



Available online

<https://www.atrss.dz/ajhs>


Article Original

Prévalence et létalité du diabète chez les patients hospitalisés pour Covid-19 dans la wilaya de Tlemcen : Analyse des facteurs associés à la mortalité

Prevalence and lethality of diabetes in patients hospitalised for Covid-19 in Tlemcen : Analysis of associated factors with mortality

LOUNICI Ali ¹, BENMEKKI Abdelghani ¹, ZIANE Benattou ², BRIKCI NIGASSA Nawel ³, MEGUENNI Kaouel ⁴

¹ Laboratory of Research on Diabetes, Department of Internal Medicine, University Aboubeker Belkaid, Tlemcen, Algeria

² Laboratory of Research on Diabetes, Department of Pneumology, University Aboubeker Belkaid, Tlemcen, Algeria

³ Department of Biochemistry, University Aboubeker Belkaid, Tlemcen, Algeria

⁴ Department of Epidemiology, University Aboubeker Belkaid, Tlemcen, Algeria

RESUME

OBJECTIFS : Notre travail a pour objectifs de déterminer la prévalence et la létalité du diabète chez les patients hospitalisés pour Covid-19 dans la wilaya de Tlemcen, et d'identifier les paramètres propres au diabétique qui sont associés à la mortalité. **PATIENTS ET METHODES :** Etude prospective observationnelle incluant les patients adultes admis pour Covid-19 au CHU de Tlemcen du 1er avril au 31 octobre 2020. Les principales données cliniques incluant symptômes, comorbidités et paramètres de sévérité ont été recueillies sur une fiche clinique. Le diagnostic de Covid-19 a été suspecté sur la clinique et confirmé par scanner thoracique sur les lésions radiologiques typiques ou par test RT-PCR. Le diagnostic du diabète a été établi sur la déclaration du patient et le traitement en cours et la glycémie veineuse. Nous avons contacté les patients par téléphone et demandé l'envoi par internet des documents médicaux pour avoir un bilan du diabète avant le Covid. Le critère d'évaluation principal était la mortalité intra hospitalière. **RESULTATS :** parmi les 4537 patients hospitalisés pour Covid-19, nous avons recensé 390 diabétiques dont 164 ont été joignables. L'analyse a porté sur 163 patients dont 106 hommes. L'âge moyen était de 63 ans. Le type 2 a été retrouvé chez 96% des patients. La moyenne de la durée du diabète est de 9 ans. Le diabète a été découvert fortuitement chez 14 patients (8,6%). Les traitements antidiabétiques incluaient metformine (73%), sulfamides (37%) et insuline (38%). La prévalence du diabète déclaré était de 8,7%. La mortalité chez les diabétiques était de 9,2%. En analyse multivariée ajustée sur l'âge, le sexe et la durée du diabète, les variables associées au décès étaient : l'antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC) ($p = 0,02$) et la prise d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ($p = 0,007$). **CONCLUSION :** Dans notre cohorte de patients infectés par la Covid-19, la prévalence et la mortalité du diabète étaient relativement élevées. L'antécédent d'AVC et la prise d'IEC étaient associés à la mortalité.

Essai enregistré: ClinicalTrials.gov / Identifiant: NCT04412746

MOTS CLES: Covid-19, Diabète, Mortalité, AVC, inhibiteur de l'enzyme de conversion



ABSTRACT:

OBJECTIVES : The objectives of our study are to determine the prevalence and lethality of diabetes among patients hospitalized for Covid-19 in the province of Tlemcen and to identify the specific parameters to diabetics that are associated with mortality. **PATIENTS AND METHODS:** Prospective observational study including adult patients admitted for Covid-19 at academic Hospital of Tlemcen from April 1 to October 31, 2020. The main clinical data including symptoms, comorbidities and severity parameters were collected on a clinical file. The diagnosis of Covid-19 was suspected on the clinical presentation and confirmed by chest scanner on typical radiological lesions or by RT-PCR test. The diagnosis of diabetes was established on the statement of the patient and the current treatment and venous blood sugar. We contacted patients by phone and requested that medical documents be sent via the Internet to have an accurate diabetes assessment before the Covid. The primary endpoint is in-hospital mortality. **RESULTS:** 4537 patients were hospitalized for Covid-19. 390 diabetics identified of which 164 were reachable. The analysis included 163 patients, of whom 106 men. The average age is 63 years. Type 2 diabetes is found in 96%. The average duration of diabetes is 9 years. Diabetes was discovered in 14 patients (8.6%). Antidiabetic treatments included metformin (73%), sulfonyleures (37%) and insulin (38%). The prevalence of declared diabetes is 8.7%. Mortality among diabetics is 9.2%. Variables associated with death on multivariate analysis adjusted on age, sex and duration of diabetes, were history of stroke (p -value =0,02) and angiotensin-converting enzyme taking (p -value =0,007). **CONCLUSION:** In our cohort of patients infected with Covid-19, the prevalence and mortality of diabetes is relatively high. Stroke and angiotensin-converting enzyme were associated with mortality.

Trial registration: ClinicalTrials.gov/ Identifier: NCT04412746

KEYWORDS: Covid-19, Diabetes, Mortality, Stroke, Angiotensin-converting enzyme.

* Corresponding author: Ali Lounici
Tel.: +213-667-314-275; Fax: +213-434-174-57.
E-mail Address: ali.lounici@univ-tlemcen.dz

Date de soumission : 22/11/2020
Date de révision : 15/02/2021
Date d'acceptation : 02/03/2021

DOI: 10.5281/zenodo.4657559

Introduction

En décembre 2019, la ville de Wuhan, capitale de la province de Hubei en Chine, est devenue le centre d'une épidémie de pneumonie de cause inconnue. Le 07 janvier 2020, des scientifiques chinois ont isolé un nouveau coronavirus, nommé « SARS-CoV-2 »; auparavant connu sous le nom de « 2019-nCoV », qui a ensuite été désigné « COVID-19 » par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en février 2020. Cette pandémie exponentielle est responsable de pneumopathies sévères dans 15 à 20% des cas, de formes graves nécessitant une assistance respiratoire dans 5% des cas, et de mortalité dans 1 à 2% des cas [1].

