiabétique :**

Dans le contexte de la COVID-19, il est crucial d'ajuster le traitement antidiabétique pour optimiser le contrôle glycémique et réduire le risque de formes graves de la maladie :

### **(1) Biguanides (Metformine) :**

La metformine est un agent hypoglycémiant oral de première intention qui s'est avéré réduire la mortalité totale par rapport à d'autres agents, dans le traitement du diabète de type 2 [176]. Cependant, la metformine augmente le risque d'acidose lactique et a été considérée comme contre-indiquée dans de nombreuses conditions hypoxémiques chroniques pouvant être associées à l'acidose lactique [76]. En cas d'infection grave à la COVID 19, l'état hypoxique peut encore augmenter le risque d'acidose lactique. Par conséquent, il est recommandé d'interrompre le traitement par metformine dans le cas de patients hospitalisés qui ont développé ou susceptibles de développer une décompensation hémodynamique et d'envisager une thérapeutique alternative pour assurer un bon contrôle métabolique.

En revanche, dans le cas de patients hémodynamiquement stables atteints de COVID-19, la metformine peut être poursuivie sans danger.

En effet, une étude de cohorte rétrospective de 283 patients atteints de COVID-19 et de DT2 concomitant en Chine a signalé un taux de mortalité des patients hospitalisés significativement plus faible chez les patients recevant de la metformine par rapport à leurs homologues ne recevant pas de metformine (2,9 % contre 12,3 % ;  $P = 0,01$ ) [77]

### **(2) Sulfamides hypoglycémiants :**

Les sulfamides hypoglycémiants sont associés à un risque accru d'hypoglycémie qui peut être sévère et prolongée. Cependant, son utilisation continue chez les patients hospitalisés stables atteints de COVID-19 peut toujours être justifiée si les patients peuvent prendre des repas normaux et réguliers. Toutefois, des modifications inattendues de la prise de repas, en particulier dans les

unités de soins intensifs, peuvent augmenter le risque d'hypoglycémie sévère et par conséquent il est recommandé d'interrompre le traitement par sulfamides .[78]

### (3) Insuline :

L'insuline est un choix sûr dans la plupart des circonstances quel que soit le degré de dysfonctionnement rénal et hépatique. Pour tout patient diabétique traité antérieurement par insuline, elle sera poursuivie selon le schéma antérieur du patient si équilibré auparavant ou selon le schéma basal-prandial et un contrôle régulier de la glycémie (toutes les 3 heures ou encore par un monitoring continu de la glycémie) doit être respecté

L'insuline joue un rôle immunomodulateur indépendamment du contrôle glycémique, elle diminue la production de facteurs pro-inflammatoires (TNF $\alpha$ , IL-6). Aussi, l'insuline pourrait avoir un effet protecteur contre le SARS-CoV-2 avec atteinte pulmonaire, et ceci en restaurant l'expression d'ACE2 à la surface cellulaire et notamment en réduisant les niveaux d'angiotensine 2.

La course pour trouver un traitement contre la Covid-19 a mobilisé les chercheurs du monde entier dans un climat d'incertitude sur l'évolution de la pandémie. Malgré les nombreux essais cliniques lancés dans des délais extrêmement courts, au début de l'été, aucun traitement spécifique n'avait prouvé son efficacité sur une diminution de la mortalité. La prise en charge du covid 19 reste actuellement non spécifique [64] :

#### **4. Traitement médical de la covid 19 :**

##### **a) Mesures générales :**

###### **(1) Repos :**

Le repos est crucial lors de l'infection par le COVID-19, il permet au corps de se concentrer sur la guérison, de renforcer l'immunité, et de limiter les complications liées à la fatigue et au stress. Cela aide aussi à préserver les fonctions pulmonaires et à accélérer la récupération. Les recommandations incluent généralement un repos complet ou partiel, surtout en cas de symptômes modérés à sévères.

###### **(2) Antipyrétique :**

Bien que les antipyrétiques sont utiles pour réduire la fièvre et améliorer le confort des patients atteints de COVID-19, il est important de ne pas les utiliser systématiquement, car la fièvre joue également un rôle protecteur dans la réponse immunitaire par conséquent, l'utilisation des antipyrétiques doit être réservée aux cas où la fièvre est élevée (supérieure à 38,5 °C par exemple) ou cause un inconfort important.

###### **(3) Vitaminothérapie :**

Outre les médicaments antiviraux et les thérapies immunitaires discutés ailleurs dans les directives de traitement du COVID-19, des thérapies complémentaires sont souvent employées pour prévenir et/ou traiter le COVID-19 ou ses complications. Certains cliniciens recommandent l'utilisation de suppléments vitaminiques et minéraux pour traiter les infections virales des voies respiratoires.

### (a) Vitamine C (Acide ascorbique)

La vitamine C est une vitamine hydrosoluble qui possède des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Elle joue un rôle important en influençant l'immunité cellulaire et en maintenant l'intégrité vasculaire. De plus, elle agit comme un cofacteur dans la production de catécholamines endogènes. La supplémentation en vitamine C a été étudiée dans de nombreuses affections graves, telles que les infections sévères et la septicémie. Son utilisation pourrait être particulièrement bénéfique pour les formes graves de COVID-19, en raison du stress oxydatif et de l'inflammation sévère observée dans ces cas. Cependant, d'autres études dans ce sens sont encore en cours .[64]

### (b) ZINC :

L'apport alimentaire conseillé en zinc élémentaire est de 11 mg par jour pour les hommes et de 8 mg pour les femmes non enceintes. Il a également été démontré que la chloroquine favorise l'absorption intracellulaire du zinc in vitro. [64]

### (c) Vitamine D :

Dans les études d'observation, la faible teneur en vitamine D a été associée à un risque accru de pneumonie communautaire chez les personnes âgées et les enfants. La justification de l'utilisation de la vitamine D repose en grande partie sur ses effets immuno-modulateurs qui pourraient protéger contre l'infection COVID-19 ou réduire la gravité de la maladie [64]

## (4) Antibiothérapie et anticoagulation :

### (a) Antibiothérapie :

Le mauvais usage des antibiotiques accroît le risque d'apparition de résistances aux antibiotiques, expliquant une perte d'efficacité, d'où l'importance cruciale de distinguer les infections virales des infections bactériennes. Chez

certain patients atteints de la COVID-19, une surinfection bactérienne peut survenir et nécessiter un traitement par antibiotique sur avis médical :

(i) L'azithromycine :

L'azithromycine est un macrolide, largement utilisé et bien toléré, doté, en plus de ses propriétés antibactériennes, d'une activité immunomodulatrice et peut-être antivirale

L'étude RECOVERY a démontré que l'azithromycine n'est pas efficace chez les patients hospitalisés pour COVID-19. En effet, elle ne réduit, ni la mortalité, ni la durée d'hospitalisation, ni la nécessité d'une ventilation assistée et elle ne diminue pas, non plus, le risque de décès chez les malades ventilés à l'admission et cela quels que soient les caractéristiques des patients et les traitements associés, dont les corticoïdes, et que malgré le risque de surinfections bactériennes pulmonaires présent dans toutes les maladies virales, la prévention de ces surinfections par l'azithromycine n'apparaît pas bénéfique dans des formes non sévères (ni critiques, ni sévères) de COVID-19. Ceci peut s'expliquer, soit par une incidence basse de ces surinfections, soit par l'utilisation large de bêtalactamines ou d'autres antibiotiques en cas de suspicion d'infections [73]

En contrepartie, plusieurs travaux ont évalué l'option thérapeutique chloroquine- azithromycine dans la prise en charge du Covid-19 par une négativation rapide de la RT PCR [74]

Le protocole thérapeutique marocain inclue l'utilisation de l'hydroxychloroquine ou de la chloroquine associée à l'azithromycine dans les formes modérées, sévères et critiques.

**(b) L'anticoagulation :**

Une revue systématique a conclu que l'héparine peut diminuer le niveau des biomarqueurs inflammatoires et améliorer l'état clinique des patients. Ainsi, une méta-analyse a noté que le traitement d'appoint par HBPM peut réduire le risque de mortalité de 7 jours de 48% et le risque de mortalité de 28 jours de 37% en plus d'améliorer considérablement le rapport PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> (l'amélioration est particulièrement importante dans le sous-groupe recevant une HBPM à forte dose  $\geq 5000$  unités / jour). [75]

**b) Traitement spécifique du covid 19 :****(1) Les agents immunomodulateurs :**

Les agents immunomodulateurs auraient plutôt un intérêt dans la phase secondaire de l'infection, en particulier lors de l'état hyperinflammatoire induit par le virus[64]

**(a) Les corticoïdes :**

Les corticoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires qui pourraient s'avérer bénéfiques lors d'une inflammation systémique dérégulée. Cependant, des inquiétudes existent quant à une aggravation de l'infection et à une clairance virale retardée, en raison de leurs effets immunosuppresseurs. Pour cette raison, leur utilisation est contre-indiquée pour traiter les symptômes de la Covid-19.[64]

Une méta-analyse réalisée en 2019, ainsi qu'une étude rétrospective portant sur des patients atteints de Covid-19, ont suggéré un potentiel effet bénéfique des corticoïdes dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), bien que le niveau de preuve demeure faible[65] [42]. Débuté au bon moment, le traitement par corticoïdes semblait permettre une réduction de la mortalité et de la durée de ventilation mécanique chez des patients sélectionnés. Cet intérêt a été confirmé par

la suite, puisque dans un communiqué de presse publié en ligne le 16 juin 2020 [66] , les investigateurs de l'essai britannique Recovery ont annoncé qu'un traitement de dix jours à base de 6 mg de dexaméthasone (par comparaison à un placebo) réduisait d'un tiers la mortalité chez des patients ventilés (risque relatif [RR] = 0,65 ; IC 95 % [0,48-0,88] ;  $p = 0,0003$ ) et de 20 % celle des patients non intubés, mais placés sous oxygène. En revanche, aucun bénéfice n'était identifié chez les sujets qui ne nécessitaient pas d'assistance respiratoire (RR = 1,22 [0,86-1,75] ;  $p = 0,14$ ) et dans le cas d'une infection active. [64]

### (b) la chloroquine et L'hydroxychloroquine :

Les mécanismes d'action de la chloroquine et de l'hydroxychloroquine sont variés. Ils incluent notamment une alcalinisation des lysosomes, ce qui entraîne une inhibition de la fusion du virus avec la surface cellulaire, un blocage de la réplication virale, une modification de la glycosylation des protéines (en particulier de l'ACE2) et un effet d'immunomodulation. La chloroquine est un médicament à marge thérapeutique étroite, principalement utilisé pour traiter les accès palustres. En revanche, l'hydroxychloroquine est prescrite pour le lupus et la polyarthrite rhumatoïde. Bien que ces médicaments inhibent la réplication du SARS-CoV-2 in vitro à des concentrations difficiles à atteindre dans le plasma humain, il est possible qu'ils le soient dans le compartiment intracellulaire où le virus se réplique et s'accumule, notamment dans les poumons. [64]

Les analyses de sous-groupes n'ont indiqué aucune modification de l'effet en fonction du degré de gravité de la maladie (comparaison d'une forme critique à une forme grave ou bénigne de la maladie, ou d'une forme bénigne à une forme grave ou critique) ou de l'âge (comparaison des patients de moins de 70 ans à ceux qui sont plus âgés). [67]. Le protocole thérapeutique marocain inclue l'utilisation de

l'hydroxychloroquine ou de la chloroquine associée à l'azithromycine dans les formes modérées, sévères et critiques.

### (c) Les anti-interleukines :

Les anti-interleukines sont des anticorps utilisés pour traiter des maladies inflammatoires, comme la polyarthrite rhumatoïde. Le tocilizumab et le sarilumab ciblent le récepteur de l'interleukine 6 (IL-6), tandis que l'anakinra s'attaque au récepteur de l'IL-1. Les patients gravement atteints de Covid-19 semblent développer une réponse immunitaire et inflammatoire excessive et déséquilibrée, où l'IL-6 joue un rôle crucial. Des études ont montré que la concentration d'IL-6 est corrélée à la sévérité de la maladie. L'inhibition des cytokines inflammatoires pourrait donc atténuer cette réaction[64].

Sur les bases de données probantes fiables, les antagonistes de l'IL-6 réduisent la mortalité et le recours nécessaire à la ventilation mécanique.[68] [69]

Les risques et les effets bénéfiques associés au traitement doivent être soigneusement évalués chez les patients qui présentent une infection grave active autre que la COVID-19, et la prudence s'impose quand le tocilizumab est administré à des patients qui ont des antécédents d'infections récurrentes ou chroniques, ou des affections sous-jacentes qui pourraient les prédisposer aux infections.[68] [69]

### (d) Le plasma convalescent :

Le plasma convalescent est issu de patients guéris de la Covid-19. Il a été suggéré qu'il pourrait permettre une immunité passive par la transfusion d'anticorps dirigés contre le virus Sars-CoV-2.

Il a déjà été utilisé dans le cadre d'autres infections respiratoires sévères virales (Sars, grippe H1N1 et H5N1, etc.). Une méta-analyse issue d'études observationnelles a montré qu'il pourrait diminuer la mortalité (odds ratio : 0,25,

intervalle de confiance [IC] 95 [0,14–0,45]) [21]. Même si le niveau de preuve reste faible, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a autorisé, en avril 2020, l'utilisation du plasma convalescent dans le cadre compassionnel[64].

La dose nécessaire pour obtenir un titre suffisant d'anticorps neutralisants est encore inconnue et d'autres essais sont en cours.[64]

### (e) Anticorps monoclonaux neutralisants :

Ces anticorps proviennent de dons de plasma et sont principalement constitués d'immunoglobulines IgG. En plus de leur effet neutralisant, ils possèdent également des propriétés immunorégulatrices en agissant sur les récepteurs aux Ig présents à la surface des cellules.

Les recommandations récentes, suite à l'étude RECOVERY et à quatre essais randomisés, ont indiqué qu'un traitement combinant casirivimab et imdévimab peut être administré aux patients les plus à risque d'hospitalisation, à condition qu'un génotypage viral confirme la présence d'un variant sensible du SARS-CoV-2, ce qui exclut le variant Omicron BA1[64]

## (2) Les antiviraux :

Ces médicaments visent à bloquer la multiplication de SARS-CoV-2 après contamination. Ils doivent donc être rapidement administrés, dès les premiers symptômes :

### (a) Le remdésivir :

Est un analogue nucléosidique de l'adénosine interférant avec l'ARN polymérase permettant la réplication du SARS-CoV-2, qui a été initialement développé contre le virus Ébola. Il a très vite fait partie des médicaments les plus

prometteurs, avec une efficacité in vitro supérieure à celle d'autres antiviraux potentiels sur le SARS-CoV-2 et une activité in vivo chez l'animal sur d'autres coronavirus (Middle East Respiratory Syndrome [MERS] et SARS-CoV-1). Les principaux effets indésirables relevés sont des hypotensions parfois sévères, ainsi que des atteintes rénales et hépatiques. Il n'est actuellement disponible en France que dans le cadre des essais cliniques [64]

Une étude internationale, en double aveugle et contrôlée par placebo, portant sur le remdésivir chez des patients hospitalisés atteints de COVID-19 dans dix pays, a révélé que ce médicament a diminué le temps de récupération clinique. Son efficacité était particulièrement notable chez les patients recevant de l'oxygène supplémentaire.[70] .

Depuis juillet 2021, le remdésivir n'est plus commercialisé en France[71].

### (b) Le lopinavir :

Un effet antiviral a été observé in vitro sur le SARS-CoV-2 pour le lopinavir, dont le profil de toxicité est bien établi dans le cadre de son utilisation contre le VIH. Cela nécessite une surveillance clinique et biologique accrue. [64]

Un essai publié en mars 2020 n'a pas montré d'efficacité sur la mortalité ou sur la diminution de la charge virale. Les résultats d'un deuxième essai clinique randomisé contrôlé ayant inclus 44 patients atteints d'une infection à la Covid-19 légère à modérée ne sont pas en faveur d'un bénéfice de ce médicament sur la négativation virale ou la symptomatologie clinique. Ces résultats étant compatibles avec l'absence d'efficacité, il a été retiré de plusieurs essais, notamment Discovery et Solidarity.[64]

### (c) Le molnupiravir :

Le molnupiravir est un antiviral pris par voie orale, initialement développé comme traitement contre la grippe, mais qui n'a pas reçu d'autorisation. Ce médicament inhibe la réplication du SARS-CoV-2, avec une activité in vitro très similaire à celle du remdésivir, et a été réorienté comme antiviral contre le SARS-CoV-2 dès les débuts de son développement.[72]

Le molnupiravir reçu un avis défavorable de la Commission de la transparence de la Haute autorité de santé pour manque de données convaincantes[71].

### c) Oxygenothérapie et ventilation mécanique :

L'oxygénation optimale pour les adultes atteints de COVID-19 sous oxygène supplémentaire n'a pas de définition précise, mais il est recommandé de viser une saturation en oxygène de 92 à 96 %. Les cas graves de COVID-19 se manifestent souvent par un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), nécessitant fréquemment une ventilation (non invasive ou mécanique) pour gérer l'hypoxémie. Cependant, l'utilisation de la ventilation reste un sujet de débat.

En soins intensifs, 88 % des patients sont ventilés mécaniquement en raison d'une hypoxémie sévère évoluant vers une insuffisance respiratoire.

La prise en charge doit être ajustée en fonction des besoins du patient. Elle commence généralement par l'administration d'oxygène via des lunettes nasales, puis un masque facial pour augmenter la concentration, et, en dernier recours, un masque réservoir pour des débits plus élevés. Si la ventilation non invasive, telle que la CPAP, ne suffit pas, une ventilation mécanique invasive est nécessaire en soins intensifs, celle-ci présente des risques, tels que la perte quasi totale de la capacité respiratoire et l'épuisement des mécanismes compensatoires naturels. De plus, le

contexte d'urgence et le besoin de contrôle strict des infections compliquent souvent l'intubation, rendent souvent impossible tout examen approfondi des voies respiratoires

## **F. Mesures de prévention de la COVID-19 :**

### **1. Les moyens de prévention individuelle :**

#### **a) Le lavage des mains : Premier geste barrière**

Le lavage des mains consiste à utiliser un savon neutre pendant environ 30 secondes, en frottant les mains selon une méthode spécifique, puis à les essuyer avec un essuie-main, de préférence à usage unique.

