



Journal Homepage: - [www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

## INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/20645

DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/20645>



### RESEARCH ARTICLE

#### DIABETE ET COVID-19 : FACTEURS IMPLIQUES DANS LA SURVENUE DE COMPLICATIONS ET DE DECES : A PROPOS DE 60 CAS

Marwa Sassioui, Saloua Elamari, Ouiame Tanghort, Soukaina Laidi, Imane Motaib, Asma Chadli and Marouan Fatima

Département D'endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition. Université Mohammed 6 Des Sciences de La Santé.

#### Manuscript Info

##### Manuscript History

Received: 21 January 2025

Final Accepted: 24 February 2025

Published: March 2025

##### Key words:-

Diabète, Covid 19, Complications, Décès

#### Abstract

**Introduction :** La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une infection potentiellement mortelle causée par le virus du syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus-2. Le diabète est l'une des comorbidités les plus distinctes du COVID-19. Notre étude vise à décrire les caractéristiques phénotypiques des patients diabétiques atteints de COVID-19 pour aboutir à l'identification des facteurs prédictifs de survenue de complications et de décès chez ces patients.

**Matériels et Méthodes:** Dans cette étude rétrospective et mono centrique, nous avons étudié des patients diabétiques atteints de Covid-19 référés à l'hôpital Universitaire International Mohamed VI du 01 janvier au 21 décembre 2021. Nous avons tout décrit et comparé les caractéristiques phénotypiques des deux groupes compliqué et non compliqué. Ensuite, des modèles de régression logistique multivariés ont été utilisés pour quantifier le risque et identifier les facteurs prédictifs significatifs de complications et de décès.

**Résultats:** Notre étude a porté sur 60 patients. L'échantillon était composé de 63,33% d'hommes, avec un âge médian de 67ans. Au moins une complication était présente chez 41,67% des patients, dont le décès chez 21,7% des sujets de la série. En analyse univariée, les variables qui étaient significativement associées au risque de survenue des complications étaient : le sexe masculin, le surpoids ou l'obésité, l'insuffisance cardiaque, les signes oto-rhino-laryngés à l'admission, le pourcentage élevé des lésions pulmonaires au scanner, le bas débit de filtration glomérulaire et la moyenne des glycémies quotidiennes  $>2,5\text{g/l}$ ; tandis que celles qui étaient inversement associées au risque étaient l'insuline et la saturation élevée. Seuls le sexe masculin (OR : 28,55 ;  $p=0,005$ ), le surpoids et l'obésité (OR : 9,48 ;  $p=0,025$ ), l'hyperleucocytose (OR : 8,98 ;  $p=0,038$ ) et la glycémie moyenne des 4 premiers jours (OR : 53,12 ;  $p= 0,015$ ) ont persisté en régression logistique multivariée.

**Conclusion:** Les patients diabétiques de sexe masculin, ayant un IMC élevé, admis avec hyperleucocytose et des glycémies élevées persistantes au cours l'hospitalisation sont plus susceptibles d'évoluer vers un COVID-19 plus sévère et d'avoir un mauvais pronostic. Cela

**Corresponding Author:- Marwa Sassioui**

Address:- Département D'endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition.  
Université Mohammed 6 Des Sciences de La Santé.

indique la nécessité de soins plus précis pendant l'hospitalisation de ces patients.

"© 2025 by the Author(s). Published by IJAR under CC BY 4.0. Unrestricted use allowed with credit to the author."

## **Introduction:-**

En décembre 2019, des cas de pneumonies virales d'origine inconnue ont été enregistrés à Wuhan, en Chine dû à un virus hautement pathogène apparenté au virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS), d'où la dénomination de SARS-CoV2 : severe acute respiratory syndrome coronavirus [1].

L'OMS déclare, le 11 mars 2020, un état de pandémie mondiale [2]. Par conséquent, les pays adoptent des mesures strictes, dont un confinement obligatoire. Constituant une crise mondiale de santé publique et un défi majeur pour les systèmes de santé des pays, l'épidémie ne cesse de se développer provoquant des tableaux cliniques très variables, allant des formes asymptomatiques à fulminantes et fatales.

Le diabète a été incriminé dans de nombreuses études pour son rôle dans l'évolution défavorable des patients lors des deux précédentes infections à un coronavirus : le SRAS en 2002 en Asie, puis le syndrome respiratoire du Moyen-Orient en 2012, principalement en Arabie Saoudite. Actuellement, plusieurs études ont décrit les différents facteurs et comorbidités et leur implication dans la survenue des formes sévères de l'infection à SARS-CoV-2 chez les patients diabétiques [3,4].

