



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 108

L'hyperglycémie chez les patients covid-19 positifs en réanimation.

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/03/2023

PAR

Mr. Fabio Aruna EMBALO

Né le 18 Novembre 1995 à Bissau

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

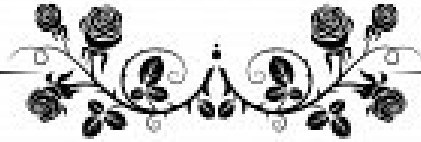
MOTS-CLES

Hyperglycémie - COVID-19 - SARS-CoV-2
Unités de soins intensifs - Réanimation.

JURY

Mr.	T. ABOU EL HASSAN	PRESIDENT
	Professeur en Anesthésie-réanimation	
Mme.	M. EL KHAYARI	RAPPORTEUR
	Professeur en Réanimation médicale	
Mr.	Y. EL OUARDI	JUGE
	Professeur agrégé d'Anesthésie-réanimation	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



إِقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ۝ خَلَقَ الْإِنْسَانَ
مِنْ عَلَقٍ ۝ إِقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ۝ الَّذِي
عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ۝ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ۝
صدقة الله العظيم

سورة العلق الآية 1-5



Serment d'Hippocrate

***Au** moment d'être admis 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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

***Même** sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

***Je** m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillofaciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie

AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMAL Said	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAKMICHY MohamedAmine	Urologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BELKHOUB Ahlam	Rhumatologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie

BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillofaciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses

EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embryologie cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto- rhino- laryngologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	NADER Youssef	Traumatologie -orthopédie

ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
CHRAA Mohamed	Physiologie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie
Hammoune Nabil	Radiologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
FDIL Naima	Chimie de CoordinationBio- organique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	PédoPsychiatrie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	EL-QADIRY Raby	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	Hajhouji Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	Hajji Fouad	Urologie

AKKA Rachid	Gastro – entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	JALLAL Hamid	Cardiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chir maxillo faciale	KHALLIKANE Said	Anesthésie– réanimation
AZIZI Mounia	Néphrologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie– virologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto– rhino– laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENYASS Youssef	Traumatologie– orthopédie	MOULINE Souhail	Microbiologie– virologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	RAGGABI Amine	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie– réanimation
CHETTATI Mariam	Néphrologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie– réanimation

DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SBAI Asma	Informatique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordinationbio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et decatastrophe
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SLIOUI Badr	Radiologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZOUITA Btissam	Radiologie

LISTE ARRÉTÉE LE 26/09/2022



DEDICACES



Le chemin vers la réussite passe par l'apprentissage continu de nouvelles connaissances.

NAPOLEON HILL



*Je dédie ce modeste travail scientifique à tous les amoureux
de la science ainsi qu'à toutes les personnes qui les
soutiennent de près ou de loin,
À toutes les personnes qui me sont chères,*

*À tous mes enseignants depuis mon existence, ainsi qu'à
toutes les personnes ayant contribué à la réalisation de ce
travail.*



🌸 Je dédie cette thèse ... ✍️

À mon Dieu le tout puissant :

Qui m'a créé et donné cette intelligence, qui m'a toujours soutenu et fortifié dans mon parcours scolaire. Je lui dois l'opportunité que j'ai eue d'arriver là où je suis. Beaucoup de gens ont cette capacité mais n'en ont pas l'opportunité. Il me l'a donné, C'est à Dieu que je dois ce succès aujourd'hui, à lui soit la gloire.



À la mémoire de mon très cher père :

ANTONIO MADIU EMBALO

Celui que je pleurerai à tout jamais. Tu me manques et ce n'est rien de le dire. La vie sans toi est fade. Cela fait exactement 11 ans aujourd'hui que tu es à jamais parti. Je suis si triste parce que je n'aurai pas le plaisir de partager cet événement marquant et heureux avec toi, toi qui m'as toujours poussé et motivé dans mes études. J'espère que, du monde qui est tien maintenant, tu apprécies cet humble geste comme preuve de reconnaissance et d'amour de la part de ton fils aimé, qui a toujours prié pour le salut de ton âme. Puisse Dieu, le tout-puissant, t'avoir en sa sainte miséricorde.

À ma tendre mère :

NELIDA BATICĂ

Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente pour me consoler quand il le fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçois ce travail en signe de ma vive reconnaissance. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

À mes sœurs et mes frères :

TÚLAI, MAILA, MARIO et BRAIMA

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer la profonde affection que je ne cesserai de porter à chacun d'entre vous. Que Dieu vous procure bonne santé et longue vie.

À mes chers oncles paternels :

ADULAI ROBALO EMBALO ET GARCIA BACAR EMBALO

Je tiens à vous exprimer ma gratitude, et mon amour. Veuillez percevoir à travers ce travail, l'expression de ma profonde affection et énorme respect. Avec tout l'amour que je vous porte, je vous souhaite beaucoup de bonheur dans votre vie.

À la mémoire de mes chères tantes :

DADO EMBALO ET MAIMUNA EMBALO

J'aurai tant aimé que vous soyez présents. Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde.

À ma très chère tante :

AMINATA EMBALO

Je serai toujours reconnaissant pour votre soutien moral que vous m'avez accordé tout au long de mon parcours. Vous étiez pour moi une deuxième mère depuis mon enfance.

Je vous dédie ce travail en témoignage de tout ce que je ressens pour vous, qu'aucun mot ne le saurait exprimer. J'implore Dieu qu'il vous apporte tout le bonheur et toute la réussite et vous aide à réaliser tous vos rêves. Je t'adore.

À mon cousin :

IDRISSA EMBALO

Je tiens à vous exprimer ma gratitude, et mon amour. Veuillez percevoir à travers ce travail, l'expression de ma profonde affection et énorme respect.

Avec tout l'amour que je vous porte, je vous souhaite beaucoup de bonheur dans votre vie.

À mon cher

ALBERTO M.INDEQUE

Vous étiez la personne qui m'a aidé dans les moments difficiles, je vous remercie beaucoup pour cela.

À mes amis(es) et collègues,

Dr Danaya, Mr Patrick Pansau, Dr Hachim Adjilane, Dr Lamia El Nassiri, Dr Noura Fahali, Dr Dieudonné, Dr Namar Amado, Dr Dorcas, Dr Antolivio, Dr Saunaba, Dr Ismael Domingos, Dr Razzak, Dr Joseph, Dr Pedro, Dr Rafael, Mr Roberto, Dr Daiselene, Dr Adama Diallo, Mr Lamine, Dr Luizinho, Aissatu, Noura, Camnate, Djahaa, Zalfa, Sanae Halli, Hamada, Dr Antonia, Dr Itala, Dr Mirela, Dr Nheoda, Epifabio, Dr Ebenezer.

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité.

Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

À tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

Maintenant, je vous invite à prendre possession de votre esprit, et de diriger celui-ci vers la fin que vous désirez, l'autodiscipline m'a permis de traverser les années de dur découragement et de défaite amer afin de donner au monde mon premier article scientifique basé sur le savoir-faire acquis à partir d'expérience des autres qui ont passé leur vie à essayer, et à faire des erreurs pour la découverte de principes qui mènent au succès.



REMERCIEMENTS



À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

PROFESSEUR TAOUFIK ABOU EL HASSAN

Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service des
Urgences AR-RAZI CHU Mohammed VI

Grand est l'honneur que vous nous faites en acceptant sans la moindre hésitation de présider le jury de ce modeste travail de thèse. Permettez-nous Maître de vous témoigner notre profonde gratitude et notre respect. Veuillez accepter cher Maître nos vifs remerciements pour la présence et la sympathie dont vous nous faites preuve.

À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

PROFESSEUR Mina EL KHAYARI

Professeur de l'enseignement supérieur en Réanimation
médicale CHU MOHAMMED VI

Je souhaiterais exprimer ma gratitude à mon maître et rapporteur de thèse, Madame le Professeur EL KHAYARI MINA, pour ses patientes relectures, sa perspicacité scientifique de haute voltige et son support sans défaillance. Je la remercie également pour son accueil chaleureux à chaque fois que j'ai sollicité son aide, ainsi que pour ses multiples encouragements et conseils fructueux qui m'ont été précieux. Ce fut enrichissant de travailler sous sa direction scientifique.

À NOTRE MAITRE ET JURY DE THÈSE

PROFESSEUR YOUSSEF ELOUARDI

Professeur agrégé en Anesthésie réanimation de l'hôpital Ibn
Tofaïl de Marrakech

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire part de cet honorable jury et je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu m'accorder. Je vous prie d'accepter le témoignage de ma reconnaissance et l'assurance de mes sentiments respectueux.



LISTE DES FIGURES



Liste des figures

- Figure 1** : Répartition des patients SARS-CoV-2 en fonction d'âge
- Figure 2** : Répartition des patients selon le sexe.
- Figure 3** : Consommation des antibiotiques durant l'hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en réanimation.
- Figure 4** : Consommation des antiviraux et antifongique (Vfend) durant l'hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en réanimation.
- Figure 5** : Utilisation des corticoïdes, anticoagulants et l'aspirine durant l'hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en réanimation
- Figure 6** : Utilisation de vitaminothérapie durant l'hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en réanimation
- Figure 7** : La répartition des patients selon la durée de séjour en réanimation
- Figure 8** : Évolution des patients SARS-CoV-2 en réanimation
- Figure 9** : Carbohydre metabolism during acute stress
- Figure 10** : Représentation schématique de la structure et du génome d'un coronavirus
- Figure 11** : Répartition des cas confirmés de COVID-19 dernière 28 jours à travers le monde
- Figure 12** : L'évolution de la pandémie du coronavirus par jour au Maroc
- Figure 13** : Phylogénie, Structure et réplication du SARS-CoV-2
- Figure 14** : Le mécanisme physiopathologique reliant la maladie à coronavirus 2019 à l'hyperglycémie
- Figure 15** : Coupes minces axiales et sagittales montrant du verre dépoli pur bilatéral dans la portion sous-pleurale des deux lobes inférieurs
- Figure 16** : Tomodensitométrie, coupe axiale : pattern de « crazy paving » massif et touchant tous les lobes pulmonaires
- Figure 17** : Continuous Glucose Monitoring System (CGMS). (A) Dexcom SEVEN[®] Plus, (B) Dexcom G4 TM, (C) Guardian REAL-time, (D) FreeStyle Navigator[®], (E) FreeStyle Navigator II, (F) HG1-c et (G) GlucoTrack



LISTE DES TABLEAUX



Liste des Tableaux

- Tableau I** : Prévalence de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation
- Tableau II** : Répartition des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation en fonction des antécédents.
- Tableau III** : Répartition des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation en fonction des signes fonctionnels et physiques.
- Tableau IV** : Les résultats des bilans biologiques à l'admission des patients SARS-CoV-2.
- Tableau V** : Les lésions scanographiques et le pourcentage d'atteinte de parenchyme pulmonaire à l'admission chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation.
- Tableau VI** : Prise en charge ventilatoire des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation
- Tableau VII** : Récapitulatif d'utilisation des différents traitements en réanimation
- Tableau VIII** : Les complications au cours d'hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en réanimation.
- Tableau IX** : Récapitulatif des facteurs associés à la survenue de l'hyperglycémie
- Tableau X** : Facteurs associés à la mortalité des patients SARS-CoV-2 ayant l'hyperglycémie en réanimation.
- Tableau XI** : Facteurs pronostiques liés au décès des patients ayant développé l'hyperglycémie ($P < 0,05$)
- Tableau XII** : Prévalence de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation
- Tableau XIII** : Répartition des patients SARS-CoV-2 en fonction d'âge hospitalisés en réanimation
- Tableau XIV** : Répartition des patients SARS-CoV-2 en fonction du sexe hospitalisés en réanimation

Tableau XV	:	Répartition des patients SARS-CoV-2 en fonction des ATCDS hospitalisés en réanimation
Tableau XVI	:	Répartition des patients SARS-CoV-2 en fonction des signes fonctionnels et signes physiques hospitalisés en réanimation
Tableau XVII	:	Le résultat de CRP de différentes études
Tableau XVIII	:	Les lésions scanographiques et le pourcentage d'atteinte de parenchyme pulmonaire à l'admission, chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation
Tableau XIX	:	Prise en charge ventilatoire des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation
Tableau XX	:	Fréquence d'utilisation des différents traitements à l'admission en réanimation
Tableau XXI	:	La répartition des patients selon la durée de séjour en réanimation
Tableau XXII	:	Les complications au cours d'hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en réanimation
Tableau XXIII	:	Le taux de mortalité de différentes études
Tableau XXIV	:	Les comorbidités associées à la survenue de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 selon les différentes séries de la littérature
Tableau XXV	:	Facteurs paracliniques associés à la survenue de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation
Tableau XXVI	:	Corticothérapie dans le groupe hyperglycémique et normoglycémique, comparaison des différentes études



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations :

ACE 2	:	Angiotensin-converting enzyme 2
ADN	:	Acide désoxyribonucléique
ALAT	:	Alanine aminotransférase
ARN	:	Acide ribonucléique
ASAT	:	Aspartate aminotransférase
ATB	:	Antibiotique
ATP	:	Adénosine triphosphate
ATCD	:	Antécédent
AVC	:	Accident vasculaire cérébral
BPCO	:	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CDC	:	Centers for Disease Control and Prevention
CGMS	:	Continuous Glucose Monitoring System
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
CRF	:	Case report form
COVID-19	:	Coronavirus disease 19
CRP	:	La protéine C réactive
ECMO	:	Extracorporel membrane oxygenation
FDR	:	Facteur de risque
FMPM	:	Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech
HTA	:	Hypertension artérielle
IFG	:	Impaired Fasting Glycemia
IL-6, 8 et 10	:	L'interleukine 6, 8 et 10
IR	:	L'insulino-résistance
ITI	:	Insulinothérapie intensive
IRA	:	Insuffisance rénale aigue
LBA	:	Lavage broncho-alvéolaire
LDH	:	Lactate déshydrogénase

MAP	:	Mitogen-activated protein
MERS-COV	:	Middle East respiratory syndrome-related coronavirus
MHC	:	Masque à haute concentration
NFG	:	Normal Fasting Glycemia
NFS	:	Numération de la formule sanguine
NF-kB	:	Nuclear factor-kappa B
NPH	:	L'insuline neutre protamine Hagedorn
NSP	:	Non structural proteins
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
ORF	:	Open Reading frame
PNN	:	Polynucléaire neutrophile
RAA	:	Rhumatisme articulaire aigue
RT-PCR	:	Reverse Transcription- Polymérase Chain Réaction
SGT1	:	Sodium glucose cotransporteur 1
SIRS	:	Le Syndrome de réponse inflammatoire systémique
SpO2	:	Saturation pulsée en oxygène
SARS-CoV-2	:	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SDRA	:	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
TDM	:	Tomodensitométrie
TMPRSS2	:	Protéase transmembranaire à sérine 2
TNF-α	:	Tumor necrosis factors-alpha
TP	:	Taux de prothrombine
USI	:	Unité de soins intensifs
VI	:	Ventilation invasive
VNI	:	Ventilation non invasive



PLAN



INTRODUCTION	01
MATERIEL ET METHODES	03
I. Type d'étude	04
II. Déroulement de l'étude	04
III. Lieu, durée et population d'étude	04
IV. Objectifs de l'étude	05
1. Objectif général	05
2. Objectifs spécifiques	05
V. Variables étudiées :	05
1. Données sociodémographiques	05
2. Données cliniques	05
3. Données paracliniques	06
4. Données radiologiques	06
5. Données thérapeutiques	06
6. Caractéristiques évolutives	07
VI. Critères d'inclusion et exclusion :	07
1. Critères d'inclusion	07
2. Critères d'exclusion	07
3. Définition de la forme sévère du SARS-CoV-2	07
4. Les critères d'admission des patients SARS-CoV-2 en réanimation	10
VII. Méthode statistique :	11
VIII. Éthique :	11
RESULTATS	12
I. Étude descriptive:	13
1. La prévalence de l'hyperglycémie durant l'hospitalisation chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation	13
2. Âge	13
3. Sexe	14
4. Antécédents des patients	15
5. Données cliniques	16
6. Données paracliniques	17
7. Données thérapeutiques	19
8. La durée de séjour des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation	24
9. Les complications et évolution	24

II. Étude analytique :	26
1. Facteurs de risque de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation	26
2. Facteurs pronostiques des patients SARS-CoV-2 ayant l'hyperglycémie hospitalisés en réanimation	27
DISCUSSION	30
I. Rappels théoriques :	31
1. Généralités	31
2. Physiologie du glucose	32
3. Physiopathologie :	33
3.1. Métabolisme des glucides dans la maladie aiguë	33
3.2. La résistance à l'insuline	34
4. Variabilité glycémique en soins intensifs :	35
4.1. Causes intrinsèques de la variabilité glycémique	35
4.2. Causes extrinsèques de la variabilité glycémique	37
II. SARS-CoV-2 :	40
1. Physiopathogénie :	40
2. Description du virus responsable du SARS-CoV-2	41
2.1. Propriétés virales du SARS-CoV-2	41
2.2. Réservoir et mode de transmission	42
3. Épidémiologie :	43
3.1. Monde	43
3.2. Maroc	44
4. Rôle de l'ACE2 dans la pénétration du virus dans la cellule hôte	46
5. Hyperglycémie et SARS-CoV-2	49
6. Hyperglycémie et système immunitaire inné	52
7. Biologie	52
8. Imagerie médicale	53
9. Évolution de la maladie	54
10. Prise en charge et traitement	54
III. Comparaison des différentes études cliniques :	55
1. La prévalence de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation	55
2. Âge	56

3. Sexe	57
4. Antécédents	58
5. Données cliniques	59
6. Données paraclinique	61
7. Données thérapeutiques	68
8. La durée de séjour des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation	71
9. Complication	72
10. Pronostic général des patients	73
11. Facteurs associés à la survenue de l'hyperglycémie en réanimation:	73
11.1. Facteurs sociodémographiques et comorbidités	73
11.2. CRP et hyperglycémie	78
11.3. Données thérapeutiques liées à la survenue de l'hyperglycémie	79
12. Devenir des patients SARS-COV-2 ayant l'hyperglycémie et les données de la littérature	81
IV. Prévention :	87
1. Le contrôle glycémique	87
2. Monitoring glycémique	87
RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES	91
LIMITES	93
CONCLUSION	95
RESUMES	97
ANNEXES	102
BIBLIOGRAPHIE	117



INTRODUCTION



*L*a maladie à coronavirus (SARS-CoV-2) dont les premiers cas ont été signalés pour la première fois à Wuhan, en Chine, le 31 décembre 2019, est une maladie infectieuse due au virus SARS-CoV-2 (1).