L'Algérie, avec l'Égypte et l'Afrique du Sud sont les pays à haut risque de contamination par ce virus en raison des échanges commerciaux élevés avec les zones infectées en Chine [2]. Il a été démontré que certaines comorbidités sont fréquemment associées à la Covid-19 et constituent des facteurs de risque de sévérité de la maladie. En Chine, le taux de létalité global (TLG) était de 2,3%. Par contre, ce TLG était plus élevé en présence d'une comorbidité : maladie cardio-vasculaire (10,5%), diabète (7,3%), maladie respiratoire chronique

(6,3%), hypertension artérielle (6%), et cancer (5,6%) [3]. Dans une très large cohorte anglaise, les auteurs ont identifié les facteurs de risque cliniques associés au décès chez 5683 atteints de COVID-19. Après ajustement, le décès par COVID-19 était fortement associé au sexe masculin, à l'âge avancé, au diabète mal contrôlé, et à l'asthme sévère [4]. L'institut italien de la santé a montré dans une cohorte de 3200 patients décédés de COVID-19 que les facteurs associés sont l'hypertension artérielle (73,8%), le diabète (33,9%), les cardiopathies ischémiques (30,1%) et l'insuffisance rénale chronique (20%) [5].

Les données sur 7162 cas de COVID-19 aux États-Unis (CDC) suggèrent que le diabète est la comorbidité la plus fréquente. L'admission en soins intensifs était de 19% chez les diabétiques [6]. De plus, le réseau de surveillance (COVID-NET) a rapporté une prévalence du diabète de 28,3% chez les patients hospitalisés pour COVID19 aux États-Unis (7). Ces constatations et beaucoup d'articles récemment publiés dans le monde entier, démontrent bien que le diabète est désormais bien reconnue comme une comorbidité majeure fréquemment associée et aussi comme un facteur de risque de mauvais pronostic de l'infection par le

COVID-19 [8]. Pour ces raisons, nous avons initié un travail prospectif observationnel qui avait pour objectifs de : 1) déterminer la prévalence et la létalité du diabète chez les patients hospitalisés pour Covid-19 dans la wilaya de Tlemcen. 2) identifier les paramètres propres au diabétique qui sont associés à la mortalité.

Matériels et Méthodes

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle incluant les patients adultes admis pour Covid-19 au CHU de Tlemcen du 1er avril au 31 octobre 2020. Les principales données cliniques incluant symptômes, comorbidités et paramètres de sévérité sont recueillis sur une fiche clinique.

L'adresse exacte de résidence est systématiquement notée avec le numéro de téléphone du patient. Le diagnostic de Covid-19 est suspecté sur la clinique selon les critères de l'OMS 2020 (Fièvre + toux ou dyspnée), et confirmé par un scanner thoracique sur les lésions radiologiques typiques ou par un test RT-PCR sur un prélèvement nasal.

Un bilan biologique est systématique incluant une glycémie, créatinine plasmatique, transaminases, LDH, une numération sanguine, hémostase, et CRP. Les critères de sévérité sont établis sur la saturation en oxygène « SpO₂ » et l'étendue de l'atteinte pulmonaire radiologique. Le traitement est adapté en fonction de la sévérité de la maladie, incluant oxygénothérapie, antibiotiques, anticoagulant et corticoïdes.

Le diagnostic du diabète est établi sur la déclaration du patient, le traitement en cours et la glycémie veineuse. Les autres comorbidités éventuellement associées sont recherchées systématiquement. Le bilan du diabète se fait sur la base des documents médicaux. Nous avons utilisé le contact par téléphone et l'envoi des documents par messagerie électronique. Les paramètres analysés liés au diabète incluant l'ancienneté, les traitements en cours, l'équilibre glycémique, niveau de gravité et fréquence des hypoglycémies, les facteurs de risque cardio-vasculaire associés, et les atteintes macro et micro vasculaires.

Les critères d'inclusion

- Patients hospitalisés dans un établissement dédié à la prise en charge de la Covid-19 avec diagnostic de Covid-19 confirmé par scanner thoracique sur les lésions radiologiques typiques ou par test RT-PCR par prélèvement naso-pharyngé.
- Antécédent personnel de diabète ou présentant un diabète inaugural dès son admission ou au cours de son hospitalisation.

Les critères d'exclusion portent sur un l'âge inférieur à 16 ans et la grossesse. Le critère d'évaluation principal est la mortalité intra-hospitalière (primary outcome). L'analyse statistique est réalisée à l'aide du logiciel statistique Epi Info 7. Le test du Chi 2 a été utilisé pour comparer les fréquences. Le test de Student a été utilisé pour comparer les moyennes. L'analyse multivariée a été réalisée par la méthode de régression logistique. La variable dépendante est l'évènement décès.

Les variables indépendantes connues pour être cliniquement importantes (comme l'âge, le sexe et la durée du diabète) sont incluses comme variables « forcées » dans l'analyse multivariée. Les variables qui sont statistiquement associées dans l'analyse univariée (seuil de signification < 0,20) sont incluses dans l'analyse multivariée du modèle considéré. Toutes les covariables retenues sont introduites dans le modèle de régression initial. Nous avons utilisé la méthode « pas à pas descendante » pour l'inclusion et le retrait des variables. Les facteurs non statistiquement significatifs ($p > 0,05$) sont retirés du modèle un par un avec une ré-estimation de toutes les variables du modèle après chaque étape.

L'élimination des variables (ou réinsertion) est arrêtée quand tous les facteurs restants sont significatifs au seuil de $p < 0,05$. Nous avons tenu compte du nombre de patients inclus dans le modèle mais surtout du nombre d'évènement décès qui ne doit pas être égal à « 0 » pour que la variable soit retenue.