Ce geste doit être répété après tout contact rapproché, avec une personne malade ou après avoir touché des objets ou surfaces extérieures. En cas de toux ou d'éternuement, il est recommandé d'utiliser un mouchoir ou de tousser dans le creux du bras, puis de jeter le mouchoir et de se laver les mains ou d'utiliser un désinfectant. Il faut éviter de toucher le visage avant de se laver les mains pour prévenir la transmission.

#### **b) Port du masque**

Le port du masque est essentiel pour limiter la propagation du SARS-CoV-2, transmis principalement par des gouttelettes. Il existe trois types de masques : médical, de protection respiratoire, et grand public.

Le masque médical, ou chirurgical, est à usage unique et protège contre les sécrétions respiratoires ou salivaires potentiellement infectieuses. Il protège aussi contre les liquides biologiques. Quand il est porté par un soignant, il empêche la

contamination du patient et de l'environnement. Lorsqu'un patient contagieux le porte, il protège son entourage.

Le masque de protection respiratoire protège contre l'inhalation de gouttelettes et de particules en suspension. Il existe en trois niveaux d'efficacité : FFP1, FFP2 et FFP3. Ces masques, également à usage unique, sont efficaces pour quelques heures.

## **2. Moyens de prévention collective :**

Les mesures de prévention collective sont indispensables pour pouvoir gérer la pandémie surtout vu la non disponibilité de traitement efficace. Elle se base essentiellement sur :

### **a) La distension physique**

Représente un moyen efficace pour la réduction de la propagation de la maladie durant la pandémie. Elle consiste en l'éviction des endroits peuplés, les rassemblements et de respecter une distance de 1 à 2 mètres entre les personnes.

### **b) Education et information du citoyen :**

L'éducation du citoyen joue un rôle important dans la lutte contre la COVID-19. Elle se fait essentiellement par les différents moyens de communication à savoir : les réseaux sociaux, les panneaux de sensibilisation, les dépliants qui doivent être distribués dans différents endroits.

**c) Formation du personnel médical et paramédical :**

Une formation du personnel médical sur l'utilisation des équipements de protection, sur le respect de la distanciation sociale, sur l'instauration d'un système de triage permettant de distinguer les malades présentant une symptomatologie respiratoire avec suspicion du COVID 19 des autres patients.

**d) Nettoyage des surfaces Le SARS-CoV-2 :**

Est sensibles à la plus part des désinfectants usuels, ainsi le nettoyage des surface est très recommandé pour la lutte contre la COVID-19, ce nettoyage peut être réalisé grâce à l'eau de Javel dilué.

**e) Instauration d'Etat d'urgence sanitaire :**

Est une mesure exceptionnelle pouvant être décidée en conseil des ministres en cas de catastrophe sanitaire, notamment d'épidémie, mettant en péril la santé de la population. Il consiste en la fermeture des frontières, la restriction de la circulation par des barrages à l'entrée et la sortie des villes ou au centre des villes pour limiter la circulation entre les quartiers , ou l'instauration de sanction en cas de non-respect des mesures prises dans le cadre de l'état d'urgence. Seuls les déplacements nécessaires, pour le travail, pour des soins de santé ou pour acheter de la nourriture, sur justificatifs téléchargeables sur internet et signature chez les autorités sont autorisés.

**f) Dépistage massif de la population :**

Le dépistage massif de la population permet le diagnostic des porteurs asymptomatique du virus permettant ainsi de casser la chaine de transmission surtout aux patients fragiles présentant des tares associées

## **G. Vaccination de la population : [79]**

### **1. Vaccins comportant le virus entier :**

Plusieurs équipes développent des vaccins utilisant le virus sous forme atténuée ou inactivée. Ces vaccins, comme ceux contre la rougeole et la poliomyélite, nécessitent des tests de sécurité approfondis.

- **Vaccin vivant atténué** : Cette méthode consiste à manipuler le virus pour réduire sa virulence. Les vaccins vivants atténués imitent l'immunité naturelle et déclenchent une réponse immunitaire robuste et durable, souvent sans nécessité de rappel après 1 ou 2 doses. Toutefois, ils ne conviennent pas aux personnes immunodéprimées. Un exemple est le vaccin candidat « Codagenix/Serum Institute of India » visant le SARS-CoV-2.

- **Vaccin inactivé** : Le virus est totalement inactivé, donc incapable de provoquer la maladie. Bien que généralement moins efficace que les vaccins vivants, il présente peu d'effets secondaires et peut être administré aux personnes immunodéprimées. Le vaccin « Sinopharm », utilisé au Maroc pour sa stratégie vaccinale contre le COVID-19, a été testé chez plus de 60 000 volontaires [79].

### **2. Vaccins par vecteur**

Ces vaccins utilisent un vecteur viral modifié (comme un adénovirus) pour produire des protéines du SARS-CoV-2. Il existe des vecteurs répliquants et non répliquants. Le vaccin « AstraZeneca », un vecteur viral non répliquant contenant le matériel génétique de la protéine S, a été adopté par les autorités marocaines[79].

### 3. Vaccins à base d'acides nucléiques

En janvier 2021, plus de 50 équipes développaient des vaccins à base d'ADN ou d'ARN pour induire une réponse immunitaire. Les vaccins à ARN de « Moderna » et « Pfizer-BioNTech » ont été approuvés dans plusieurs pays, y compris aux États-Unis et au Canada. [79]

### 4. Vaccins protéiques

Ces vaccins injectent directement des protéines du SARS-CoV-2.

- **Sous-unités protéiques** : Ces vaccins ciblent principalement la protéine S. Bien que des vaccins similaires aient montré une protection chez les singes, ils n'ont pas encore été testés chez l'homme. Des adjuvants peuvent être nécessaires pour renforcer l'immunité.
- **Particules pseudo-virales** : Ces particules imitent la structure du coronavirus sans être infectieuses. Elles peuvent susciter une forte réponse immunitaire, mais leur fabrication peut être complexe. En janvier 2021, 18 équipes travaillaient sur ces vaccins [79].

## **II. Données générales sur le diabète :**

### **A. Définition et diagnostic :**

Le diabète est une maladie chronique grave qui se déclare lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline (hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang, ou glycémie), ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser correctement l'insuline qu'il produit.

Le diabète est un important problème de santé publique, et il est l'une des quatre maladies non transmissibles prioritaires ciblées par les dirigeants mondiaux [80]

Selon les critères actuels, le diabète sucré est défini par une glycémie plasmatique à jeun  $1,26 \text{ g/L}$  ou  $> 2 \text{ g/L}$  quel que soit l'heure du prélèvement en présence de symptômes cliniques. Ce diagnostic peut également être posé devant une valeur  $2 \text{ g/L}$  à la 120ème minute d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO).

La découverte d'une valeur pathologique doit toujours être confirmée sauf si le diagnostic de diabète repose sur la clinique et une biologie non équivoques. Le diagnostic biologique de routine du diabète sucré repose dorénavant sur la mesure de la glycémie à jeun et non sur l'HGPO qui est moins physiologique, peu reproductible et plus coûteuse.

**Tableau 12: Critères pour le diagnostic du diabète et des troubles de la glycorégulation (ADA 2023)**

| Critère                               | Valeur diagnostique                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Glycémie à jeun                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Diabète</b> : <math>\geq 126</math> mg/dL (7,0 mmol/L)</li> <li>– <b>Trouble de la glycémie</b> : 100 à 125 mg/dL (5,6–6,9 mmol/L)</li> <li>– <b>Normal</b> : <math>&lt; 100</math> mg/dL (5,6 mmol/L)</li> </ul>                                                |
| 2. Test de tolérance au glucose (TTG) | <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Diabète</b> : <math>\geq 200</math> mg/dL (11,1 mmol/L) après 2 heures de prise de glucose</li> <li>– <b>Trouble de la tolérance au glucose</b> : 140 à 199 mg/dL (7,8–11 mmol/L)</li> <li>– <b>Normal</b> : <math>&lt; 140</math> mg/dL (7,8 mmol/L)</li> </ul> |
| 3. Hémoglobine glyquée (HbA1c)        | <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Diabète</b> : <math>\geq 6,5\%</math> (48 mmol/mol)</li> <li>– <b>Trouble de la glycémie</b> : 5,7% à 6,4% (39–46 mmol/mol)</li> <li>– <b>Normal</b> : <math>&lt; 5,7\%</math> (39 mmol/mol)</li> </ul>                                                          |
| 4. Glycémie aléatoire                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Diabète</b> : <math>\geq 200</math> mg/dL (11,1 mmol/L) et symptômes (soif excessive, urines fréquentes, perte de poids)</li> </ul>                                                                                                                              |

## **B. Prévalence du diabète :**

La prévalence mondiale du diabète continue d'augmenter, avec environ 537 millions d'adultes (âgés de 20 à 79 ans) vivant avec cette maladie en 2021 soit environ 1 personne sur 10. Ce chiffre devrait atteindre 643 millions d'ici 2030 et 783 millions d'ici 2045. Plus de 90 % des cas concernent le diabète de type 2, principalement lié à des facteurs tels que l'urbanisation, le vieillissement de la population, la baisse de l'activité physique et l'augmentation de l'obésité.

Les pays à revenu faible et intermédiaire sont particulièrement touchés, représentant près de trois quarts des cas mondiaux de diabète. De plus, de nombreuses personnes atteintes restent non diagnostiquées, compliquant d'avantage les efforts de gestion et de prévention. En 2021, le diabète a causé 6,7 millions de décès à travers le monde. Les dépenses de santé liées au diabète ont atteint 966 milliards de dollars, soit une augmentation de 316 % au cours des 15 dernières années.

Cette crise sanitaire croissante nécessite des mesures urgentes pour la prévention, le diagnostic précoce et une prise en charge améliorée afin de limiter l'impact du diabète sur les individus et les systèmes de santé dans le monde [82]

Au Maroc, la maladie représente un problème de santé publique vu ses répercussions épidémiologiques et économiques. Selon les estimations de l'OMS, 12,4 % de la population adulte souffre du diabète .Ce dernier engendre plus de 12 000 décès par an et en plus de 32 000 décès associés aux complications dues au niveau élevé de glucose sanguin [83] Selon l'enquête nationale réalisée en 2018 par le Ministère de la Santé, environ deux millions de personnes souffrent du diabète dans notre pays et 49% ignorent leur maladie [84] Le diabète constitue la première affection de longue durée (ALD) des assurés de la Caisse nationale des organismes de prévoyance sociale (CNOPS) avec un pourcentage de 40 % et de la Caisse nationale de sécurité sociale (CNSS) avec un pourcentage de 29 %. Les médecins mettent l'accent sur la prévention, car le pourcentage de malades pris en charge en ALD est moins de 3 % et épuise environ 50 % du budget fournis à toutes les maladies [85]

## **C. Classification**

### **1. Le diabète de type 1 :**

Le diabète de type 1 (DT1) représente moins de 10 % des diabètes répertoriés. L'hyperglycémie est la conséquence d'une carence absolue en insuline résultante de la destruction progressive des cellules sécrétrices d'insuline induite par une réaction auto-immune. Dans la chronologie de la pathologie, la production d'anticorps reconnaissant des antigènes de la cellule bêta pancréatique (ex : GAD65, Insuline, IA2) précède la destruction des cellules bêta et l'apparition de la maladie entraînant progressivement l'insulite et l'insulinopénie [86]

### **2. Le diabète de type 2 :**

Le diabète de type 2 (DT2) est la forme la plus répandue, représentant près de 90 % des formes diagnostiquées de diabètes. L'étiologie de la maladie est complexe, impliquant à la fois, les facteurs génétiques et environnementaux. L'obésité est le premier facteur de risque de diabète ainsi que l'âge. La maladie surviendrait suite à une production insuffisante en insuline face à une demande accrue de l'organisme causée, augmentation de la résistance à l'insuline des tissus cibles de l'insuline tels que le foie, les muscles et le tissu adipeux [86]

### **3. Le diabète gestationnel :**

Selon l'OMS, le diabète gestationnel se définit comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et L'évolution post-partum [87] . Le diabète réellement apparu au cours de la grossesse, généralement au deuxième trimestre, et disparaissant dans le post-partum, avec une proportion importante de résurgence sous forme de diabète de type 2 plus tard dans la vie.

Le diabète préexistant à la grossesse (en grande majorité de type 2) mais méconnu jusque-là, qui est découvert à l'occasion de la grossesse et qui persiste donc après l'accouchement. [88]

#### 4. Autres types de diabète :

Il existe une grande variété de troubles relativement peu courants, surtout des formes de diabète d'origine génétique ou associées à d'autres maladies, ou à l'usage de certains médicaments.

|                                                        | Diabète de type 1                                                                                                                           | Diabète de type 2                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Age du diagnostic</b>                               | Enfance et adolescence                                                                                                                      | Adulte                                                                                                                                                                 |
| <b>Prévalence dans la population diabétique</b>        | < 10%                                                                                                                                       | > 90%                                                                                                                                                                  |
| <b>Génétique</b>                                       | Polygénique                                                                                                                                 | Polygénique                                                                                                                                                            |
| <b>Début</b>                                           | Rapide, aigu                                                                                                                                | Variable, souvent insidieux                                                                                                                                            |
| <b>Acidocétose</b>                                     | Fréquente                                                                                                                                   | Rare                                                                                                                                                                   |
| <b>Auto-immunité</b>                                   | Présente pour type 1A                                                                                                                       | Absente                                                                                                                                                                |
| <b>Association HLA</b>                                 | Oui                                                                                                                                         | Non                                                                                                                                                                    |
| <b>Obésité</b>                                         | Non                                                                                                                                         | Fréquente                                                                                                                                                              |
| <b>Acanthosis nigricans</b>                            | Absent                                                                                                                                      | Souvent présent                                                                                                                                                        |
| <b>Caractère familial % de parents avec un diabète</b> | 2-4%                                                                                                                                        | 80%                                                                                                                                                                    |
| <b>Insulinosensibilité</b>                             | Normale                                                                                                                                     | Diminuée                                                                                                                                                               |
| <b>Insulinosécrétion</b>                               | Très basse                                                                                                                                  | Variable                                                                                                                                                               |
| <b>ADO</b>                                             | Inefficace                                                                                                                                  | Efficace                                                                                                                                                               |
| <b>Insulinothérapie</b>                                | Indispensable                                                                                                                               | 20% des cas                                                                                                                                                            |
| <b>Complications chroniques</b>                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas avant 5 ans d'évolution</li> <li>• Complications à prédominance micro-angiopathique</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Déjà présente dans 30% des cas au moment du diagnostic</li> <li>• Complications à prédominance macro-angiopathique</li> </ul> |

**Figure 47: Caractéristiques respectives des diabètes de type 1 et 2 [81]**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Diabète de type 1</b><br>(destruction des cellules $\beta$ , résultant généralement en un déficit absolu en insuline)<br>A. médiation auto-immune<br>B. idiopathique                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>2. Diabète de type 2</b><br>(résistance à l'insuline et/ou défaut de sécrétion en insuline)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>3. Autres types spécifiques</b><br>A. Défauts génétiques de la fonction de la cellule $\beta$ (MODY,...)<br>B. Défauts génétiques de l'action de l'insuline (diabète lipo-atrophique,...)<br>C. Atteintes du pancréas exocrine (néoplasie pancréatique, hémochromatose...)<br>D. Endocrinopathies (Cushing, acromégalie, hyperthyroïdie,...)<br>E. Médicaments (glucocorticoïde,...)<br>F. Infections (cytomégalovirus,...)<br>G. Formes non communes de diabète immunomédié (Stiff-man syndrome,...)<br>H. Autres syndromes génétiques parfois associés au diabète (syndrome de Down,...) |
| <b>4. Diabète gestationnel</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

**Figure 48: Classification étiologique du diabète selon ADA : American Diabetes Association [89]**

## **D. Complications du diabète :**

### **1. Complications métaboliques (aigues) :**

Tout diabétique de type 2 peut un jour présenter des désordres métaboliques graves, constituant souvent une urgence thérapeutique. En phase de complication confirmée, l'hospitalisation devient indispensable. Certaines de ces complications sont en rapport direct avec la maladie (acidocétose et coma hyperosmolaire).

Les malades sont aussi exposés aux risques d'hypoglycémies et à l'acidose lactique qui peuvent être occasionnés par le traitement pharmacologique :

#### **a) L'hypoglycémie :**

C'est une complication fréquente et désagréable survenant le plus souvent chez les diabétiques de type 1 et qui peut provoquer un coma. [90]

**b) L'acidocétose diabétique :**

L'acidocétose diabétique est l'une des complications aiguës les plus graves du diabète, pouvant conduire au coma, voire à la mort. Elle résulte d'une carence sévère en insuline, entraînant l'accumulation de corps cétoniques, des substances chimiques toxiques pour l'organisme. Cette accumulation provoque une acidification du métabolisme, ce qui explique les symptômes cliniques observés [90].

**c) Le coma hyperosmolaire :**

Le coma hyperosmolaire, forme grave de décompensation du diabète, survient majoritairement chez le sujet âgé atteint de diabète de type 2. Malgré une prise en charge adaptée, la mortalité du coma hyperosmolaire reste encore élevée : entre 20 et 40 % en raison des complications et du terrain largement dominé par les sujets âgés [91]

**d) L'acidose lactique :**

L'acidose lactique est définie par un tableau clinique et métabolique d'acidose sévère consécutif à une accumulation d'acides lactiques dans l'organisme. C'est une complication rare mais de pronostic sévère avec une mortalité évaluée à 50 % [92]

**2. Complications dégénératives (chroniques) :****a) Microvasculaire :****(1) Rétinopathie diabétique :**

La rétinopathie diabétique se manifeste par des lésions des petits vaisseaux qui irriguent la rétine. C'est la première cause de malvoyance et de cécité chez les diabétiques de moins de 60 ans. Le risque croît avec l'évolution du diabète puisque plus de 75% des sujets présentent les symptômes après deux décennies d'ancienneté de diabète. Globalement, 2% des diabétiques deviennent aveugles.