*L*a plupart des personnes infectées par le SARS-CoV-2 présentent une maladie respiratoire d'intensité légère à modérée et se rétablissent sans avoir besoin d'un traitement particulier. Certains patients atteints par ce virus peuvent développer des symptômes allant jusqu'à l'insuffisance respiratoire aiguë sévère en rapport avec le SDRA, nécessitant une prise en charge en unités de soins intensifs (1-3). Les personnes âgées et celles qui ont une comorbidité sous-jacente, telle qu'une maladie cardiovasculaire, un diabète, une maladie respiratoire chronique ou un cancer, ont plus de risques de présenter une forme grave (1).

*L*es patients admis en soins intensifs présentent un pronostic réservé avec une mortalité très élevée. Ils peuvent présenter une altération de la qualité de vie jusqu'à 5 ans après le séjour aux soins intensifs (2). Ceci constitue un défi majeur pour les unités de soins intensifs en raison du nombre important d'admissions durant les périodes endémiques (4).

*L*es études ont montré que la survenue de l'hyperglycémie aiguë et persistante chez les patients atteints de SARS-CoV-2 est associée à une morbi-mortalité surtout chez ceux avec des comorbidités ayant séjourné en réanimation (5-7).

*L'***objectif de notre travail** est de déterminer la prévalence de l'hyperglycémie et chercher les facteurs associés à la mortalité des patients SARS-CoV-2 ayant une hyperglycémie admis en réanimation de l'hôpital Ibn TOFAIL de Marrakech pendant la deuxième vague au Maroc.



MATERIEL ET METHODES



I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique portant sur 181 cas d'infection grave par le SARS-COV-2.

II. Déroulement de l'étude :

Vu le caractère rétrospectif de l'étude, les données ont été tirées à partir des dossiers médicaux (observations médicales, fiches de surveillance clinique, biologique, résultats du scanner thoracique, les thérapies et l'évolution), puis consignées dans une fiche d'exploitation standardisée qui était une version adaptée du formulaire de l'OMS :« Global COVID-19 clinical platform: rapid core case report form version 2020, revised 13 July 2020» (8).

III. Lieu, durée et population d'étude :

Cette étude a été réalisée au sein des services de réanimation (déchocage) chez les patients « SARS-CoV-2 » à l'hôpital IBN Tofail du CHU Mohammed VI de Marrakech, sur une période de 5 mois et demi, lors de la deuxième vague (allant du 12 Août 2020 au 30 janvier 2021).

Le diagnostic d'infection au SARS-CoV-2 était retenu sur la base de présentation des critères de sévérité clinique ou radiologique et/ou un RT-PCR positif et/ou la présence d'images en verre dépoli, une condensation bilatérale sur le scanner thoracique.

IV. Objectifs de l'étude :

1. Objectif général :

Contribuer à l'amélioration de la prise en charge des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation.

2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer la prévalence de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation
- Chercher les facteurs associés à la survenue de l'hyperglycémie chez patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation et à la mortalité de ceux présentant une hyperglycémie.

V. Variables étudiées :

1. Données sociodémographiques :

- Âge
- Sexe
- Antécédents
- Durée de séjour et mode d'admission.

2. Données cliniques :

Les données cliniques ont été notées à l'admission et regroupent :

- Signes fonctionnels : la toux, la dyspnée, la douleur thoracique, l'hémoptysie, l'asthénie physique, les myalgies...
- Signes physiques : la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la température, la saturation et les troubles neurologiques (dans la limite de ce qui est disponible sur les dossiers).

3. Données paracliniques :

Le bilan biologique à l'admission et durant l'hospitalisation, comprend :

- La glycémie à jeun,
- La natrémie,
- La numération de la formule sanguine (NFS),
- La protéine C réactive (CRP),
- La créatininémie et l'urée plasmatique,
- Les transaminases (ASAT et ALAT),
- Le taux de prothrombine (TP), fibrinogène et D-dimères,
- Le LDH et la ferritinémie

4. Données radiologiques :

Ces données étaient basées sur la tomodensitométrie thoracique qui évaluait :

- Le pourcentage d'atteinte pulmonaire au scanner initial.
- La description des lésions scanographiques : verre dépoli, « crazy paving ».
- La pleurésie et/ou condensation parenchymateuse

5. Données thérapeutiques :

Comprend :

- La prise en charge ventilatoire,
- Les antibiotiques,
- Les antiviraux,
- La corticothérapie
- Les antifongiques
- L'aspirine
- La vitaminothérapie et le zinc

6. Caractéristiques évolutives :

- Mortalité et complications.

VI. Critères d'inclusion et exclusion :

1. Critères d'inclusion :

Notre étude a inclus :

- Les patients ayant 18 ans ou plus hospitalisés pour la forme sévère du SARS-CoV-2 nécessitant de l'oxygénothérapie et la ventilation avec un diagnostic retenu sur une polymérase Chain réaction (PCR) et/ou présence d'images évocatrices de pneumonie à SARS-CoV-2 sur les scanners thoraciques.

2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude :

- Les patients dont les dossiers étaient inexploitable

3. Définition de la forme sévère du SARS-CoV-2 :

La forme la plus sévère de COVID-19 est une pneumonie, caractérisée par une toux, une dyspnée et des infiltrats à la tomодensitométrie (TDM) thoracique. Les caractéristiques cliniques ne peuvent alors pas être distinguées d'une autre infection virale des poumons. La fièvre est associée à une dyspnée sévère, des signes de détresse respiratoire, une tachypnée (fréquence respiratoire > 30 Cpm) et une hypoxémie (SpO2 < 90 % en air ambiant). La fièvre est cependant un symptôme à interpréter avec précaution, car même dans les formes sévères de la maladie, elle peut être modérée, voire absente. Dans cette définition, le diagnostic est clinique et l'imagerie radiologique est utilisée pour éliminer les complications. Le syndrome de détresse respiratoire aiguë est une complication majeure de la pneumonie à COVID-19 chez les patients atteints de forme grave (9). Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis

définissent une maladie grave comme une infection entraînant une hospitalisation, une admission en unités de soins intensifs (USI), une intubation ou une ventilation mécanique, ou la mort (10). Ce résultat défavorable est également lié à la race non blanche, en particulier aux Noirs, aux Hispaniques et aux Sud-Asiatiques, ainsi qu'au groupe sanguin A et le groupe sanguin O a un effet protecteur (11).

3.1. Les critères de sévérité cliniques du SARS-CoV-2 :

a. Les niveaux de sévérité du SARS-COV-2 selon l'OMS (12) :

a.1. L'OMS décrit actuellement 3 niveaux de sévérité de la COVID-19 :

- **Forme non sévère de la COVID-19 :** définie comme l'absence de tout signe de forme sévère ou critique de la COVID-19.
- **Forme sévère de la COVID-19 :** définie par n'importe laquelle des catégories suivantes : saturation à oxygène < 90 % en air ambiant, fréquence respiratoire > 30 respirations/min pour les adultes, signes de détresse respiratoire sévère (utilisation des muscles accessoires, incapacité à former une phrase complète) ;
- **COVID-19 avec état critique :** définie par les critères du syndrome de détresse respiratoire aiguë, un choc septique, une thromboembolie et/ou une défaillance multiviscérale, notamment une insuffisance rénale et cardiaque aiguë ou d'autres problèmes nécessitant normalement des soins vitaux, comme la mise sous ventilation mécanique (invasive ou non invasive) ou l'administration de vasopresseurs ;

a.2. La définition de 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 PaO₂/FiO₂<300mmHg).

– **La gravité est évaluée selon le rapport P/F :**

- SDRA bénin : $200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ (avec une PEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).
- SDRA modéré : $100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ (avec une PEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).
- SDRA sévère : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ (avec une PEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).

3.2. Les critères de sévérité biologiques du SARS-CoV-2 :

Actuellement, il n'existe pas de profil paraclinique typique associé à la COVID-19. Une diminution des taux de leucocytes, concernant par exemple les éosinophiles et les lymphocytes, est fréquemment rapportée chez les patients atteints de COVID-19 (13). Le taux de CRP et de ferritinémie est en général augmenté chez les patients malades, comparativement aux sujets sains (14). Au sein des Unités de soins intensifs, si on compare les patients survivants aux patients décédés, ces derniers avaient des taux de D-dimères, troponine I, ferritinémie, interleukine 6 et lactate déshydrogénase plus élevés. Une lymphopénie sévère a également été rapportée chez les patients décédés de COVID-19 (9).

3.3. Les critères de sévérité radiologiques du SARS-CoV-2 :

Les résultats d'imagerie les plus fréquents chez les patients présentant des formes sévères de COVID-19 sont : une distribution centrale des opacités (14 %), la présence d'un bronchogramme aérique (14 %), un épaississement pleural (15 %), un épanchement pleural (4 %) et la présence d'adénopathies (2,7 %) (15).

4. Les critères d'admission des patients SARS-CoV-2 en réanimation (16) :

- **Défaillance respiratoire** : FR > 30/min, SaO₂ < 90% malgré FiO₂ > 40% (> 6-8 l/min), nécessité d'une suppléance technique ventilatoire ou augmentation rapide des besoins en O₂

ET/OU
- **Défaillance circulatoire**: hypotension artérielle (PAS < 100 mm Hg) réfractaire à l'expansion volémique, nécessité d'amines vasopressives, défaillance myocardique aigüe.

ET/OU
- **Altération de l'état de conscience** : Score de Glasgow < 12

ET/OU
- **Autre insuffisance organique aigue** : (rénale, hépatique) nécessitant une suppléance ou une surveillance spécialisée.

ET/OU
- **Critères péjoratifs à l'imagerie** (radiographie ou scanner)

ET/OU
- **Critères biologiques de gravité** : d-dimères > 1 mg/ml ; CRP > 50 mg/l, lymphocytes <1000/mm³.

VII. Méthode statistique :

Des statistiques descriptives ont été utilisées pour résumer les caractéristiques sociodémographiques, les caractéristiques cliniques, paracliniques, et thérapeutiques, ainsi que la prévalence de l'hyperglycémie et les évolutions.

Pour l'étude des facteurs liés à la survenue de l'hyperglycémie, nous avons subdivisé notre population en deux groupes : groupe d'hyperglycémie et groupe de non-hyperglycémie (normoglycémique).

Pour l'étude des facteurs pronostiques, nous avons subdivisé notre population en deux groupes : patients ayant l'hyperglycémie survivants et patients ayant l'hyperglycémie décédés.

Nous avons exprimé les variables qualitatives en effectifs et pourcentage et comparés par le test khi-deux et test exact Fisher.

Et les variables quantitatives en moyenne (\pm Écart-type) ou en Médiane (Intervalle interquartile) et comparées par le t-test de Student.

L'analyse statistique a été réalisée en collaboration avec le Centre de recherche clinique et épidémiologique de la FMPM.

Nous avons effectué l'analyse à l'aide du logiciel IBM SPSS statistics (version 26.0), toutes nos données ont été d'abord saisies et codées sur Microsoft Excel (version 2019). Concernant l'analyse bivariée une p-value <0.05 a été considérée comme significative.

VIII. Ethique :

Le respect de l'anonymat ainsi que la confidentialité des patients inclus dans notre étude ont été pris en considération lors de la collecte des données.



RESULTATS



I. Étude descriptive:

1. La prévalence de l'hyperglycémie durant l'hospitalisation chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation :

Durant la période d'étude, la prévalence de l'hyperglycémie durant l'hospitalisation était de 57% [IC à 95%, 49.69%–64.11%], soit 103 patients, sur un total de 181 cas.

Tableau I : Prévalence de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation.

Variable	Effectifs (N=181)	Pourcentages (IC à 95%)
Hyperglycémie	103	57 % [IC à 95%, 49.69%–64.11%]

2. Âge :

L'âge médian était de 65 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 20 ans à 90 ans. L'âge moyen était de 64 ans avec un écart type de 11. La tranche d'âge entre 61 ans et 75 ans était la plus fréquente, constituant 45% de la population étudiée. (Figure 1)

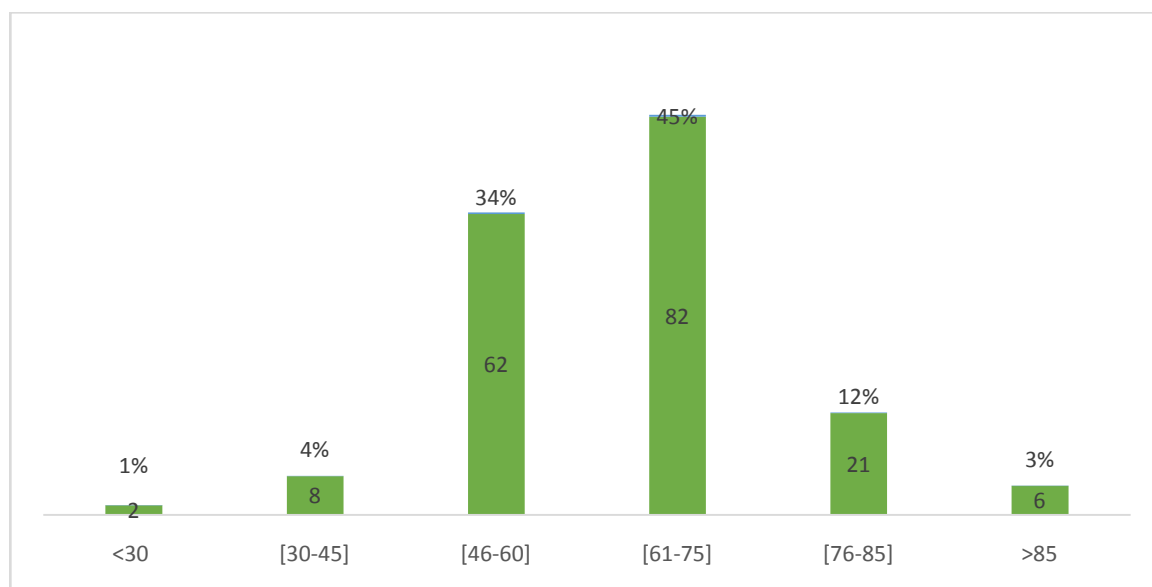


Figure 1 : Répartition des patients SARS-CoV-2 en fonction d'âge.

3. Sexe:

Dans notre série, nous avons observé une nette prédominance masculine avec 138 hommes soit 76% et 43 femmes soit 24%. Le sex-ratio (H/F) était de 3. (Figure 2)

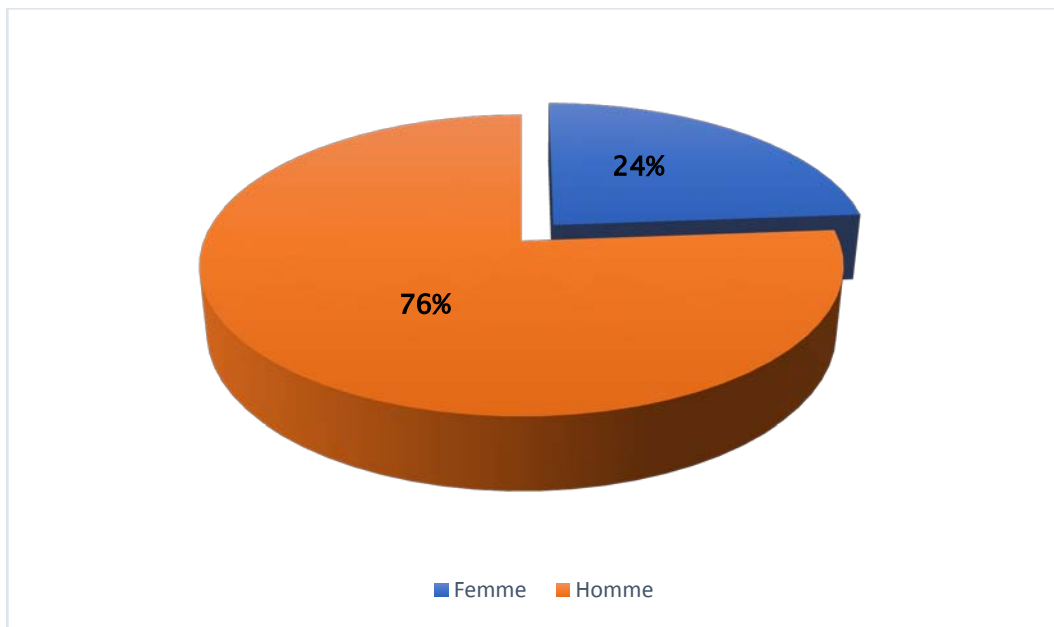


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe.

4. Antécédents des patients :

Dans notre étude, on avait plus d'un antécédent chez les patients SARS-CoV-2. Le diabète et l'HTA étaient les comorbidités les plus fréquemment rencontrées avec respectivement 42,5% et 29%. (Tableau II)

Tableau II: Répartition des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation en fonction des antécédents :

Antécédents des patients	Effectifs	Pourcentage (%)
Diabète	77	42,5%
Hypertension	53	29%
Cardiopathie	15	8%
Maladie rénale chronique	5	3%
Maladie respiratoire chronique	4	2,3%
Maladie neurologique	3	2%
Antécédents chirurgicaux	3	2%
Tuberculose pulmonaire	3	2%
Tabagisme	3	2%
Cancer	2	1%
Allergie aux pénicillines	2	1%
Autres	28	16%

5. Données cliniques :

Dans notre étude, les signes fonctionnels des patients SARS-CoV-2 à l'admission étaient représentés principalement par la dyspnée (73,5%) et la toux (16%). La désaturation (82%) et l'hypertension (26%) étaient les signes physiques les plus observés, chez les patients SARS-CoV-2 dans notre service d'étude. (Tableau III)

Tableau III: Répartition des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation en fonction des signes fonctionnels et physiques :

Signes fonctionnels et physiques	Effectifs	Pourcentage (%)
Désaturation	148	82%
Dyspnée	133	73,5%
Hypertension	47	26%
Fièvre	44	24%
Tachycarde	41	23%
Toux	29	16%
Troubles neurologiques	16	9%
Asthénie physique	11	6%
Hypotension	7	4%
Myalgies	5	3%
Douleur thoracique	3	2%
Autres	25	16,5%

6. Données paracliniques :

6.1. La numération de la formule sanguine (NFS) :

Concernant les résultats de la numération de la formule sanguine (NFS) réalisée à l'admission, on notait une lymphopénie dans **77%** des cas, une hyperleucocytose dans **57,5%** des cas et une anémie dans **42%** des cas. (Tableau IV)

6.2. CRP (Protéine C-Réactive):

La CRP était élevée chez tous les patients de notre étude. Sur les 181 patients ayant réalisé la CRP, **40%** avaient une CRP > **200 mg/l**. (Tableau IV)

La moyenne était à **188 (ET:127)** avec un minimum de **10 mg/l** et un maximum de **861 mg/l**.

6.3. Le bilan d'hémostase:

Le fibrinogène était élevé dans **57,5%** de cas, suivi de D-dimères élevées dans **49%** de cas.