Résultats

Entre le 1^{er} Avril et le 31 octobre 2020, 4537 patients ont été hospitalisés pour Covid-19 au niveau de la structure dédiée du CHU Tlemcen. Nous avons recensé 390 diabétiques. Nous avons pu contacter 164 patients car 226 n'ont pas répondu ou avaient un numéro de mobile inexact. Après exclusion d'un diabète gestationnel, nous avons retenu 163 patients (106 hommes et 57 femmes) ayant un minimum de données importantes qui sont déterminantes pour l'analyse. Ces informations sont illustrées dans la Figure 1 qui détaille l'organigramme de l'étude « Flow Chart ».

Les caractéristiques générales des patients par rapport à l'état du diabète figurent dans le tableau 1. L'âge moyen est de 63 ans. Le type 2 est retrouvé chez 143 patients (96%). La durée moyenne de l'évolution du diabète est de 9 ans. Le diabète était « découvert » chez 14 patients (8,6%). Concernant les facteurs de risque vasculaire associés, on retrouve une hypertension artérielle dans 52% des cas, une dyslipidémie dans 26%, et une obésité dans 38% des cas. Le tabagisme actif est retrouvé dans 4% et l'antécédent de tabagisme sevré dans 25%.

Les complications microvasculaires associées sont retrouvées globalement dans 25% incluant la rétinopathie dans 23%, dont 12% des rétinopathies ayant nécessité une électrocoagulation au laser. La neuropathie diabétique est retrouvée dans 14 % des cas.

Les complications macro vasculaires sont retrouvées globalement dans 18% incluant une coronaropathie dans 16%, un accident vasculaire cérébral dans 4%, une insuffisance cardiaque dans 7,5% et des antécédents de lésions du pied dans 3% des cas.

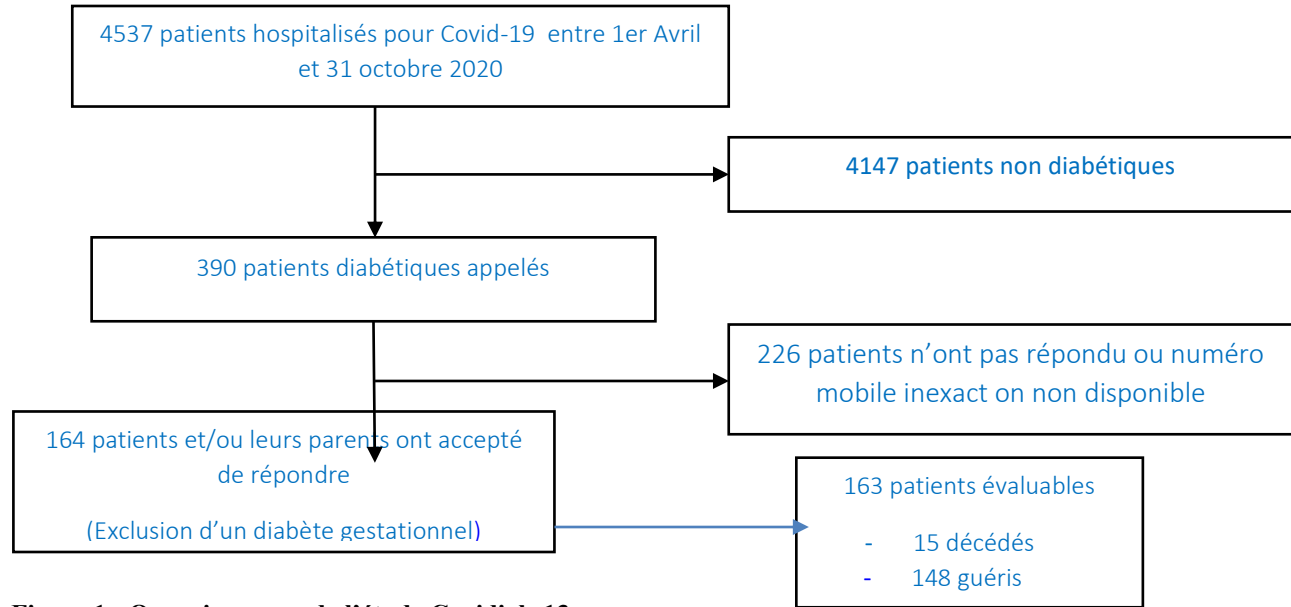


Figure 1 : Organigramme de l'étude Covidiab-13.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des patients diabétiques.

Variables	Données disponibles	Effectif (%) ou Valeur avec écart type
Hommes /Femmes	163	106/57 (65/35)
Age (années)	159	63 ± 12 (33-93)
Diabète de Type 2	149	143 (96)
Diabète "découvert"	163	14 (8,6)
Durée du diabète (années)	142	9 ± 8
IMC (kg/m ²)	100	29 ± 5
Obésité	100	38 (38)
Antécédents Hypoglycémie	98	27 (27)
HTA	151	79 (52)
Dyslipidémie	150	40 (26)
Ancien fumeur sevré	146	36 (25)
Tabagisme actif	149	6 (4)
Complications microvasculaires	110	27 (25)
Rétinopathie	114	26 (23)
Rétinopathie sévère (Laser)	101	12 (12)
Neuropathie diabétique	91	10 (11)
Complications macrovasculaires	102	18 (18)
Coronaropathie	101	16 (16)
AVC	105	4 (4)
Insuffisance cardiaque	94	7 (7,5)
Antécédents d'ulcération du pied	88	3 (3)

IMC = index de masse corporelle, HTA = Hypertension artérielle, AVC= Accident vasculaire cérébral

Les traitements du diabète et des comorbidités figurent dans le tableau 2. Les traitements antidiabétiques comprennent la Metformine dans 73%, les sulfamides dans 37%, et l'insuline dans 38% des cas. Les traitements de l'hypertension artérielle comprennent les bloqueurs du système rénine angiotensine (BSRA) dans 28%, incluant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) dans 11%, et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) dans 17%.

Les autres classes incluant les diurétiques thiazidiques dans 11,5%, les bêtabloquants dans 12% et les inhibiteurs calciques dans 8%. Les antiagrégants sont prescrits dans 18 % incluant aspirine dans 15% et clopidogrel dans 3%. Les hypolipémiants sont prescrits dans 20% des cas incluant les statines dans 16% et les fibrates dans 4%. Les herbes médicinales sont consommées dans 25% des cas.