## **(2) Néphropathie diabétique :**

La néphropathie diabétique est la première cause d'insuffisance rénale terminale. Environ 15% des diabétiques de type 2 développent une insuffisance rénale après 10 à 25 ans d'évolution.

## **(3) Neuropathie diabétique :**

L'hyperglycémie chronique finit par nuire au fonctionnement du système nerveux. Elle atteint les grandes fibres myélinisées de type A $\alpha$  et  $\beta$  (responsable de la sensibilité proprioceptive et vibratoire) ainsi que les petites fibres A $\alpha$  et  $\beta$  (responsables de la sensibilité thermoalgésiques). La personne ressent alors des picotements, des douleurs et une perte de sensibilité, d'abord aux extrémités (orteils et doigts), puis le long des membres. La neuropathie augmente la probabilité d'infection et empêche la cicatrisation des plaies qui peuvent générer des ulcères intraitables.

Selon l'OMS, Le risque d'amputation est dix fois plus élevé chez les diabétiques.

### **b) Macrovasculaires :**

#### **(1) Complications vasculaires coronariennes :**

Le risque de développer une coronaropathie ou une insuffisance cardiaque est plus élevé chez les diabétiques. lorsque les plaques obstruent presque complètement les artères il y a un risque élevé d'infarctus. Environ les deux tiers des personnes atteintes de diabète de type 2 meurent de maladies cardiaques ou d'un AVC. Le risque relatif pour les diabétiques de développer une complication coronarienne se situe entre 2 et 4 fois. Ce taux est plus élevé chez les femmes. La fragilisation de l'os suite à une mauvaise irrigation, prédispose 5 fois le diabétique aux fractures.

## **(2) Complications vasculaires cérébrales :**

Le risque d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) est de même ordre que l'infarctus cardiaque. Ces incidents surviennent suite à l'obstruction d'une artère cervicale ou conduisant au cerveau, ou par la rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau. Un diabétique sur deux décède d'une cardiopathie ou d'un accident vasculaire cérébral. Les incidences de ces deux attaques semblent diminuer durant les deux dernières décennies.

## **(3) Complications vasculaires périphériques :**

Les diabétiques ont un risque accru de développer une maladie vasculaire périphérique. Dans les jambes, les pieds et les orteils, les artères durcissent et se rétrécissent la circulation sanguine se trouve alors très réduite, ce qui prépare le terrain ischémique.

## DISCUSSION DES RESULTATS :

### I. Aspects épidémiologiques :

#### A. Prévalence :

Le diabète est l'une des comorbidités le plus fréquemment rapportées chez les patients atteints de COVID-19. Selon les données actuelles, les patients diabétiques ne semblent pas davantage exposés à l'infection par le SARS-CoV-2 que la population générale. En revanche, le diabète apparaît comme un facteur de risque d'évolution vers des formes sévères et critiques de COVID-19

Il semble ainsi exister un consensus émanant des études cliniques et des méta-analyses qui suggèrent que le diabète est associé aux formes graves de la COVID19, mais qu'il semble exister aussi d'autres facteurs impliqués. Les divergences observées entre les conclusions des différentes études pourraient s'expliquer par la présence ou l'absence de comorbidités spécifiques, telles que l'obésité, l'hypertension artérielle (HTA) et les maladies cardiovasculaires, facteurs de risque indépendants de formes grave de la COVID-19

Une méta-analyse de six études chinoises portant sur 1 527 patients hospitalisés pour COVID-19 a clairement démontré la différence entre la prévalence du diabète dans les cas graves et les cas non graves, décrivant une prévalence du diabète de 11,7% dans les cas de soins intensifs, et seulement de 4,0% dans les cas non graves.

Dans une autre étude chinoise, la prévalence du diabète chez 1 590 patients atteints de COVID-19 était de 8,2%, passant à 34,6% chez les patients présentant une évolution sévère de la maladie [93].

Dans notre étude la prévalence de l'association COVID-19 et diabète était de 5.7% ce résultat diverge des données de la littérature où cette association était plus fréquente notamment : les deux séries américaines de Seiglie et de Bhatraju où la prévalence était de 39.6% et 35.58% respectivement, comparablement a la série italienne de Onder et Al avec une prévalence de 35.5 %

**Tableau 13 : Prévalence du diabète chez les patients atteints de la COVID-19 dans différentes études.**

| Etudes               | Ville/Pays    | Prévalence du diabète chez les patients COVID-19 positifs |
|----------------------|---------------|-----------------------------------------------------------|
| Zhu et Al. [94]      | Wuhan (Chine) | 19%                                                       |
| Bhatraju et Al. [95] | Seattle (USA) | 35,58%                                                    |
| Onder et Al. [96]    | Italie        | 35,5%                                                     |
| Seiglie et Al. [97]  | Boston (USA)  | 39,6%                                                     |
| Notre série          | HMMIM (Maroc) | 5.7%                                                      |

## **B. L'âge et le sexe :**

De nombreuses études montrent que le sexe masculin est le plus touché par le SARS-CoV-2 :

L'étude américaine faite par Jacqueline Seiglie et al. Sur 450 patients dont 178 sont diabétiques a montré qu'il y a une prédominance masculine avec un pourcentage de 61,8%, L'âge médian était de 66,7 ans.

En France, les études CORONADO [98] (64,9 %) et celle de Salameh et al. [99] (62,6 %), confirment cette tendance avec des moyennes d'âges de 69.8 [56.8–82], 72[63,5–83], respectivement

À New York, Goyal et al.[100] rapportent 60,6 % d'hommes infectés avec une moyenne d'âge de 62.2 [48.6–73].

Contrairement à ces études, l'étude de Zeming Liu et al [101] à Wuhan, a montré que le sexe féminin a été légèrement prédominant, 51.2% contre 48.8% d'hommes avec une moyenne d'âge de 61 ans .

Dans notre étude, on note une prédominance masculine. 49 hommes soit 81,7 %, contre 11 Femmes soit 18.3 %. Avec une sex-ratio homme/femme qui était de 4.45. L'âge médian des patients est de  $66,07 \pm 11,69$  ans [Min = 38 ; Max = 90 ans] ce qui concorde avec la majorité des études cités ci-dessous (tableau 13).

**Tableau 14: caractéristiques épidémiologiques des patients diabétiques COVID positifs dans différentes études :**

| Auteur            | Ville/pays     | Sexe masculin<br>% | Médiane d'âge |
|-------------------|----------------|--------------------|---------------|
| Seiglie et al.    | Amérique       | 61,8 %             | 66,7          |
| Cariou et al.     | France         | 64.9%              | 69,8          |
| Salameh et al.    | France         | 62,6%              | 72            |
| Goyal et al.      | Amérique       | 60,6%              | 62,2          |
| Zeming Liu et al. | Chine          | 48,8%              | 61            |
| Notre série       | HMMIM (Maroc ) | 81.7%              | 66.07         |

### **C. Antécédents pathologiques préexistants**

Dans notre série, 60 % des patients présentent une autre comorbidité en plus du diabète, plus précisément :

- 38.3 % des patients ont des antécédents d'HTA.

- 16.6 % souffrent de maladies cardio-vasculaires.
- 13.3 % sont obèses.
- 5 % des patients sont suivis pour une maladie néoplasique.
- 11.6 % des patients ont une insuffisance rénale chronique.
- 3.3% des patients sont suivis pour une maladie pulmonaire (asthme, BPCO).

Nos résultats rejoignent globalement ceux rapportés dans diverses études de la littérature, notamment :

une étude menée sur 104 patients hospitalisés à l'hôpital de campagne Ibn Tofail à Marrakech[102], associant la COVID-19 et le diabète, a révélé que 48,1 % des patients présentaient une autre comorbidité en plus du diabète. Parmi eux, 35,6 % avaient des antécédents d'hypertension artérielle, 14,4 % souffraient de maladies cardiovasculaires, et 3,8 % avaient une maladie pulmonaire chronique. De plus, deux patients présentaient une maladie neurologique, et un seul patient était suivi pour une maladie néoplasique.

L'étude faite par Seigle et Al.[97] Montre que 75,3% sont suivis pour HTA, 24,7 % suivis pour maladie coronarienne, 26% suivis pour néphropathie, 25,8% sont suivis pour une maladie pulmonaire chronique (asthme, BPCO), et 2,3% des patients sont suivis pour un cancer .

|                                      | No diabetes     | Diabetes        |
|--------------------------------------|-----------------|-----------------|
| <i>N</i>                             | 272             | 178             |
| Age (years), mean $\pm$ SD           | 61.1 $\pm$ 18.8 | 66.7 $\pm$ 14.2 |
| Age (years), <i>n</i> (%)            |                 |                 |
| <50                                  | 84 (31)         | 20 (11.2)       |
| 50–59                                | 41 (15.1)       | 41 (23.0)       |
| 60–69                                | 40 (14.8)       | 42 (23.6)       |
| $\geq 70$                            | 106 (39.1)      | 75 (42.1)       |
| Sex, <i>n</i> (%)                    |                 |                 |
| Male                                 | 149 (54.8)      | 110 (61.8)      |
| Female                               | 123 (45.2)      | 68 (38.2)       |
| HbA <sub>1c</sub> (%), mean $\pm$ SD | —               | 8.1 $\pm$ 2.0   |
| Race/ethnicity, <i>n</i> (%)         |                 |                 |
| White                                | 136 (50.8)      | 89 (50.3)       |
| Hispanic                             | 83 (30.5)       | 41 (23.0)       |
| African American                     | 18 (6.6)        | 19 (10.7)       |
| Other                                | 8 (2.9)         | 7 (3.9)         |
| Unknown/missing                      | 27 (9.9)        | 22 (12.4)       |
| BMI category, <i>n</i> (%)           |                 |                 |
| Underweight/normal                   | 67 (24.6)       | 36 (20.3)       |
| Overweight                           | 105 (38.3)      | 50 (28.3)       |
| Obese                                | 100 (36.8)      | 91 (51.4)       |
| Comorbidities, <i>n</i> (%)          |                 |                 |
| CAD or MI                            | 47 (17.3)       | 44 (24.7)       |
| CHF                                  | 23 (8.4)        | 29 (16.3)       |
| Hypertension                         | 44 (24.7)       | 134 (75.3)      |
| COPD/asthma                          | 66 (24.3)       | 46 (25.8)       |
| Cancer (active)                      | 17 (6.3)        | 4 (2.3)         |
| Liver disease                        | 25 (9.4)        | 21 (11.9)       |
| Renal disease                        | 40 (14.9)       | 46 (26.0)       |

**Figure 49: les comorbidités des patients COVID-19 infectés par le SARS-Cov2 selon l'étude de Seiglie et al [97]**

L'étude de CORONADO[98] en France a montré que 37.9% des patients sont tabagiques, 77.2% hypertendus, 26.2% suivis pour une coronaropathie, 10.4% patients ont une pathologie respiratoire chronique, 11.6% des patients ont une insuffisance cardiaque et 15.1% des patients suivis pour un cancer actif.

L'étude de Salameh et al. [99] en France chez 115 patients diabétiques a montré que 79,1% sont suivis pour HTA, 34,8% suivis pour une cardiopathie, 17,4% suivis pour un cancer et 5,2% des patients suivis pour une maladie pulmonaire.

| Characteristic        | No diabetes (N = 317)        |              | Diabetes (N = 115)           |              |
|-----------------------|------------------------------|--------------|------------------------------|--------------|
|                       | Median [IQR] or <i>n</i> (%) | Missing data | Median [IQR] or <i>n</i> (%) | Missing data |
| Comorbidities         |                              |              |                              |              |
| Arterial hypertension | 164 (51.7%)                  | 1            | 91 (79.1%)                   |              |
| Hyperlipidaemia       | 82 (25.9%)                   | 1            | 64 (55.7%)                   |              |
| Total CVD             | 99 (31.2%)                   | 1            | 49 (42.6%)                   |              |
| Atherosclerotic CVD   | 67 (21.1%)                   |              | 33 (28.7%)                   |              |
| Cardiac disease       | 74 (23.3%)                   | 1            | 40 (34.8%)                   | 1            |
| SAS                   | 14 (4.4%)                    |              | 7 (6.1%)                     |              |
| COPD                  | 33 (10.4%)                   |              | 6 (5.2%)                     |              |
| CKD                   | 33 (10.4%)                   |              | 33 (28.7%)                   |              |
| Cancer                | 52 (16.4%)                   |              | 20 (17.4%)                   | 1            |

**Figure 50: les comorbidités des patients infectés selon l'étude de Salameh et al. [99]**

**Tableau 15 : Les comorbidités associées selon différentes études**

| Comorbidités<br>Etudes                            | HTA<br>(%) | Cardiopathie (%) | Maladie<br>pulmonaire<br>chronique (%) | Maladie<br>néoplasique(%) | Obésité(%) |
|---------------------------------------------------|------------|------------------|----------------------------------------|---------------------------|------------|
| Salameh et al.                                    | 79,1       | 34,8             | 5,2                                    | 17,4                      | ND         |
| CORONADO                                          | 77,2       | 37,8             | 10,4                                   | 15,1                      | ND         |
| Seiglie et al.                                    | 75,3       | 24,7             | 25,8                                   | 2,3                       | ND         |
| Hôpital de compagne<br>Ibn Tofail (<br>Marrakech) | 35.6       | 14.4             | 3.8                                    | 1                         | ND         |
| Notre série                                       | 38.3       | 16.6             | 3.3                                    | 5                         | 13.3       |

## II. Profil clinique :

### A. Signes généraux

#### 1. Fièvre

La fièvre est un symptôme fréquent mais non constant chez les patients atteints de la COVID-19 selon les différentes séries publiées dans la littérature. Elle est le plus souvent un motif de révélation de la maladie :

Selon les études CORONADO, Zeming Liu et al. Goyal et al., et Zhang et al., la fièvre a été observée respectivement chez 77,9 %, 76,6 %, 77,1 % et 91,7 % des patients. De même, dans l'étude menée à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, 77,8 % des patients ont présenté de la fièvre.

En revanche, seulement 37,8 % des patients avaient une température supérieure à 38°C dans l'étude de Guo et al. Dans notre série, 52 patients, soit 76,7

%, avaient une température supérieure à 38°C, avec une température corporelle moyenne de  $37,91 \pm 0,71^{\circ}\text{C}$ , ce qui est en ligne avec les données de la littérature.

## 2. Saturation à l'air ambiant (spO2) :

Dans notre série la saturation en oxygène à l'air ambiant était en moyenne de  $81,21 \% \pm 11,41$  [Min = 35 % ; Max = 96 %], et 96.67% des patients avaient une  $\text{SpO}_2 \leq 95\%$  tandis qu'une saturation normale à l'admission n'a été observée que chez 3,33 % des patients.

Ceci rejoint l'étude de de Jiang et al. [103] , où 86 % des patients avaient  $\text{SpO}_2 \leq 93\%$  à l'admission, tandis que seulement 40,7% des patients avaient une  $\text{SpO}_2 \leq 95\%$  selon ketfi et al [104]

**Tableau 16: pourcentage des patients présentant une  $\text{SpO}_2 < 95\%$  selon les différentes études**

| Etudes                 | % des patients ayant une $\text{SpO}_2 \leq 95\%$ |
|------------------------|---------------------------------------------------|
| Jiang et al. (Chine)   | 86%                                               |
| Ketfi et al. (Algérie) | 40.7%                                             |
| Notre série (HMMIM)    | 96.67%                                            |

## B. Symptomatologie clinique :

Dans notre étude, nous avons observé des différences notables par rapport aux études précédentes sur les symptômes du COVID-19 chez les patients diabétiques.

En ce qui concerne la **toux**, elle était présente chez 40 % des patients de notre série, inférieure à celle rapportée par **Zhang et al.** (75 %) et **Zeming Liu et al.** (83,9 %), mais supérieure à celle de **Guo et al.** (21,6 %).

Dans notre série 80 % patient ont rapporté une **dyspnée**, un taux bien plus élevé que celui de **Guo et al.** (13,5 %) et **Zhang et al.** (36,7 %), mais similaire à l'étude **CORONADO** (64,3 %).

Concernant les **signes digestifs**, dans notre série 23,3 % patients ils l'ont rapporté, un pourcentage similaire à celui de l'étude **CORONADO** (34,5 %) et **Zeming Liu et al.** (10,5 %).

Enfin, pour les **signes ORL**, notre taux de 11,6 % de dysfonction olfactive et gustative est bien plus bas que les chiffres rapportés par **Lechien et al.** (85,6 %), mais similaire à ceux de **Guo et al.** (4 %) et **Zeming Liu et al.** (4,5 %).

**Tableau 17: pourcentages des signes cliniques chez les patients dans différentes études :**

| Signes<br>Cliniques<br>Etudes | Fièvre | Toux  | Dyspnée | Anosmie | Signes<br>digestifs | Douleurs<br>Thoraciques |
|-------------------------------|--------|-------|---------|---------|---------------------|-------------------------|
| Zhang et al [105]             | 91,7%  | 75%   | 36,7%   | ND      | 39.6%               | ND                      |
| CORONADO                      | 75.4%  | 68.7% | 64.3%   | 14.3%   | 34.5%               | ND                      |
| Zeming Liu et al              | 76.6%  | 83.9% | 83.9%   | 4.5%    | 10.5%               | ND                      |
| Goyal et al                   | 77.1%  | 79.4% | 56.6%   | ND      | 42.8%               | ND                      |
| Guo et al                     | 37.8%  | 21.6% | 13.5%   | 4%      | 29.2%               | 2.7%                    |
| Notre série                   | 86.7%  | 40%   | 80%     | 11.6%   | 23.3%               | 11.6%                   |

### **III. Profil paraclinique**

#### **A. Bilan biologique :**

Le diabète se manifeste par une inflammation chronique de bas grade, qui est également une caractéristique majeure de ses complications, telles que l'insuffisance rénale chronique (IRC) diabétique, les maladies cardiovasculaires (MCV) et la neuropathie. Plusieurs molécules pro-inflammatoires de la cascade de cytokines associée à la COVID-19, comme la protéine C-réactive (CRP), l'interleukine-6 (IL-6) et la procalcitonine (PCT), sont communes à la physiopathologie du diabète de type

#### **1. Examens biologiques non spécifiques d'orientation :**

##### **a) Numération formule sanguine NFS :**

Les patients atteints de COVID-19 montrent généralement une lymphopénie à l'admission, ainsi qu'une thrombopénie et une leucopénie, bien que ces dernières soient moins fréquentes. Ces anomalies hématologiques sont plus marquées chez les individus souffrant de formes sévères de la maladie. La lymphopénie, en particulier, a été observée dans de nombreuses études([106], [107],[108]) un exemple à citer est celui de l'étude de Yang et al. Qui a rapporté que la lymphopénie a une incidence de plus de 80% chez les patients gravement atteint de covid 19 [109] ce qui confirme les résultats observés dans notre étude où 93.3% des patients avaient une la lymphopénie .