6.4. Le bilan hépatique :

Une augmentation des ASAT a été observée chez **46%** des cas. (Tableau IV)

6.5. Le bilan rénal :

On avait une élévation de l'urée dans **36%** de cas et une élévation de la créatinine dans **28%** des cas. (Tableau IV)

6.6. La glycémie :

La glycémie à l'admission était élevée chez **63%** (114) des patients. (Tableau IV)

6.7. La natrémie :

Dans notre étude, nous avons **20%** des cas d'hyponatrémie et **14%** de cas d'hypernatrémie. (Tableau IV)

Tableau IV : Les résultats des bilans biologiques à l'admission des patients SARS-CoV-2 :

Examen biologique	Effectifs	Pourcentage (%)
Lymphopénie	140	77%
Hyperleucocytose	104	57,5%
Anémie	76	42%
Thrombopénie	24	13%
Fibrinogène (Élevé)	104	57,5%
D-Dimères (Élevées)	89	49%
TP (bas)	21	12%
Taux de CRP (en mg/l)		
<50	24	13%
[50-100]	23	12%
[101-150]	30	17%
[151-200]	32	18%
≥200	72	40%
Hyperglycémie à l'admission	114	63%
ASAT(Élevée)	83	46%
ALAT(Élevée)	69	38%
Urée (Élevée)	65	36%
Créatinine (Élevée)	50	28%
Hyponatrémie	36	20%
Hypernatrémie	26	14%

NB : Concernant le LDH et la ferritinémie, les résultats n'étaient pas exploitables.

6.8. Le Résultat scanographique de patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation :

Le scanner thoracique a été réalisé chez **90% (163)** des malades de notre étude. Il a mis en évidence **les lésions scanographiques et le pourcentage d'atteinte**.

Nous avons comme lésion scanographique prédominante « le verre dépoli bilatéral » chez 53% (87) des patients.

Le pourcentage d'atteinte pulmonaire au scanner thoracique à l'admission était en **médiane de 70%**, avec des **valeurs extrêmes** allant de 10% à 90%.

Tableau V : Les lésions scanographiques et le pourcentage d'atteinte de parenchyme pulmonaire à l'admission chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation :

Variables	Effectifs	Pourcentage (%)
Verre dépoli bilatéral	87	53%
Verre dépoli + « crazy paving »	76	47%
Pourcentage d'atteinte de parenchyme pulmonaire		
<25%	16	10%
[25-50%]	49	30%
[51-75%]	75	46%
>75%	23	14%

7. Données thérapeutiques :

7.1. Prise en charge ventilatoire des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation :

À l'admission **83%** soit 150 des malades ont été mis directement sous oxygénothérapie à haut débit par un masque à haute concentration (**MHC**), 51% (92) avaient bénéficié de VNI et 39% (71) d'une alternance MHC/VNI. (Tableau VI)

Tableau VI : Prise en charge ventilatoire des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation :

Prise en charge ventilatoire	Effectifs	Pourcentage
Masque facial à haute concentration (MHC)	150	83%
Ventilation non invasive (VNI)	92	51%
Ventilation invasive (VI)	2	1%
Alternance MHC/VNI	71	39%

7.2. Antibiothérapie :

L'antibiothérapie était prescrite chez nos patients de façon probabiliste, soit 100% des malades.

Les antibiotiques utilisés étaient dominés par l'Azithromycine (96%), la Moxifloxacine (77%) et les céphalosporines 3^{èmes} génération (69%).

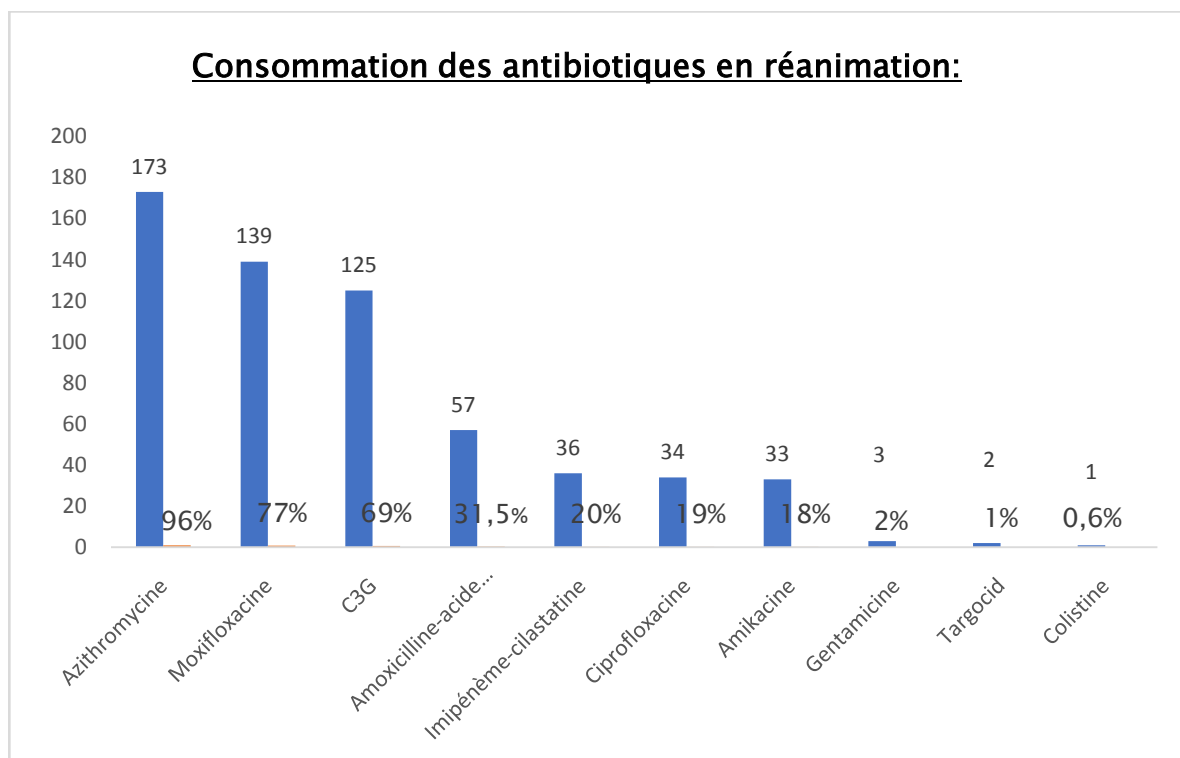


Figure 3 : Consommation des antibiotiques durant l'hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en réanimation.

7.3. Les antiviraux et antifongiques:

Dans notre série, les antiviraux ont été administrés dans 95% de cas. **83%** des patients ont reçu l'hydroxychloroquine, 14% de la chloroquine. 12 patients soit **7%** ont reçu un antifongique (Vfend). (Figure 4)

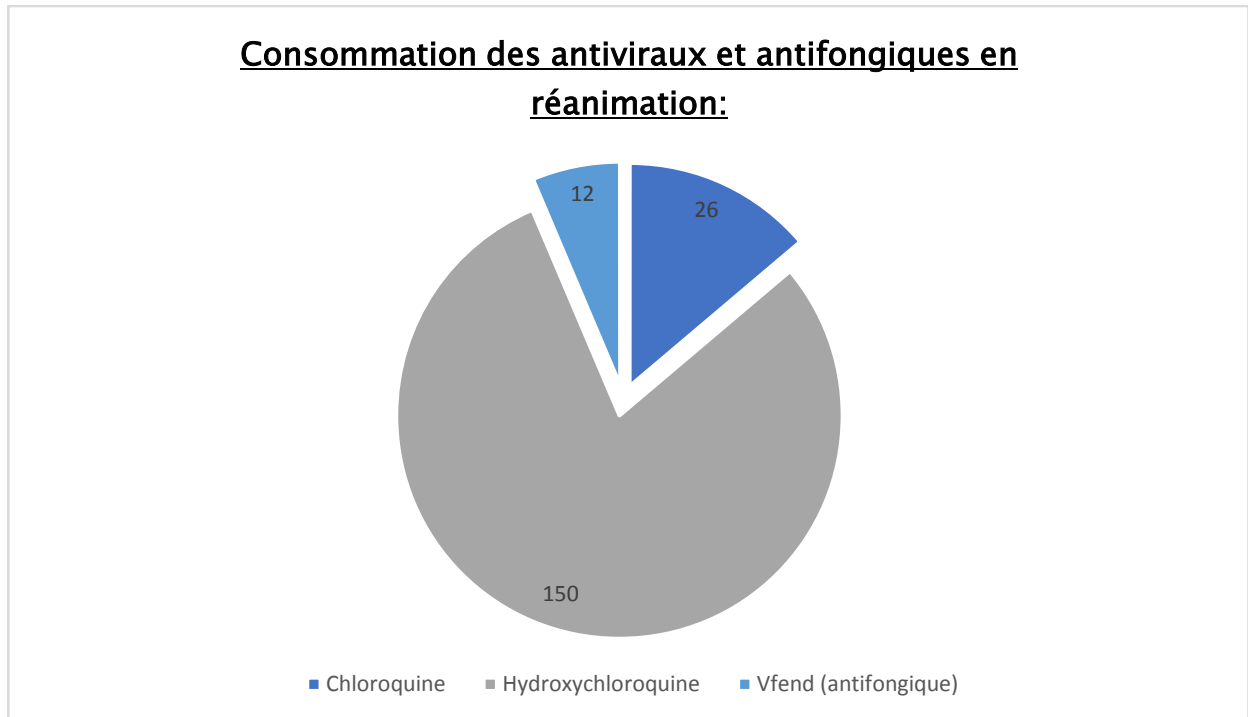


Figure 4 : Consommation des antiviraux et d'antifongique (vfend) durant l'hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en réanimation.

7.4. La corticothérapie, les anticoagulants et l'aspirine :

Dans notre série, **94%** des patients ont reçu la corticothérapie, notamment **83%** de la méthylprednisolone injectable. L'énoxaparine (lovenox) a été administré en Intraveineuse à dose curative dans 98% de cas et 10,5% ont reçu de l'aspirine (cardioaspirine).

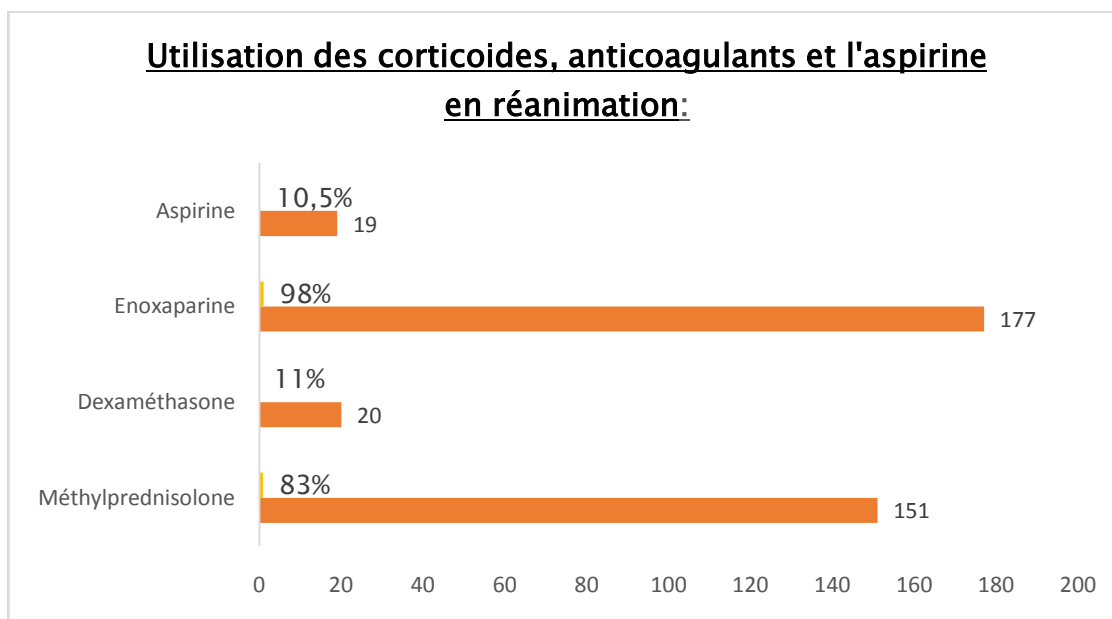


Figure 5: Utilisation des corticoïdes, anticoagulants et l'aspirine durant l'hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en réanimation.

7.5. La vitaminothérapie :

La figure ci-dessous résume la prise en charge non spécifique des patients SARS-CoV-2.

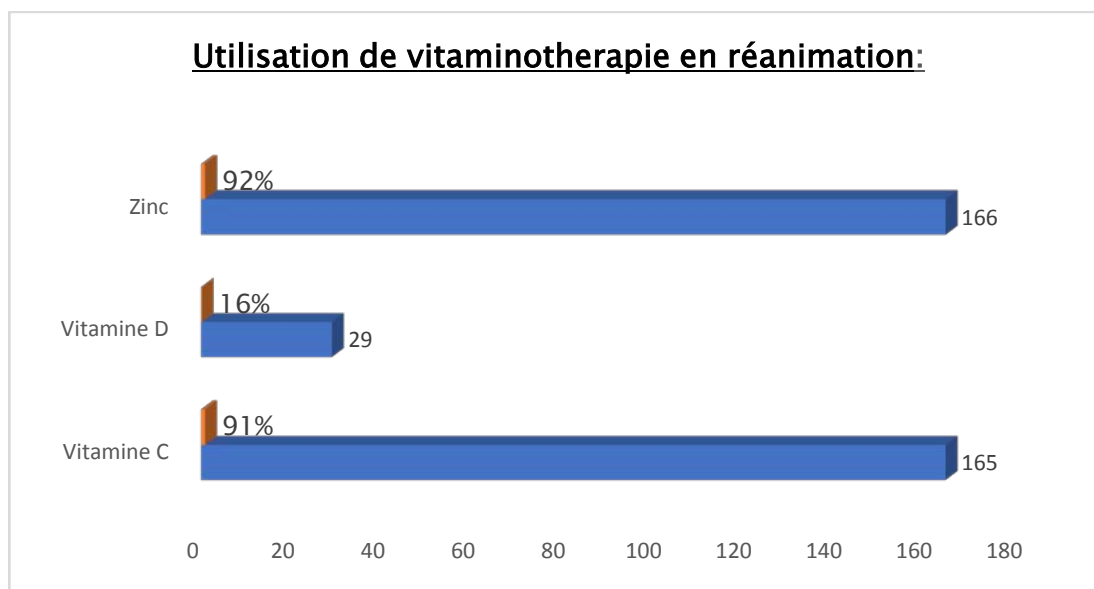


Figure 6 : Utilisation de vitaminothérapie durant l'hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en réanimation.

7.6. Récapitulatif des différents traitements :

Tableau VII : Récapitulatif d'utilisation des différents traitements en réanimation

Traitements	Effectifs	Pourcentage
Azithromycine	173	96%
Moxifloxacine	139	77%
C3G	125	69%
Amoxicilline-acide clavulanique	57	31,5%
Imipénème-cilastatine	36	20%
Ciprofloxacine	34	19%
Amikacine	33	18%
Gentamicine	3	2%
Targocid	2	1%
Colistine	1	0,6%
Hydroxychloroquine	150	83%
Chloroquine	26	14%
Vfend	12	7%
Méthylprednisolone	151	83%
Dexaméthasone	20	11%
Enoxaparine	177	98%
Aspirine	19	10,5%
Zinc	166	92%
Vitamine C	165	91%
Vitamine D	29	16%

8. La durée de séjour des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation :

La durée médiane d'hospitalisation des patients était de **4 jours** avec des extrêmes allant de 1 à 26 jours.

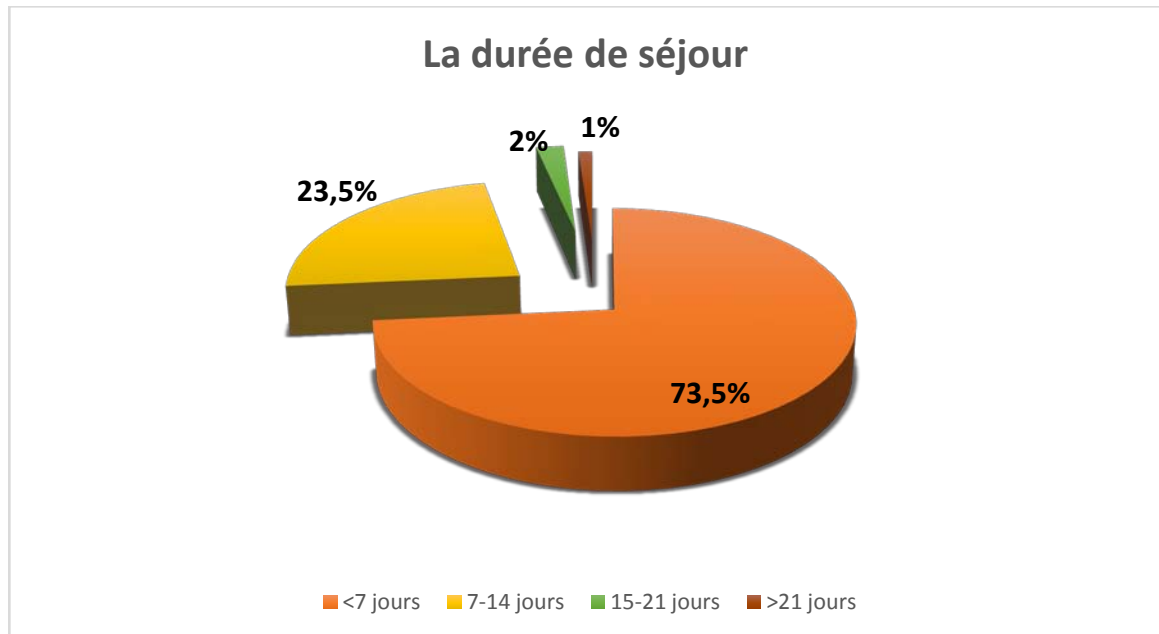


Figure 7: La répartition des patients selon la durée de séjour en réanimation

9. Les complications et évolution :

9.1. Complications :

Les complications recensées au cours de l'hospitalisation sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau VIII: Les complications au cours d'hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en réanimation :

Complications	Effectifs	Pourcentage
SDRA	91	50%
Anémie	70	39%
Insuffisance rénale aiguë	20	11%
Choc septique	6	3,3%
Embolie pulmonaire	5	3%
Accident vasculaire cérébral	2	1%
Hypoglycémie	2	1%
Thrombose veineuse profonde	1	0,6%

9.2. Évolution:

L'évolution de nos patients était favorable dans 36,5% (66) des cas.

Le taux de mortalité était de 63,5% (115) des cas.