L'objectif de ce travail est de décrire les caractéristiques phénotypiques des patients diabétiques hospitalisés pour Covid-19 afin d'identifier les facteurs prédictifs de formes compliquées et de décès. Pour mieux analyser les taux de morbidité et de mortalité chez les patients diabétiques et d'identifier les facteurs de gravité du tableau clinique, nous avons déterminé les caractéristiques démographiques des patients, étudié les spécificités du tableau clinique, analysé les résultats des évaluations biologiques et comparé les résultats et les décès. Ces données pourraient contribuer à proposer de nouveaux protocoles thérapeutiques et établir une approche préventive efficace.

## **Matériels Et Methodes:-**

### **Objectif principal :**

Déterminer les facteurs impliqués dans la survenue de complications ou de décès chez les sujets diabétiques hospitalisés en milieu de réanimation ou en unité de soins intensifs à l'hôpital Mohammed VI de Bouskoura pour Covid-19.

### **Méthodologie:-**

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et mono-centrique. Elle collige les sujets diabétiques infectés par le SARS-cov 2 hospitalisés dans les différentes unités de réanimation et de soins intensifs à l'hôpital universitaire international Mohammed VI de Bouskoura (HUIM6), sur une durée d'une année : de janvier à décembre 2021.

Les critères d'inclusion étaient :

- Patients connus diabétiques ou diagnostiqués à l'admission.
- Patients diabétiques dont le diagnostic de COVID-19 a été confirmé par RT-PCR et/ou signes spécifiques à la TDM thoracique.
- Patients adultes âgés de plus de 18ans.

Ont été exclus de l'étude les femmes enceintes.

### **Considérations éthiques :**

Le recueil des données a été effectué avec le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations. Le consentement a été obtenu par tous les participants à cette étude. Les Comités Scientifiques et Ethiques Institutionnels de l'Université Mohammed VI des Sciences de la Santé ont délivré l'agrément CE\_UM6SS/1/06/2020 - 3 avril 2020.

**Méthode de collecte et variables analysées :**

Les données des dossiers médicaux électroniques ont été collectées via des recherches sur des logiciels institutionnels Magica Software et LIMS SGL-HM6 version 11.4.3-26122018 (eNOVA).

Le recueil des données a été réalisé via un questionnaire électronique (Google Forms).

**Variables collectées :**

- Les données démographiques : Age et sexe.
- Les données cliniques :

Le Diabète connu auto-déclaré ou retenu sur la base des critères de la glycémie plasmatique [5], son type, son ancienneté et son traitement. La présence de complications micro-vasculaires et macroangiopathiques. La présence de comorbidités : l'hypertension artérielle et son traitement, la dyslipidémie et son traitement, l'Insuffisance cardiaque et le surpoids ou l'obésité.

Les Signes fonctionnels à l'admission : Les signes généraux, les signes respiratoires, les signes oto-rhino-laryngés, les Signes digestifs et les signes neurologiques.

Les données de l'examen clinique à l'admission : La saturation en oxygène, la fréquence respiratoire, La fréquence cardiaque, la tension artérielle et la température.

La glycémie à l'admission et la présence d'une décompensation du diabète à l'admission

**Les Paramètres biologiques :**

Hémoglobine glyquée, la numération formule sanguine, Protéine C-Réactive (CRP), lactate déshydrogénase (LDH), ferritine, Pro-calcitonine, Interleukines-6, les transaminases hépatiques, la fonction rénale : urée, créatinine sanguine et débit de filtration glomérulaire., D-dimères et les troponines cardiaques.

**Les Données évolutives**

Moyenne des glycémies quotidiennes : du premier au quatrième jour

**La survenue de complications :**

Syndrome de détresse respiratoire aigue : insuffisance respiratoire aiguë qui évolue depuis une semaine ou moins associant :

Opacités bilatérales visibles sur l'imagerie thoracique

Œdème pulmonaire dont la participation hydrostatique n'est pas prédominante.

Hypoxémie définie par le rapport  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300\text{mmHg}$  [6,7].