##### **b) Bilan inflammatoire :**

###### **(1) CRP :**

Chez la plupart des patients, la protéine C-réactive est augmentée, selon l'étude de Guan une augmentation de la CRP a été rapportée dans 60.7% des cas et dans 85.6% selon l'étude Wu. Ces données sont concordantes avec le résultat de

notre étude dont la CRP était positive chez la totalité des patients 100%. Ceci est expliqué par la prédominance des formes sévère dans notre série.

## (2) LDH :

En comparaison avec les études faites à l'échelle internationale, l'augmentation du taux de LDH objectivée dans notre étude (98% des cas) est similaire à celle rapportée dans la série de Wu qui est de 98% et supérieur à celle rapportée dans l'étude de Guan et al et Zhou et al qui est de 41% et 13% respectivement.

### c) Bilan hépatique :

Dans l'étude de Zhou et al. 31% des patients présentaient une élévation des ASAT/ALAT un taux comparable à celui de l'étude de Guo qui était à 26,5%. La cytolysé hépatique est rapportée aussi dans l'étude de Wu et de Guan dans 21,7% et 21.3% des cas respectivement. Ces données sont en concordance avec les résultats de notre étude où la cytolysé hépatique été noté dans 22,03 % des cas.

### d) Bilan rénal :

Dans notre série, le bilan rénal était supérieur aux valeurs normales chez 41.6% des patients.

Notre résultat est franchement supérieur aux données des différentes études antérieures ( Guo 7.9% , Zhang 5.1% ,Zhou 4% et Guan e1.6% )

Ceci peut être expliqué par la prédominance des formes sévères dans notre série.

**Tableau 18: comparaison entre les principales perturbations biologiques selon les différentes études :**

| Bilan<br>Etudes |       |             |       |                       |                        |
|-----------------|-------|-------------|-------|-----------------------|------------------------|
|                 | CRP   | Lymphopénie | LDH   | Cytolyse<br>hépatique | Insuffisance<br>rénale |
| Zhang et al     | 91.9% | –           | –     | –                     | 5.1%                   |
| Wu et al        | 85.6% | 64%         | 98%   | 21.7%                 | –                      |
| Zhou et al      | 75%   | –           | 13%   | 31%                   | 4%                     |
| Guo et al       | 87%   | –           | –     | 26.5%                 | 7.9%                   |
| Guan et al      | 60.7% | 83.2%       | 41%   | 21.3%                 | 1.6%                   |
| Notre série     | 100%  | 93.3%       | 92.3% | 22.03%                | 41.6%                  |

## 2. Examen biologique spécifique de certitude :

La RT-PCR est la méthode diagnostique de référence pour le SARS-CoV-2, reconnue pour sa haute spécificité et sa sensibilité, variant entre 95 % et 97 %.

Compte tenu de la physiopathologie de l'infection à SARS-CoV-2, l'OMS a validé la RT-PCR en temps réel après transcription inverse comme le test de référence pour diagnostiquer et dépister les cas suspects.

Au Maroc, la détection qualitative de l'ARN viral se fait par la technique de référence qui est la RT-PCR.

Dans notre étude, le diagnostic par RT-PCR a été confirmé chez 92,3 % des cas testés, Cette tendance est également observée dans la série de Monnier, où le taux de positivité varie entre 60 et 80 %, en fonction de la gravité des symptômes et des comorbidités des patients. De plus, Yann a confirmé cette observation, précisant

que ce taux dépasse souvent les 90 % chez les patients hospitalisés, car les tests étant réalisés en réponse à des symptômes grave

**Tableau 19: Pourcentage de positivité de la RT PCR chez les patients diabétiques infectés par Covid 19**

| Etudes              | % de positivité de la RT PCR |
|---------------------|------------------------------|
| Monnier[110]        | 60–80 %                      |
| Yann [110]          | 90%                          |
| Notre série (HMMIM) | 92.3%                        |

## **B. Bilan radiologique :**

L'utilité de la TDM thoracique dans la prise en charge du COVID-19 réside principalement dans sa capacité à détecter précocement les lésions pulmonaires. Bien que la RT-PCR soit le test diagnostique de référence, elle présente des inconvénients tels que des délais d'obtention des résultats et des faux négatifs, ce qui peut compliquer le triage et la prise en charge immédiate des patients.

La TDM permet de visualiser des lésions pulmonaires typiques, dont l'extension est importante à évaluer car elle est corrélée à la sévérité clinique actuelle ou future de la maladie. Une grande variété de lésions pulmonaires liées au COVID-19 a été observée en TDM thoracique. [110]

Les résultats de notre étude indiquent que les formes étendues, sévères et critiques étaient prédominantes, représentant 79,64 % des cas, ce qui est cohérent avec le contexte de l'USI qui a marqué notre série. Ces résultats sont similaires à ceux de l'étude de V. Rangankar et al. (68,3 %) ainsi qu'à celle réalisée à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (87,1 %), mais divergent de l'étude de Ketfi et al. où les atteintes minimales à modérées étaient les plus fréquentes (62,3 %).

Cette fréquence élevée d'atteinte pulmonaire étendue chez les patients diabétiques atteints de COVID-19 peut s'expliquer par la prévalence accrue des formes sévères de la maladie chez ces patients, comme l'a démontré une méta-analyse de 9 études chinoises qui a souligné que le risque de développer une forme sévère de COVID-19 était statistiquement plus élevé chez les patients diabétiques par rapport à ceux non diabétiques [111].

**Tableau 20: Comparaison de l'étendue des lésions pulmonaires entre notre étude et des données de la littérature :**

| Etendue des lésions Pulmonaires / pourcentage% | Notre étude (HMMIM) | V.Rangankar et al[112] | Ketfi et al. ( Algérie ) | Avicenne (Marrakech) |
|------------------------------------------------|---------------------|------------------------|--------------------------|----------------------|
| Atteinte minime (10 %)                         | 20.33%              | 31,7%                  | ----                     | 0%                   |
| Atteinte modérée (10% –25%)                    |                     |                        | 62,3%                    | 12.9%                |
| Atteinte étendue (25% –50%)                    | 23.72 %             | 39 %                   | 25,9%                    | 48.4%                |
| Atteinte sévère (50% – 75%)                    | 27.11 %             | 29,3%                  | 11,8%                    | 32.2%                |
| Atteinte critique (>75%)                       | 28.81 %             |                        | ----                     | 6.5%                 |

## IV. Caractéristiques du diabète :

### A. Type du diabète :

Dans notre série, 70 % des patients étaient atteints de diabète de type 2. Cela est en accord avec la majorité des études, où le diabète de type 2 est fréquemment associé à la COVID-19 (tableau 20)

**Tableau 21: Pourcentage du diabète de type 2 dans les différentes série :**

| Etude :                     | % du diabète de type 2 |
|-----------------------------|------------------------|
| Vangoitsenhoven et al [113] | 99%                    |
| Wargny et al.[114]          | 88,5%                  |
| CORONADO                    | 88,5%                  |
| Avicenne (Marrakech)        | 100%                   |
| Notre étude (HMMIM)         | 70%                    |

En ce qui concerne le traitement de diabète, dans notre série 40 % étaient sous insuline avant l'infection à COVID-19, tandis que 60 % n'étaient pas insulino-traités. Dans l'étude menée à l'hôpital de campagne Ibn Tofail de Marrakech, 35,5 % des patients diabétiques n'étaient pas sous insuline, contre 64,4 % qui l'étaient avant l'infection à COVID-19. Les résultats de notre étude ainsi que ceux de cette série divergent des données de la littérature notamment l'étude de Wu et al [106] qui a montré que 70% des patients diabétique étaient sous isuline au moment de l'admission Cette diverge, pourrait indiquer une sous-insulinisation des patients diabétiques marocains.

## B. L'équilibre du diabète à l'admission :

Dans notre série, 93,3 % des patients présentaient un déséquilibre glycémique à l'admission, avec une glycémie moyenne de 3.33, ce qui est cohérent avec les résultats des études antérieures montrant un déséquilibre du diabète au moment du diagnostic de l'infection par COVID-19, caractérisé par des glycémies très élevées et un taux d'HbA1c également élevé. (Tableau 21)

**Tableau 22: l'équilibre du diabète selon les différentes études :**

| Etudes                                        | % des Malades<br>Déséquilibrés | Glycémie<br>Moyenne | % des DAC | HBA1C |
|-----------------------------------------------|--------------------------------|---------------------|-----------|-------|
| Cariou et al                                  | ND                             | 1,72                | ND        | 7,7   |
| Singh et al                                   | ND                             | ND                  | ND        | >9    |
| Wu et al.                                     | 45                             | 1,26                | ND        | ND    |
| Avicenne(Marrakech)                           | 89,7                           | 2,77                | ND        | 9,37  |
| Hôpital de compagne Ibn<br>Tofail (Marrakech) | 91,3                           | 3,3                 | 16,3      | ND    |
| Notre étude                                   | 93.3                           | 3.37                | 10        | ND    |

## V. Traitement :

### 1. Mesures Générales :

#### a) Vitaminothérapie :

La vitaminothérapie a été administrée à 96,6% des patients dans notre étude, un chiffre bien plus élevé que celui rapporté dans l'étude de Wu et al 56.5%, cette divergence peut être expliquée par :

Le Maroc a adopté un protocole national pour traiter les patients atteints de la COVID-19, incluant les vitamines C et D. La vitamine D est utilisée pour son rôle modulateur de la réponse immunitaire, tandis que la vitamine C reconnue pour ses propriétés anti-inflammatoires et anti-radicaux libres. Cependant, bien que des études aient montré ces bénéfices théoriques de ces vitamines, une méta-analyse [181] n'a pas trouvé de preuve substantielle de leur efficacité chez les patients COVID-19, soulignant les divergences des protocoles de traitement entre les pays en l'absence de consensus international sur leur utilité.

#### **b) Antibiotiques :**

91,6% de nos patients ont reçu un traitement antibiotique, ce qui rejoint l'étude de Wu et al. (97,5%), cependant cette fréquence d'utilisation d'antibiothérapie est légèrement plus élevée que les résultats observés dans d'autres études notamment celle de Guan et al. (58%), Liu et al. (45%) et l'étude de l'hôpital Avicenne de Marrakech (48,6%).

L'utilisation des antibiotiques varie considérablement d'une étude à l'autre. Ceci est due principalement aux résultats discordants des différents travaux menés afin de confirmer ou d'infirmer l'efficacité de ces molécules dans le traitement des patients atteint du COVID-19.

#### **c) Anticoagulants :**

Dans notre étude, 93,3 % des patients ont été traités par anticoagulants, un résultat qui rejoint les données des études précédentes mettant en évidence l'utilisation fréquente des anticoagulants chez les patients diabétiques, en raison de leur prédisposition aux troubles de la coagulation. Par exemple, l'étude menée à Marrakech a rapporté un taux de 91,7 %, celle de Zhou et al. de 50 %, et l'étude de

Bhatraju et al. a montré que 70 % des patients en soins intensifs ont reçu des anticoagulants.

Cette fréquence de prescription du traitement anticoagulant chez les patients diabétiques atteints du COVID-19 est justifiée d'une part, par le fait que le COVID-19 est associé à un risque accru de thrombose artérielle et veineuse ([129]–[130]), et d'autre part, par le fait que le diabète est associé à un statut pro-thrombotique [131] Ce qui augmente le risque des accidents thromboemboliques chez ce type de patients.

Le Maroc a choisi d'introduire un traitement anticoagulant systématique à dose prophylactique pour tous les patients hospitalisés pour la COVID-19 et à dose curative pour les patients qui ont un risque plus élevé d'avoir un accident thromboembolique (obésité, atteinte pulmonaire sévère, syndrome inflammatoire plus marqué). Ce qui explique le taux élevé de l'utilisation des anticoagulants dans notre étude et celle de Marrakech.

## **2. Traitement spécifique :**

### **a) Corticothérapie :**

On constate que la prévalence de l'utilisation de la corticothérapie chez les patients diabétiques atteints du COVID-19 varie considérablement d'une étude à l'autre, allant de 18,6% dans l'étude de Guan et al. à 91.7% dans l'étude menée à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, dans notre étude la corticothérapie a été prescrite chez 90 % de nos patients.

Les différences observées dans l'utilisation de la corticothérapie chez les patients diabétiques atteints de COVID-19 peuvent s'expliquer par la balance entre ses avantages et inconvénients. D'un côté, la dexaméthasone a prouvé son efficacité

en réduisant la mortalité de 20 % chez les patients nécessitant de l'oxygénothérapie et de 33 % chez ceux nécessitant une ventilation mécanique, ([115],[116]), et ceci grâce à une éventuelle diminution de la cascade inflammatoire associée à l'infection[117]. D'un autre côté, elle peut entraîner une résistance à l'insuline, augmenter la production de glucose et l'effet des hormones contre-régulatrices[118]. Cette situation contradictoire représente un défi pour les cliniciens, qui doivent prescrire la dexaméthasone pour contrôler l'inflammation tout en maintenant un contrôle glycémique optimal, nécessitant ainsi une évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque pour chaque patient diabétique

#### **b) Hydroxychloroquine :**

Note étude et celle de Marrakech [119] sont les seules à avoir utilisé l'Hydroxychloroquine chez 50% et 12.5% respectivement dans le traitement des patients diabétiques atteints du COVID-19. Ceci est expliqué par le grand débat et le désaccord international qui accompagnent l'utilisation de cette molécule dans le traitement des patients atteints du COVID-19.

Bien que des preuves préliminaires suggéraient un bénéfice potentiel de l'utilisation de l'hydroxychloroquine dans la COVID-19[120], mais des publications ultérieures ont remis en question son utilité en raison de ses effets indésirables notamment sur le cœur [121], [122]. Ainsi, des travaux de recherche se sont intéressés à étudier l'efficacité d'un traitement combinant l'hydroxychloroquine et l'azithromycine, et ont révélé une réduction significative des taux de mortalité chez les patients ayant suivi ce protocole ([123],[124]).

Le Maroc était parmi les pays qui ont été convaincu par l'efficacité de cette association dans le traitement des patients atteints du COVID-19, d'où la prévalence de son utilisation dans notre étude et celle de Marrakech

### c) Antiviraux :

On constate que l'utilisation des antiviraux était différente entre les études : L'utilisation d'antiviraux dans notre étude est de 46,6%, une donnée comparable à l'étude Guan avec un taux d'utilisation de 35,8%, tandis qu'il était de 68,3% dans la série de Zhu .

Ces différences observées dans l'utilisation des antiviraux comme traitement du COVID-19 s'expliquent par l'absence de consensus sur leur efficacité, notamment chez les patients diabétiques. Le Remdesivir est le seul antiviral approuvé par la FDA pour traiter les formes graves de COVID-19, mais les essais menés, y compris celui de l'OMS [125], n'ont pas montré d'impact significatif sur la survie des patients. Bien qu'une étude ait suggéré un raccourcissement du temps de récupération avec le Remdesivir, ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs[126].

On note que le Maroc a inclus le traitement antiviral notamment le Molnupiravir pour les patients présentant des facteurs de risque de gravité, au plus tard 5 jours après l'apparition des symptômes[127] .

### d) Biothérapie :

Dans les études portant sur des cohortes de patients diabétiques atteints de COVID-19, l'utilisation de la biothérapie reste relativement faible par rapport à d'autres traitements, tels que les antiviraux ou les corticostéroïdes. Dans notre série, la biothérapie a été administrée à un seul patient, soit 1,66 %, un chiffre qui n'est pas rapporté dans les études de Wu[128] et Guan[1] qui ont privilégié d'autres options thérapeutiques en raison des effets secondaires potentiels, des risques d'infections opportunistes et du manque de preuves solides concernant son efficacité dans cette population spécifique.

**Tableau 23: Modalités de prise en charge thérapeutique instaurées selon les différentes séries de cas :**

| Etude<br>Traitement | Wu et al. | Guan et al. | Zhu et al. | Liu et al. | Avicenne (Marrakech) | Notre étude |
|---------------------|-----------|-------------|------------|------------|----------------------|-------------|
| Corticothérapie     | 30,8%     | 18,6%       | 29,8%      | 57,7%      | 97,2 %               | 90%         |
| Anticoagulant       | ---       | ---         | 50%        | ---        | 91,7%                | 93.3%       |
| Antiviraux          | ---       | 35.8%       | 68.3%      | ---        | ---                  | 46.6%       |
| Antibiotique        | 97.5%     | 58%         | 61.9%      | 45%        | 48.6%                | 91.6%       |
| Hydroxychloroquine  | ---       | ---         | ---        | ---        | 12.5%                | 50%         |
| Vitaminothérapie    | 56.5%     | ---         | ---        | ---        | 58.3%                | 96.6%       |
| Biothérapie         | ---       | ---         | ---        | ---        | ---                  | 1.66%       |

## VI. Evolution :

Dans notre étude, nous avons observé un taux de mortalité de 60% chez les patients diabétiques atteints de COVID-19, un chiffre nettement plus élevé par rapport à ceux rapportés dans d'autres études. Par exemple, l'étude de Wu et celle de Zhou ont rapporté un taux de mortalité de 49.17% et 39,4% respectivement, de même, l'étude de Salameh a révélé un taux de mortalité de 21,9%. Tandis que Goyal et al. a rapporté un taux plus faible de 10,2%.

Notre taux de décès particulièrement élevé peut être expliqué par la gravité clinique initiale des patients de notre série. En effet, 80% de nos patients avaient une forme sévère de la maladie ce qui a justifié leur hospitalisation en réanimation et leur évolution péjorative par la suite.