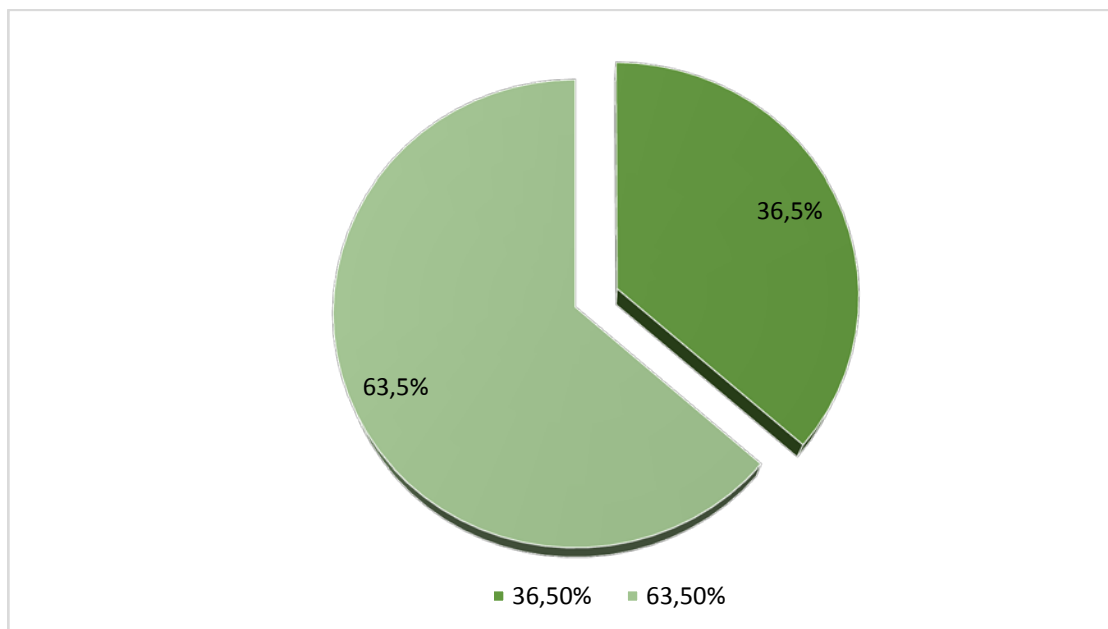


Figure 8: Évolution des patients SARS-CoV-2 en réanimation :

II. Étude analytique :

1. Facteurs de risque de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation:

1.1. Facteurs sociodémographiques et comorbidités associés à la survenue de l'hyperglycémie:

L'antécédent de **diabète** était le facteur de risque de survenue de l'hyperglycémie, il y avait **une association statistiquement significative entre les deux (P=0.02)**

Les femmes (**63%**) avaient un pourcentage d'hyperglycémie plus élevé que les hommes (**55%**), sans aucune signification statistique.

1.2. Données paracliniques liées à la survenue de l'hyperglycémie:

Dans notre série, nous avons constaté que les malades ayant une hyperglycémie, avaient une CRP plus élevée que ceux normoglycémiques, sans association significative.

1.3. Données thérapeutiques liées à la survenue de l'hyperglycémie :

Parmi les données thérapeutiques, nous n'avons aucun facteur de risque lié à la survenue de l'hyperglycémie.

1.4. Complications liées à la survenue de l'hyperglycémie:

Parmi ces complications, **l'anémie** est sortie comme un facteur de risque associé à la survenue de l'hyperglycémie.

Sur un total de 103 patients qui ont développé l'hyperglycémie, 67 (65%) étaient décédés et 36 (35%) avaient survécu. Sans aucune association statistiquement significative.

1.5. Récapitulatif des facteurs de risque de l'hyperglycémie:

Dans notre série, **l'antécédent de diabète** et la survenue d'une **anémie** en cours d'hospitalisation étaient les facteurs de risque liés à la survenue d'une hyperglycémie en réanimation des patients ayant un SARS-CoV-2. (Tableau IX)

Tableau IX : Récapitulatif des facteurs associés à la survenue de l'hyperglycémie :

Variables	Hyperglycémie (N=181)		Valeur p
	Oui (N=103)	Non (N=78)	
Age (Moyenne)	63 (12)	65 (12)	0,46
Sexe Féminin	27 (63%)	16 (37%)	0,37
Antécédents			
HTA	32 (60%)	21 (40%)	0,33
Diabète	51 (66%)	26 (34%)	0,02
CRP en mg/l(Moyenne)	195 (132)	177 (119)	0,35
Corticothérapie			
Méthylprednisolone	86 (57%)	65 (43%)	0,56
Dexaméthasone	10 (50%)	10 (50%)	0,33
Complications			
IRA	12 (60%)	8 (40%)	0,48
Choc septique	4 (67%)	2 (33%)	0,47
Anémie	46 (66%)	24 (34%)	0,04
Décès	67 (65%)	48 (61,5%)	0,37

2. Facteurs pronostiques des patients SARS-CoV-2 ayant l'hyperglycémie hospitalisés en réanimation :

2.1. Facteurs sociodémographiques et comorbidités associés au décès :

L'âge avancé et l'antécédent d'HTA étaient des facteurs de risque liés à la mortalité, il y avait une association statistiquement significative entre l'âge avancé, HTA et le décès. (Tableau X)

La probabilité de décès chez les femmes (67%) était plus élevée que chez les hommes (64,5%), aucune association statistiquement n'a été trouvée.

Les patients ayant l'ATCD de diabète étaient associés à un taux de mortalité hospitalière plus élevé (72,5%) par rapport aux patients sans ATCD de diabète (58%).

2.2. Données paracliniques associées au décès:

Nous avons constaté que les malades décédés, avaient une CRP plus élevée que ceux survivants, sans association significative. (Tableau X)

2.3. Données thérapeutiques lié au décès:

Sur le plan thérapeutique, on avait constaté que l'utilisation de la **méthylprednisolone** était le facteur de risque lié à la mortalité des patients. (Tableau X)

2.4. Complications liées au décès:

Parmi ces facteurs, nous n'avons noté aucun facteur de risque lié à la survenue de décès. (Tableau X)

2.5. Récapitulatif des facteurs de risque liés à la survenue de décès:

Tableau X : Facteurs associés à la mortalité des patients SARS-CoV-2 ayant l'hyperglycémie en réanimation.

Variables	Hyperglycémie (N=103)		Valeur p
	Survivants (N=36)	Décédés (N=67)	
Age (Moyenne)	59 (12)	66 (11)	0,004
Sexe Féminin	9 (33%)	18 (67%)	0,51
Antécédents			
HTA	5 (16%)	27 (84%)	0,004
Diabète	14 (27,5%)	37 (72,5%)	0,084
CRP en mg/l (Moyenne)	178 (157)	204 (117)	0,33
Corticothérapie			
Méthylprednisolone	35 (41%)	51 (59%)	0,004
Dexaméthasone	1 (10%)	9 (90%)	0,076
Complications			
IRA	2 (17%)	10 (83%)	0,13
Choc septique	1 (25%)	3 (75%)	0,56

Au total **l'âge avancé, une ATCD d'hypertension et l'utilisation de la méthylprednisolone** étaient des facteurs des risques de décès chez les patients ayant une hyperglycémie en réanimation. (Tableau XI)

Tableau XI: Facteurs pronostiques liés au décès des patients ayant développé l'hyperglycémie

(P<0,05):

Variables	Hyperglycémie (N= 103)		Valeur p
	Survivants (N=36)	Décédés (N=67)	
Age (Moyenne)	59 (12)	66 (11)	0,004
HTA	5 (16%)	27 (84%)	0,004
Méthylprednisolone	35 (41%)	51 (59%)	0,004



DISCUSSION



I. Rappels théoriques :

1. Généralités :

Le stress physiopathologique dû à une maladie aiguë provoque des troubles métaboliques, notamment une altération du métabolisme hépatique du glucose, une augmentation de la résistance périphérique à l'insuline et une hyperglycémie.

Le travail de H. Baker et al montrait que l'hyperglycémie aiguë est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité chez les patients dans les unités de soins intensifs et les patients atteints d'une maladie respiratoire aiguë. Dans les poumons normaux, la concentration de glucose des sécrétions des voies respiratoires est environ 10 fois inférieure à celle du plasma (17,18).

De faibles concentrations de glucose dans les voies respiratoires sont maintenues par rapport à un gradient de concentration par transport actif du glucose. Les concentrations de glucose dans les voies respiratoires deviennent élevées si l'homéostasie normale est perturbée par une augmentation des concentrations de glucose dans le sang ou une inflammation de l'épithélium des voies respiratoires. Cependant, les concentrations élevées de glucose dans les voies respiratoires sont associées et précèdent l'isolement accru des agents pathogènes respiratoires, stimulent la croissance des agents pathogènes respiratoires au-delà de l'effet des autres nutriments, peuvent également aggraver les maladies respiratoires en favorisant l'inflammation locale. L'hyperglycémie peut donc favoriser l'infection pulmonaire, au moins en partie, par un effet sur les concentrations de glucose dans les voies respiratoires (17).

1.1. Définition et rôle du glucose :

La glycémie est la concentration plasmatique du glucose. La mesure de la glycémie se fait principalement au niveau veineux par prise de sang, en capillaire (lecteur de glycémie et bandelettes) ou en interstitiel. La glycémie normale est entre 0.70g/l et 1.10g/l à jeun. L'hypoglycémie < 0.60g/l et l'hyperglycémie > 1.10g/l. Le glucose joue un rôle important dans

le métabolisme cellulaire. Il est nécessaire dans de nombreuses cellules pour les processus énergétiques, sa dégradation fournissant de l'énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP). Il est également indispensable à la synthèse de constituants cellulaires importants, les macromolécules contenant des sucres comme les glycoprotéines. Le maintien de la glycémie est indispensable au métabolisme cellulaire, en particulier aux hématies qui consomment exclusivement du glucose pour leur métabolisme énergétique, mais aussi aux cellules nerveuses du cerveau. En effet, le système nerveux central ne peut survivre que quelques minutes en l'absence totale de glucose, car le cerveau ne peut ni synthétiser ni stocker la quantité de glucose nécessaire pour son fonctionnement.

La glycémie est sujette à de nombreuses variations : physiologiquement elle peut augmenter jusqu'à une valeur de 1,40 g/L en phase d'absorption intestinale (la première heure après le repas), on parle alors de glycémie post-prandiale. Les valeurs de la glycémie reviennent à la normale en moyenne deux heures après le repas. À l'inverse, en période interprandiale, de jeûne prolongé ou d'activité physique intense, l'organisme doit faire face à une baisse de la glycémie, qui peut alors passer en dessous de 1 g/L.

2. Physiologie du glucose :

2.1. Métabolisme normal des glucides :

Les concentrations de glucose dans le sang sont normalement maintenues à environ 0,72-1 g/l, les concentrations optimales pour la fonction cérébrale (19). Le foie synthétise le glucose à la fois par la dégradation du glycogène et par la néoglucogenèse à partir de précurseurs non glucidiques, y compris les acides aminés, l'acide lactique et le glycérol. Les contributions relatives de la glycogénolyse hépatique et de la néoglucogenèse à la production de glucose sont régulées hormonalement.

Le glucagon stimule la glycogénolyse d'une manière rapide et puissante et temporelle qui diminue à mesure que les réserves de glycogène s'épuisent (20). Le glucagon a également un effet stimulant plus lent et moins puissant sur la néoglucogenèse, limité par la disponibilité de

substrats néoglucogéniques (21). L'adrénaline stimule directement la glycogénolyse (22) et augmente indirectement la néoglucogénèse en améliorant la libération du substrat périphérique (22). Le cortisol stimule la néoglucogénèse par des effets hépatiques directs (23). Ces trois hormones ont un effet additif sur la production de glucose (17), en particulier lorsque l'adrénaline mobilise les substrats pour la néoglucogénèse, qui est renforcée par le glucagon et le cortisol. Les actions de l'insuline s'opposent aux effets du glucagon, des catécholamines et du cortisol. L'insuline stimule les voies de consommation de glucose et supprime les voies de production de glucose dans le foie, ainsi que la stimulation de l'absorption du glucose par les tissus périphériques.

3. Physiopathologie

3.1. Métabolisme des glucides dans la maladie aiguë :

Dans la maladie aiguë, la production de glucose est augmentée et la clairance périphérique du glucose est diminuée, ce qui entraîne des concentrations plasmatiques de glucose élevées (voir Figure 9). Cette réponse semble être médiée par une combinaison de changements neurohumoraux, la production de cytokines et la libération de médiateurs lipidiques (24). L'élévation des concentrations sériques de glucagon, d'adrénaline et de cortisol est observée en réponse à divers stress physiopathologiques (25), et l'infusion de ces hormones en combinaison reproduit les hyperglycémies, hyperinsulinémie et métabolisme accéléré du glucose de la maladie aiguë (26).

La contribution des hormones individuelles à l'hyperglycémie de stress s'est avérée difficile à quantifier, car dans les modèles physiologiques, les interventions visant à stimuler ou à bloquer une hormone modifient les concentrations et les effets des autres hormones.

Dans le contexte de ces limitations, il a été démontré que l'adrénaline stimule la production de glucose et inhibe l'utilisation du glucose, en partie en inhibant la sécrétion d'insuline pancréatique (26).

Le glucagon semble dévier le glucose et les précurseurs néoglucogéniques du glycogène pour la production de glucose, contribuant ainsi à la production nette de glucose hépatique (27).

3.2. La résistance à l'insuline :

La résistance hépatique à l'insuline, avec incapacité à supprimer la néoglucogenèse malgré l'hyperglycémie et l'augmentation des taux d'insuline circulants, contribue également à l'augmentation de la production de glucose (28). L'induction d'une résistance réversible à l'insuline par stress aigu réduit l'utilisation périphérique du glucose. Les patients atteints de septicémie montrent une réduction de l'utilisation du glucose pendant le clampage hyperglycémique par rapport aux témoins, malgré des concentrations plasmatiques d'insuline similaires (29). La résistance à l'insuline dans le stress aigu a été attribuée à l'inflammation et à la production de cytokines. Chez la souris, la perfusion de la cytokine pro-inflammatoire IL-6 réduit à la fois l'absorption de glucose stimulée par l'insuline dans le muscle squelettique et atténue la suppression de la production hépatique de glucose par l'activité de l'insuline (30). La perfusion d'IL-10, une cytokine anti-inflammatoire, prévient les défauts induits par l'IL-6 dans l'action de l'insuline et l'activité de signalisation (30). Chez le rat, la perfusion de la cytokine pro-inflammatoire TNF- α réduit la sensibilité à l'insuline dans les 24 heures et induit une résistance à l'insuline supérieure à 4 jours (31). Le mécanisme de la résistance à l'insuline induite par les cytokines n'est pas entièrement compris, mais peut être le résultat d'un effet direct sur la signalisation des récepteurs de l'insuline.

L'augmentation des concentrations de cytokines stimule la génération de protéines « suppresseurs de signalisation des cytokines », qui agissent comme des inhibiteurs de rétroaction négative de la transduction du signal des cytokines (32). Il a été démontré que les protéines « suppresseur de signalisation des cytokines » inhibent la phosphorylation de la tyrosine du récepteur de l'insuline et la transduction du signal en aval (33) et dégradent le substrat des récepteurs de l'insuline (34)

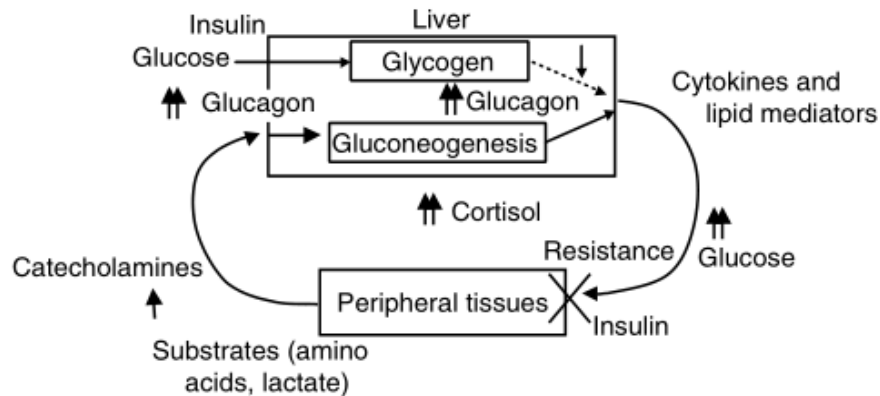


Figure 9: Carbohydrate metabolism during acute stress. (17)

4. Variabilité glycémique en soins intensifs :

Les pathologies aiguës rencontrées en réanimation induisent des anomalies métaboliques complexes. Le métabolisme glucidique est particulièrement perturbé dans ces situations aiguës mono- ou multi défaillantes dans lesquelles le pronostic vital est engagé à court terme (35). Le contrôle strict de la glycémie par insulinothérapie intensive (ITI) diminue la morbi-mortalité chez les patients en réanimation (36).

La physiopathologie de la variabilité glycémique chez les patients de réanimation peut être étudiée sous deux axes principaux : **la variabilité intrinsèque et la variabilité extrinsèque** (37).

4.1. Causes intrinsèques de la variabilité glycémique :

a. Données chez le patient diabétique :

La variabilité glycémique joue un rôle important dans les complications du diabète (38). La variabilité glycémique active au niveau cellulaire un stress oxydatif, résultat d'une perturbation du statut oxydatif intracellulaire (39), induite soit par production excessive de radicaux libres, soit par diminution de la capacité de défense antioxydante. Les radicaux libres réagissent avec des substrats oxydables (dont le glucose) et produisent des radicaux carboxyles. Ces derniers ont de multiples effets intracellulaires, comme la glycation des protéines, l'altération de la structure de l'ADN, la génération de produits de peroxydation lipidique, la modulation de la transcription de nombreux gènes et la mort cellulaire (39,40).

b. Données expérimentales :

Les patients de réanimation sont dans une situation d'agression en raison de nombreuses pathologies. Ces pathologies, généralement compliquées d'un SIRS comme le SDRA, le sepsis, sont associées à un stress oxydatif majeur et les défenses antioxydantes sont mobilisées (41).

De multiples études expérimentales avec des modèles et des paramètres assez hétérogènes indiquent que l'hyperglycémie aiguë modifie les réponses inflammatoires et augmente le « stress oxydatif » (41-43).

Les effets d'un pic glycémique sont importants sur de nombreuses cellules. Elle se traduit par des modifications profondes de la transcription de multiples cellules. Par exemple, il a été montré une modification de l'expression plus de 500 gènes des cellules des adipocytes et des cellules musculaires striées squelettiques (44), de l'activation du NF- κ B ou encore des MAP kinases des monocytes circulants (45). La variabilité glycémique peut modifier la réponse immune à tous ses niveaux, qu'elle soit innée ou acquise et ces effets semblent majeurs : on peut citer les effets sur l'interaction leucocyte endothélium, via les molécules d'adhésion cellulaire ou une modification de la phagocytose et du burst oxydatif (burst respiratoire).