- Embolie pulmonaire : retenue sur les données du scanner thoracique.
- Surinfection bactérienne : présumée sur les données cliniques (expectorations purulentes, fièvre élevée, augmentation des besoins en oxygène), biologiques et radiologiques [8].
- Etat de choc septique : : hypotension persistante malgré une réanimation liquidienne, nécessitant des vasopresseurs pour maintenir une PAM  $\geq 65$  mm Hg et un taux sérique d'acide lactique  $> 2$  mmol/l [9].
- Accidents vasculaire représentés par la survenue d'un infarctus du myocarde diagnostiqué par électrocardiogramme ou d'un accident vasculaire cérébral : confirmé par IRM ou TDM cérébrale.
- Insuffisance cardiaque : connue décompensée ou révélée au cours de l'hospitalisation.
- Insuffisance rénale aigue : dégradation brutale de la fonction rénale objectivée par :

Une augmentation de la créatinine sérique de 0,3 mg/dL ou plus (26,5 micromoles/L ou plus) dans les 48 heures

Une augmentation de la créatinine sérique de 1,5 fois ou plus par rapport aux valeurs de base dans les sept jours précédents.

Un volume urinaire inférieur à 0,5 ml/kg/h pendant au moins 6 heures [10].

**Critère de jugement :**

La survenue de l'une des complications précitées ou de décès consiste le critère de jugement principal.

**Méthode d'analyse :**

Les statistiques descriptives sont fournies par des tableaux croisés avec des médianes (intervalles interquartiles [IQR]) pour les variables continues et des fréquences (pourcentages) pour les variables qualitatives. Pour comparer la différence entre les groupes compliqué et non-compliqué, nous avons utilisé le test t de Student ou le test U de Mann-Whitney pour les variables continues et le test du chi carré ou le test exact de Fisher pour les variables catégorielles, le cas échéant. Des modèles de régression logistique uni-variés et multivariés ont été utilisés pour déterminer les facteurs prédictifs potentiels de la gravité clinique chez nos patients. Dans l'analyse multivariée, nous avons opté pour une stratégie de pas-à-pas descendant. Toutes les covariables sont initialement introduites dans le modèle (c'est le pas zéro). Les variables sont alors retirées l'une après l'autre en partant du moins au plus significative. A chaque introduction d'une nouvelle covariable, si celle-ci n'est pas associée à la variable expliquée, elle est exclue du modèle. On ne garde au dernier pas que les covariables indépendamment et significativement associées à la variable expliquée. Le modèle final comprenait les variables suivantes : le sexe, l'indice de masse corporelle supérieur à 25kg/m<sup>2</sup>, l'hyperleucocytose et la moyenne des glycémies du premier au quatrième jour d'hospitalisation. Pour tous les tests, un  $\alpha$  bilatéral < 0,05 était considéré comme statistiquement significatif (valeur p). Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide de JAMOVI pour Windows, version 1.6.23.0.

**Resultats:-****Résultats descriptifs :**

Notre série a porté sur 60 patients hospitalisés pour une forme grave de la maladie à Covid-19 au cours de l'année 2021 au sein des services de réanimation et d'unité de soins intensifs de l'hôpital universitaire Mohamed VI, dont 25 patients (soit 41.6%) ont présenté une ou plusieurs complications.

**Les données démographiques et les antécédents des patients :**

Dans notre série, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la médiane d'âge des patients, la durée d'évolution du diabète, les traitements non insuliniques du diabète, les complications micro et macroangiopathies, l'hypertension artérielle et ses traitements, la dyslipidémie et ses traitements.

Le sexe masculin, l'antécédant Insuffisance cardiaque, l'obésité et le surpoids et le traitement par insuline sont des facteurs statistiquement associés aux complications. (Tableau I)

**Les données cliniques :**

La présence de signes ORL à l'admission étaient associés à la survenue de formes compliquées. (Tableau II)

La médiane de la saturation en oxygène à l'admission était statistiquement associée à la survenue de complications.

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes dans les autres paramètres de l'examen clinique à l'admission. (Tableau III)

**Les données paracliniques :**

La médiane de la numération des globules blanc était significativement plus élevée dans le groupe compliqué.

La survenue d'une décompensation du diabète à l'admission ou la valeur de la glycémie à l'admission n'étaient pas associées à la survenue de complications.

La moyenne des glycémies quotidiennes du premier au quatrième jour était significativement plus élevée dans le groupe compliqué.

Il n'y avait aucune différence significative entre les 2 groupes dans les autres paramètres biologiques (Tableau IV).

**Résultats Analytiques:-**

Pour le modèle de régression logistique multivariée, seules les variables significatives ( $p < 0,05$ ) avec des données manquantes <30%, soit 18 variables, ont été retenues.