Eléments cliniques et paracliniques de covid-19

Les caractéristiques cliniques liée à la Covid-19 à l'admission figurent dans le tableau 3.

Le délai entre l'apparition des symptômes de Covid-19 et l'hospitalisation est de 9 jours en moyenne.

Tableau 2 : Traitements des patients diabétiques.

Variables	Données disponibles	Effectif (%)
Metformine	146	107 (73)
Sulfamides	138	51 (37)
Insuline	139	53 (38)
Diurétiques thiazidiques	113	13 (11,5)
Bêtabloquants	112	13 (12)
BSRA	114	32 (28)
ARA	114	19 (17)
IEC	114	13 (11)
Inhibiteurs calciques	108	9 (8)
Aspirine	112	17 (15)
Statines	112	16 (14)
Fibrates	111	4 (4)
Herbes médicinales	106	25 (24)

BSRA= Bloqueurs du système rénine angiotensine, IEC = inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ARA = antagonistes des récepteurs de l'angiotensine

Les symptômes les plus fréquents sont la fatigue, la fièvre, la toux et la dyspnée. La saturation était inférieure à 90% dans 49% des cas et inférieure à 94% chez 83% des patients évaluable. Sur le plan radiologique, le scanner thoracique sans injection est anormal chez tous les patients qui ont bénéficié d'un scanner. Les images en verre dépoli sont les plus fréquentes par rapport aux condensations pulmonaires et les opacités linéaires.

La classification selon la sévérité à l'admission qui combine la saturation d'oxygène et l'extension radiologique met en évidence une atteinte légère dans 23 %, une atteinte modérée dans 42% et une atteinte sévère dans 35% des cas. La RT-PCR a été positive chez 68% des patients qui ont eu un prélèvement (n=129).

Tableau 3 : Caractéristiques cliniques liées à la Covid-19 à l'admission

Variables	Données disponibles	Effectif (%) ou Valeur avec écart
Délai Symptômes-Admission (jours)	126	9 ± 5
Symptômes	155	
Fièvre		102(65)
Fatigue		121 (78)
Toux		86 (48)
Céphalées		55 (36)
Dyspnée		121 (78)
Rhinite		11 (7)
Pharyngite		14 (9)
Agueusie		40 (26)
Anosmie		40 (26)
Troubles digestifs		41 (26)
Saturation en oxygène (SpO2 en %)	96	87 ± 10
Volume de l'atteinte pulmonaire (%)	96	47 ± 20

Les paramètres biochimiques à l'admission sont détaillés dans le tableau 4. La glycémie moyenne à l'admission est de 2,24 g/l. La moyenne de l'hémoglobine est de 8%. Une insuffisance rénale avec un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml par minute est retrouvée chez 32% des patients.

Tableau 4 : Caractéristiques biologiques liées à la Covid-19 à l'admission.

Variabiles	Données disponibles	Valeur avec écart type
Glycémie (g/l)	104	2,24 ± 1,11
HbA1c (%)	40	8 ± 2
DFG (CKD-EPI) (ml/min)	73	78 ± 30
ALAT (UI/l)	90	39 ± 37
ASAT(UI/l)	88	42 ± 27

DFG= débit de filtration glomérulaire estimé par la formule CKD-EPI=

ChronicKidneyDiseaseEpidemiology collaboration, ALAT = alanine aminotransférase, ASAT = aspartate aminotransférase

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

La mortalité intra hospitalière chez les diabétiques a été déterminée sur la base de nos données et en tenant compte du nombre de diabétiques retenu pour l'analyse à savoir 163 patients. Nous avons relevé 15 décès, ce qui nous donne un taux de mortalité de 9,2% chez les diabétiques.

L'analyse univariée a inclut 26 variables liées au diabète et 9 variables liées à l'infection par la Covid-19 (Supplément en annexe N°1). Les variables associées au décès en analyse univariée sont l'antécédent d'AVC (*p-value* = 0,03), la prise d'IEC (*p-value* =0,01) et la saturation en oxygène à l'admission (*p-value* =0,002).

En analyse multivariée, nous n'avons intégré que les variables liées au diabète. Après ajustement sur l'âge, le sexe et la durée du diabète, nous avons retrouvé que la prise d'IEC (Tableau 5), et l'antécédent d'AVC (Tableau 6) sont significativement associés à la mortalité. Nous avons présenté 2 tableaux séparés car l'introduction des 2 variables (IEC et AVC) en même temps après ajustement sur l'âge, le sexe et la durée du diabète fait chuter le nombre de patients inclus dans le modèle mais surtout réduit le nombre d'évènement décès à « 0 » pour la variable « AVC ».

Tableau 5. Analyse multivariée ajustée sur l'âge, le sexe et l'ancienneté du diabète faisant ressortir la prise d'IEC (Cas inclus= 98)

Variabiles	Odds Ratio	95% C.I.	P-Value
Age	1,01	0,92 - 1,10	0,8192
Sexe	1,37	0,12 - 14,89	0,7928
Ancienneté diabète	1,00	0,87 - 1,14	0,9427
IEC	<u>15,68</u>	<u>2,09 - 117,19</u>	<u>0,0073</u>

Tableau 6. Analyse multivariée ajustée sur l'âge, le sexe et l'ancienneté du diabète faisant ressortir le paramètre AVC (Cas inclus= 96)

Variabiles	Odds Ratio	95% C.I.	P-Value
Age	1,03	0,96 - 1,10	0,3334
Sexe	1,48	0,26 - 8,21	0,6497
Ancienneté diabète	0,96	0,84 - 1,09	0,5688
AVC	<u>19,37</u>	<u>1,45 - 258,79</u>	<u>0,0250</u>

Discussion

Notre travail a mis en évidence l'augmentation de la prévalence et surtout de la mortalité de l'infection par la COVID-19 chez les diabétiques. Nous avons pris comme base de comparaison la Chine, où le taux de létalité global (TLG) était de 2,3% chez l'ensemble des patients hospitalisés pour COVID-19. Par contre, ce taux était plus élevé chez les diabétiques (7,3%) [3]. Les rapports préliminaires de la Chine, ont identifié le diabète comme étant lié à une augmentation de deux à trois fois du risque des formes graves chez les patients atteintes d'infection par le COVID-19 [9]. En Italie, 35% des patients décédés d'une infection à COVID-19 étaient diabétiques [10]. Aux États-Unis, 32% des patients admis aux soins intensifs étaient diabétiques [11]. Au Royaume-Uni, un tiers des décès hospitaliers liés à la COVID-19 dans les hôpitaux sont survenus chez les patients avec un diabète. Après ajustement sur les maladies cardio-vasculaire, le risque de mortalité est de 1,8 fois pour le diabète de type 2 et de 2 fois pour le diabète de type 1 par rapport aux non diabétiques [12].