De plus, la fonction phagocytaire et la réponse inflammatoire des granulocytes sont significativement diminuées lors de l'augmentation rapide des concentrations de glucose (46). Il faut cependant resituer ces effets dans leur contexte expérimental avec des études souvent statiques, avec des conditions de base éloignées du contexte pathologique et souvent même sur des cellules isolées. Les études dynamiques, in vivo, chez des patients, diabétiques ou non, présentant une ou des défaillances d'organes n'ont pas encore été rapportées. La variabilité glycémique a des effets délétères à court terme bien démontrés sur les cellules endothéliales, dont les conséquences vasculaires en situations aiguës sont mal connues, mais probablement diffusés lorsque l'on voit les interactions que possède ce tissu en termes de régulation cellulaire et d'organe (47,48). L'étude de Risso et al. (49) est particulièrement intéressante dans ce domaine. Ils ont étudié les effets de trois niveaux de glycémie dans les milieux de culture de cellules endothéliales de cordon ombilical humaines : 0.90 g/l, 3.63 g/l et alternance de 0.90 g/l

et de 3.63 g/l toutes les 24 heures. Après sept jours, la mortalité cellulaire du milieu avec un niveau de glycémie à forte variabilité est plus importante que dans les autres milieux. Après 14 jours, elle augmente avec la glycémie et la variabilité. Cette observation n'est pas sans rappeler l'augmentation de mortalité des patients de réanimation liée au niveau d'hyperglycémie et de variabilité glycémique rapportée par Kinsley et al. (50). Les conséquences cellulaires et inflammatoires pourraient être expliquées par des modifications de l'osmolarité au niveau cellulaire, modifications induites par les fluctuations glycémiques rapides (46). Les modifications aiguës de l'osmolarité sanguine cérébrale demeurent un facteur péjoratif sur d'éventuelles lésions cérébrales, d'autant que plus le trouble est aigu, plus l'osmorégulation est rapide, mais incomplète (51). Ces modifications osmotiques ont aussi été envisagées comme une composante du stress oxydatif induit par les hyperglycémies aiguës (37).

4.2. Causes extrinsèques de la variabilité glycémique :

a. Facteurs liés au traitement par insuline :

Contrairement aux insulines sous-cutanées lentes ou semi-lentes, l'utilisation d'insuline rapide en continu au pousse seringue électrique réduirait le risque de variabilité glycémique (52). Cependant, l'ITI peut être responsable des fluctuations glycémiques. Les hypoglycémies plus nombreuses avec l'ITI pourraient être un reflet de cette variabilité (36,53). En pratique courante, le traitement habituel d'une hypoglycémie est l'administration de glucose intraveineuse en bolus. Cette mesure permet de limiter rapidement l'impact direct de l'hypoglycémie. Cependant d'après des données expérimentales, ces recharges glucosées pourraient induire des hyperglycémies brutales avec une cinétique rapide, induisant une variabilité importante qui peut s'avérer délétère (54). Les protocoles utilisés pourraient être un facteur de variabilité glycémique. Il existe différents types d'algorithmes. Les protocoles dits statiques (ou sliding scale) déterminent un débit pour une valeur glycémique. Les protocoles dits « dynamiques » (ou Dynamic scale) intègrent la glycémie précédente, le délai entre chaque mesure et le débit d'insuline en cours pour déterminer le nouveau débit d'insuline. Ces derniers semblent plus adaptés pour mieux adapter le débit d'insuline aux fluctuations glycémiques (55). Il semble en

pratique courante que des protocoles comprenant des administrations de bolus d'insuline accroissent les fluctuations glycémiques. Il serait intéressant de mesurer les écarts de la pratique dans le suivi de ces protocoles d'insulinothérapie, d'en analyser les causes et les conséquences. Malgré l'éducation continue du personnel infirmier, les protocoles d'insulinothérapie intraveineuse pourraient être difficilement appliqués par un personnel de réanimation souvent occupé et dont la charge de travail augmente avec la prise en charge prolongée de pathologies de plus en plus graves.

Des hypoglycémies pourraient passer inaperçues, des adaptations des débits d'insuline ne seraient pas opérées en cas d'absence de contrôle régulier des glycémies. En même temps, dans ces situations, l'évaluation de la variabilité glycémique est rendue difficile par manque de mesure. Aucune étude clinique n'a cependant exploré ces points fondamentaux dans l'interprétation des effets de la variabilité glycémique.

Enfin, des doses d'insuline peuvent être administrées de manière masquée si l'insuline en perfusion continue n'est pas administrée sur une voie unique; cette situation peut se rencontrer lors d'une perfusion d'antibiotiques ou de bolus de sédation par exemple. Ainsi, l'utilisation d'une voie dédiée permettant d'assurer un débit continu d'insuline intraveineuse est à privilégier (56).

b. Facteurs liés au monitoring glycémique :

Le monitoring glycémique demeure imparfait et peut entraîner des erreurs d'analyse. Une réponse thérapeutique inadaptée peut alors être responsable d'une fluctuation glycémique iatrogène. Plusieurs éléments expliquent son imprécision. Le site du prélèvement sanguin (artériel, veineux ou capillaire) est un facteur connu de divergence entre les valeurs glycémiques obtenues (57). Les recommandations actuelles privilégient dans l'ordre, le prélèvement artériel, puis veineux, puis capillaire (56). Le type de lecteur portable utilisé, la technique enzymatique utilisée et la qualité de la procédure d'entretien ou de contrôle peuvent influencer la mesure (57,58). Une déviation d'environ 10% par rapport aux valeurs de laboratoire est observée avec ces types de lecteur glycémique (57). Plusieurs travaux ont suggéré que l'utilisation des

appareils portables de mesure de la glycémie demeurent insuffisants lors des états de choc sévères ou lors d'hypothermies (57,59). Ainsi une variabilité pourrait être induite par des erreurs de mesure glycémique, menant à des adaptations inappropriées des débits d'insuline.

c. Facteurs liés aux apports nutritionnels :

L'initiation, les modifications ou encore l'arrêt des apports nutritionnels entéraux ou parentéraux peuvent avoir des conséquences sur le niveau glycémique d'un patient en réanimation (60). Les fluctuations glycémiques peuvent alors être observées, surtout si un traitement par l'insuline est en cours. Différents éléments pourraient contribuer à ces fluctuations glycémiques. L'assimilation calorique des apports entéraux et l'échec de l'alimentation entérale sont liés à l'intolérance gastrique et très souvent à des défaillances d'organes sous-jacents (61,62). La quantification des apports caloriques est en général complexe en réanimation, associant souvent des apports mixtes intraveineux (glucose, nutrition parentérale) et des apports entéraux. Il y a très peu de travaux sur ce sujet, en raison d'une méthodologie d'étude rigoureuse difficile à mettre en place (37).

d. Facteurs liés au Sepsis :

Le sepsis est une situation inflammatoire liée à une infection qui conjugue plusieurs mécanismes dont l'ischémie-reperfusion et le stress oxydant. Il est un facteur de risque important de variabilité glycémique. Il existe une augmentation générale de la disponibilité du glucose ainsi que de son incorporation dans les cellules de l'organisme, associée à une inhibition de la glycogénogenèse (63,64). Cette augmentation est plus prononcée dans les tissus riches en cellules phagocytaires (foie, rate, intestin, poumon) (65,66). Une étude prospective observationnelle portant sur des patients de réanimation chirurgicale en sepsis et traités avec un protocole d'ITI (cible glycémique entre 0,80 et 1,40 g/l) montre que plus l'état septique est grave, plus les variations glycémiques sont importantes (67). Le nombre de patients présentant une augmentation du nombre d'hypoglycémies inférieure à 0,40 g/l ou d'hyperglycémie est significativement lié à la sévérité du sepsis (sepsis sévère ou choc septique) (37).

e. Facteurs liés aux prises en charge :

Des facteurs liés aux thérapeutiques introduites en réanimation pourraient avoir des conséquences dans le métabolisme glucidique, mais dont l'effet sur la variabilité glycémique est finalement inconnu :

C'est le cas de l'hémofiltration, de l'hémodialyse ou d'un traitement par quinine lors des accès palustres graves. Dans l'étude de Sprung et al, la corticothérapie chez les patients en choc septique augmente significativement les épisodes d'hyperglycémie (68). Nous savons aussi que chez des patients diabétiques ou non, la glycémie à jeun le lendemain d'un bolus de méthylprednisolone, peut augmenter jusqu'à 150 % de sa valeur de base (69).

II. SARS-CoV-2 :

La maladie du COVID 19 est causée par le virus SARS-COV 2. Ce virus, qui appartient à la famille des bêta-coronavirus, est à l'origine d'une infection dont de nombreux aspects sont inconnus ; cependant, de grands progrès ont été réalisés en termes de compréhension de sa pathogénie, des aspects épidémiologiques, de l'évolution de l'infection, des facteurs de risque associés à une maladie grave, à l'hospitalisation, à une mortalité élevée, entre autres aspects.

1. Physiopathogénie :

La pathogénèse commence lorsque le SARS-CoV-2 pénètre dans notre organisme via les voies aériennes, depuis le nez et la bouche. Une partie de sa protéine de surface (la protéine spike S) se fixe au récepteur ACE2 exprimé à la surface des cellules qui tapissent les voies respiratoires. Une autre protéine cellulaire (TMPRSS2) permet ensuite au virus de pénétrer dans la cellule. Une fois à l'intérieur, il utilise la machinerie cellulaire de l'hôte pour s'y multiplier. Des nouveaux virions se forment et vont infecter de nouvelles cellules.

Ainsi, l'affinité de la liaison entre la protéine S et le récepteur ACE2 détermine le niveau de la réplication virale et la sévérité de la maladie. Bloquer expérimentalement le récepteur ACE2 ou TMPRSS2 permet d'empêcher le virus de pénétrer dans les cellules et se répliquer (70).

L'infection déclenche rapidement la production de molécules impliquée dans l'inflammation, un moyen naturel de lutte contre les infections : des cytokines (IL-6, IL-8, IL-10...) et d'autres médiateurs (TNF-alpha). Ces molécules exercent une action antivirale locale et attirent des cellules immunitaires capables d'éliminer les cellules infectées (monocytes, macrophages, lymphocytes T). Si cette réponse initiale est inefficace, la production des cytokines devient anormale et engendre un phénomène hyper-inflammatoire : cet événement, appelé « orage cytokinique », survient souvent autour du 8ème jour suivant le début des symptômes (70). Il induit une réponse immunitaire incontrôlée dont les conséquences peuvent mettre en jeu le pronostic vital et imposer une admission aux unités de soins intensifs.

2. Description du virus responsable du SARS-CoV-2 :

2.1. Propriétés virales du SARS-CoV-2 :

a. Structure :

Virus sphérique, enveloppé de 60-220 nm, comprend de l'extérieur vers l'intérieur, la glycoprotéine Spike (S), l'enveloppe, la membrane et la nucléocapside elle-même, icosaédrique à symétrie cubique. Cette dernière contient une molécule du génome viral : de l'acide ribonucléique (ARN) monocaténaire, non segmenté et positif (71).

b. Génome virale :

Le génome des CoV comporte un nombre variable de cadres de lecture ouverts (ORF). Les deux niveaux de l'ARN viral sont situés principalement dans le premier ORF (ORF1a/b), traduit deux poly protéines, pp1a et pp1b, et code pour 16 protéines non structurales (NSP), alors que les ORF restants codent pour des protéines de structure et des protéines accessoires.

Le reste du génome du virus code pour quatre protéines essentielles de structure, dont la glycoprotéine (S), la protéine de l'enveloppe (E), la protéine matricielle (M) et la protéine nucléocapside (N), ainsi que plusieurs protéines accessoires, qui interfèrent avec la réponse immunitaire de l'hôte (71).

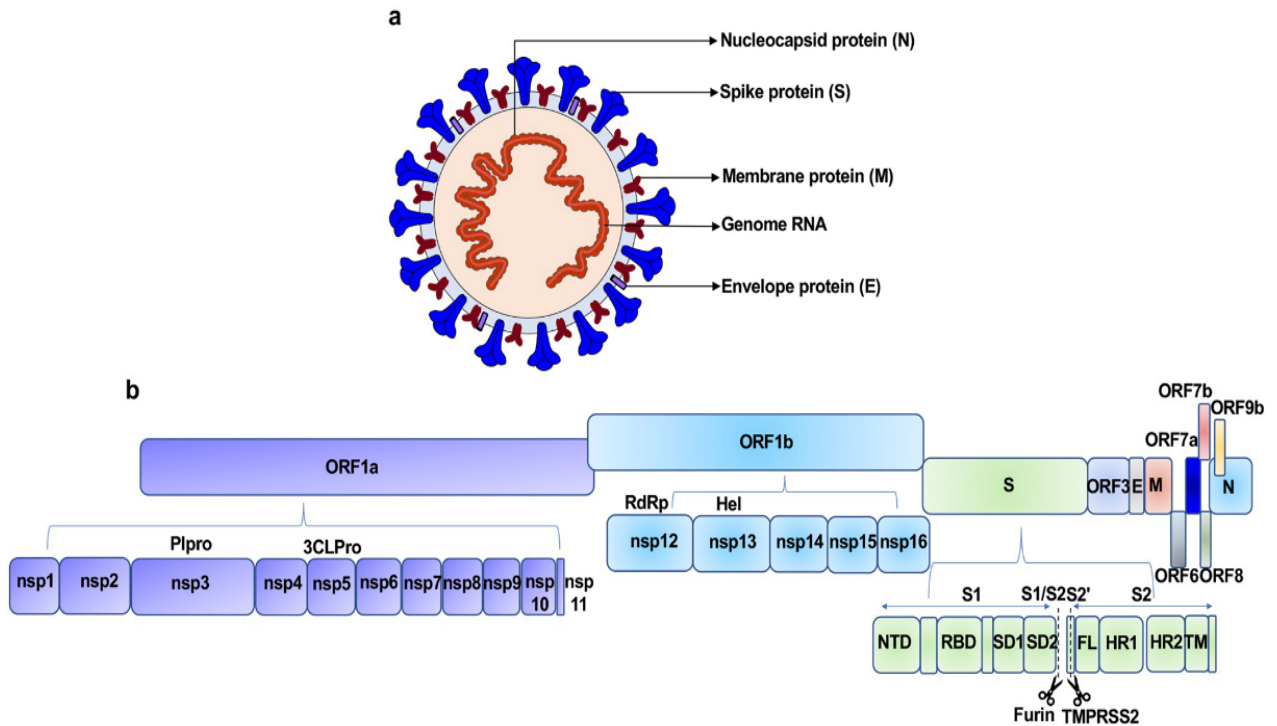


Figure10 : Représentation schématique de la structure et du génome d'un coronavirus (72).

2.2. Réervoir et mode de transmission :

Plusieurs études ont montré que la chauve-souris pourrait être le réservoir potentiel du Sars-CoV-2. Cependant, jusqu'à présent rien ne prouve que l'origine du (2019 n CoV) provenait du marché de fruits de mer de Wuhan. Les chauves-souris sont le réservoir naturel d'une grande variété de CoV, y compris les virus du type Sars-CoV et du type Mers-CoV (73,74).

Initialement, on pensait que ce virus est transmis de l'animal à l'homme, puisque plus de la moitié des sujets atteints avaient fréquenté le marché de fruits de mer, cependant les jours suivants ont permis d'écarter cette hypothèse. Actuellement, il est admis que la transmission interhumaine est la principale voie de transmission (73,74).

Le virus peut pénétrer dans l'organisme par contact avec les yeux, le nez, la bouche avec des mains contaminées, par inhalation de gouttelettes/sécrétions d'un malade, ou en cas de contact avec des surfaces infectées (73).

3. Épidémiologie :

3.1. Monde :

Une épidémie de pneumonies, décrite à l'époque comme d'allure virale de cause inconnue, a émergé dans la ville de Wuhan (province de Hubei, Chine) en décembre 2019. Le 9 janvier 2020, la découverte d'un nouveau coronavirus a été annoncée officiellement par les autorités sanitaires chinoises et l'Organisation mondiale de la santé (OMS). D'abord appelé 2019-nCoV puis SARS-CoV-2, ce virus est différent du virus SARS-CoV responsable de l'épidémie de SARS en 2003. Il est également différent du virus MERS-CoV responsable d'une épidémie évoluant depuis 2012 au Moyen-Orient. Ce nouveau virus est l'agent responsable de cette nouvelle maladie infectieuse respiratoire appelée Covid-19 (pour Coronavirus Disease 2019) (75).

En fin janvier 2020, l'OMS déclarait que la situation était une urgence de santé publique à portée internationale. Une pandémie mondiale a été déclarée, le 11 mars. L'évolution épidémiologique était de fort potentiel épidémique avec mise en tension majeure du système sanitaire. Elle s'est déroulée en trois phases ; le premier épisode accidentel d'infection d'un nouvel hôte sans transmission secondaire, débordements successifs donnant lieu à une chaîne locale limitée dans la nouvelle population touchée, et installation de l'épidémie du fait d'une transmission massive au sein de la nouvelle population hôte, jusqu'à la pandémie (76,77).

Plus de 635 millions de cas confirmés de SARS-CoV-2 ont été enregistrés dans 192 pays jusqu'au 05 janvier 2023. Plus de 13 milliards de doses ont été administrées. Avec plus de 6,5 millions de décès à travers le monde entier (78).

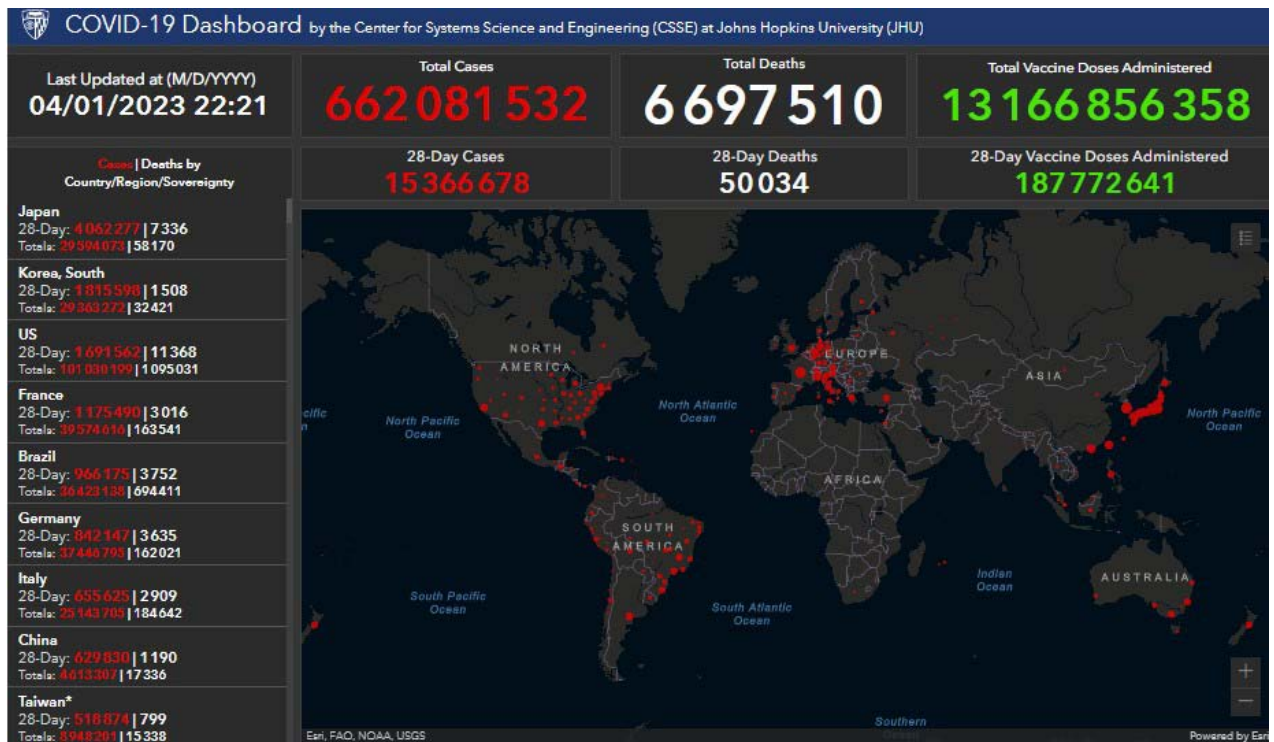


Figure 11 : Répartition des cas confirmés de COVID-19 dernière 28 jours à travers le monde

(78).