**Tableau 24 : Pourcentage de décès des patients selon les différentes études**

| Etude                  | Zhou et al. | Goyal et al. | Salameh et al . | Wu et al | Avicenne (Marrakech) | Notre étude |
|------------------------|-------------|--------------|-----------------|----------|----------------------|-------------|
| Ville                  | Wuhan       | New York     | Amiens          | Amiens   | Marrakech            | HMMIM       |
| Pourcentage de décès % | 39,4%       | 10,2%        | 49,17%          | 21,9%    | 23.6%                | 60%         |

## VII. Pronostic :

### A. Facteurs pronostiques démographiques :

A l'analyse de nos résultats et au terme de leur discussion à la lumière de la littérature actuelle, nous pouvons conclure que le pronostic de l'infection COVID-19 chez les patients diabétiques, dépend essentiellement de :

#### 1. Age :

Concernant la COVID19, le diabète apparaît comme un facteur de risque de formes sévères qui semble bien établi. Ceux-ci sont généralement décrits chez les patients âgés plus de 60 ans avec une ou plusieurs maladies chroniques sous-jacentes.

Dans notre étude, l'analyse univariée a indiqué que l'âge avancé du patient (> 60 ans) était un facteur de risque statistiquement significatif associé à une progression défavorable pendant l'hospitalisation. Ce résultat est en bon accord avec les données de la littérature, dans l'étude de Wu et al[132], ciblant que l'âge avancé (> 65 ans) était un facteur de risque statistiquement significatif associé au développement d'une maladie grave (SDRA),  $p < 0,001$

## 2. Sexe :

Dans de nombreuses études le sexe masculin est associé à l'évolution défavorable des patients, telle que l'étude de Kaeuffer et al qui a bien montré que le sexe masculin est un facteur de risque associé aux formes sévères (OR = 2,1 ; IC 95% [1,5–2,8])

Dans notre étude, le sexe n'a pas été identifié comme un facteur de risque significatif associé à la mortalité chez nos patients.

## B. Facteurs pronostiques cliniques :

### 1. Comorbidités :

Une étude concernant les données de 44 672 patients signalées par le centre chinois de contrôle des maladies, a rapporté que la mortalité liée à la COVID-19 était significativement affectée par les comorbidités des malades.

Ce qui soutient la conclusion de notre étude qui a montré une association statistiquement significative entre l'ancienneté du diabète et le taux de mortalité (74,28 % vs 25,71 %,  $p = 0,015$ ).

Cependant l'hypertension artérielle, une comorbidité fréquemment liée à un pronostic péjoratif chez les patients covid 19 n'était pas associée à un mauvais pronostic dans notre série.

### 2. Signes cliniques :

#### a) Signes digestifs :

Dans notre étude, nous avons observé que les symptômes gastro-intestinaux étaient associés à un meilleur pronostic chez les patients atteints de COVID-19, avec un taux de mortalité plus faible (35,71 % vs 64,28 %,  $p = 0,036$ ).

Ces résultats sont en accord avec plusieurs études antérieures. Par exemple, une étude publiée dans BMC Gastroenterology [133] et une autre réalisée en Iran [134] ont montré que les patients présentant des symptômes gastro-intestinaux, tels que des nausées, anorexie ou diarrhée, avaient des taux de mortalité plus bas et des hospitalisations plus courtes que ceux avec des symptômes respiratoires uniquement. Ces observations suggèrent que les signes digestifs pourraient moduler favorablement la réponse immunitaire et l'inflammation, contribuant ainsi à un meilleur pronostic chez certains patients.

#### **b) Anosmie-agueusie :**

Notre étude a démontré que les dysfonctions sensorielles, telles que l'anosmie et l'agueusie chez les patients diabétiques infectés par la COVID-19, étaient statistiquement associées à des formes moins sévères de la maladie et à une meilleure récupération (0 % vs 100 %,  $p = 0,001$ ).

Plusieurs études ont confirmé cette conclusion. La cohorte HOPE-COVID-19 [135] a établi un lien entre les dysfonctions sensorielles, telles que l'anosmie et l'agueusie, et une évolution plus favorable de la COVID-19. En effet, la présence de ces symptômes est inversement associée à la mortalité en milieu hospitalier, réduisant le risque de décès d'environ 74 %. Une autre étude réalisée dans le district de Foggia, en Italie, [136] a également observé que ces symptômes étaient courants chez les patients atteints de formes légères à modérées de la maladie, suggérant qu'ils pourraient être un indicateur d'une réponse immunitaire plus efficace et expliquer ainsi le pronostic plus favorable observé chez ces patients.

### c) Céphalée :

Dans notre étude, nous avons trouvé une association significative entre la présence de céphalées et un taux de mortalité plus bas chez les patients diabétiques atteints de COVID-19 (30 % contre 70 %,  $p = 0,004$ ).

Des études antérieures soutiennent cette observation, confirmant que les céphalées durant la phase aiguë de la COVID-19 sont liées à une réponse immunitaire plus efficace et à un meilleur pronostic. Ces patients présentent généralement des niveaux plus faibles de marqueurs inflammatoires et des taux de lymphocytes plus élevés, ce qui suggère une forme moins sévère de la maladie et une meilleure probabilité de survie.[137],[138]

## C. Données biologiques :

### a) LDH :

Dans notre série nous avons démontré que les malades décédés présentaient des taux de lactate déshydrogénase (LDH) significativement plus élevés que ceux des survivants ( $p = 0,033$ ) Plusieurs études rejoint ces conclusions, ([139] ,[140]) mettant en évidence que des niveaux élevés de LDH chez les patients COVID-19 sont associés à un risque accru de mortalité, notamment chez les patients présentant des comorbidités comme le diabète

### b) IRA :

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication fréquente chez les patients atteints de COVID-19, en particulier ceux présentant des comorbidités comme le diabète, était statistiquement associée à un risque accru de mortalité (76 % vs 24 %,  $p = 0,038$ ).

De nombreuses études [141] ont confirmé cette association ,Par exemple, une analyse a révélé que les patients ayant développé une insuffisance rénale aiguë (IRA) pendant leur hospitalisation pour COVID-19 présentaient des taux de mortalité considérablement plus élevés, atteignant 97,6 % chez ceux en soins intensifs et environ 25 % plus élevés pour ceux sur le service ordinaire comparés à ceux sans IRA [142] , dans un autre sens une revue systématique et une méta-analyse ([143] ,[144] )ont révélé que les patients atteints de maladie rénale chronique (MRC) présentent un risque accru de mortalité lorsqu'ils sont infectés par le COVID-19. En particulier, les patients avec une insuffisance rénale terminale .

#### c) Les autres perturbations biologiques :

Concernant les autres paramètres biologiques, bien que nos résultats montrant des tendances élevées, telles qu'une CRP et procalcitonine plus élevées et une lymphopénie plus marquée chez les patients décédés, mais ils n'étaient pas statistiquement associés au risque de décès.

Ce constat divergent des données de la littérature ,ayant ont montré que le diabète associé à des anomalies biologiques comme l'élévation des biomarqueurs inflammatoires (dont la protéine C-réactive (CRP) et l'interleukine 6 (IL-6)), l'élévation des enzymes tissulaires et les anomalies de la coagulation (dont les D-dimères) témoignent d'une atteinte sévère, multi-organes et d'une propension aux événements thromboemboliques ainsi qu'à « l'orage cytokinique » décrit comme facteur aggravant du COVID 19 [145]

#### D. Données radiologiques :

Selon notre étude, il existe une corrélation linéaire statistiquement significative entre l'étendue des lésions pulmonaires >50 % sur la TDM et une évolution défavorable.

Cette conclusion est soutenue par l'étude de Rush Y et al [146], ayant montré que l'étendue des lésions sur le scanner initial était associée au pronostic ( $p < 0,01$ ) et que le nombre de patients décédés présentant une atteinte pulmonaire  $> 50\%$  était plus élevé par rapport aux patients avec une atteinte pulmonaire de  $\leq 50\%$  et ceci concorde avec notre étude ( $75\%$  Vs  $25\%$   $p = 0,009$ ).

## **E. Données thérapeutiques :**

### **1. Antibiothérapie :**

Dans notre étude l'utilisation d'antibiotiques notamment l'azithromycine n'était pas associée significativement au risque de décès chez nos patients. Ceci concorde avec les résultats d'une cohorte [147] qui a étudié l'effet de la prescription d'ATB chez les patients hospitalisés suite à une infection par le COVID-19 et qui a montré qu'il n'existe pas d'association significative entre la prescription d'antibiotiques et la mortalité chez ces patients

Cette étude, a révélé que, malgré la prescription courante d'antibiotiques (environ 34% des patients), leur utilisation n'a pas été associée à une réduction de la mortalité, cela souligne l'importance de déterminer si des traitements antibiotiques sont réellement bénéfiques dans cette population, notamment en cas de suspicion d'infections bactériennes secondaires, qui sont courantes chez les patients COVID-19

### **2. Ventilation non invasive**

Dans notre étude, nous avons constaté une association statistiquement significative entre la nécessité d'une hospitalisation en réanimation et le taux de mortalité ( $75\%$  vs  $25\%$ ,  $p = 0,001$ ) ce qui rejoint les données de la littérature [148] [147]

De plus, le recours à la ventilation non invasive (VNI) était associée à un risque plus élevé de décès (80 % vs 20 %,  $p = 0,007$ ). Dans le même sens, une revue récente sur la mortalité et les résultats cliniques des patients atteints de pneumonie COVID-19 et traités par VNI a conclu que la VNI était associée à une mortalité plus élevée (35,1 %) [149]. Ainsi, Chaco et al. ont signalé que la mortalité globale rapportée chez les patients ayant eu besoin d'une VNI était de 30,1% [150]

Selon les différentes études, les facteurs associés à une mortalité accrue chez les patients atteints du COVID-19 et traités par la VNI sont la présence d'un SDRA modéré et sévère, une hypoxémie, des volumes courants élevés ( $> 9,2$  ou  $9,5$  mL/kg), la présence d'une pneumonie bilatérale ainsi que l'aggravation progressive du scanner thoracique([151],[152]).

Dans notre étude, le taux élevé de décès chez les patients traités par VNI peut s'expliquer par le fait que 96.67% de l'ensemble de nos patients avaient une saturation inférieure à la normale à l'air ambiant et que plus de la moitié (55.92%) avaient une atteinte pulmonaire de plus de 50% à la TDM.

## RECOMMANDATIONS :

Dans la prise en charge des formes modérées à sévère des patients diabétiques ayant le SARS Cov2 nous recommandons :

### **1. Éducation des patients :**

Élaborer des programmes éducatifs pour informer les patients diabétiques des symptômes de la COVID-19 et de l'importance d'une consultation rapide en cas de signes d'infection

### **2. Vaccination :**

Promouvoir la vaccination contre la COVID-19 pour tous les patients diabétiques, en mettant l'accent sur ceux âgés de plus de 65 ans. Il est également important de rappeler la nécessité de se faire vacciner contre la grippe et les pneumocoques.

### **3. Gestion du diabète :**

Encourager une gestion stricte du diabète, notamment par un contrôle adéquat de la glycémie et une éducation des patients sur les risques liés à la COVID-19. Une gestion efficace du diabète peut aider à réduire le risque de complications.

### **4. Dépistage et prise en charge des comorbidités :**

Identifier et traiter les comorbidités associées au diabète, telles que l'hypertension artérielle

### **5. Adaptation des traitements :**

- En cas de formes sévères de COVID-19, envisagé d'interrompre la metformine, tout en maintenant l'insulinothérapie de type basal-bolus pour les patients hospitalisés.

- Ne pas arrêter le traitement par insulinothérapie.
- Pour les patients nécessitant anticoagulation et corticothérapie, privilégier la dexaméthasone dans les cas sévères, notamment en présence de SDRA, hyperinflammation, obésité ou atteinte pulmonaire étendue (> 50%).

## 6. Collaboration interdisciplinaire :

- Encourager une approche collaborative entre endocrinologues, infectiologues et médecins généralistes pour optimiser la prise en charge des patients diabétiques atteints de COVID-19.

# CONCLUSION

Le SARS-CoV-2 est une pathologie aux multiples facettes, complexe à la fois sur le plan immunologique et biologique. Elle se distingue par des mécanismes infectieux et inflammatoires qui s'entrelacent, créant à première vue des phénomènes paradoxaux .

Le diabète fait partie des comorbidités les plus fréquemment rapportées chez les patients atteints du COVID-19. De plus, il semble constituer un facteur de risque d'évolution vers les formes plus sévères et critiques de cette maladie. Il existe plusieurs mécanismes qui prédisposent les patients atteints de diabète sucré à une sévérité accrue de la maladie. À côté des caractéristiques propres au diabète, d'autres mécanismes plus spécifiques à l'infection liée au SARS-CoV-2 expliquent cette évolution défavorable. Le diabète est associé à un dysfonctionnement immunitaire, une susceptibilité accrue à l'inflammation et une clairance virale réduite, ce qui provoque une production des cytokines pro-inflammatoires responsables de l'orage cytokinique qui à son tour endommage plusieurs organes...

L'analyse des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques de la COVID-19 chez les patients diabétiques à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès a enrichi notre compréhension du profil de cette population face à l'infection par le SARS-CoV-2. Nos résultats confirment les données de la littérature selon lesquelles l'âge avancé, une saturation basse à l'admission, l'étendue de lésions pulmonaires ainsi que la nécessité d'hospitalisation en service de réanimation et le recours à la VNI sont de mauvais facteurs pronostiques pour la COVID-19. En revanche, la présence de symptômes digestifs, signes neurologiques mineurs comme des céphalées et des troubles neurosensoriels

tel qu'une dysfonction olfactive et gustative sont associées à une meilleure survie, rejoignant les observations de la littérature

Cependant notre étude présente certaines limites. D'abord, en raison de sa conception rétrospective certains bilans biologiques comme l'HbA1c, n'ont pas été systématiquement réalisés, sous-estimant peut-être leur impact sur la mortalité. De plus, des données essentielles, comme les paramètres anthropométriques (poids, indice de masse corporelle), n'ont pas pu être recueillies en raison du contexte d'urgence. Une étude plus vaste multicentrique, incluant d'autres établissements de santé au Maroc, pourrait permettre de mieux caractériser cliniquement et de cerner les facteurs de risque associés à la COVID-19 chez les patients diabétiques.

Actuellement, aucune preuve ne confirme un risque accru de contracter la COVID-19 spécifiquement chez les patients diabétiques. Toutefois, ceux-ci nécessitent une attention particulière, car le diabète est lié à des formes plus sévères et critiques de la maladie. La lutte contre cette pandémie doit passer par une sensibilisation continue à l'importance des mesures préventives, à un contrôle glycémique adéquat durant l'infection, ainsi qu'au dépistage du (pré)diabète chez tout patient atteint de COVID-19. Il est également crucial d'encourager la vaccination, plus particulièrement chez les sujets âgés qui sont plus vulnérables à la maladie afin d'améliorer le pronostic et limiter les risques d'hospitalisation.

## RESUMES :

## RESUME

**Titre :** Association Covid 19 et diabète

(Expérience de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès)

**Rapporteur :** OULEGHZAL HASSAN

**Auteur :** KAOUTAR LAKRAA

### **Introduction :**

Le lien entre les infections et le diabète est bien établi. Ce dernier augmente le risque de contracter des infections, qu'elles soient virales, bactériennes ou fongiques. Et à leur tour, les infections entraînent un déséquilibre du diabète.

Lors de L'épidémie mondiale due au *coronavirus disease* 2019 (COVID-19) ; la population diabétique avait un sur-risque significatif d'évolution péjorative de l'infection par rapport aux non diabétiques. Ce risque est d'autant plus élevé avec l'état d'hyperglycémie ainsi que la présence de comorbidités associées au diabète notamment les facteurs de risque cardiovasculaire.

Notre étude a pour objectifs :

- De définir le profil clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif de cette association

- De ressortir les facteurs de risque associés à une évolution défavorable chez ces patients.
- De décrire la conduite à tenir thérapeutique adaptée au niveau de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès afin d'optimiser la prise en charge de ces patients.

## **Matériel et méthodes :**

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique menée entre septembre 2020 et Décembre 2020 ayant colligée les patients associant le diabète et la covid-19 et qui ont été hospitalisés au service de médecine à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

Les paramètres cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de cette association ont été étudiés.

## **Résultats :**

La moyenne d'âge de nos patients a été de  $66.07 \pm 11.69$  ans, avec des extrêmes d'âge allant de 38 ans à 90 ans, avec une prédominance masculine (81.7%). La prévalence moyenne du diabète préexistant était de 5.7 %. Le diabète était ancien et connu chez 45 patients soit 75% de type 2 dans la majorité des cas. L'HTA étant la comorbidité la plus représentée dans 38.3% des cas. Les signes fonctionnels les plus fréquents incluent : La dyspnée (80%), la fièvre (86.7%), l'anosmie (11.6%), l'asthénie (71.6%), les signes digestifs (23.2%), la toux (40%), Céphalée (16.6%), les douleurs thoraciques (11.6%) étaient les symptômes prédominants à l'admission. Les principales anomalies biologiques observées sont : les marqueurs de

l'inflammation : la CRP et Procalcitonine étaient élevés chez la majorité des patients. La ferritinémie était élevée chez tous des patients testés.

Une insuffisance rénale a été observée chez 41.6% alors qu'une perturbation du bilan hépatique a été notée seulement chez 22.03% des patients. La glycémie étaient élevées dans 96.55 % des patients alors que l'HbA1C n'a pas été testé chez aucun patient vu le contexte d'urgence.

La confirmation du diagnostic du COVID-19 a été faite grâce à la PCR chez 26 patients soit (43.3%). Elle était positive dans 92.3% des cas testés. La TDM thoracique a été réalisée chez tous les patients de la série elle s'est révélée anormale chez 98.3% avec plus de moitié ayant une étendue des lésions pulmonaire plus de 50%.

Dans l'analyse univariée, l'âge avancé, l'ancienneté du diabète, la présence d'une saturation basse à l'admission ; niveau élevé de LDH, l'insuffisance rénale, l'étendue des lésions à la TDM supérieure à 50%, la nécessité d'admission en réanimation et le recours à une ventilation non invasive, étaient des facteurs de mortalité. Alors que la présence de symptômes digestifs, signes neurologiques mineurs comme des céphalées et des troubles neurosensoriels tel qu'une dysfonction olfactive et gustative était statistiquement associées à une meilleure survie,

Dans le protocole de traitement de nos patients diabétiques atteints de la COVID-19, 90% étaient sous Corticothérapie, alors que 93.3% étaient mis sous HBPM. Le traitement par l'azithromycine et l'anti paludéen de synthèse (Plaquenil) étaient administrés chez 91.6% et 50% des patients respectivement.