Dans une étude de cohorte sur la population totale de l'Écosse, les auteurs ont comparé l'incidence cumulative de la COVID-19 fatale ou traitée en unité de soins intensifs, chez les personnes diabétiques et non diabétiques. Le risque de décès pour le diabète, ajusté en fonction de l'âge et du sexe, était de 1,4 comparé au risque chez les personnes non diabétiques. Le risque était de 2,4 pour le diabète de type 1 et de 1,4 pour le diabète de type 2 [13].

Dans notre série, on ne retrouve pas d'association entre l'hémoglobine glyquée (HbA1c) à l'admission et la mortalité sur la base des données disponibles. Une étude d'observation multicentrique française (CORONADO) portant sur 1317 personnes diabétiques hospitalisées pour COVID-19 entre le 10 et le 31 mars 2020 n'a trouvé aucune association significative entre l'HbA1c et le critère d'évaluation principal (Ventilation ou décès) [14]. En revanche, l'étude de cohorte anglaise retrouve une association indépendante entre le niveau de l'HbA1c à l'admission et la mortalité liée à la COVID-19, avec un rapport de risque ajusté de 2,19 pour le type 1 et de 1,62 pour le type 2 [15]. Dans l'étude Open SAFELY, des dossiers électroniques en soins primaires en Angleterre étaient liés à la certification de décès. Le risque ajusté en fonction de l'âge et du sexe pour le décès par COVID-19 associé au diabète était de 1,6 pour les personnes ayant une HbA1c inférieure à 7,5% et de 2,6 pour les personnes ayant une HbA1c supérieure à 7,5% [16]. Cette discordance peut être expliquée par le fait que la plupart des études se basent uniquement sur une seule valeur de l'HbA1c et en général celle de l'admission. Cette dernière ne reflète que l'équilibre glycémique des 3 derniers mois. L'idéal est d'avoir la moyenne de toutes les HbA1c pratiquées depuis le début du diabète, mais qui est difficilement réalisable en pratique. C'est uniquement de cette façon qu'on peut avoir avec précision l'état de l'équilibré du diabète mais surtout connaître l'effet de l'exposition au glucose (glucotoxicité). C'est la glycation des protéines et des lipides qui donne la formation de produits finaux de glycation avancée « Advanced Glycation End products (AGEs) ». L'accumulation des AGEs conduit à des lésions tissulaires et en particulier vasculaires dans le diabète. Ils sont impliqués dans la genèse des complications par l'activation de la signalisation intracellulaire et la production de cytokines pro coagulantes et pro inflammatoires [17]. Dans l'état actuel, le dosage plasmatique des AGEs et des récepteurs des AGEs (RAGEs) relève plutôt de la recherche.

Dans notre série, on ne retrouve pas d'association entre la glycémie à l'admission et la mortalité. Le niveau de la glycémie à l'admission a été clairement identifié comme un prédicteur significatif de l'issue défavorable d'une

infection par COVID-19. Une étude à Guangzhou (Chine) a observé qu'une glycémie à jeun élevée à l'admission était un facteur de risque important de forme grave de COVID-19. Une valeur de glycémie à jeun $>1,13$ g/L étant un seuil optimal pour un mauvais pronostic dans les 30 jours suivant l'admission [18]. Dans une autre étude, des patients en état critique dont 82,9 % n'avaient pas d'antécédents de diabète ont enregistré un taux de glycémie significativement plus élevé à 1,34 g/L que les patients sans état critique à 1,03 g/L. Le taux de glycémie à l'admission était également associé positivement aux marqueurs inflammatoires et négativement à l'état immunitaire [19]. Une autre analyse rétrospective de Wuhan portant sur 605 patients hospitalisés sans diagnostic préalable de diabète, a révélé qu'un taux de glycémie $>1,27$ g/L prédisait indépendamment la mortalité à 28 jours [20]. L'étude italienne Pisa COVID-19 a montré que l'hyperglycémie à l'admission est un facteur indépendant associé à un pronostic sévère chez 271 patients hospitalisés pour COVID-19 subdivisés en 3 catégories selon la glycémie à l'admission [21]. Dans l'étude CORONADO, malgré l'absence d'association avec l'HbA1c antérieure, la glycémie à l'admission était associée de manière significative à la nécessité d'une ventilation mécanique et/ou au décès dans les sept jours [14].

Bien que nous n'ayons pas évalué l'impact du contrôle glycémique à l'admission sur la mortalité, c'est une considération thérapeutique importante dans la gestion clinique pendant la maladie. Une étude américaine portant sur 1122 patients dans 88 hôpitaux a observé que les patients présentant une hyperglycémie mal contrôlée lors de leur admission avaient une durée de séjour nettement plus longue et un taux de mortalité quatre fois plus élevé [22]. De même, une étude multicentrique menée dans la province de Hubei en Chine, sur 952 patients atteints de DT2 préexistant et infectés par COVID-19 a révélé que, pendant l'hospitalisation, des niveaux de glycémie bien contrôlés étaient associés à une mortalité nettement inférieure à celle des personnes dont la glycémie était mal contrôlée [23]. L'étude de cohorte Ecossaise a montré que chez les diabétiques et après ajustement sur l'âge, le sexe, la durée et le type du diabète, les facteurs de risque de forme grave ou mortelle sont le sexe masculin, les antécédents récents d'hypoglycémie et d'acidocétose diabétique, la notion de tabagisme, le fait d'être exposé à plus de classes de médicaments, une rétinopathie, une fonction rénale réduite, et un mauvais contrôle glycémique [13]. Cette étude a également trouvé de fortes associations avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les inhibiteurs de la pompe à protons, qui font partie des médicaments les plus couramment utilisés en automédication. Dans notre travail, nous avons constaté que les