**Les résultats ont montré que :**

-Le risque de survenue de complications est multiplié par 28,55 si le patient est un homme. (OR=28,55 ;  $p=0,005$ )

- Un indice de masse corporelle  $>25 \text{ kg/m}^2$  chez un patient augmente le risque d'apparition de complications de 9,48 fois. (OR=9,48 ;  $p=0,025$ )
- Une hyperleucocytose à l'admission multiplie le risque de survenue de complications par 8,98. (OR=8,98 ;  $p=0,038$ )
- Le risque pour un patient de se compliquer est multiplié par 53,12 fois si la moyenne des glycémies quotidiennes au cours de l'hospitalisation est supérieure à 2,5g/l. (OR=53,12 ;  $p=0,015$ ) (Tableau V).

### **Discussion:-**

Le diabète est associé à un risque élevé de morbidité et de mortalité par maladies infectieuses.

Une étude prospective menée par Benfield et al. a montré que l'hyperglycémie au départ était un facteur prédictif d'un risque plus élevé d'hospitalisation pour cause de maladie infectieuse, notamment de pneumonie [11].

Au cours de l'infection au SARS Cov 2, la sécrétion accrue de cytokines pro-inflammatoires chez les diabétiques peut changer la nature de la réponse immunitaire à l'infection en une inflammation, augmentant la probabilité d'une évolution sévère du COVID-19, entraînant une tempête de cytokines et des dommages tissulaires et respiratoires. Aussi, la détérioration de la fonction du système immunitaire dans le diabète facilite l'infection et augmente sa gravité [12]. Un bon contrôle de la glycémie peut être important pour maintenir l'équilibre du système immunitaire.

Par ailleurs, le traitement antidiabétique, notamment associé à d'autres médicaments, entraîne une surexpression du récepteur ACE-2 - une porte d'entrée pour le COVID-19 [11].

L'étude des différentes publications a fait ressortir la grande variabilité de la prévalence des complications et des décès dans la population diabétique. Elle était de 41,67% dans notre série. On la retrouve à seulement 0,34% dans la série écossaise de S. McGurnaghan et al. [13], et à 29% dans la série française CORONADO réalisée par B. Cariou et al. [14]. Cette différence de prévalence peut s'expliquer principalement par la taille des échantillons, mais également par les critères inclus dans les études.

Nous avons retenue le sexe masculin comme facteur associé de façon indépendante aux formes compliquées. Ceci peut être expliqué par de nombreux facteurs de risques métaboliques sous-jacents, de variations hormonales et de variations de l'immunité innée avec un statut inflammatoire et une réponse immunitaire exagérée [15,16]. Toutes les études s'accordent à classer le sexe masculin comme facteur de mauvais pronostic chez les sujets diabétiques atteints de Covid-19 [16].

L'indice de masse corporelle s'est avéré fortement associé à notre critère de jugement. Le surpoids, mais surtout l'obésité allient plusieurs facteurs de risque, et notamment une prévalence de comorbidités supplémentaires, une mécanique respiratoire défaillante et une réponse inflammatoire immunitaire inappropriée [17,18,19]. Aussi, Le tissu adipeux des sujets avec un indice de masse corporelle élevé peut constituer un réservoir de propagation virale plus étendue [20].

La concentration plasmatique de glucose à l'admission n'était pas significativement corrélée avec le résultat lors de l'analyse multivariée, une moyenne des glycémies quotidiennes des 4 premiers jours supérieure à 2,5g/l persiste dans le modèle de régression logistique. Un ensemble d'étude [21] recommande d'accorder une attention particulière au bon contrôle de la glycémie. Son importance a été démontrée dans une large étude rétrospective chinoise portant sur 7337 cas de Covid-19, incluant 952 cas de diabète type 2 préexistant [22].

En ce qui concerne les paramètres biologiques, seule l'hyperleucocytose a persisté en analyse multivariée. Tandis que la numération leucocytaire était normale chez 76% des sujets de notre série, un taux de globules blancs supérieur à  $10.000/\text{mm}^3$  était indépendamment lié au risque de complications, avec un odds ratio à 8,98.

Nous n'avons pas observé d'association positive entre la survenue de complications et l'âge, l'hypertension artérielle, la maladie rénale chronique, les maladies cardiovasculaires, la CRP élevée ou la lymphopénie chez les personnes atteintes de diabète et de Covid-19.