Un traitement antiviral a été administré chez 46.6% des patients alors que 1 seul patient soit 1.6% a reçu une biothérapie anti-interleukine 6 (tocilizumab).

### **Conclusion :**

L'évolution était favorable chez 40% de nos patients. Les résultats de notre étude concordent avec ceux de la littérature ; La COVID-19 reste une affection plus grave chez les diabétiques, avec un taux élevé de formes sévères et de mortalité par rapport à la population générale. Pour contrôler cette association COVID-19 et diabète il est nécessaire d'assurer l'équilibre glycémique au cours de l'infection, de dépister un (pré)diabète chez tout patient atteint de la COVID-19 et de respecter les mesures préventives : mesures d'hygiène, distanciation physique ainsi d'encourager une vaccination efficace.

## **SUMMARY**

**Title** : Association Between COVID-19 and Diabetes: Experience of Moulay Ismail Military Hospital in Meknes

**Reporter** : OULEGHZAL HASSAN

**Author** : KAOUTAR LAKRAA

### **Introduction :**

The link between infections and diabetes is well established. Diabetes increases the risk of contracting infections, whether viral, bacterial or fungal. In turn, infections lead to an imbalance in diabetes.

During the global epidemic due to the coronavirus disease 2019 (COVID-19), the diabetic population had a significant excess risk of a negative evolution of the infection compared with non-diabetics. This risk increased with hyperglycaemia and the presence of co-morbidities associated with diabetes, particularly cardiovascular risk factors.

The aims of our study were to

- To define the clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary profile of this association
- To identify the risk factors associated with an unfavourable outcome in these patients.

- To describe the appropriate therapeutic course of action at the Moulay Ismail Military Hospital in Meknes in order to optimise the management of these patients.

## Materials and methods:

This is a retrospective descriptive and analytical study carried out between September 2020 and December 2020, which collated patients with diabetes and covid-19 who were admitted to the medical department of the Moulay Ismail military hospital in Meknes.

The clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary parameters of this association were studied.

## Results:

The mean age of our patients was  $66.07 \pm 11.69$  years, with age extremes ranging from 38 to 90 years, with a male predominance (81.7%). The mean prevalence of pre-existing diabetes was 5.7 %. Diabetes was known to exist in 45 patients, 75% of whom had type 2 diabetes. Hypertension was the most common comorbidity, accounting for 38.3% of cases. The most frequent functional signs included : Dyspnoea (80%), fever (86.7%), anosmia (11.6%), asthenia (71.6%), digestive signs (23.2%), cough (40%), headache (16.6%), chest pain (11.6%) were the predominant symptoms on admission. The main biological abnormalities observed were: markers of inflammation: CRP and Procalcitonin were elevated in the majority of patients. Ferritinemia was elevated in all patients tested. Renal insufficiency was observed in 41.6% of patients, while disturbed liver function was noted in only 22.03% of patients. Glycaemia was elevated in 96.55% of patients, while HbA1C was not tested in any patient given the emergency context.

The diagnosis of COVID-19 was confirmed by PCR in 26 patients (43.3%). It was positive in 92.3% of cases tested. Chest CT scans were performed on all patients in the series, and were abnormal in 98.3%, with more than half having a lung lesion extent of more than 50%.

In the univariate analysis, mortality was associated with advanced age, long-standing diabetes, low saturation on admission, high LDH levels, renal failure, lesion extent on CT of more than 50%, the need for intensive care and the use of non-invasive ventilation. Whereas the presence of digestive symptoms, minor neurological signs such as headache and neurosensory disorders such as olfactory and gustatory dysfunction were statistically associated with better survival,

In the treatment protocol for our diabetic patients with COVID-19, 90% were on corticosteroids, while 93.3% were on LMWH. Azithromycin and the synthetic antimalarial drug Plaquenil were administered to 91.6% and 50% of patients respectively. Antiviral treatment was administered in 46.6% of patients, while only one patient (1.6%) received anti-interleukin 6 biotherapy (tocilizumab).

## **Conclusion:**

Progression was favorable in 40% of our patients. The results of our study concur with those of the literature; COVID-19 remains a more serious condition in diabetics, with a high rate of severe forms and mortality compared with the general population. To control this association between COVID-19 and diabetes, it is necessary to ensure glycemic control during the infection, to screen all patients with COVID-19 for (pre-) diabetes, and to take preventive measures: hygiene measures, physical distance, and to encourage effective vaccination.

## ملخص

**العنوان:** كوفيد 19 ومرض السكري

(تجربة المستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس)

**المقرر:** الاستاذ أولغزال حسن

**المؤلف:** كوثر لقرع

### مقدمة

إن العلاقة بين العدوى ومرض السكري راسخة. يزيد مرض السكري من خطر الإصابة بالعدوى، سواء كانت فيروسية أو بكتيرية أو فطرية. وتؤدي الالتهابات بدورها إلى اختلال التوازن في مرض السكري خلال الوباء العالمي الناجم عن مرض فيروس كورونا (كوفيد-19)، كان لدى مرضى السكري خطر زائد كبير لتطور العدوى بشكل سلبي مقارنة بغير مرضى السكري. وازداد هذا الخطر مع ارتفاع نسبة السكر في الدم ووجود أمراض مصاحبة مرتبطة بمرض السكري، وخاصة عوامل الخطر القلبية الوعائية كانت أهداف دراستنا هي

تحديد الملامح السريرية وشبه السريرية والعلاجية والتطورية لهذا الارتباط

تحديد عوامل الخطر المرتبطة بالتطور السلبي لدى هؤلاء المرضى

وصف مسار العمل العلاجي المتبع في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري بمكناس من أجل استشفاء هؤلاء المرضى

### المواد والطرق

هذه دراسة بأثر رجعي ذات أهداف وصفية وتحليلية أجريت في الفترة ما بين شتنبر وديجنبر 2020 بعد أن تم تجميع المرضى الذين يعانون من مرض السكري وكوفيد-19 والذين تم استشفائهم بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس خلال هذه الفترة.

تمت دراسة المعايير السريرية وشبه السريرية والعلاجية والتطورية لهذا الارتباط

### النتائج

كان متوسط عمر مرضانا  $66.07 \pm 11.69$  سنة، مع وجود أعمار قصوى تتراوح بين 38 و90 سنة، مع غلبة الذكور (81.7%). كان متوسط انتشار مرض السكري الموجود مسبقاً 5.7 %

. كان مرض السكري معروفاً لدى 45 مريضاً، 75% منهم مصابون بداء السكري من النوع الثاني. كان ارتفاع ضغط الدم هو أكثر الأمراض المصاحبة شيوعاً، حيث بلغت نسبته 38.3% من الحالات. تضمنت العلامات الوظيفية الأكثر شيوعاً ما يلي

عسر التنفس (80%)، الحمى (86.7%)، فقدان حاسة الشم (11.6%)، الوهن (71.6%)، علامات الجهاز الهضمي (23.2%)، السعال (40%)، الصداع (16.6%)، وآلام الصدر (11.6%).

العلامات البيولوجية الرئيسية التي لوحظت هي

علامات الالتهاب: كانت procalcitonine و CRP مرتفعة عند جميع المرضى الذين تم اختبارهم كذلك ferritinémie مرتفعة عند غالبية المرضى

لوحظ الفشل الكلوي لدى 41.6% من المرضى، بينما لوحظ اضطراب في وظائف الكبد لدى 22.03% فقط من المرضى. كانت مستويات السكر في الدم مرتفعة لدى 96.55% من المرضى، بينما لم يتم اختبار HbA1C لدى أي مريض نظراً لسياق الطوارئ تم تأكيد تشخيص كوفيد-19 عن طريق RT-PCR

عند 26 مريضاً (43.3%). كان إيجابياً في 92.3% من الحالات التي تم اختبارها. كما أجريت فحوصات التصوير المقطعي للصدر على جميع المرضى وكانت غير طبيعية في 98.3%، وكان أكثر من نصفهم مصابون بضرر بالرئة بنسبة تزيد عن 50%

في التحليل أحادي المتغير، ارتبط معدل الوفيات بالتقدم في العمر، ومدة الإصابة بمرض السكري وانخفاض تشبع الأكسجين عند دخول المستشفى وارتفاع مستويات LDH والفشل الكلوي وإصابة الرئة في

التصوير المقطعي بنسبة تزيد عن 50% والحاجة إلى العناية المركزة واستخدام التهوية غير الجراحية. في حين أن وجود أعراض هضمية وعلامات عصبية طفيفة مثل الصداع والاضطرابات الحسية العصبية مثل ضعف حاسة الشم والتذوق ارتبطت إحصائياً ببقاء أفضل على قيد الحياة،

في بروتوكول علاج مرضى السكري المصابين بفيروس كورونا المستجد (كوفيد-19)، كان 90% منهم يتعالجون بالكورتيكوستيرويدات، بينما كان 93.3% منهم يتلقون العلاج بال HBPM

أعطى أزيثروميسين وعقار بلاكينيل ل 91.6% و 50% من المرضى على التوالي و أعطى العلاج المضاد للفيروسات ل 46.6% من المرضى، بينما تلقى مريض واحد فقط 1.6% العلاج الحيوي المضاد للإنترلوكين 6 (التوسيليزوماب)

### الخلاصة

كان تطور المرض إيجابياً لدى 40% من مرضانا وتدعم البيانات المستقاة من الدراسات السابقة نتائج دراستنا؛ حيث يظل كوفيد-19 حالة أكثر خطورة لدى مرضى السكري، مع ارتفاع معدل الأشكال الحادة والوفيات مقارنةً بعامة المرضى. للتحكم في هذا الارتباط بين كوفيد-19 ومرض السكري، من الضروري ضمان التحكم في نسبة السكر في الدم أثناء العدوى، وفحص جميع المرضى المصابين بكوفيد-19 للكشف عن مرض السكري، واتخاذ تدابير وقائية: تدابير النظافة والتباعد الجسدي وتشجيع التطعيم الفعال.

# ANNEXES

## ANNEXE 1 :

### Fiche d'exploitation

#### Association Covid-19 et diabète : Expérience de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès

##### I. Données démographiques:

Age :

Sexe : 1-homme ☐

2-femme ☐

##### II. Diabète

###### *Type de diabète :*

1-☐Type 2

2-☐Type 1

###### *Ancienneté du diabète :*

-Diabète inaugural à l' occasion de l'infection covid-19

1-☐OUI

2-☐NON

- <5ans

1-☐OUI

2-☐NON

- > 5 ans

1-☐OUI

2-☐NON

###### *Déséquilibre glycémique au cours de l'infection covid-19 :*

1-☐Hyperglycémie sans cétose

2- ☐ Hyperglycémie avec cétose

###### *Traitement antérieur si connu diabétique:*

- RHD seul

1-☐OUI

2-☐NON

- **ADO+ Insuline**

1-☐OUI

2-☐NON

- **ADO**

1-☐OUI

2-☐NON

- **Insuline**

1-☐OUI

2-☐NON

*Présence d'une comorbidité associée :*

-**Maladies cardio-vx**

1-☐OUI

2-☐NON

-**HTA**

1-☐OUI

2-☐NON

-**Maladie pulmonaire chronique**

1-☐OUI

2-☐NON

-**Maladie rénale chronique**

1-☐OUI

2-☐NON

-**Maladie neurologique chronique**

1-☐OUI

2-☐NON

-**Maladie hépatique chronique**

1-☐OUI

2- ☐ NON

### III. Covid-19

#### *Les symptômes au moment de l'admission*

-Fièvre: OUI ☐ NON ☐

-TOUX: OUI ☐ NON ☐

-Dyspnée: OUI ☐ NON ☐

-Asthénie: OUI ☐ NON ☐

-Céphalée : OUI ☐ NON ☐

-Anosmie, agueusie: OUI ☐ NON ☐

#### *Examens physique:*

Saturation a l'admission :

#### *Examens paracliniques :*

##### **-Test PCR positif**

1- ☐ OUI

2- ☐ NON

3- ☐ non fait

##### **-TDM thoracique( Etendue des lésions) :**

1- ☐ < 10%

2- ☐ 10% à 25%

3- ☐ 25% à 50%

4- ☐ 50% à 75%

5- ☐ >75%

### **III. Traitement**

**1 .ADO** ☐

**2 .Insulinothérapie au cours de l'hospitalisation :** ☐

**-Schéma d'injections :**

1- ☐ Une injection

2- ☐ 2 Injections

3- ☐ 3 Injections

4- ☐ 4 Injections

**-Dose totale en insuline :**

1- ☐ <10UI

2- ☐ 10UI à 30UI

3- ☐ > 30UI

#### V. Evolution:

1- ☐ Transfert aux services

2- ☐ Transfert en réanimation

#### Bilans biologiques

##### -Glycémie :

1- ☐ Normal

2- ☐ Hyperglycémie

##### -HB :

1- ☐ Normal

2- ☐ Anémie

##### -GB :

1- ☐ Normal

2- ☐ Hyperleucocytose

3- ☐ Leucopénie

##### -Lym :

1- ☐ Normal

2- ☐ Hyperlymphocytose

3- ☐ Lymphopénie

##### -PNN :

1- ☐ Normal

2- ☐ Hyperneutro

3- ☐ Neutropénie

##### -PLQ :

1- ☐ Normal

2- ☐ thrombocytose

3- ☐ Thrombopénie

-PCR :

1- ☐ Normal

2- ☐ Elevée

-ASAT :

1- ☐ Normal

2- ☐ Elevé

-ALAT :

1- ☐ Normal

2- ☐ Elevé

-PAL :

1- ☐ Normal

2- ☐ Elevé

-GGT :

1- ☐ Normal

2- ☐ Elevé

-Urée:

1- ☐ Normal

2- ☐ Elevé

-Créa :

1- ☐ Normal

2- ☐ Elevé

-LDH :

1- ☐ Normal

2- ☐ Elevé

-D-dimère :

1- ☐ Normal

2-☐Elevé

-TP :

1-☐Normal

2-☐Diminué

-TCA :

1-☐Normal

2-☐Diminué

-Fibrinogène :

1-☐Normal

2-☐Elevé

-CRP

1-☐Normal

2-☐Elevé

-PROCALCITONINE

1-☐Normal

2-☐Elevé

## ANNEXE 2 :

## Protocole national thérapeutique Covid19



وزارة الصحة والحماية الاجتماعية  
الجمهورية المغربية  
Ministère de la Santé et de la Protection Sociale

## PROTOCOLE NATIONAL THERAPEUTIQUE Covid-19

Version 02 Mars 2023

|                                                                                                                            |                                                                                                | J1                                                                                                                                                                                                                                                            | J2                               | J3                                                                                                                 | J4 | J5 | J6                                                            | J7                                                                | J8 | J9 | J10 | J11 | J12 | J13 | J14 | J15 | J16 | J17 | J18 | J19 | J20 | J21 |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| EN AMBULATOIRE & EN MEDECINE DE VILLE : PATIENT STABLE NE NECESSITANT PAS D'O2 ET EN DEHORS DE TOUTE COMPLICATION          |                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                  |                                                                                                                    |    |    |                                                               |                                                                   |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
| TRAITEMENT INITIAL                                                                                                         | Traitement spécifiques des personnes vulnérables                                               | Nirmatrelvir/Ritonavir 300/100 mg x 2/ jour<br>OU<br>Molnupiravir 800mg x 2                                                                                                                                                                                   |                                  |                                                                                                                    |    |    | Respect des indications et des interactions médicamenteuses   |                                                                   |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
|                                                                                                                            | Traitement symptomatique (prescription du médecin traitant selon les signes cliniques)         |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                  |                                                                                                                    |    |    |                                                               |                                                                   |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
|                                                                                                                            | Traitement adjuvant                                                                            | VITAMINE C 1000 mg x 2                                                                                                                                                                                                                                        |                                  |                                                                                                                    |    |    | 1cp matin+1cp midi                                            |                                                                   |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
|                                                                                                                            |                                                                                                | VITAMINE D 100.000 UI                                                                                                                                                                                                                                         |                                  |                                                                                                                    |    |    | En une dose de charge                                         |                                                                   |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
|                                                                                                                            |                                                                                                | Si alitement, IMC > 30 kg/m2, Cancer actif ou antécédents de MTEV*                                                                                                                                                                                            | ANTICOAGULANTS (Dose préventive) |                                                                                                                    |    |    |                                                               | HBPM** (i.e Enoxaparine ou équivalent 100 UI/kg/j en sous cutané) |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
| SUIVI MEDICAL et Education thérapeutique du Malade                                                                         |                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                  |                                                                                                                    |    |    | Hospitalisation si aggravation ou pas d'amélioration clinique |                                                                   |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
| EN MILIEU HOSPITALIER : SPO2 < 92 % ; TROUBLES DE LA CONSCIENCE ; DÉCOMPENSATION D'UNE MALADIE CHRONIQUE ; DÉTRESSE VITALE |                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                  |                                                                                                                    |    |    |                                                               |                                                                   |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
| TRAITEMENT DE LA PHASE INFLAMMATOIRE                                                                                       | OXYGÈNE (L/min) si SpO2 < 92%                                                                  | 0.....1.....2.....3.....4.....5.....6.....7.....8.....9.....10.....> 10.....<br>Lunettes d'O2 Masque à haute concentration O2 à haut débit – VNI – Ventilation mécanique                                                                                      |                                  |                                                                                                                    |    |    |                                                               |                                                                   |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
|                                                                                                                            | CORTICOÏDES (Si besoin en O2 et/ou CRP ≥ 70 mg/L + surveillance glycémie)                      | Durée de traitement 5 à 10 jours                                                                                                                                                                                                                              |                                  | Dexaméthasone 6mg/jour ou Méthylprédnisolone 20 mg x 2/jour ou Prednisone 40 mg/jour ou Hydrocortisone 150 mg/jour |    |    |                                                               |                                                                   |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
|                                                                                                                            | ANTIBIOTIQUES (Surinfection bactérienne)                                                       | <ul style="list-style-type: none"><li>Persistance de la fièvre, crachats purulents, PNN et Procalcitonine élevés ou absence d'amélioration clinique</li><li>Amoxicilline - Acide Clavulanique ou Fluoroquinolone anti-pneumococcique (Lévofoxaciné)</li></ul> |                                  |                                                                                                                    |    |    |                                                               |                                                                   |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
|                                                                                                                            | ANTICOAGULANTS (Dose préventive)                                                               | Systématique en hospitalisation (HBPM** ou HNF si ClCr < 15 ml/min) relais par AOD à la sortie à discuter au cas par cas                                                                                                                                      |                                  |                                                                                                                    |    |    |                                                               |                                                                   |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
|                                                                                                                            | ANTICOAGULANTS (Dose curative)                                                                 | Si D-Dimères > 3000 ng/mL, Fibrinogène > 8 g/L, ECMO, CRP > 150 mg/L, Cancer actif ou Antécédents de MTEV                                                                                                                                                     |                                  |                                                                                                                    |    |    |                                                               |                                                                   |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
|                                                                                                                            | ANTI INTERLEUKINES<br>En l'absence de réponse aux corticoïdes et si signes d'orage cytokinique | TOCILUZIMAB (perfusion intraveineuse lente / 400 mg (adulte) / 1 seule fois)<br>OU<br>ANAKINRA / 100 mg en sous cutané / 1 fois par jour pendant 07 jours                                                                                                     |                                  |                                                                                                                    |    |    |                                                               |                                                                   |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |

\* Maladie thrombo-embolique veineuse

\*\* Héparine bas poids moléculaire

Le traitement se fait au cas par cas selon le terrain et le degré de gravité clinique

# LA BIBLIOGRAPHIE

- [1] W. Guan *et al.*, « Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China », *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, n° 18, p. 1708-1720, avr. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- [2] E. V. Mavrodiev, M. L. Tursky, N. E. Mavrodiev, M. C. Ebach, et D. M. Williams, « On Classification and Taxonomy of Coronaviruses (Riboviria, Nidovirales, Coronaviridae) with special focus on severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-Cov-2) », 23 octobre 2020, *bioRxiv*. doi: 10.1101/2020.10.17.343749.
- [3] H. P. Jia *et al.*, « ACE2 Receptor Expression and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection Depend on Differentiation of Human Airway Epithelia », *J. Virol.*, vol. 79, n° 23, p. 14614-14621, déc. 2005, doi: 10.1128/JVI.79.23.14614-14621.2005.
- [4] V. Bonny, A. Maillard, C. Mousseaux, L. Plaçais, et Q. Richier, « COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages », *Rev. Médecine Interne*, vol. 41, n° 6, p. 375-389, juin 2020, doi: 10.1016/j.revmed.2020.05.003.
- [5] I. D. A. Santos, V. R. Grosche, F. R. G. Bergamini, R. Sabino-Silva, et A. C. G. Jardim, « Antivirals Against Coronaviruses: Candidate Drugs for SARS-CoV-2 Treatment? », *Front. Microbiol.*, vol. 11, p. 1818, août 2020, doi: 10.3389/fmicb.2020.01818.
- [6] L. Alanagreh, F. Alzoughool, et M. Atoum, « The Human Coronavirus Disease COVID-19: Its Origin, Characteristics, and Insights into Potential Drugs and Its Mechanisms », *Pathogens*, vol. 9, n° 5, p. 331, avr. 2020, doi: 10.3390/pathogens9050331.
- [7] N. Van Doremalen *et al.*, « Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1 », *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, n° 16, p. 1564-1567, avr. 2020, doi: 10.1056/NEJMc2004973.
- [8] I. Jamaï Amir, Z. Lebar, G. Yahyaoui, et M. Mahmoud, « Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique », *Option/Bio*, vol. 31, n° 619-620, p. 15-20, juill. 2020, doi: 10.1016/S0992-5945(20)30178-1.
- [9] C. Bertholom, « Évolution génétique du Sars-CoV-2 et ses conséquences », *Option/Bio*, vol. 32, n° 639-640, p. 22-23, sept. 2021, doi: 10.1016/S0992-5945(21)00197-5.
- [10] « COVID-19 : Fiche épidémiologique et clinique ».
- [11] T. Zhang, Q. Wu, et Z. Zhang, « Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak », *Curr. Biol.*, vol. 30, n° 7, p. 1346-1351.e2, avr. 2020, doi: 10.1016/j.cub.2020.03.022.
- [12] J. Zhao, W. Cui, et B. Tian, « The Potential Intermediate Hosts for SARS-CoV-2 », *Front. Microbiol.*, vol. 11, p. 580137, sept. 2020, doi: 10.3389/fmicb.2020.580137.
- [13] F.-X. Lescure *et al.*, « Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series », *Lancet Infect. Dis.*, vol. 20, n° 6, p. 697-706, juin 2020, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30200-0.
- [14] H. Chen *et al.*, « Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records », *The Lancet*, vol. 395, n° 10226, p. 809-815, mars 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
- [15] W. Chen *et al.*, « Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity », *Emerg. Microbes Infect.*, vol. 9, n° 1, p. 469-473, janv. 2020, doi: 10.1080/22221751.2020.1732837.
- [16] W. Wang *et al.*, « Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens », *JAMA*, mars 2020, doi: 10.1001/jama.2020.3786.

- [17] P. Wu *et al.*, « Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China », *JAMA Ophthalmol.*, vol. 138, n° 5, p. 575, mai 2020, doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291.
- [18] Q. Li *et al.*, « Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia », *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, n° 13, p. 1199-1207, mars 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
- [19] M. C. Chang, Y.-K. Park, B.-O. Kim, et D. Park, « Risk factors for disease progression in COVID-19 patients », *BMC Infect. Dis.*, vol. 20, n° 1, p. 445, déc. 2020, doi: 10.1186/s12879-020-05144-x.
- [20] H. A. Gesesew *et al.*, « Risk factors for COVID-19 infection, disease severity and related deaths in Africa: a systematic review », *BMJ Open*, vol. 11, n° 2, p. e044618, févr. 2021, doi: 10.1136/bmjopen-2020-044618.
- [21] « bulletin quotidien situation épidémiologique du Covid 19 au Maroc ».
- [22] Y. Jin *et al.*, « Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19 », *Viruses*, vol. 12, n° 4, p. 372, mars 2020, doi: 10.3390/v12040372.
- [23] « AC2 ».
- [24] C. A. Devaux, J.-C. Lagier, et D. Raoult, « New Insights Into the Physiopathology of COVID-19: SARS-CoV-2-Associated Gastrointestinal Illness », *Front. Med.*, vol. 8, févr. 2021, doi: 10.3389/fmed.2021.640073.
- [25] F. Zhou *et al.*, « Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study », *The Lancet*, vol. 395, n° 10229, p. 1054-1062, mars 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- [26] V. Bonny, A. Maillard, C. Mousseaux, L. Plaçais, et Q. Richier, « COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages », *Rev. Médecine Interne*, vol. 41, n° 6, p. 375-389, juin 2020, doi: 10.1016/j.revmed.2020.05.003.
- [27] S. Labonne, « FAQ », Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19. Consulté le: 30 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.covid19immunitytaskforce.ca/fr/faq/>
- [28] « FAQ - Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19 ». Consulté le: 30 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.covid19immunitytaskforce.ca/fr/faq/>
- [29] G. A. Versteeg, P. J. Bredenbeek, S. H. E. Van Den Worm, et W. J. M. Spaan, « Group 2 coronaviruses prevent immediate early interferon induction by protection of viral RNA from host cell recognition », *Virology*, vol. 361, n° 1, p. 18-26, avr. 2007, doi: 10.1016/j.virol.2007.01.020.
- [30] Y. Hu *et al.*, « The Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Nucleocapsid Inhibits Type I Interferon Production by Interfering with TRIM25-Mediated RIG-I Ubiquitination », *J. Virol.*, vol. 91, n° 8, p. e02143-16, avr. 2017, doi: 10.1128/JVI.02143-16.
- [31] G. N. Barber, « STING: infection, inflammation and cancer », *Nat. Rev. Immunol.*, vol. 15, n° 12, p. 760-770, déc. 2015, doi: 10.1038/nri3921.
- [32] R. Minakshi, K. Padhan, M. Rani, N. Khan, F. Ahmad, et S. Jameel, « The SARS Coronavirus 3a Protein Causes Endoplasmic Reticulum Stress and Induces Ligand-Independent Downregulation of the Type 1 Interferon Receptor », *PLoS ONE*, vol. 4, n° 12, p. e8342, déc. 2009, doi: 10.1371/journal.pone.0008342.

- [33] W. J. Wiersinga, A. Rhodes, A. C. Cheng, S. J. Peacock, et H. C. Prescott, « Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review », *JAMA*, vol. 324, n° 8, p. 782, août 2020, doi: 10.1001/jama.2020.12839.
- [34] « FAQ - Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19 ». Consulté le: 30 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.covid19immunitytaskforce.ca/fr/faq/>
- [35] W. He, G. Y. Yi, et Y. Zhu, « Estimation of the basic reproduction number, average incubation time, asymptomatic infection rate, and case fatality rate for COVID-19: Meta-analysis and sensitivity analysis », *J. Med. Virol.*, vol. 92, n° 11, p. 2543-2550, nov. 2020, doi: 10.1002/jmv.26041.
- [36] I. H. Elrobaa et K. J. New, « COVID-19: Pulmonary and Extra Pulmonary Manifestations », *Front. Public Health*, vol. 9, p. 711616, sept. 2021, doi: 10.3389/fpubh.2021.711616.
- [37] G. Aghagoli, B. Gallo Marin, L. B. Soliman, et F. W. Sellke, « Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review », *J. Card. Surg.*, vol. 35, n° 6, p. 1302-1305, juin 2020, doi: 10.1111/jocs.14538.
- [38] L. Chan *et al.*, « AKI in Hospitalized Patients with COVID-19 », *J. Am. Soc. Nephrol. JASN*, vol. 32, n° 1, p. 151-160, janv. 2021, doi: 10.1681/ASN.2020050615.
- [39] D. Rentero *et al.*, « New-onset psychosis in COVID-19 pandemic: a case series in Madrid », *Psychiatry Res.*, vol. 290, p. 113097, août 2020, doi: 10.1016/j.psychres.2020.113097.
- [40] U. Radzikowska *et al.*, « Distribution of ACE2, CD147, CD26, and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors », *Allergy*, vol. 75, n° 11, p. 2829-2845, nov. 2020, doi: 10.1111/all.14429.
- [41] H. Singh, H. Kaur, K. Singh, et C. K. Sen, « Cutaneous Manifestations of COVID-19: A Systematic Review », *Adv. Wound Care*, vol. 10, n° 2, p. 51-80, févr. 2021, doi: 10.1089/wound.2020.1309.
- [42] C. Wu *et al.*, « Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China », *JAMA Intern. Med.*, vol. 180, n° 7, p. 934-943, juill. 2020, doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- [43] I. Ilias et L. Zabulienė, « Hyperglycemia and the novel Covid-19 infection: Possible pathophysiologic mechanisms », *Med. Hypotheses*, vol. 139, p. 109699, juin 2020, doi: 10.1016/j.mehy.2020.109699.
- [44] A. P. Mahyuddin *et al.*, « Mechanisms and evidence of vertical transmission of infections in pregnancy including SARS-CoV-2s », *Prenat. Diagn.*, vol. 40, n° 13, p. 1655-1670, déc. 2020, doi: 10.1002/pd.5765.
- [45] S. Sheth, N. Shah, et V. Bhandari, « Outcomes in COVID-19 Positive Neonates and Possibility of Viral Vertical Transmission: A Narrative Review », *Am. J. Perinatol.*, vol. 37, n° 12, p. 1208-1216, oct. 2020, doi: 10.1055/s-0040-1714719.
- [46] E. D. Shanes, L. B. Mithal, S. Otero, H. A. Azad, E. S. Miller, et J. A. Goldstein, « Placental Pathology in COVID-19 », *Am. J. Clin. Pathol.*, vol. 154, n° 1, p. 23-32, juin 2020, doi: 10.1093/ajcp/aqaa089.
- [47] J. Chi, W. Gong, et Q. Gao, « Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review », *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 303, n° 2, p. 337-345, févr. 2021, doi: 10.1007/s00404-020-05889-5.

- [48] Y. Li et L. Xia, « Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 214, n° 6, p. 1280-1286, juin 2020, doi: 10.2214/AJR.20.22954.
- [49] Z. Y. Zu *et al.*, « Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China », *Radiology*, vol. 296, n° 2, p. E15-E25, août 2020, doi: 10.1148/radiol.2020200490.
- [50] F. Pan *et al.*, « Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) », *Radiology*, vol. 295, n° 3, p. 715-721, juin 2020, doi: 10.1148/radiol.2020200370.
- [51] « Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19 ». Consulté le: 26 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubs.rsna.org/doi/epdf/10.1148/radiol.2020201160>
- [52] X. Li *et al.*, « CT imaging changes of corona virus disease 2019(COVID-19): a multi-center study in Southwest China », *J. Transl. Med.*, vol. 18, n° 1, p. 154, avr. 2020, doi: 10.1186/s12967-020-02324-w.
- [53] T. Ai *et al.*, « Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases », *Radiology*, vol. 296, n° 2, p. E32-E40, août 2020, doi: 10.1148/radiol.2020200642.
- [54] A. Bernheim *et al.*, « Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection », *Radiology*, vol. 295, n° 3, p. 200463, juin 2020, doi: 10.1148/radiol.2020200463.
- [55] R. Verity *et al.*, « Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis », *Lancet Infect. Dis.*, vol. 20, n° 6, p. 669-677, juin 2020, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7.
- [56] T. Chen *et al.*, « Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study », *BMJ*, vol. 368, p. m1091, mars 2020, doi: 10.1136/bmj.m1091.
- [57] P. N. V. P. Barbosa, A. G. V. Bitencourt, G. D. de Miranda, M. F. A. Almeida, et R. Chojniak, « Chest CT accuracy in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection: initial experience in a cancer center », *Radiol. Bras.*, vol. 53, p. 211-215, avr. 2020, doi: 10.1590/0100-3984.2020.0040.
- [58] X. Li, M. Geng, Y. Peng, L. Meng, et S. Lu, « Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19 », *J. Pharm. Anal.*, vol. 10, n° 2, p. 102-108, avr. 2020, doi: 10.1016/j.jpha.2020.03.001.
- [59] H. Tombuloglu *et al.*, « Multiplex real-time RT-PCR method for the diagnosis of SARS-CoV-2 by targeting viral N, RdRP and human RP genes », *Sci. Rep.*, vol. 12, n° 1, p. 2853, févr. 2022, doi: 10.1038/s41598-022-06977-z.
- [60] R. Augustine *et al.*, « Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP): A Rapid, Sensitive, Specific, and Cost-Effective Point-of-Care Test for Coronaviruses in the Context of COVID-19 Pandemic », *Biology*, vol. 9, n° 8, p. 182, juill. 2020, doi: 10.3390/biology9080182.
- [61] « SARS-CoV-2 - Anticorps pour la recherche et le développement Clinisciences ». Consulté le: 28 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.clinisciences.com/achat/cat-sars-cov-2-anticorps-pour-la-recherche-5099.html>
- [62] C. Chaimayo *et al.*, « Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand », *Viol. J.*, vol. 17, n° 1, Art. n° 1, déc. 2020, doi: 10.1186/s12985-020-01452-5.
- [63] T. Shaffaf et E. Ghafar-Zadeh, « COVID-19 Diagnostic Strategies Part II: Protein-Based Technologies », *Bioengineering*, vol. 8, n° 5, Art. n° 5, mai 2021, doi: 10.3390/bioengineering8050054.

- [64] É. Matusik, M. Ayadi, et N. Picard, « Covid-19, prise en charge, pistes thérapeutiques et vaccinales », *Actual. Pharm.*, vol. 59, n° 599, p. 27-33, oct. 2020, doi: 10.1016/j.actpha.2020.08.007.
- [65] S. R. Lewis, M. W. Pritchard, C. M. Thomas, et A. F. Smith, « Pharmacological agents for adults with acute respiratory distress syndrome », *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 7, n° 7, p. CD004477, juill. 2019, doi: 10.1002/14651858.CD004477.pub3.
- [66] « Welcome ». Consulté le: 28 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.recoverytrial.net/front-page>
- [67] « WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.2-fre.pdf ». Consulté le: 28 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/355155/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.2-fre.pdf>
- [68] D. Zeraatkar *et al.*, « Use of tocilizumab and sarilumab alone or in combination with corticosteroids for covid-19: systematic review and network meta-analysis », *BMJ Med.*, vol. 1, n° 1, p. e000036, 2022, doi: 10.1136/bmjmed-2021-000036.
- [69] WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group *et al.*, « Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis », *JAMA*, vol. 324, n° 13, p. 1330-1341, oct. 2020, doi: 10.1001/jama.2020.17023.
- [70] WHO Solidarity Trial Consortium *et al.*, « Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results », *N. Engl. J. Med.*, vol. 384, n° 6, p. 497-511, févr. 2021, doi: 10.1056/NEJMoa2023184.
- [71] « Les traitements contre la COVID-19 », VIDAL. Consulté le: 28 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/coronavirus-covid-19/traitements.html>
- [72] T. P. Sheahan *et al.*, « An orally bioavailable broad-spectrum antiviral inhibits SARS-CoV-2 in human airway epithelial cell cultures and multiple coronaviruses in mice », *Sci. Transl. Med.*, vol. 12, n° 541, p. eabb5883, avr. 2020, doi: 10.1126/scitranslmed.abb5883.
- [73] RECOVERY Collaborative Group, « Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 397, n° 10274, p. 605-612, févr. 2021, doi: 10.1016/S0140-6736(21)00149-5.
- [74] P. Gautret *et al.*, « Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial », *Int. J. Antimicrob. Agents*, vol. 56, n° 1, p. 105949, juill. 2020, doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
- [75] S. Mousavi, M. Moradi, T. Khorshidahmad, et M. Motamedi, « Anti-Inflammatory Effects of Heparin and Its Derivatives: A Systematic Review », *Adv. Pharmacol. Sci.*, vol. 2015, p. 507151, 2015, doi: 10.1155/2015/507151.
- [76] S. R. Salpeter, E. Greyber, G. A. Pasternak, et E. E. Salpeter, « Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus », *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2010, n° 4, p. CD002967, avr. 2010, doi: 10.1002/14651858.CD002967.pub4.
- [77] P. Luo *et al.*, « Metformin Treatment Was Associated with Decreased Mortality in COVID-19 Patients with Diabetes in a Retrospective Analysis », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 103, n° 1, p. 69-72, juill. 2020, doi: 10.4269/ajtmh.20-0375.
- [78] J. E. Schopman, A. C. R. Simon, S. J. M. Hoefnagel, J. B. L. Hoekstra, R. J. P. M. Scholten, et F. Holleman, « The incidence of mild and severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus treated with

sulfonylureas: a systematic review and meta-analysis », *Diabetes Metab. Res. Rev.*, vol. 30, n° 1, p. 11-22, janv. 2014, doi: 10.1002/dmrr.2470.