3.2. Maroc :

Au Maroc, le premier cas confirmé de Covid19 a été déclaré le 02 MARS 2020 dans la ville de Casablanca. Durant la semaine du 9 au 15 mars 2020, des mesures pour contenir la propagation de l'épidémie ont été mises en place. Le 19 mars, le ministère de l'Intérieur déclare l'état d'urgence sanitaire et la mise en place de la restriction de la circulation des personnes comme moyen principal en plus des mesures barrières pour garder le coronavirus sous contrôle.

Dr Mohamed El Youbi, au cours d'un webinar qui s'est déroulé le 22 septembre 2020, 75 % des cas asymptomatiques et 14 % des cas bénins. Mais le taux de positivité est en constante augmentation, ce qui met le système de santé marocain à rude épreuve et la capacité de la santé publique peut être saturée.

Les décès concernent deux fois plus d'hommes que de femmes, ceci est probablement lié à l'incidence accrue des maladies potentiellement graves responsables de l'évolution ou la dégradation rapide d'un état critique chez les sujets de sexe masculin.

Pour les cas modérés ou bénins, la moyenne d'âge est de 46 ans. Pour les cas asymptomatiques, la moyenne d'âge est de 37 ans. Pour les cas sévères ou critiques, la moyenne d'âge est de 59 ans. Pour les décès, la moyenne d'âge est de 65 ans. L'âge est par conséquent un FDR principal. La maladie cancéreuse est un facteur important de comorbidité, mais le diabète n'a pas été statistiquement associé à la gravité et au décès dans notre série, déclare Youbi. L'hypertension et les maladies cardiaques sont considérées comme un FDR pour la gravité de la maladie (79).

La proportion des cas grave de SARS-CoV-2 nécessitant une hospitalisation en réanimation a dépassé de loin les capacités de lits au niveau de réanimation. Les patients notre série admis en réanimation étaient alors sélectionnés parmi les cas plus critiques et graves, admis en deuxième intention à partir d'autres structures et services des soins intensifs et de réanimation dont les hôpitaux des campagnes, l'hôpital Ibn Zohr, les structures privés ou d'autres régions.

En comparant les données épidémiologiques provenant des admissions de la première vague de COVID-19 au Maroc, nous avons observé un premier pic juste après les célébrations de l'Aïd al Kabir (juillet 2020) où les mesures de distanciation sociales et de restrictions sanitaires n'ont pas été respectées. Le pic de décembre reflète probablement la recrudescence des maladies respiratoires communautaires saisonnières, le froid étant un facteur important dans la survenue des complications respiratoires infectieuses (80). (Fig12)

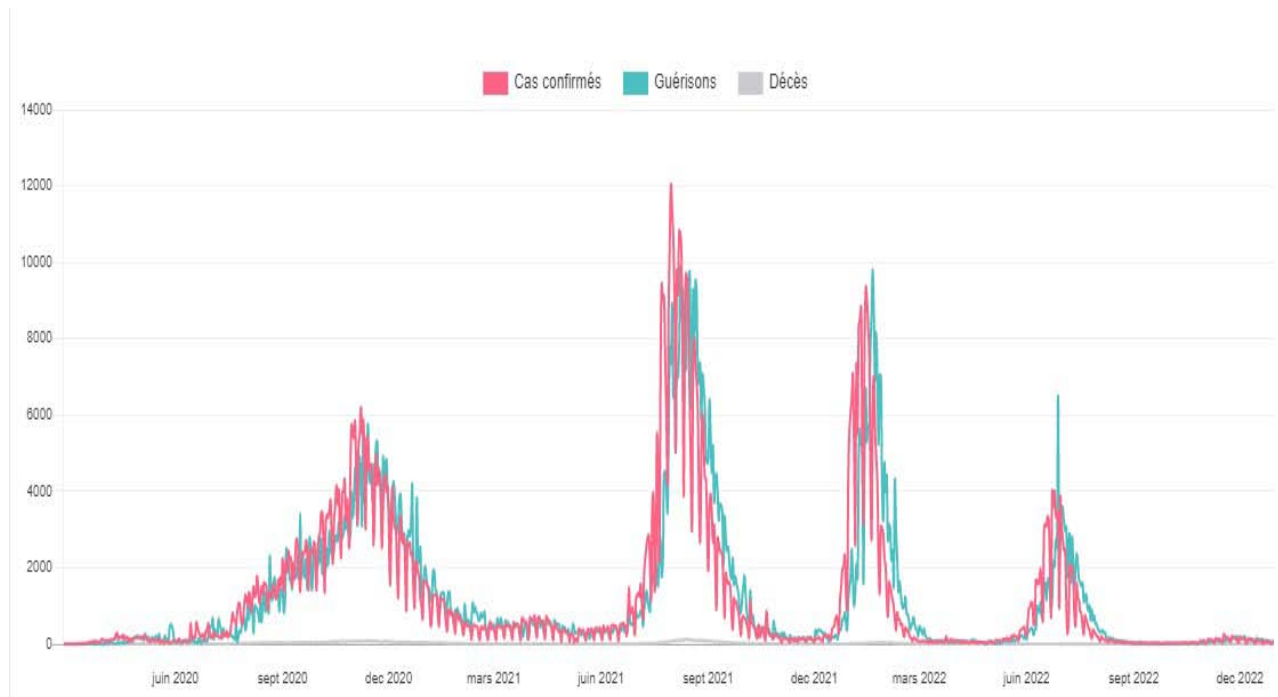


Figure 12: L'évolution de la pandémie du coronavirus par jour au Maroc (81).

Au Maroc, Jusqu'au 05 janvier 2023, le taux de patients atteints de SARS-CoV-2 dépassait 1 million de cas et avec plus de 16 mille morts (82).

4. Rôle de l'ACE2 dans la pénétration du virus dans la cellule hôte :

La protéine S du SARS-CoV-2 utilise le récepteur cellulaire ACE2, une métalloprotéase dont la fonction première est la dégradation de l'angiotensine II en angiotensine 1-7 pour entrer dans la cellule hôte (Figure13c). Bien étudiée chez le SARS-CoV-1, la liaison de la sous unité S1 à ACE2 entraîne une modification conformationnelle de la protéine S, exposant S2 et permettant l'endocytose puis la fusion membranaire. Cette fusion nécessite l'activation de S par le clivage au niveau de la jonction S1/S2 et d'un autre site de S2, notamment réalisée par la protéase membranaire TMPRSS2 (transmembranaire protéase serine 2). Dans le cas du SARS-CoV-2, l'ajout d'un site du clivage furine permet un clivage des sous-unités S1/S2 dès la biosynthèse virale et pourrait majorer le potentiel infectant du virus.

De façon intéressante, en dehors d'ACE 2, le SARS-CoV-2 pourrait également utiliser d'autres récepteurs cellulaires de la protéine S pour infecter les cellules n'exprimant pas ACE2, ainsi que démontrée sur des lymphocytes T in vitro (83,84).

Le récepteur ACE2 est présente dans les différents organes, notamment dans les voies respiratoires, poumon, cœur, cerveau, endothélium, foie, pancréas, l'épithélium tubulaire rénal et l'épithélium intestinal, ceci explique l'existence de symptômes extra-pulmonaires et d'où les complications diverses peuvent être constaté chez les patients SARS-CoV2 (85). Mais le mécanisme par lequel les récepteurs ACE2 sont activés au niveau de ces organes reste à déterminer.

L'ACE2 étant le principal récepteur cellulaire du SARS-CoV-2, il a été suggéré qu'une forte expression d'ACE2 conduisait à une susceptibilité accrue à l'infection. Ceci pourrait expliquer que les patients diabétiques ou atteints de cancer, qui expriment plus fortement ACE2, soient à risque de formes graves (86).

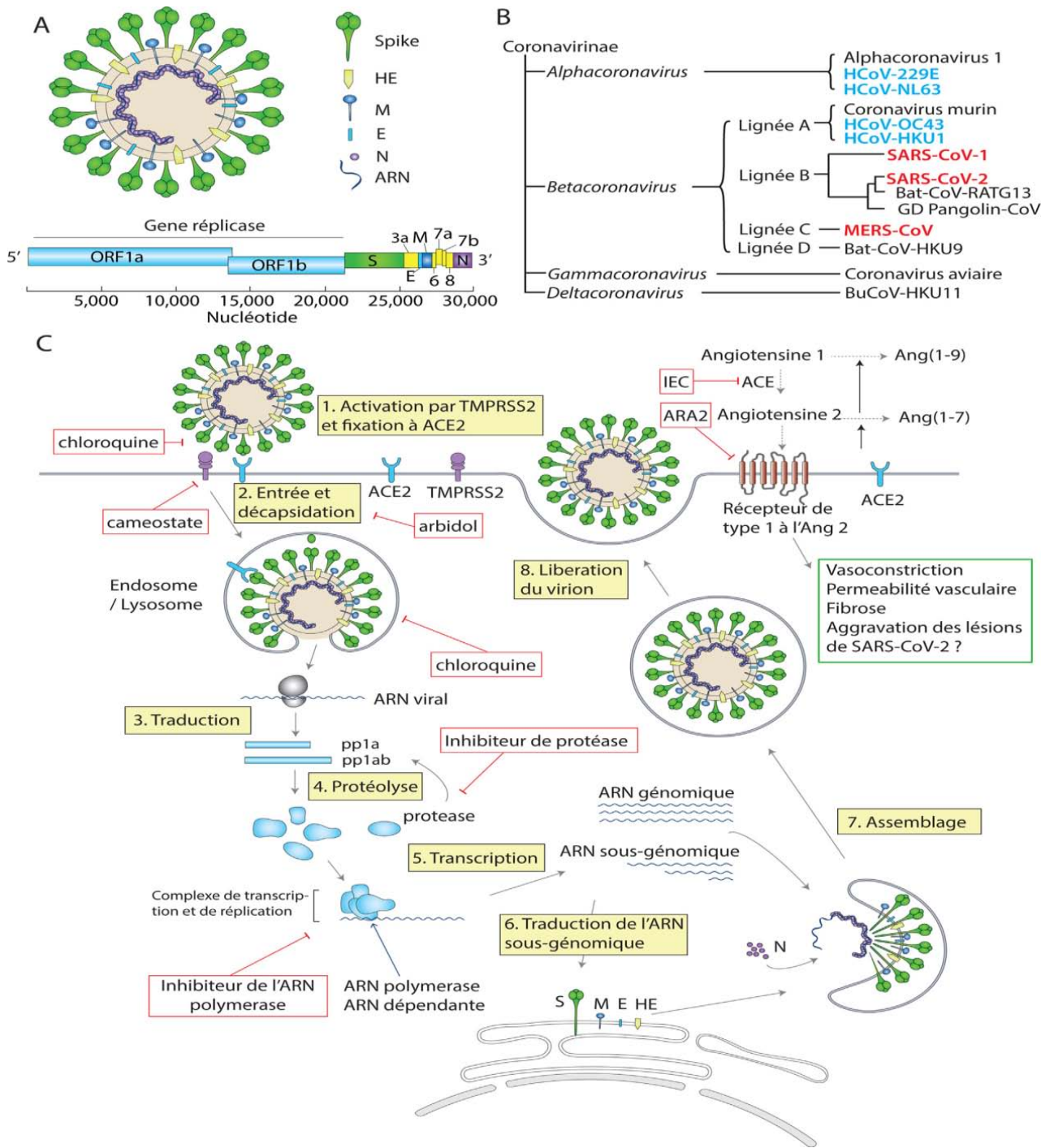


Figure 13 : Phylogénie, Structure et réplication du SARS-CoV-2 (83).

5. Hyperglycémie et SARS-CoV-2 :

En 2006 deux études ont montré que l'hyperglycémie aiguë est associée à de mauvais résultats de l'admission à l'hôpital pour infection pulmonaire. Les patients atteints de pneumonie qui ont une concentration de glucose dans le sang de >2 g / l ont un risque accru de décès et de complications à l'hôpital par rapport à ceux ayant une glycémie de 2 g/l (87). Une augmentation de la concentration de glucose sanguin de 0,18 g/l est associée à une augmentation de 3 % du risque de complications à l'hôpital (87). Le risque relatif de décès ou de séjour prolongé à l'hôpital est le plus élevé chez les patients présentant les concentrations de glucose dans le sang les plus élevées (17).

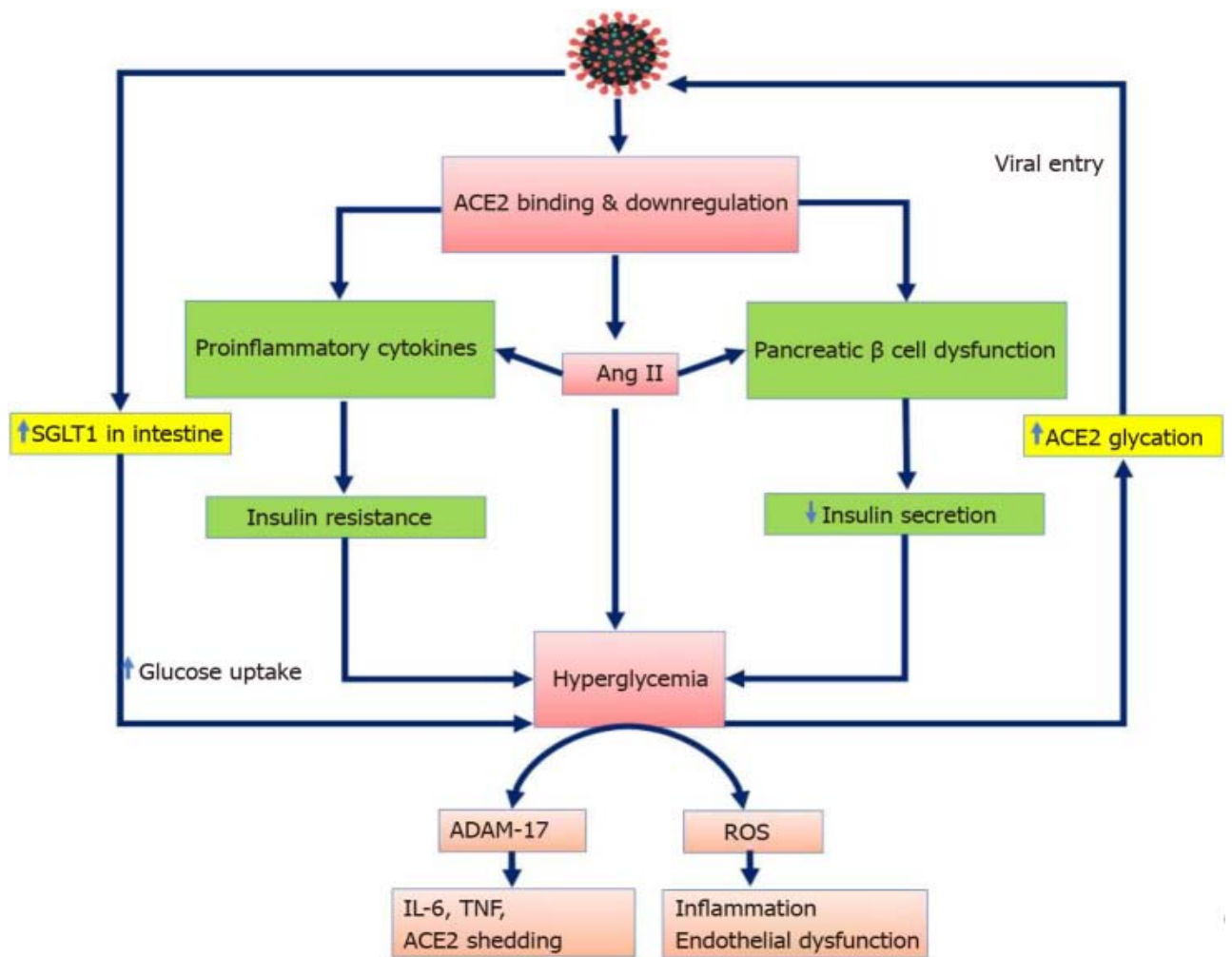
L'hyperglycémie était un facteur indépendant prédictif de morbi-mortalité chez les patients infectés par le SARS-CoV-1, qu'ils aient un diabète préexistant ou non (88). Certains auteurs avaient émis l'hypothèse que le SARS-CoV-1 pouvait provoquer un diabète aigu. Celle-ci était justifiée par la présence d'ACE dans d'îlots pancréatiques et démonstration de la présence de virus dans le pancréas en immunohistochimie et en hybridation in situ. Toutefois, il n'avait jamais été montré d'inclusion virale pancréatique en anatomopathologie (89).

La base physiopathologique de l'hyperglycémie chez les patients COVID-19 semble être le développement de l'insulino-résistance (IR) et du dysfonctionnement des cellules β pancréatiques (Figure 14). L'IR périphérique est causée par une hyper inflammation induite par le SARS-CoV-2 et une tempête de cytokines. La méta-inflammation, définie comme une augmentation des taux de TNF, d'IL-6 et d'IL-1 chez les patients atteints du syndrome métabolique, peut encore augmenter l'IR (90). En outre, des lésions pancréatiques avec une altération ultérieure de la sécrétion d'insuline sont évidentes chez les patients COVID-19 (91,92). Cependant, le SARS-CoV-2 ne semble pas infecter les cellules β directement, car ACE2 et TMPRSS2 n'ont été détectés que dans la micro-vascularisation et les conduits pancréatiques, pas dans les cellules β (93).