De nombreuses études ont élucidé l'implication de l'âge dans l'évolution défavorable des patients diabétiques atteints de Covid-19. C'est le cas de l'étude écossaise de S. McGurnaghan et al. [13], la série anglaise de N. Holman

et al. [4].l'étude chinoise de Q. Shi et al. [23] qui associe l'âge élevé au risque de survenue de formes critiques voire de décès. C'est étude n'ont pas inclus que des diabetiques. Les résultats de l'étude multicentrique française « CORONAVirus SARS-CoV-2 and Diabetes Outcomes » (CORONADO) menée par B. Cariou et al. [14]., incluant que des patients diabétiques, ne confirment aucune association indépendante entre une évolution sévère du COVID-19 et l'âge, rejoignant ainsi les résultats de notre étude.

L'étude N.Holman et al. [4]. et celle de S. McGurnaghan et al. [13] ne retiennent pas l'hypertension artérielle comme facteur de sévérité de la maladie. Notre étude est en accord avec ce résultat puisque l'hypertension artérielle n'a pas persisté en analyse multivariée. En revanche, Q. Shi et al. [23] et A. Rawshani et al [24].confirment l'association indépendante entre l'hypertension artérielle et la mortalité chez les sujets diabétiques atteints de Covid 19.

La controverse est également portée sur deux autres facteurs bien distincts, les maladies cardio-vasculaires et les néphropathies.

D'autres facteurs comme Le dénuement socio-économique, évalué par l'European Deprivation Index, un niveau de privation plus élevé, une résidence en maison de retraite, toute hospitalisation due à une acidocétose diabétique ou à une hypoglycémie au cours des 5 années précédentes, une pathologie neurologique ou une démence, un nombre élevé de traitements du diabète et l'utilisation d'immunosuppresseurs, étaient également associés aux décès liés au Covid-19. Nous n'avons pas pu étudier plusieurs des paramètres sociaux car non disponibles [25,26].

### Limites De Notre Etude

Nous nous sommes concentrés sur les cas de COVID-19 hospitalisés et nos résultats ne peuvent pas être généralisés à toutes les personnes atteintes de COVID- 19 et de diabète, en particulier celles qui présentent une forme moins sévère de la maladie, n'ayant pas nécessité une d'hospitalisation.

En raison de la conception de l'étude rétrospective, les bilans biologiques d'intérêt n'ont pas tous été effectués chez tous les patients. Par conséquent, leur rôle pourrait être sous-estimé dans la prévision de la sévérité de nos patients.

Une limitation tertiaire est la taille de notre population d'étude. En effet, cette étude a été menée dans un hôpital à centre unique (HUIM6) avec une taille d'échantillon limitée (60 patients). Il peut également y avoir un biais de sélection lors de l'identification des facteurs qui influencent les résultats cliniques.

Ainsi, une étude plus large sur les patients diabétiques atteints de COVID-19 unissant différents centres hospitaliers au Maroc aiderait à mieux définir les facteurs de risque de survenue des formes critiques et de mortalité et donc mieux cerner cette problématique.

Enfin, notre étude évalue le risque au cours de l'hospitalisation. Un suivi dans le temps semble nécessaire pour connaître le pronostic à plus long terme de ces patients.

### Conclusion:-

Le Covid-19, causé par le SARS-CoV-2, est une maladie respiratoire émergente classée comme pandémie par l'OMS, avec une présentation clinique variable allant de formes asymptomatiques à sévères. Une étude rétrospective sur 60 patients diabétiques a identifié le sexe masculin, le surpoids, l'obésité, l'hyperleucocytose à l'admission, et le mauvais contrôle glycémique comme facteurs indépendants associés à une évolution défavorable. Ces résultats soulignent l'importance pour les cliniciens de considérer ces paramètres pour améliorer la prise en charge des patients. Des études plus larges et multicentriques sont nécessaires pour des conclusions plus représentatives. Ces résultats ude

**Tableau I:-** Récapitulatif des données socio démographiques et antécédents des patients et leur répartition entre les deux groupes.