antidiabétiques, les antihypertenseurs, les statines et l'aspirine sont les médicaments les plus couramment prescrits chez le diabétique. La prise des herbes médicinales a été constatée chez un quart des patients mais sans impact sur la mortalité. Parmi les 5 classes d'antihypertenseurs, seule la classe des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) est associée avec la mortalité dans notre étude. Le fait de prendre des antihypertenseurs était associé à un risque plus faible dans l'étude Ecossaise [13], mais a un risque accru dans l'étude anglaise [24]. Parmi les classes d'antihypertenseurs spécifiques, les thiazidiques et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) présentaient un risque plus faible [13]. Au début de la pandémie en Mars 2020, une controverse est survenue sur l'utilisation des IEC et des ARA, après la découverte que le virus Covid-19 se lie au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE-2) pour entrer dans la cellule hôte. Il a été émis l'hypothèse que les IEC ou les ARA augmentent l'expression de l'ACE-2 et peuvent augmenter le risque de l'infection et la gravité de la Covid-19. Sur la base de ces hypothèses, Fang et al., avaient suggéré que les cliniciens devraient envisager de suspendre les IEC ou les ARA [25]. Mais trois grandes études observationnelles publiées en juin 2020, ont démontré que l'utilisation d'un IEC ou d'un ARA n'est pas associée au risque de formes sévères ou de décès chez les personnes infectées par la Covid-19 [26]. Par ailleurs, les sociétés scientifiques professionnelles et des experts avaient recommandé aux patients de ne pas interrompre le traitement par IEC ou ARA.

Des associations avec la mortalité liées à la COVID-19 ont été retrouvées dans l'étude nationale anglaise à savoir : l'âge, le sexe, la durée du diabète, le statut socio-économique, la maladie cardiovasculaire antérieure, le statut rénal, la pression artérielle et le contrôle glycémique [24]. Ce qui ressort de notre étude, est l'antécédent d'AVC qui est associée à la mortalité. Au-delà de l'âge, du sexe et de la durée du diabète, l'étude CORONADO retrouve que le facteur IMC est positivement et indépendamment associé au risque de décès ou d'intubation trachéale dans les 7 jours suivant l'admission [14].

L'association en forme de U avec l'IMC dans l'étude Anglaise [24] était plus forte que la relation en forme de J constatée dans l'étude Ecossaise [13]. Cette différence est probablement due au mélange différent des ethnies dans les études. Dans notre série, on ne retrouve pas d'association entre l'IMC ou l'obésité et la mortalité quelque soit la catégorie de la variable analysée (quantitative ou qualitative). Dans une étude observationnelle rétrospective réalisée à Marseille chez les patients diabétiques infectés par le Covid-19, les

auteurs retrouvent que les patients hospitalisés (n = 185) étaient plus âgés, obèses, sous insuline en comparaison aux patients non hospitalisés (n = 159) [27].

L'explication du mauvais pronostic chez les personnes atteintes de diabète est probablement multifactorielle, reflétant ainsi la nature syndromique du diabète. L'âge, le sexe, l'origine ethnique, les comorbidités telles que l'hypertension artérielle, l'obésité, les maladies cardiovasculaires, l'état pro-inflammatoire et un état pro-coagulant contribuent tous probablement à l'augmentation du risque de mortalité. En plus, l'infection provoquant un syndrome respiratoire aigu sévère elle-même pourrait représenter un facteur d'aggravation pour les personnes atteintes de diabète, car elle peut précipiter des complications métaboliques aiguës par des effets négatifs directs sur la fonction des cellules β . Ces effets sur la fonction des cellules β pourraient également entraîner une acidocétose diabétique chez les personnes atteintes de diabète, une hyperglycémie à l'hospitalisation chez les patients avec un diabète méconnu ou induire un nouveau diabète [28].

Un dernier point de notre étude est la constatation de 14 nouveaux cas de diabète découverts lors de l'hospitalisation pour covid-19. Il existe des données émergentes sur l'hypothèse d'un effet diabéto-gène potentiel de la Covid-19, au-delà de la réponse au stress bien reconnue associée à une maladie grave. Notre laboratoire de recherche sur le diabète participe à un consortium international COVIDIAB récemment formé pour l'inclusion de nouveaux cas de diabète lié à la Covid-19 [29]. Ce travail international va essayer de répondre aux questions suivantes : 1) Si les altérations du métabolisme du glucose persistent ou disparaissent lorsque l'infection disparaît. 2) S'agit-il d'un diabète classique de type 1 ou de type 2 ou d'un nouveau type de diabète ? 3) Ces patients restent-ils à risque plus élevé de diabète ou d'acidocétose diabétique ?

Limites de notre travail

Malgré la pression, la charge de travail et le risque de contamination, nos jeunes médecins résidents ont fait un travail remarquable dans la prise en charge des patients infectés par la Covid-19. Nous avons pu réaliser ce travail avec des données fiables. D'ailleurs, tous les travaux cliniques sur cette pandémie sont observationnels et se sont déroulés dans des conditions de travail très difficiles à l'échelle mondiale. Ceci dit, le problème des données manquantes cliniques et paracliniques du fait du contexte particulier a rendu complexe la tenue des dossiers. Le second point est le taux des non répondants (57%) mais c'est la réalité du terrain qu'il faut intégrer dans nos projets de recherche cliniques futures qui seront réalisés dans les conditions de pandémie.