[79] « COVID-19 vaccine tracker and landscape ». Consulté le: 13 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>

[80] « Global report on diabetes ». Consulté le: 13 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257>

[81] K. Gariani et I. Hagon-Traub, « Diabète de type 1 ou 2 ? ou autre ? », *Rev Med Suisse*, vol. 206, n° 22, p. 1248-1253, juin 2009.

[82] « Facts & figures », International Diabetes Federation. Consulté le: 28 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>

[83] « WHO EMRO | Journée mondiale de la Santé : ensemble contre le diabète | Actualités | Maroc ». Consulté le: 28 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.emro.who.int/fr/mor/morocco-news/journee-mondiale-de-la-sante-ensemble-contre-le-diabete.html>

[84] « communiqués ». Consulté le: 28 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sante.gov.ma/Pages/communiqu%C3%A9s.aspx?communiquelD=341>

[85] M. Belhadj, H. Lhassani, et I. Khochtali, « Prise en charge du diabète de type 2 dans les pays du Maghreb : état des lieux », *Médecine Mal. Métaboliques*, vol. 13, p. eS4-eS7, nov. 2019, doi: 10.1016/S1957-2557(19)30198-1.

[86] M. Tenenbaum, A. Bonnefond, P. Froguel, et A. Abderrahmani, « Physiopathologie du diabète », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2018, n° 502, p. 26-32, mai 2018, doi: 10.1016/S1773-035X(18)30145-X.

[87] O. US EPA, « World Health Organization (WHO) 1999 Guideline Values for Cyanobacteria in Freshwater ». Consulté le: 13 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.epa.gov/habs/world-health-organization-who-1999-guideline-values-cyanobacteria-freshwater>

[88] E. M. Wendland *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*, vol. 12, p. 23, mars 2012, doi: 10.1186/1471-2393-12-23.

[89] « Diagnosis and classification of diabetes mellitus », *Diabetes Care*, vol. 32 Suppl 1, n° Suppl 1, janv. 2009, doi: 10.2337/dc09-S062.

[90] E. Masson, « SFE Paris 2013 », EM-Consulte. Consulté le: 13 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/835105/sfe-paris-2013>

[91] E. Masson, « Cétosidose diabétique », EM-Consulte. Consulté le: 13 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1229909/cetosidose-diabetique>

[92] « Complications métaboliques aiguës du diabète | SpringerLink ». Consulté le: 13 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-2-287-99027-4\\_17](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-2-287-99027-4_17)

[93] G. P. Fadini, M. L. Morieri, E. Longato, et A. Avogaro, « Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2 », *J. Endocrinol. Invest.*, vol. 43, n° 6, p. 867-869, juin 2020, doi: 10.1007/s40618-020-01236-2.

- [94] L. Zhu *et al.*, « Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes », *Cell Metab.*, vol. 31, n° 6, p. 1068-1077.e3, juin 2020, doi: 10.1016/j.cmet.2020.04.021.
- [95] P. K. Bhatraju *et al.*, « Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series », *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, n° 21, p. 2012-2022, mai 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2004500.
- [96] G. Onder, G. Rezza, et S. Brusaferro, « Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy », *JAMA*, vol. 323, n° 18, p. 1775-1776, mai 2020, doi: 10.1001/jama.2020.4683.
- [97] J. Seiglie *et al.*, « Diabetes as a Risk Factor for Poor Early Outcomes in Patients Hospitalized With COVID-19 », *Diabetes Care*, vol. 43, n° 12, p. 2938-2944, déc. 2020, doi: 10.2337/dc20-1506.
- [98] B. Cariou *et al.*, « Impact of diabetes on COVID-19 prognosis beyond comorbidity burden: the CORONADO initiative », *Diabetologia*, vol. 65, n° 9, p. 1436-1449, sept. 2022, doi: 10.1007/s00125-022-05734-1.
- [99] A.-S. A *et al.*, « Characteristics and outcomes of COVID-19 in hospitalized patients with and without diabetes », *Diabetes Metab. Res. Rev.*, vol. 37, n° 3, mars 2021, doi: 10.1002/dmrr.3388.
- [100] P. Goyal *et al.*, « Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City », *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, n° 24, p. 2372-2374, juin 2020, doi: 10.1056/NEJMc2010419.
- [101] L. W *et al.*, « Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease », *Chin. Med. J. (Engl.)*, vol. 133, n° 9, mai 2020, doi: 10.1097/CM9.0000000000000775.
- [102] « these marrekech ».
- [103] T. Chen *et al.*, « Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study », *BMJ*, vol. 368, p. m1091, mars 2020, doi: 10.1136/bmj.m1091.
- [104] A. Ketfi *et al.*, « Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19: données préliminaires », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 35, n° Suppl 2, p. 77, 2020, doi: 10.11604/pamj.supp.2020.35.2.23807.
- [105] J.-J. Zhang *et al.*, « Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China », *Allergy*, vol. 75, n° 7, p. 1730-1741, juill. 2020, doi: 10.1111/all.14238.
- [106] C. Wu *et al.*, « Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China », *JAMA Intern. Med.*, vol. 180, n° 7, p. 934-943, juill. 2020, doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- [107] Q. Li *et al.*, « Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia », *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, n° 13, p. 1199-1207, mars 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
- [108] W. Liu *et al.*, « Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease », *Chin. Med. J. (Engl.)*, vol. 133, n° 9, p. 1032-1038, mai 2020, doi: 10.1097/CM9.0000000000000775.
- [109] X. Yang *et al.*, « Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study », *Lancet Respir. Med.*, vol. 8, n° 5, p. 475-481, mai 2020, doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
- [110] B. Lodé *et al.*, « Imagerie de la pneumonie COVID-19 », *J. Imag. Diagn. Interv.*, vol. 3, n° 4, p. 249-258, sept. 2020, doi: 10.1016/j.jidi.2020.04.011.

- [111] « Effects of hypertension, diabetes and coronary heart disease on COVID-19 diseases severity: a systematic review and meta-analysis | medRxiv ». Consulté le: 5 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.25.20043133v1>
- [112] V. Rangankar *et al.*, « Correlation Between CT Severity Scoring and Diabetes Mellitus in Patients With COVID-19 Infection », *Cureus*, vol. 13, n° 12, p. e20199, déc. 2021, doi: 10.7759/cureus.20199.
- [113] « Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017 », *Diabetes Care*, vol. 41, n° 5, mai 2018, doi: 10.2337/dci18-0007.
- [114] M. Wargny *et al.*, « Type 1 Diabetes in People Hospitalized for COVID-19: New Insights From the CORONADO Study », *Diabetes Care*, vol. 43, n° 11, p. e174-e177, nov. 2020, doi: 10.2337/dc20-1217.
- [115] « Dexamethasone and postoperative hyperglycemia in diabetics undergoing elective hip or knee arthroplasty: a case control study in 238 patients - PubMed ». Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30410577/>
- [116] « Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - PubMed ». Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32678530/>
- [117] « Immunomodulation as Treatment for Severe Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review of Current Modalities and Future Directions - PubMed ». Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33216852/>
- [118] « Steroid hyperglycemia: Prevalence, early detection and therapeutic recommendations: A narrative review - PubMed ». Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26240704/>
- [119] « avicenne ».
- [120] J. Geleris *et al.*, « Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19 », *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, n° 25, p. 2411-2418, juin 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2012410.
- [121] « Update I. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine/hydroxychloroquine for COVID-19 - PubMed ». Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32683212/>
- [122] A. Stevenson, A. Kirresh, S. Conway, L. White, M. Ahmad, et C. Little, « Hydroxychloroquine use in COVID-19: is the risk of cardiovascular toxicity justified? », *Open Heart*, vol. 7, n° 2, p. e001362, août 2020, doi: 10.1136/openhrt-2020-001362.
- [123] « Hydroxychloroquine / azithromycin in COVID-19: The association between time to treatment and case fatality rate - PubMed ». Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34534686/>
- [124] « Early treatment of COVID-19 patients with hydroxychloroquine and azithromycin: A retrospective analysis of 1061 cases in Marseille, France - PubMed ». Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32387409/>
- [125] « Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results - PubMed ». Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33264556/>
- [126] « Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report - PubMed ». Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32445440/>

- [127] « PROTOCOLE THERAPEUTIQUE.pdf ». Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.covidmaroc.ma/Documents/2020/coronavirus/PS/PROTOCOLE%20THERAPEUTIQUE.pdf>
- [128] C. Wu *et al.*, « Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China », *JAMA Intern. Med.*, vol. 180, n° 7, p. 934-943, juill. 2020, doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- [129] « Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis - PubMed ». Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33251499/>
- [130] « Thromboembolism risk among patients with diabetes/stress hyperglycemia and COVID-19 - PubMed ». Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34364927/>
- [131] « Diabetes mellitus and thrombosis - PubMed ». Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22197180/>
- [132] W. C *et al.*, « Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China », *JAMA Intern. Med.*, vol. 180, n° 7, janv. 2020, doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- [133] A. Delavari *et al.*, « Gastrointestinal symptoms are associated with a lower risk of hospitalization and mortality and outcomes in COVID-19 », *BMC Gastroenterol.*, vol. 22, n° 1, p. 119, mars 2022, doi: 10.1186/s12876-022-02190-4.
- [134] F. Salajegheh *et al.*, « The relationship between COVID-19 and hyperglycemia: screening and monitoring hospitalized patients », *Clin. Diabetes Endocrinol.*, vol. 10, n° 1, p. 29, août 2024, doi: 10.1186/s40842-024-00184-7.
- [135] J. Porta-Etessam *et al.*, « COVID-19 anosmia and gustatory symptoms as a prognosis factor: a subanalysis of the HOPE COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID-19) registry », *Infection*, vol. 49, n° 4, p. 677-684, août 2021, doi: 10.1007/s15010-021-01587-9.
- [136] F. Fortunato *et al.*, « Self-reported olfactory and gustatory dysfunctions in COVID-19 patients: a 1-year follow-up study in Foggia district, Italy », *BMC Infect. Dis.*, vol. 22, n° 1, p. 77, janv. 2022, doi: 10.1186/s12879-022-07052-8.
- [137] L. I. Alves *et al.*, « Diabetes related phenotypes and their influence on outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) », *Diabetol. Metab. Syndr.*, vol. 15, n° 1, p. 203, oct. 2023, doi: 10.1186/s13098-023-01168-w.
- [138] « Long COVID headache | The Journal of Headache and Pain | Full Text ». Consulté le: 13 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-022-01450-8>
- [139] B. Khodabakhshi, M. Mehghani, N. Lashkarbolouk, R. Golsha, S. Besharat, et M. Mazandarani, « Investigation of Biochemical and Inflammatory Markers in COVID-19 Patients Hospitalized in The Intensive Care Unit: An Observational Study in Northern Iran », *Compr. Health Biomed. Stud.*, vol. 2, n° 3, Art. n° 3, 2024, doi: 10.5812/chbs-149303.
- [140] « Examination of D-Dimer, Fibrinogen, CRP, and LDH Levels in Serum of Patients with COVID-19 Diabetes Mellitus | Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences ». Consulté le: 13 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40011-024-01606-3>

- [141] N. Fischer *et al.*, « Mortality and morbidity associated with new onset acute kidney injury in critically ill COVID-19 infection patients », *Int. J. Emerg. Med.*, vol. 17, n° 1, p. 97, juill. 2024, doi: 10.1186/s12245-024-00666-6.
- [142] « Characteristics and outcomes of hospitalised patients with acute kidney injury and COVID-19 | PLOS ONE ». Consulté le: 13 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0241544>
- [143] S. S. Jdiaa, R. Mansour, A. El Alayli, A. Gautam, P. Thomas, et R. A. Mustafa, « COVID-19 and chronic kidney disease: an updated overview of reviews », *J. Nephrol.*, vol. 35, n° 1, p. 69-85, janv. 2022, doi: 10.1007/s40620-021-01206-8.
- [144] « Covid-19 in end-stage renal disease patients with renal replacement therapies: A systematic review and meta-analysis | PLOS Neglected Tropical Diseases ». Consulté le: 13 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009156>
- [145] S. Ayanian, J. Reyes, L. Lynn, et K. Teufel, « The association between biomarkers and clinical outcomes in novel coronavirus pneumonia in a US cohort », *Biomark. Med.*, vol. 14, n° 12, p. 1091-1097, août 2020, doi: 10.2217/bmm-2020-0309.
- [146] R. Y *et al.*, « CT lung lesions as predictors of early death or ICU admission in COVID-19 patients », *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 26, n° 10, oct. 2020, doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.030.
- [147] M. J. Schons *et al.*, « All-cause mortality and disease progression in SARS-CoV-2-infected patients with or without antibiotic therapy: an analysis of the LEOSS cohort », *Infection*, vol. 50, n° 2, p. 423-436, avr. 2022, doi: 10.1007/s15010-021-01699-2.
- [148] N. Rezaei *et al.*, « COVID-19 in patients with diabetes: factors associated with worse outcomes », *J. Diabetes Metab. Disord.*, vol. 20, n° 2, p. 1605-1614, déc. 2021, doi: 10.1007/s40200-021-00910-3.
- [149] R. D *et al.*, « Mortality and clinical outcomes in patients with COVID-19 pneumonia treated with non-invasive respiratory support: A rapid review », *J. Crit. Care*, vol. 65, oct. 2021, doi: 10.1016/j.jcrc.2021.05.007.
- [150] B. Chacko *et al.*, « Noninvasive Ventilation in the Management of Respiratory Failure Due to COVID-19 Infection: Experience From a Resource-Limited Setting », *Mayo Clin. Proc.*, vol. 97, n° 1, p. 31-45, janv. 2022, doi: 10.1016/j.mayocp.2021.10.002.
- [151] Y. Du *et al.*, « Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan. A Retrospective Observational Study », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 201, n° 11, p. 1372-1379, juin 2020, doi: 10.1164/rccm.202003-0543OC.
- [152] B. Mina, A. Newton, et V. Hadda, « Noninvasive Ventilation in Treatment of Respiratory Failure-Related COVID-19 Infection: Review of the Literature », *Can. Respir. J.*, vol. 2022, p. 9914081, 2022, doi: 10.1155/2022/9914081.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

## قَسَمُ أَبْقَرِاط

فِي هَذِهِ اللَّحْظَةِ الَّتِي يَتِمُّ فِيهَا قَبُولِي عُضْوًا فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبِيَّةِ أَتَعَهَّدُ عَلَانِيَةً  
بِأَنْ أُكْرِسَ حَيَاتِي لِخِدْمَةِ الْإِنْسَانِيَّةِ

- أَنْ أَحْتَرِمَ أَسَاتِدَتِي وَأَعْتَرِفَ لَهُمْ بِالْجَمِيلِ الَّذِي يَسْتَحِقُّونَهُ.
- أَنْ أُمَارِسَ مِهْنَتِي بِوَأَعٍ مِنْ ضَمِيرِي وَشَرَفِي جَاعِلًا صِحَّةَ مَرِيضِي هَدَفِي الْأَوَّلَ.
- أَنْ لَا أَفْشِيَ الْأَسْرَارَ الْمَعْهُودَةَ إِلَيَّ.
- أَنْ أُحَافِظَ بِكُلِّ مَا لَدَيَّ مِنْ وَسَائِلٍ عَلَى الشَّرَفِ وَالتَّقَالِيدِ النَّبِيلَةِ لِمِهْنَةِ الطَّب.
- أَنْ أَعْتَبِرَ سَائِرَ الْأَطِبَّاءِ إِخْوَةً لِي.
- أَنْ أَقُومَ بِوَاجِبِي نَحْوَ مَرْضَايَ بِدُونِ أَيِّ اعْتِبَارٍ دِينِي أَوْ وَطَنِي أَوْ عِزِّي أَوْ سِيَاسِي أَوْ  
اجْتِمَاعِي.
- أَنْ أُحَافِظَ بِكُلِّ حَزْمٍ عَلَى احْتِرَامِ الْحَيَاةِ الْإِنْسَانِيَّةِ مُنْذُ نَشَأَتِهَا.
- أَنْ لَا أَسْتَعْمِلَ مَعْلُومَاتِي الطَّبِيبِيَّةَ بِطَرِيقَةٍ تَضُرُّ بِحُقُوقِ الْإِنْسَانِ مَهْمَا لَاقَيْتُ مِنْ  
تَهْدِيدٍ.

بِكُلِّ هَذَا أَتَعَهَّدُ عَنْ كَامِلِ اخْتِيَارِي وَمُقْسِمًا بِاللَّهِ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

أطروحة رقم 044/25

سنة 2025

## الارتباط بين كوفيد-19 ومرض السكري

(تجربة المستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس)

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 19/02/2025

من طرف

السيدة كوثر لقرع

المزداة في 24/01/1998 ب فاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

مرض السكري - الأمراض المصاحبة - متلازمة الضائقة التنفسية الحادة - فيروس كورونا  
الاستجابة المناعية - معدل الوفيات - التدبير العلاجي لمرض السكري - استراتيجيات الوقاية

### اللجنة:

السيد زينبي علي..... الرئيس

أستاذ في الطب الباطني.....

السيد اولغزال حسن..... المشرف

أستاذ في طب الغدد.....

السيد البناي جلال.....

أستاذ في طب الامراض الجلدية.....

السيدة فاطمة البخريسي..... أعضاء

أستاذة في البيوكيمياء.....

السيد الشراد توفيق.....

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل.....