	Total n=60 (%)	Groupe compliqué n=25 (%)	Groupe non compliqué n=35 (%)	P value
<b>Age médian (IQR)</b> (en années)	67,0 (55,0-75,0)	69 (63,0-76,0)	65.5 (55,3-74,0)	0.550

<b>Sexe masculin</b>	38 (63,33)	22 (45,7)	16 (45,7)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ancienneté médiane (IQR) (en années)</b>	10,0 (3,25-20,0)	15,0 (9,25-20,0)	10,0 (2,25-18,8)	0.330
<b>Metformine</b>	30 (51,7)	12 (52,2)	18 (51,4)	0,956
<b>Sulfamides hypoglycémiantes</b>	17 (29,8)	6 (27,3)	11 (31,4)	0,738
<b>IDPP4</b>	6 (10,5)	2 (9,1)	4 (11,4)	0,780
<b>ISGLT2</b>	3 (5,0)	2 (1,25)	1 (2,9)	0,565
<b>A-GLP1</b>	2 (3,5)	1 (4,5)	1 (2,9)	0,736
<b>Insuline</b>	18 (31,0)	3 (13)	15 (42,9)	<b>0,016</b>
<b>Rétinopathie diabétique</b>	5 (8,3)	3 (12)	2 (5,71)	0,069
<b>Néphropathie diabétique</b>	9 (24)	6 (24)	3 (8,6)	0,145
<b>Neuropathie diabétique</b>	7 (11,7)	4 (16)	3 (8,6)	0,436
<b>Maladies cardio-vasculaires</b>	16 (26,7)	9 (36)	7 (20)	0.167
<b>Hypertension artérielle</b>	31 (51,7)	16 (64)	15 (42,9)	0.106
<b>Dyslipidémie</b>	18 (30,0)	6 (24)	12 (34,3)	0.391
<b>Maladies cardiovasculaires</b>	16 (26,7)	9 (36)	7 (20)	0.167
<b>Insuffisance cardiaque</b>	7 (11,7)	6 (24)	1 (2,9)	<b>0.017</b>
<b>Surpoids ou obésité</b>	23 (38,3)	16 (64)	7 (20)	<b>&lt;.001</b>
<b>Tabagisme</b>	5 (8,5)	3 (12)	2 (5,7)	0.385
<b>Corticothérapie prolongée</b>	4 (6,7)	1 (4,0)	3 (8,6)	0.634
<b>BPCO</b>	2 (3,33)	2 (12)	0	0,067

Le p value est calculé avec le test de Student ou le test de Mann- Whitney U pour les variables quantitatives et le test Khi-2 test ou le test de Fisher exact test pour les variables qualitatives.

IDPP4= inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4.

A-GLP1=analogues **glucagon-like peptide-1**.

ISGLT2= Inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2

BPCO=Bronchopneumopathie chronique obstructive.

**Tableau II:-** Tableau récapitulatif des signes fonctionnels : comparaison entre groupe compliqué et groupe non compliqué.

Signes et symptômes	Total n=60 (%)	Groupe non compliqué n=35 (%)	Groupe compliqué n=25 (%)	P value
<b>Signes généraux</b>	59 (98,3)	35 (100)	24 (96)	0.233

<b>Toux</b>	44 (73,3)	26 (74,3)	18 (72)	0.844
<b>Dyspnée</b>	36 (60)	22 (62,9)	14 (56)	0,593
<b>Signes oto-rhino-laryngés</b>	18 (30)	7 (20)	11 (44)	<b>0.046</b>
<b>Signes digestifs</b>	5 (8,3)	3 (8,6)	2 (8)	0.937
<b>Confusion</b>	1 (1,7)	0	1 (4%)	0,417

Le p value est calculé avec le test de Student ou le test de Mann- Whitney U pour les variables quantitatives et le test Khi-2 test ou le test de Fisher exact test pour les variables qualitatives.

**Tableau III:-** Résumé des signes physiques : comparaison entre les deux groups.

Signes physique	Médiane n=60 (IQR)	Médiane groupe complicé n=25 (IQR)	Médiane groupe non complicé n=35 (IQR)	P value
<b>Saturation en oxygène (%)</b>	90,5 (87,0- 94,0)	87 (84,0- 94,0)	92 (89,5- 94,0)	<b>0,019</b>
<b>Fréquence respiratoire (cycles/min)</b>	24,0 (20,0- 29,5)	24 (20-30)	24 (20-28)	0,543
<b>Fréquence cardiaque (bpm)</b>	87,0 (76,0- 96,0)	90 (86,0- 99,0)	85,0 (73,0- 93,0)	0,078
<b>Température (° Celcius)</b>	37,0 (37,0- 37,3)	37,0 (36,7- 38,0)	37,0 (37,0- 37,3)	0,648
<b>PAS (mmHg)</b>	130 (120- 150)	140 (120- 150)	130 (120-150)	0,384
<b>PAD (mmHg)</b>	75 (70,0- 80,0)	80 (70- 81,5)	71 (70-80)	0,284

Le p value est calculé avec le test de Student ou le test de Mann- Whitney U pour les variables quantitatives et le test Khi-2 test ou le test de Fisher exact test pour les variables qualitatives. PAS= Pression artérielle systolique. PAS= Pression artérielle diastolique. Bpm=battements par minute. mmHg= millimètre de mercure.