Conclusion

Notre travail a permis de connaître au moins la prévalence et la létalité du diabète dans la wilaya de Tlemcen. Nous avons pu mettre en évidence qu'un antécédent macro vasculaire et la prise d'IEC augmentent le risque de mortalité chez les diabétiques. D'après les données analysées jusqu'à présent, il est évident que l'hyperglycémie constitue à elle seule un facteur de risque indépendant, qui entrave les réponses immunitaires et stimule les états inflammatoires et pro-coagulants. Le degré de contrôle glycémique antérieur, et certainement le niveau de la glycémie à l'admission sont proportionnellement liés à la gravité de la maladie et aux risques de formes très graves et aux décès. L'optimisation du contrôle de la glycémie lors de l'admission a un sens clinique évident et il a été démontré qu'elle augmente la probabilité d'une issue favorable. Une prise en charge du diabète et des comorbidités est essentielle pour réduire les taux de morbidité et de mortalité.

Conflits d'intérêt.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Remerciements

Nous remercions vivement tous les médecins praticiens du service de médecine interne du CHU Tlemcen, ayant participé à la prise en charge des patients Covid-19 et à la collecte des données :

RESIDENTS en particulier qui ont fait un travail remarquable:

Beghdadi Farah, Bouchenak Asma, Bensaoula Zaki, Mammad Salih, Chiali Sanaa, Boulenouar Tema, Dib Ismail, Maasri Mourad, Sabri Djamel, Azzouz Amal, Zaibak Imane

Zini Soumia, Ghennou Amina, Benabadi Samir, Tahir Selma, Aldafari Faiza, Belmimoune Manel, Cadi Fouzi, Merabet Selma, Miloud-Sifi Djamilia, Benhaddouche Farah, Benmostefa Meryem, Mah iDjaouida, Rais Ibtissem, Tchenar Sihem, Brahmi Yasmina, Bendjemai Hadjer, Abboud Imane, Amara Khawla, Baiche Farah, Benyahia Hamza, Malti Zineb, Meliani Faiza, Negadi Sarra Nor El Houda, Zatla Selma Chaima

ASSISTANTES :

Bensefia Amel, Bouabdellah Nesrine, Bestaoui Mohamed Hadi, Sendani Doha, Tabti Esma, Boudalia Lwiza, Cherif Benmoussa Fadia

PERSONNEL PARAMEDICAL:

Mr Bencherki Ahmed, Mr Touati Sid Ahmed et toutes les infirmières du service.

Tous dévoués et très bien organisés dans le roulement des gardes.

LES CHEFS DE SERVICES DU CHU : Pr Abiyad Chakib et Pr Bedjaoui Abidou (Chirurgie), Dr Bouselham Amaria (microbiologie), Bensenane Meriem (Radiologie), Pr Benchouk Samia (Infectiologie), Pr Taouli Katia (Hemobiologie)

Financement

Ce travail est financé par le Fonds National de la Recherche de la Direction Générale de la Recherche Scientifique et du Développement Technologique (DGRST), Subvention n° 394/DGRST/2019.

Références

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–62.
2. Gilbert M, Pullano G, Pinotti F, Valdano E, Poletto C, Boëlle PY, et al. Preparedness and vulnerability of African countries against importations of COVID-19: a modelling study. *Lancet*. 2020 Mar 14;395(10227):871–7.
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;
4. Collaborative TO, Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran KJ, Bacon S, Bates C, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *medRxiv*. 2020 May 7;2020.05.06.20092999.
5. Giulia F. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy Report based on available data on March 20 th , 2020. 2020 [cited 2020 Apr 9];4–8. Available from: https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_20_marzo_eng.pdf
6. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 Apr 3 [cited 2020 Apr 4];69(13):382–6. Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6913e2.htm?s_cid=mm6913e2_w
7. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Erratum: Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14

- States, March 1-30, 2020 (MMWR. Morbidity and mortality weekly report) [Internet]. Vol. 69, MMWR. Morbidity and mortality weekly report. NLM (Medline); 2020 [cited 2020 May 23]. p. 458–64. Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e3.htm?s_cid=mm6915e3_w
8. Shaw K. The significance of hyperglycaemia and other comorbidities during the COVID-19 pandemic. *Pract Diabetes* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jan 14];37(5):157–69. Available from: <https://wchh.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/pdi.2291>
 9. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Apr 30 [cited 2021 Jan 14];382(18):1708–20. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>
 10. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2 [Internet]. Vol. 43, *Journal of Endocrinological Investigation*. Springer; 2020 [cited 2021 Jan 14]. p. 867–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32222956/>
 11. Chow N, Fleming-Dutra K, Gierke R, Hall A, Hughes M, Pilishvili T, et al. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 — United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 Apr 3 [cited 2021 Jan 14];69(13):382–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32240123/>
 12. Barron E, Bakhai C, Kar P, Weaver A, Bradley D, Ismail H, et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Jan 14];8(10):813–22. Available from: www.thelancet.com/
 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* [Internet]. 2020 Dec [cited 2021 Jan 15];0(0). Available from: www.thelancet.com/diabetes-endocrinology Published online
 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* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Jan 14];63(8):1500–15. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05180-x>
 15. 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 Jun 20 [cited 2021 Jan 15]; Available from: <https://papers.ssrn.com/abstract=3605226>
 16. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* [Internet]. 2020 Aug 20 [cited 2021 Jan 15];584(7821):430–6. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
 17. Singh VP, Bali A, Singh N, Jaggi AS. Advanced glycation end products and diabetic complications [Internet]. Vol. 18, *Korean Journal of Physiology and Pharmacology*. Korean Physiological Soc. and Korean Soc. of Pharmacology; 2014 [cited 2021 Feb 20]. p. 1–14. Available from: [/pmc/articles/PMC3951818/](http://pmc/articles/PMC3951818/)
 18. Zhang B, Liu S, Zhang L, Dong Y, Zhang S. Admission fasting blood glucose predicts 30-day poor outcome in patients hospitalized for COVID-19 pneumonia [Internet]. Vol. 22, *Diabetes, Obesity and Metabolism*. Blackwell Publishing Ltd; 2020 [cited 2021 Jan 15]. p. 1955–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7361510/>
 19. Liu Q, Chen H, Li J, Huang X, Lai L, Li S, et al. Fasting blood glucose predicts the occurrence of critical illness in COVID-19 patients: A multicenter retrospective cohort study [Internet]. Vol. 81, *Journal of Infection*. W.B. Saunders Ltd; 2020 [cited 2021 Jan 15]. p. e20–3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.07.006>
 20. Wang S, Ma P, Zhang S, Song S, Wang Z, Ma Y, et al. Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28-day mortality in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes: a multi-centre retrospective study. *Diabetologia* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Jan 15];63(10):2102–11. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05209-1>
 21. Coppelli A, Giannarelli R, Aragona M, Penno G, Falcone M, Tiseo G, et al. Hyperglycemia at hospital admission is associated with severity of the prognosis in patients hospitalized for COVID-19: The pisa COVID-19 study. *Diabetes Care* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Jan 14];43(10):2345–8. Available from: <https://care.diabetesjournals.org/content/43/10/2345>
 22. Bode B, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe J, Booth R, et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol* [Internet].