Les lésions pancréatiques causées par le SARS-CoV-2 augmentent la libération de lipase pancréatique, entraînant une lipolyse et la libération d'acides gras insaturés, provoquant ainsi des lésions mitochondriales et une inflammation (92,94). Lorsque l'ACE2 est régulé à la baisse dans l'épithélium intestinal, le SGLT1 est régulé à la hausse, entraînant une hyperglycémie (95). L'action sans opposition de l'Angiotensine II conduit à un stress oxydatif qui déclenche des dommages aux cellules β et une altération supplémentaire de la sécrétion d'insuline. L'hyperglycémie en soi peut provoquer un dysfonctionnement des cellules β en régulant à la hausse le récepteur Ang II sur les cellules β et en provoquant une glucolipotoxicité (96). De plus, une hyperglycémie persistante peut exacerber le COVID-19 en glyquant l'ACE2, ce qui facilite l'entrée du SARS-CoV-2 (91). Récemment, une protéine circulante GP73, qui est une hormone glycosémique qui améliore la néoglucogénèse hépatique, a été découverte chez des patients COVID-19, et elle semble moduler l'altération métabolique du glucose induite par le SARS-CoV-2 (97).

En 2013, l'équipe de Chhabra et al. a montré que l'ACE était un important régulateur de la glycémie en améliorant la tolérance au glucose et en favorisant la sécrétion l'insuline (98). La diminution de l'expression d'ACE induite par le SARS-CoV-2 pourrait donc aussi conduire à une de régularisation glycémique (83).

Récemment le récepteur ACE2 (ACE2r) a été confirmé comme étant le récepteur d'internalisation du SARS-CoV-2 causant la COVID-19, un lien entre l'hyperglycémie et les niveaux d'ACE2r dans la gravité de la maladie COVID-19 pourrait être lié aux changements potentiels dans la glycosylation de l'ACE2r et la glycosylation de la protéine de pointe virale (85).



DOI: 10.5501/wjv.v11.i5.237 Copyright ©The Author(s) 2022.

Figure 14 : Le mécanisme physiopathologique reliant la maladie à coronavirus 2019 à l'hyperglycémie (99)

6. Hyperglycémie et système immunitaire inné :

Le rôle joué par l'hyperglycémie dans le système immunitaire à court terme a été démontré, dans lequel l'activation de la protéine kinase a été observée, cette dernière inhibant la migration des neutrophiles, la phagocytose et la production de superoxydes, en plus de stimuler le récepteur du type Toll expression inhibant la fonction des neutrophiles. Dans la cascade inflammatoire du système complémentaire, il altère la structure tertiaire des protéines, inhibant ainsi l'opsonisation en empêchant la fixation des immunoglobulines et des protéines du système complémentaire, de plus, la production et la libération de cytokines sont stimulées. Dans le cas des récepteurs cibles du SARS COV 2, l'hyperglycémie augmente la propension à l'entrée en favorisant leur glycosylation, ce processus étant clé pour la glycosylation. L'hyperglycémie aiguë peut modifier de manière significative les réponses immunitaires innées à l'infection, ce qui explique potentiellement certains des mauvais résultats chez les patients hospitalisés qui développent une hyperglycémie (100).

7. Biologie :

- Le diagnostic biologique repose sur la biologie moléculaire par RT-PCR par écouvillonnage nasal ou lavage nasopharyngé. Sa sensibilité varie en fonction du mode de recueil : Nasopharynx 67% ; Lavage broncho-alvéolaire (LBA) : 93% ; Expectoration : 72% ; Brosse: 46%; Oropharynx : 32% ; Fèces : 29% ; Sang : 1% ; Urines : 0% ; sac conjonctival : virus retrouvé rare.
- **Les tests sérologiques** sont utilisés pour déterminer si une personne a développé une réaction immunitaire (anticorps) après le contact avec le virus. Ils ne sont pas recommandés dans le cadre du diagnostic précoce de l'infection SARS-CoV-2 lors des deux premières semaines suivant l'apparition des symptômes, car les anticorps n'apparaissent qu'après 5 à 6 jours de l'infection chez les patients symptomatiques avec activité neutralisante entre 7 à 14 j. Pour les patients pauci symptomatiques ou asymptomatiques, la réponse est plus faible (101).

- **Les tests antigéniques** rapides sont des outils supplémentaires visant à réduire les chaînes de transmission virale. Ils complètent les tests RT-PCR nasopharyngés qui demeurent la technique de référence pour la détection du SARS-CoV-2. Ce test antigénique détermine si la personne est infectée au moment du test et est prioritairement réservé aux personnes symptomatiques.

Les anomalies de laboratoire fréquents chez les patients hospitalisés comprennent la lymphopénie (83%), des marqueurs inflammatoires élevés (p. ex. vitesse de sédimentation des érythrocytes, protéine C-réactive, ferritinémie, facteur de nécrose tumorale- α , IL-1, IL-6) et des paramètres de coagulation anormaux (p. ex. temps de prothrombine prolongé, thrombocytopénie, élévation des D-dimères [46 % des patients], faible taux de fibrinogène) (102).

8. Imagerie médicale :

Le scanner thoracique sans injection s'est imposé comme l'examen d'imagerie pulmonaire de première intention en cas de diagnostic suspecté ou confirmé de COVID-19, chez les patients présentant des signes de mauvaise tolérance respiratoire (dyspnée ou désaturation). En présence de comorbidités (telles qu'une HTA, une obésité, un diabète ou une immunodépression), les indications du scanner à la phase initiale peuvent être un peu plus larges, mais il ne doit pas être systématique en l'absence de signes de mauvaise tolérance respiratoire. La RT-PCR reste le test diagnostique de référence de SARS-CoV-2.

Les résultats radiographiques fréquents des personnes atteintes de SARS-CoV-2 comprennent des infiltrats bilatéraux prédominant dans le lobe inférieur sur l'imagerie radiographique thoracique et des opacités et/ou une consolidation bilatérale, périphériques, en verre dépoli du lobe inférieur sur l'imagerie tomodensitométrique thoracique (103). Elles peuvent parfois être atypiques, unilatérales, centrales ou siégeant au niveau des sommets. Si présence d'une pathologie pulmonaire sous-jacente le résultat peut être difficile à interpréter.

9. Évolution de la maladie :

En moyenne, la période d'incubation du virus est de 2 à 14 jours, lorsque les premiers symptômes apparaissent (parmi les plus fréquents figurent, la dyspnée, la fièvre, la toux, la myalgie, l'asthénie, les signes digestifs tels que l'anorexie, les nausées, les vomissements et la diarrhée, ainsi que l'anosmie, peuvent être prédominant) il commence par la phase aiguë légère, qui dure en moyenne entre 5 et 10 jours, les patients qui évoluent vers la phase hyper-inflammatoire où le SDRA auront principalement comme signes fonctionnels et physiques les suivants la dyspnée, hypoxémie et tachypnée, durant de quelques jours à quelques semaines, le résultat final était la guérison ou la mort du patient (104). Il existe des facteurs qui rendent l'évolution favorable ou qui déclenchent la troisième phase chez les patients, parmi lesquels nous citons : le sexe masculin, l'âge. Ces observations se retrouvent principalement chez les adultes ayant un âge avancé ou des comorbidités médicales sous-jacentes, telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète sucré, l'hypertension, les maladies pulmonaires chroniques, le cancer (en particulier les hémopathies malignes, le cancer du poumon et les métastases), les maladies rénales chroniques, l'obésité, le tabagisme (105).

10. Prise en charge et traitement :

Les patients infectés par le SARS-CoV-2 bénéficient aujourd'hui de traitements surtout symptomatiques. Une prophylaxie thromboembolique est réalisée chez les patients à risque (alitement prolongé) ou sous oxygénothérapie. Il n'existe pas encore de traitement spécifique efficace, validé et approuvé contre le virus. L'antibiothérapie n'est pas systématique (indiquée en cas de co-infections bactériennes). Pas de traitement antiviral validé pour le moment (recherche clinique en cours).

Seuls les corticoïdes (dexaméthasone) ont prouvé avec certitude qu'ils réduisaient la mortalité (environ 40% dans les formes graves de SARS-CoV-2) (106).

Cependant, il est possible que l'association de plusieurs molécules permette d'obtenir des résultats plus convaincants qu'avec des monothérapies.

III. Comparaison des différentes études cliniques :

Nos travaux ont montré un nombre d'admissions en réanimation faible comparés aux études de Guan et al. (13) en Chine et Goyal et al. (107) aux Etats-Unis.

Les résultats de notre étude pourraient s'expliquer par le fait que la majorité des patients admis dans notre service étaient majoritairement composé de sujets âgés avec des comorbidités, contrairement aux jeunes qui sont beaucoup plus sujets à présenter des formes simples, pauci symptomatiques ou asymptomatiques, quelques formes graves ont été décrites chez les sujets jeunes dans la littérature (108).

1. La prévalence de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation :

Dans notre série de patients en réanimation infectés par le SARS-CoV-2, un nombre important de patients souffraient d'hyperglycémie, à un degré plus élevé que ce à quoi on pourrait s'attendre en raison du stress d'une maladie grave. Au vu des données de la littérature, la prévalence de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 est très fréquente aux unités de soins intensifs, elle est variable en fonction des études et du seuil de définition d'une hyperglycémie qui diffère selon les équipes médicales. Donc on peut spéculer sur une association provisoire entre le SARS-CoV-2 et l'hyperglycémie. Le tableau ci-dessous (tableau XII) affiche les résultats des différentes études.

Tableau XII : Prévalence de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation :

Auteurs	Pays	Pourcentage (%)
M. Mamtani et al. (109)	Etats-Unis (2021)	56,6%
Reiterer et al. (110)	Etats-Unis (2021)	49,7%
Ilias et al. (111)	Grèce (2020)	55,5%
Wu et al. (112)	Chine (2020)	45,2%
Chen et al. (113)	Chine (2020)	52%
Ferrando et al. (114)	Espagne (2020)	23,53%
Notre série	Maroc (2022)	57%

2. Âge :

La COVID-19 est une infection qui peut toucher la population à tout âge.

Pour les 181 patients hospitalisés dans notre série, l'âge médian était de 65 ans avec des extrêmes d'âge allant de 20 ans à 90 ans. L'âge moyen était de 64 ans avec un écart type de 11. La tranche d'âge la plus représentée était entre 61 ans et 75 ans, constitue 45% de la population étudiée. Les résultats publiés dans l'étude de Grasselli et al. (115) et Mitra et al. (116) sont concordants avec notre étude, concernant l'âge médian.

Tableau XIII : Répartition des patients SARS-CoV-2 en fonction d'âge des patients hospitalisés en réanimation :

Auteurs	Pays	Médiane et intervalle / Moyenne
Mitra et al. (116)	Canada	69 (60-75)
Donamou et al. (117)	Guinée-Conakry	59 ± 14
Huang et al. (118)	Chine	49 (41-58)
Grasselli et al. (115)	Italie	63 (56-70)
Cummings et al. (119)	Etats-Unis	62 (51-72)
Notre série	Maroc	65 (20-90)

3. Sexe :

Dans notre série, nous avons observé une nette prédominance masculine avec 76% des hommes et 24% des femmes, avec un sex-ratio (H/F) de 3.

Le SARS-CoV-2 touche les deux sexes, avec une prédominance masculine, selon la littérature les femmes ont un plus grand avantage immunologique que les hommes (120). Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette inégalité (121); Les sujets de sexe masculin expriment les récepteurs de l'ACE2 plus que les sujets de sexe féminin (121). La réponse immunitaire face aux virus est plus développée chez le sexe féminin (122).

Plusieurs séries rapportent une prédominance du sexe masculin chez les patients hospitalisés en réanimation (107,118,123,124), comme dans notre étude. Nos résultats sont semblables à ceux de Giacomo Grasselli et al. (115) en Lombardie (Italie), qui rapportaient que 82% des patients étaient de sexe masculin.

Tableau XIV : Répartition des patients SARS-CoV-2 en fonction du sexe hospitalisés en réanimation :

Auteurs	Pays	Pourcentage des patients de sexe masculin
Huang et al. (118)	Chine	73%
Yang et al. (123)	Chine	67%
Onder et al. (124)	Italie	70%
P Goyal et al. (125)	Etats-Unis	60,6 %
Grasselli et al. (115)	Italie	82%
Notre série	Maroc	76%

4. Antécédents :

Dans notre étude, on avait plus d'un antécédent chez les patients SARS-CoV-2. Le diabète et l'HTA étaient les comorbidités les plus fréquemment rencontrées avec respectivement 42,5% et 29%. 8% étaient suivis pour une cardiopathie, 2,3% étaient suivis pour une maladie respiratoire chronique, 2% des patients ont des antécédents de tuberculose pulmonaire et 2% des patients étaient tabagiques.

Ceci est expliqué par l'âge avancé de la majorité des patients inclus dans notre série ainsi les personnes qui avaient une habitude de vie sédentaire.

L'étude faite par Donamou et al. (117) faite en Guinée-Conakry, portée sur 140 patients montre que 55 % des patients avaient hypertension, 10% étaient obèses, 38% des cas avaient un diabète, 7% suivi pour maladie cardiaque chronique sans HTA, 4% des patients étaient suivis pour une maladie rénale chronique, 1% avaient cancer, 1% suivi pour RAA et 1% avaient ATCD d'AVC.

Selon l'étude de Zhou et al. (126) qui a été faite en Chine portée sur 191 patients, 30% sont hypertendus, 19% étaient diabétiques, 8% suivis pour une coronaropathie, 6% des patients étaient tabagiques, 3% avaient une BPCO, 1% avaient un cancer et 1% patients étaient au stade d'insuffisance respiratoire chronique.

Selon l'étude de Guan et al. (13) également faite en Chine portée sur 1099 patients, 15% avaient hypertension, 7,4% étaient diabétiques, 2,5% suivis pour une coronaropathie, 12,6% des patients étaient tabagiques, 1,1% avaient une BPCO, 1,4% suivi pour maladie cérébro-vasculaire, 0,9% avait un cancer et 0,7% des patients étaient suivis pour une maladie rénale chronique.

Dans l'étude de Goyal et al. (107) faite aux Etats-Unis, portée sur 393 patients montrait que 50,1% avait hypertension, 25,2% étaient diabétiques, 35,8% étaient obèses, 5,1% suivis pour BPCO, 12,5% suivis pour asthme, 13,7% suivis pour maladie coronarienne et 5,1% étaient tabagiques.

Tableau XV : Répartition des patients SARS-CoV-2 en fonction des ATCDs hospitalisés en réanimation :

ATCDs	Notre Étude	Donamou et al. (117) (G.Conacry)	Zhou et al. (126) (Chine)	Guan et al. (13) (Chine)	Goyal et al. (107) (Etats-Unis)
Diabète	42,5%	38%	19%	7,4%	25,2%
HTA	29%	55%	30%	15%	50,1%
Cardiopathie	8%	7%	8%	2,5%	13,7%
Obésité	-----	10%	-----	-----	35,8%
Maladie rénale chronique	3%	4%	-----	0,7%	-----
Maladie respiratoire chronique	2,3%	-----	4%	1,1%	17,6%
Maladie neurologique	2%	1%	-----	1,4%	-----
Tuberculose pulmonaire	2%	-----	-----	-----	-----
Tabagisme	2%	-----	6%	12,6%	5,1%
Cancer	1%	1%	1%	0,9%	-----
Allergie aux pénicillines	1%	-----	-----	-----	-----

5. Données cliniques :

5.1. Signes fonctionnels et signes physiques :

Dans notre série, les signes fonctionnels des patients SARS-CoV-2 à l'admission étaient représentés principalement par la dyspnée (73,5%) et la toux (16%).

La désaturation (82%) et l'hypertension (26%) étaient les signes physiques les plus observés, chez les patients SARS-CoV-2 en réanimation, dans notre série.

Dans l'étude de **Donamou et al.** (117) la plupart des patients présentaient principalement une dyspnée 81%, une asthénie 64% et une toux 60%.

Dans l'étude de **Bhatraju et al.** (127) les symptômes les plus courants étaient la toux 88% et la dyspnée 88% et 50% des patients avaient de la fièvre à l'admission.

Dans l'étude d'**Arentz et al.** (128), les symptômes les plus fréquents étaient une dyspnée 76%, de la fièvre 52% et de la toux 47,6%.

Dans l'étude de **Young et al.** (129) les symptômes les plus fréquents étaient la fièvre 72%, la toux 83% et le mal de gorge 61%.

Les résultats publiés dans l'étude de **Donamou et al.** (117), **Bhatraju et al.** (127), **Arentz et al.** (128) sont proches des données de notre étude, concernant la dyspnée.

Les résultats publiés dans l'étude de **Donamou et al.** (117) sont concordants avec les données de notre étude, concernant la désaturation.

Tableau XVI : Répartition des patients SARS-CoV-2 en fonction des signes fonctionnels et signes physiques hospitalisés en réanimation :

Signes fonctionnels et signes physiques	Notre étude (Maroc)	Donamou et al. (117) (G.Conacry)	Bhatraju et al. (127) (Etats-Unis)	Arentz et al. (128) (Etas-Unis)	Young et al. (129) (Singapour)
Dyspnée	73,5%	81%	88%	76,2%	11%
Toux	16%	60%	88%	47,6%	83%
Asthénie physique	6%	64%	-----	-----	-----
Myalgies	3%	16%	-----	-----	-----
Douleur thoracique	2%	27%	-----	-----	-----
Mal de gorge	-----	16%	8%	-----	61%
Expectoration	-----	1%	42%	-----	-----
Désaturation	82%	77%	-----	-----	-----
Hypertension	26%	-----	-----	-----	-----
Fièvre	24%	49%	50%	52,4%	72%
Tachycarde	23%	74%	48%	-----	-----
Troubles neurologiques	9%	3%	-----	-----	-----
Hypotension	4%	-----	-----	-----	-----

6. Données paracliniques :

6.1. Biologie :

Il existe plusieurs indices biologiques utilisés en première ligne permettant, si ce n'est de confirmer le diagnostic, à tout le moins d'ajouter des arguments en faveur d'une suspicion d'infection à SARS-CoV2.

a. Numération de formule sanguine :

Dans notre série, une anémie a été objectivée chez 42% des patients, ceci est supérieur à celui rapporté par Zhou et al. (126) dont l'anémie a été présente chez 15% des patients.

Le pourcentage élevé des perturbations retrouvées chez nos patients, est expliqué par la prédominance de la forme grave observée dans notre série.

La thrombopénie a été rapportée chez 13% des patients de notre série, en comparaison avec d'autres études réalisées, ce résultat est proche de celui trouvé par Wu et al. (112) qui était de 18.8%, inférieur à celui trouvé par Guan et al. (13) qui était de 36.2%, et supérieur à celui rapporté par Zhou et al. (126) qui était de 7%.

Dans notre série l'hyperleucocytose à prédominance PNN a été rapportée dans 57,5% des cas, en comparaison avec d'autres études, notre résultat est supérieur de celui trouvé dans l'étude de Wu et al. (112) qui était de 34.5% et celui de Guan et al. (13) qui était de 5.9%.