**Tableau IV:-** Tableau récapitulatif des médianes des résultats biologiques avec comparaison entre le groupe complicé et le groupe non complicé.

	Total n=60 (IQR)	Groupe complicé n=25 (IQR)	Groupe non complicé n=35 (IQR)	P value
<b>Leucocytes (/mm<sup>3</sup>)</b>	7075 (5118- 9308)	8310 (6580-11980)	6540 (4870- 8245)	<b>0.009</b>
<b>Lymphocytes (/mm<sup>3</sup>)</b>	1015 (725- 1510)	1100 (730- 1490)	970 (740- 1499)	0.863
<b>Plaquettes (/mm<sup>3</sup>)</b>	222000 (173500- 293000)	223000 (160500-306500)	214000 (184500-277000)	0.823
<b>CRP (mg/L)</b>	111 (77,5- 193)	110 (76,8- 194)	111 (78,8- 188)	0.963
<b>Procalcitonine (ng/mL)</b>	0.150 (0,071- 0,365)	0,191 (0,0905- 0,940)	0,127 (0,0638- 0,325)	0.124
<b>Ferritinémie</b>	501	509	487	0.526

( $\mu\text{g/L}$ )	(194-905)	(232- 901)	(192- 897)	
<b>LDH</b> (U/L)	307 (226-402)	358 (248- 427)	277 (221- 386)	0.255
<b>Kaliémie</b> (mmol/L)	3.80 (3,50-4,30)	3.90 (3,58- 4,55)	3.80 (3,50- 4,03)	0.223
<b>Natrémie</b> (mmol/L)	134 (132-137)	133 (132-136)	135 (133- 137)	0.180
<b>Protéines totales</b> (g/L)	68.0 (64,0-72,0)	69.0 (64,5- 73,0)	68.0 (64,0- 71,0)	0.272
<b>Réserves alcalines</b> (mmol/L)	27.6 (24,6-29,4)	28.1 (23,8- 29,2)	27.3 (25,3- 29,5)	0.573
<b>Calcémie</b> (mg/L)	89.5 (85,8-94,0)	89.0 (84,8- 94,0)	90.0 (86,0- 93,3)	0.829
<b>Créatinine</b> (mg/L)	8.25 (6,60-11,5)	10,9 (9,17- 14,4)	7,10 (6,22- 9,65)	< .001
<b>Débit de filtration glomérulaire</b> (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	84.5 (64,3-112)	71,5 (51,0- 82,0)	100 (82,0- 126,0)	<b>0.002</b>
<b>ASAT</b> (UI/L)	24 (19,0-38,5)	32.5 (19,5- 46,8)	24 (19- 33)	0.351
<b>ALAT</b> (UI/L)	20.0 (15,0-34,5)	26.5 (16,8- 43,8)	16.5 (14,0- 28,0)	0.104
<b>Interleukines</b> (pg/mL)	45,7 (25,8-107,0)	74,5 (39,9- 115)	38 (20,5- 80,7)	0.084
<b>D-dimères</b> ( $\mu\text{g/L}$ )	534 (383-833)	520 (386- 778)	582 (394- 867)	0.390
<b>Troponine</b> ( $\mu\text{g/L}$ )	0.0120 (0,00675-0,0180)	0.0135 (0,009- 0,0190)	0.00950 (0,006- 0,0145)	0.073

Le p value est calculé avec le test de Student ou le test de Mann- Whitney U pour les variables quantitatives et le test Khi-2 test ou le test de Fisher exact test pour les variables qualitatives.

CRP= protéine C réactive

LDH= lactates déshydrogénases

ALAT= alanine aminotransférase

ASAT= aspartate aminotransférase

**Tableau V:-** Analyse multivariée des variables statistiquement significatives par régression logistique.

	P value	Odds Ratio	IC 95%	
			Min	Max
<b>Sexe Masculin</b>	0,005	28,55	2,77	294,2
<b>IMC &gt;25</b>	0,025	9,48	1,33	67,59

<b>Oui</b>				
<b>Hyperleucocytose Oui</b>	0,038	8,98	1,13	71,43
<b>Glycémie moyenne &gt;2,5g/l Oui</b>	0,015	53,12	2,15	1310

Le p value est calculé avec le test de Student ou le test de Mann-Whitney U pour les variables quantitatives et le test Khi-2 test ou le test de Fisher exact test pour les variables qualitatives

L'odds ratio est obtenu par régression logistique pas-à-pas descendant.