- 2020 [cited 2021 Jan 15];14(4):813–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32389027/>
23. 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* [Internet]. 2020 Jun 2 [cited 2021 Jan 15];31(6):1068-1077.e3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32369736/>
24. Holman N, Knighton P, Kar P, O’Keefe J, Curley M, Weaver A, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Jan 15];8(10):823–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32798471/>
25. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? Vol. 8, *The Lancet Respiratory Medicine*. Lancet Publishing Group; 2020. p. e21.
26. Jarcho JA, Ingelfinger JR, Hamel MB, D’Agostino RB, Harrington DP. Inhibitors of the Renin–Angiotensin–Aldosterone System and Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Jun 18 [cited 2021 Jan 30];382(25):2462–4. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2012924>
27. Lasbleiz A, Cariou B, Darmon P, Soghomonian A, Ancel P, Boullu S, et al. Phenotypic Characteristics and Development of a Hospitalization Prediction Risk Score for Outpatients with Diabetes and COVID-19: The DIABCOVID Study. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Nov 20 [cited 2021 Jan 14];9(11):3726. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/11/3726>
28. Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del Prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. Vol. 8, *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. Lancet Publishing Group; 2020. p. 782–92.
29. Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, Alberti G, Bornstein S, Eckel RH, et al. New-Onset Diabetes in Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Aug 20 [cited 2021 Jan 14];383(8):789–90. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2018688>

SUPPLEMENT ANNEXE 1. ANALYSE UNIVARIEE

Tableau 1 : Analyse univariée des variables cliniques du diabète

Variables	Patients guéris (n=148)	Patients Décédés (n=15)	Ods ratio	Intervalle de confiance à 95% (OR)	Pvalue
Sexe masculin	65%	60%	0,78	0,26-2,33	0,66
Age (années)	62± 12	67± 10	1,03	0,98-1,08	0,18
Durée du diabète (année)	9,4 ± 7,7	9,2 ± 6,29	0,99	0,92- 1,07	0,94
IMC (kg/m ²)	29± 5	27 ± 5	0,88	0,72-1,08	0,23
Obesity	38%	28%	0,63	0,11-3,44	0,59
Antecedents Hypoglycémie	27%	29%	1,05	0,19-5,79	0,95
HTA	52%	54%	1,06	0,34-3,34	0,90
Dyslipidémie	27%	23%	0,81	0,21-3,1	0,52
Tabagisme actif	4%	0%	NA	NA	0,92
Complications microvasculaires	25%	11%	0,36	0,04-3,02	0,44
Rétinopathie	24%	11%	0,4	0,04-3,35	0,68
Neuropathie périphérique	11%	12,5%	1,17	0,81-1,26	0,88
Coronaropathie	16%	11%	0,65	0,07-5,58	0,69
AVC	2%	22%	13,42	1,63-110	0,03
Antécédents ulcération pied	3,6%	0%	NA	NA	0,80

IMC = index de masse corporelle, AVC= Accident vasculaire cérébral, NA = non applicable

Tableau 2 : Analyse univariée des variables Traitements du diabète et des comorbidités

Variables	Patients guéris (n=148)	Patients décédés (n=15)	Odds Ratio	Intervalle de confiance à 95%	P value
Metformine	72%	82%	1,69	0,35-8,2	0,51
Sulfamides	37%	37,5%	1,02	0,23-4,4	0,97
Insuline	38%	37,5%	0,97	0,22-4,24	0,64
Diurétiques thiazidiques	12%	0%	NA	NA	0,80
Bétabloquants	11%	17%	1,56	0,16-14,56	0,53
ARA II	17%	0%	NA	NA	0,58
IEC	9%	50%	9,8	1,74-55	0,01
Inhibiteurs calciques	9%	0%	NA	NA	1
Aspirine	15%	17%	1,12	0,12-10,28	0,91
Statines	14%	14%	1	0,11-8,90	1
Herbes médicinales	23%	29%	1,32	0,24-7,27	0,66

BSRA= Bloqueurs du système rénine angiotensine, IEC = inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ARA II= antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, NA = non applicable

Tableau 3 : Analyse univariée des variables cliniques liées au Covid-19 à l'admission

Variables	Patients guéris (n=148)	Patients Décédés (n=15)	Pvalue
Délai Symptômes-Admission	7,31 ± 5	6,33 ± 2,44	0,92
Saturation en Oxygène « SpO2 » (%)	89 ± 8	73 ± 14	0,0002
Volume pulmonaire atteint (%)	45 ± 20	61 ± 22	0,07

Tableau 4 : Analyse univariée des variables biologiques liées au Covid-19 à l'admission

Variables	Patients guéris (n=148)	Patients Décédés (n=15)	Pvalue
Glycémie (g/l)	2,36 ± 1,07	2,43 ± 0,98	0,85
HbA1c (%)	7,79 ± 2,03	10,2 ± 2,68	0,11
DFG (CKD-EPI) (ml/min)	79 ± 30	73 ± 35	0,61
DFG < 60 ml/mn	32%	29%	0,61
ALAT	39 ± 38	37 ± 20	0,88
ASAT	40 ± 21	67 ± 77	0,84

DFG= débit de filtration glomérulaire estimé par la formule CKD-EPI