IMC=Indice de masse corporelle.

### References:-

1. COVID Live - Coronavirus Statistics - Worldometer <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID-19 <https://www.who.int/fr/news/item/29-062020-covidtimeline>
3. Cariou B, Gourdy P, Hadjadj S, Pichelin M, Wargny M. Diabète et COVID-19 : les leçons de CORONADO. *Médecine Mal Métaboliques*. févr 2021;15(1):15-23.
4. Holman N, Knighton P, Kar P, O'Keefe J, Curley M, Weaver A, et al. Type 1 and Type 2 Diabetes and COVID-19 Related Mortality in England: A Cohort Study in People with Diabetes. *SSRN Electron J [Internet]*. 2020 [cité 24 juin 2022]; Disponible sur: <https://www.ssrn.com/abstract=3605226>
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 16 déc 2021;45(Supplement\_1):S17-38.
6. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med*. janv
7. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med*. janv 2016;193(1):52-9.
8. Pickens CO, Gao CA, Cuttica MJ, Smith SB, Pesce LL, Grant RA, et al. Bacterial Superinfection Pneumonia in Patients Mechanically Ventilated for COVID-19 Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 oct 2021;204(8):921-32.
9. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181-247.
10. Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi MF, Bashir K. Acute Kidney Injury. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022
11. Philips B, Redman J, Brennan A, Wood D, Holliman R, Baines D, et al. Glucose in bronchial aspirates increases the risk of respiratory MRSA in intubated patients. *Thorax*. sept 2005;60(9):761-4.
12. Figueroa-Pizano MD, Campa-Mada AC, Carvajal-Millan E, Martinez-Robinson KG, Chu AR. The underlying mechanisms for severe COVID-19 progression in people with diabetes mellitus: a critical review. *AIMS Public Health*. 26 oct 2021;8(4):720-42.
13. McGurnaghan SJ, Weir A, Bishop J, Kennedy S, Blackburn LAK, McAllister DA, et al. Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland. *Lancet Diabetes Endocrinol*. févr 2021;9(2):82-93.
14. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia*. 2020;63(8):1500-15.
15. Marik PE, DePerrior SE, Ahmad Q, Dodani S. Gender-based disparities in COVID-19 patient outcomes. *J Investig Med*. avr 2021;69(4):814-8.
16. Conti P, Younes A. Coronavirus COV-19/SARS-CoV-2 affects women less than men: clinical response to viral infection. *J Biol Regul Homeost Agents*. 7 avr 2020;34.
17. Malavazos AE, Corsi Romanelli MM, Bandera F, Iacobellis G. Targeting the Adipose Tissue in COVID-19. *Obes Silver Spring Md*. juill 2020;28(7):1178-9.
18. Petrakis D, Margina D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D, et al. Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality. *Mol Med Rep*. juill 2020;22(1):9-19.
19. Ryan PM, Caplice NM. Is Adipose Tissue a Reservoir for Viral Spread, Immune Activation, and Cytokine Amplification in Coronavirus Disease 2019? *Obes Silver Spring Md*. juill 2020;28(7):1191-4.

20. Ceriello A. Hyperglycemia and the worse prognosis of COVID-19. Why a fast blood glucose control should be mandatory. *Diabetes Res Clin Pract.* mai 2020;163:108186.
21. Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ, Cai J, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab.* 2 juin 2020;31(6):1068-1077.e3.
22. Rastad H, Karim H, Ejtahed HS, Tajbakhsh R, Noorisepehr M, Babaei M, et al. Risk and predictors of in-hospital mortality from COVID-19 in patients with diabetes and cardiovascular disease. *Diabetol Metab Syndr.* déc 2020;12(1):57.
23. Shi Q, Zhang X, Jiang F, Zhang X, Hu N, Bimu C, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality of COVID-19 Patients With Diabetes in Wuhan, China: A Two-Center, Retrospective Study. *Diabetes Care.* juill 2020;43(7):1382-91.
25. Rawshani A, Kjölhede EA, Rawshani A, Sattar N, Eeg-Olofsson K, Adiels M, et al. Severe COVID-19 in people with type 1 and type 2 diabetes in Sweden: A nationwide retrospective cohort study. *Lancet Reg Health - Eur.* mai 2021; 4:100105.
26. Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi AI, Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Curr Diabetes Rev.* 12 mai 2020;16(5):442-9.