La lymphopénie dans notre série était présente dans 77% des cas, ce résultat est proche avec les données des études de Guan et al. (13) qui était de 83.2% et celui de Wu et al. (112) qui était de 64%, supérieur celui de Zhou et al. (126) qui était de 40%.

b. CRP :

Les marqueurs d'inflammation peuvent apparaître élevés chez les personnes infectées, y compris celles infectées par le SARS-CoV-2 (130).

Des travaux antérieurs suggèrent que l'ampleur de l'élévation de la CRP pourrait être liée à la gravité de la SARS-CoV-2 (126,131). Aussi la Commission nationale de la santé de la

République populaire de Chine a inclus des facteurs inflammatoires élevés tels que la ferritinémie et la CRP comme des indicateurs potentiels d'alerte précoce de la gravité d'atteinte par le SARS-CoV-2 (132).

Dans notre série la CRP était élevée chez 100% des malades.

Le tableau ci-dessous (Tableau XVII) affiche les résultats des différentes études.

Tableau XVII : Le résultat de CRP de différentes études

Auteurs	Pays	Moyenne/ Médiane de CRP
Zhang et al. (133)	Chine	17,6 (3,8-41,3)
Merabet et al. (134)	Algérie	195 (107-305)
Mitra et al. (116)	Canada	148 (87-232)
Catia Cilloniz et al. (135)	Espagne	130 (62 ; 221)
Notre étude	Maroc	188 (127)

c. Bilan d'hémostase :

Les anomalies de la coagulation qui peuvent se voir sont : la diminution du taux de prothrombine (TP), l'augmentation des D-Dimères et l'élévation de fibrinogène (108,136).

Dans notre série, une diminution de taux de prothrombine a été objectivée chez 12% des patients, ceci est discordant à celui rapporté par Zhou et al. (126) dont la diminution de taux de prothrombine était de 94% de cas, et supérieure à celui rapportée par Wu et al. (112) qui était de 2,1% de cas.

L'augmentation des D-mères dans notre série était de 49% des cas, ce résultat est concordant avec les données des études de Guan et al. (13) qui était de 46.4% et celles de Zhou et al. (126) qui était de 42%, supérieur à celles de wu et al. (112) qui était de 23,3%.

Le fibrinogène, connu comme l'une des protéines de la phase aiguë, est synthétisé en grande quantité par le foie en réponse à la stimulation dérivée de l'IL-1 et de l'IL-6, et est également impliqué dans la formation de fibrine comme dernière étape d'une coagulation

déclenchée. Il a été choisi comme l'un des paramètres de notation dans le diagnostic de la CIVD selon la Société internationale pour la thrombose et l'hémostase. Par conséquent, le fibrinogène est intrinsèquement apparu comme le sujet d'enquête dans la pandémie de SARS-CoV-2 en raison de la relation étroite entre SARS-CoV-2 et CIVD. Les changements dynamiques dans les niveaux de fibrinogène sont remarquables et doivent être pris en compte chez les patients Covid-19 (137,138).

Dans notre série, l'élévation de fibrinogène chez nos patients était de 57,5% de cas, ce résultat est proche avec les données trouvées dans l'étude de Zhang et al. (133) qui était 48% et discordant avec des données trouvées dans l'étude de Merabet et al. (134) qui était 71,42%.

d. Bilan hépatique :

L'infection des hépatocytes par le SARS-CoV-1 avait été démontrée par RT-PCR, mais les particules virales et le génome viral n'avaient pas été détectés par immunohistochimie et microscopie électronique (139). Dans le cas du SARS-CoV-2, les données histologiques montraient des foies de grande taille, œdématisés et infiltrés par des cellules inflammatoires, mais aucune inclusion virale n'a été rapportée (140). De plus, la discordance entre les caractéristiques biologiques hépatiques (fréquentes Cytolyses hépatiques, rares cholestases ou ictères) (13,112,113) et l'expression d'ACE2 (essentiellement dans les voies biliaires) évoque, pour certains auteurs, une cause multifactorielle des atteintes hépatiques plutôt qu'une invasion virale hépatocytaire (141). Une élévation des transaminases peut s'observer durant l'infection au SARS-CoV-2 témoignant une cytolysse hépatique. Cette dernière peut être due à une atteinte directe par le virus (142,143), ou secondaire à la tempête cytokinique face au virus (144).

L'élévation d'ASAT/ALAT (cytolysse hépatique) a été rapportée dans 31% des patients selon l'étude de Zhou, et dans 21.7% des patients selon l'étude Wu et 21.3% des patients dans la cohorte de Guan (108).

Ces données sont proches de nos résultats ou la cytolysse hépatique a été notée chez 38% (ALAT).

e. Fonction rénale :

ACE2 est exprimé dans tous les segments tubulaires et, dans une moindre mesure, par le glomérule (145). Une insuffisance rénale aiguë est fréquemment rapportée (5 à 20% des patients infectés) (128) et constitue un facteur de risque indépendant de mortalité (146).

L'atteinte rénale varie de la simple protéinurie jusqu'à l'insuffisance rénale aiguë (147). Même s'il existe de nombreuses causes d'atteintes rénales dans le contexte septique, la présence du virus au sein des cellules tubulaires proximales et podocytes a été démontrée par microscopie électronique. Le mécanisme d'entrée au sein du parenchyme rénal n'est toutefois pas totalement élucidé, puisque l'entrée du virus nécessite, outre la présence d'ACE-2, une protéase TMPRSS2, qui est uniquement faiblement détectable dans la portion S3 du tubule proximal chez la souris (148).

Dans notre série, le bilan rénal de nos patients a objectivé 11% d'insuffisance rénale aiguë, ceci est proche celui de Wu et al. (112). qui avait 4,5% de patients qui présentaient une IRA et discordant à celui rapporté par BERTHE 2022 (149) qui avait 30,6% des patients qui présentaient une insuffisance rénale aiguë.

f. Glycémie à jeun :

Une étude récente en Inde, a rapporté que l'infection par le SARS-CoV-2 est associée à un métabolisme dérégulé du glucose.

Indépendamment de l'état antérieur du diabète, l'hyperglycémie se développe fréquemment chez les patients atteints de COVID-19. De plus, il a été rapporté que le métabolisme anormal du glucose persiste même après la guérison du COVID-19 (99).

Dans un échantillon hospitalisé de 551 patients COVID-19, 46% étaient hyperglycémiques et des anomalies glycémiques ont été détectées pendant au moins 2 mois après la guérison du COVID-19 (150). C'est pour cela qu'on peut trouver l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 dès l'installation de la maladie.

Dans notre série, le dosage de la glycémie à jeun était fait chez tous les patients à l'admission en réanimation et l'hyperglycémie était présente chez 63% des patients, ce qui corrobore avec les résultats d'autres études, où on a constaté environ la moitié des patients hospitalisés avaient une hyperglycémie, l'étude d'Ilias et al. (111) avait 55,5% des cas et l'étude de Chen et al. (113) avait 52% de cas.

Notre étude est discordante à celle rapportée par l'étude de Wu et al. (112) qui avait 45.2% des cas sur 197 patients testés.

g. Ionogramme sanguin :

Les anomalies de l'ionogramme sanguin ont été rapportées dans la littérature :

Dans l'étude de Ruiz-Sanchez et al. (151) on a constaté une hypernatrémie chez 3,7% de patients et une hyponatrémie chez 20.5% patients.

Dans l'étude de Ketfi et al. (152) réalisée en Algérie basée sur 86 patients a rapporté que l'hyponatrémie était présente dans 20.3% des cas et une hypernatrémie dans 5,1% de cas.

L'étude Berthé réalisée à Mali en 2022 a objectivé une hypernatrémie chez 31% de patients et une hyponatrémie chez 19,7% de patients.

Les résultats de ces études sont discordants avec notre étude où on a trouvé une hypernatrémie chez 14% des patients et une hyponatrémie chez 20% des patients.

La dysnatrémie est associée au syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère et à la gravité des patients SARS-CoV-2 hospitalisés aux unités de soins intensifs (151).

6.2. Le Résultat scanographique de patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation :

Le scanner thoracique sans injection est l'imagerie de référence dans la pneumonie COVID-19 (153,154). Chez les patients SARS-CoV-2, le scanner thoracique n'est pas systématique mais est indiqué lorsqu'il existe des signes de mauvaise tolérance respiratoire (dyspnée, désaturation ou hypoxémie sévère). Le scanner permet de grader la sévérité de l'atteinte pulmonaire ce qui fournit une information pronostique (155,156). Il peut

aussi aider à l'orientation des patients (hospitalisation ou prise en charge ambulatoire) (157,158) même si cette décision repose avant tout sur la clinique.

Dans notre série, le scanner thoracique a été réalisé chez 90% des malades de notre étude. Le pourcentage d'atteinte pulmonaire au scanner thoracique à l'admission en réanimation était en médiane de 70%. Nous avons comme lésion scanographique prédominante « le verre dépoli bilatéral » chez 53% des patients.

Notre résultat corrobore avec les études de Guan et al.(13) et Ojha et al. (154) concernant l'image en verre dépoli.

Tableau XVIII : Les lésions scanographiques et le pourcentage d'atteinte de parenchyme pulmonaire à l'admission chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation :

Les lésions scanographiques	Notre étude (Maroc)	Ojha et al. (154) (Inde)	Ketfi et al. (152) (Algérie)	Guan et al. (13) (Chine)	Li et al. (108) (Chine)
Verre dépoli unilatéral ou bilatéral	53%	50,2%	91,8%	56,4 %	97,6 %
Verre dépoli + «crazy paving»	47%	-----	-----	-----	-----
Condensations alvéolaires uni ou bilatérales/ foyer de condensation	-----	-----	61,2%	51,8 %	63,9 %
Condensation + un verre dépoli	-----	-----	-----	-----	-----
Epanchement pleural	-----	41,7%	1,2%	-----	8,4 %
Le crazy paving	-----	-----	40%	-----	36,1 %

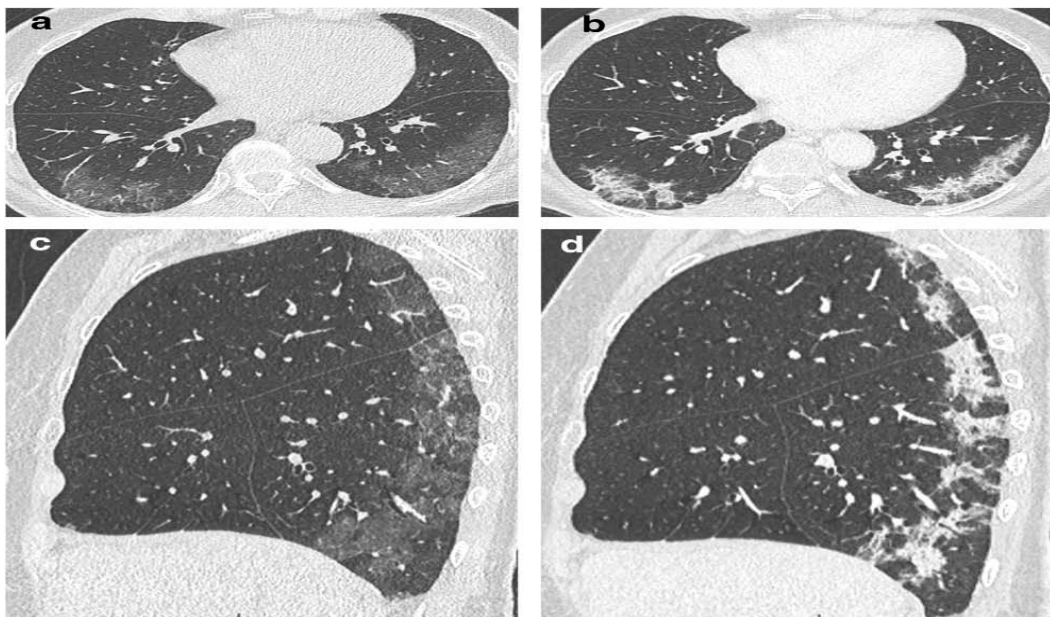


Figure 15 : Coupes minces axiales et sagittales montrant du verre dépoli pur bilatéral dans la portion sous-pleurale des deux lobes inférieurs (153).



Figure 16 : Tomodensitométrie, coupe axiale : pattern de « crazy paving » massif et touchant tous les lobes pulmonaires (159).

7. Données thérapeutiques :

7.1. Prise en charge ventilatoire des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation :

Dans notre série, 83% des patients ont été mis directement sous oxygénothérapie à haut débit par un masque à haute concentration (MHC) à l'admission, 51% (92) avaient bénéficié de VNI et 39% (71) d'une alternance MHC/VNI. Notre prise en charge ventilatoire est discordante avec la littérature (115,123,126,127).

Tableau XIX : Prise en charge ventilatoire des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation.

Prise en charge ventilatoire	Notre série (Maroc)	Grasselli et al. (115) (Italie)	Zhou et al. (126) (Chine)	Bhatraju et al. (127) (Etas-Unis)	Yang et al. (123) (Chine)
Masque facial à haute concentration (MHC) ou canule nasale à haute concentration	83%	1%	21 %	42%	71%
Ventilation non invasive (VNI)	51%	11%	14%	-----	30%
Ventilation invasive (VI)	1%	88%	17%	75%	15%
Alternance MHC/VNI	39%	-----	-----	-----	-----
Ventilation en décubitus ventral	-----	27%	-----	28%	11 ,5%
ECMO	-----	1%	2%	-----	5%
Thérapie de remplacement rénal	-----	-----	5%	-----	5%

7.2. Différents traitements à l'admission en réanimation :

Comme l'incidence de la surinfection bactérienne dans notre contexte était inconnue au début de l'épidémie, des agents antibactériens ont été administrés de manière empirique à tous les patients gravement malades dans notre service.

Les antibiotiques utilisés étaient dominés par l'Azithromycine (96%), la Moxifloxacine (77%), les C3G (69%) et l'amoxicilline-acide clavulanique dans 31,5% des cas.

95% des patients ont reçu des antiviraux. Les antiviraux utilisés dans notre série étaient l'hydroxychloroquine 83% des cas et de la chloroquine dans 14% de cas. La corticothérapie a été administrée dans 94% des cas, notamment la méthylprednisolone injectable dans 83% des cas et la dexaméthasone dans 11% des cas. L'anticoagulant a été administré dans 98% des cas, notamment l'Énoxaparine intraveineuse (lovenox) à dose curative et 10,5% ont reçu l'aspirine.

L'étude de Piva et al. (160) ont rapporté l'utilisation des molécules suivantes :

- Le carbapénème 12% des cas, les céphalosporines 21% de cas, les macrolides 55% des cas, la pénicilline 70% des cas.
- Hydroxychloroquine 79% de cas; lopinavir/ritonavir 82% de cas; tocilizumab 12% des cas; vasopresseurs 55% de cas.

Dans l'étude de Cummings et al. (119) 72% ont reçu de l'hydroxychloroquine et 9 % du remdesivir.

Notre résultat est concordant avec celui de Piva et al. (160) et celui de Cummings et al. (119), concernant l'hydroxychloroquine.

Une étude Algérienne (134) a rapporté une prise de l'anticoagulant dans 94% des cas, le résultat de cette étude concorde avec le nôtre. Le tableau ci-dessous (tableau XX) affiche les résultats des différentes études.

Tableau XX : Fréquence d'utilisation des différents traitements à l'admission en réanimation.

Prise en charge	Notre série (Maroc)	Yang et al. (123) (Chine)	Cummings et al. (119) (Etats-Unis)	Zhou et al. (126) (Chine)	Merabet et al. (134) (Algérie)	Huang et al. (118) (Chine)
Antibiothérapie	100%	95%	89%	95%	98%	100%
Antiviraux	95%	65%	72%	21%	-----	92%
Corticothérapie	94%	70%	26%	30%	98%	46%
Anticoagulants	97,8%	-----		-----	94%	-----
Antifongiques	7%	-----	-----	-----	4%	-----
Vitaminothérapie (C, D)	91%/16%	-----	-----	-----	-----	-----
Vasopresseurs/ inotrope	-----	10%	66%	-----	18%	-----
Immunoglobuline	-----	45%	-----	24%	-----	-----

8. La durée de séjour des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation:

Dans notre série, la durée médiane d'hospitalisation des patients était de 4 jours. Le tableau ci-dessous (tableau XXI) affiche les résultats des différentes études.

Tableau XXI : La répartition des patients selon la durée de séjour en réanimation

Auteurs	Pays	La durée médiane/ moyenne (en jour)
Cummings et al. (119)	Etats-Unis	9 (5-15)
Bhatraju et al. (127)	Etats-Unis	9 (4-14)
Yang et al. (123)	Chine	7 (3-11)
Liu et al. (161)	Chine	19 (5-51)
Merabet et al. (134)	Algérie	5 (2-7)
Donamou et al. (117)	Guinée-Conacry	12 (2-36)
Notre série	Maroc	4 (1-26)

9. Complication :

Les complications recensées au cours de l'hospitalisation des différentes études sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau XXII : Les complications au cours d'hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en réanimation :

Complication	Notre série (Maroc)	Merabet et al. (134) (Algérie)	Donamou et al. (117) (G.Conacry)	Ferrando et al. (114) (Espagne)	Yu et al. (162) (Chine)	Zhou et al. (126) (Chine)
SDRA	50%	100%	38%	90,65%	71,2%	59%
Anémie	39%	6%	6%	-----	-----	-----
Insuffisance rénale aiguë	11%	53%	6%	34 ,24%	25,2 %	15%
Choc septique	3,3%	10%	14%	22,62%	14,6 %	31%
Embolie pulmonaire	3%	-----	4%	10,86%	-----	-----
Hypoglycémie	1%	-----	1%	-----	-----	-----
Accident vasculaire cérébral	1%	2%	1%	1,81%	-----	-----
Thrombose veineuse profonde/ coagulopathie	0,6%	-----	1%	-----	-----	19%
Œdème aiguë du poumon	-----	2%	-----	-----	-----	-----
Atteinte hépatique aiguë	-----	27%	-----	48,87%	-----	-----

10. Pronostic général des patients:

Dans notre série, 36,5% de nos patients ont évolué favorablement, par contre nous avons enregistré un taux de mortalité de 63,5% des patients. Le tableau ci-dessous (tableau XXIII) affiche les résultats des différentes études.

Tableau XXIII : le taux de mortalité de différentes études :

Auteurs	Pays	Mortalité
Merabet et al. (134)	Algérie	85%
Ferrando et al. (114)	Espagne	31%
Yu et al. (162)	Chine	76,6%
Zhou et al. (126)	Chine	28%
Cummings et al. (119)	Etats-Unis	39%
Arentz et al. (128)	Etats-Unis	52,4%
Notre série	Maroc	63,5%

11. Facteurs associés à la survenue de l'hyperglycémie en réanimation:

11.1. Facteurs sociodémographiques et comorbidités :

a. L'âge et hyperglycémie :

Les auteurs ont observé une association indépendante de l'âge et l'augmentation de la glycémie à l'admission et la gravité du COVID-19 (163).

Dans notre étude, l'analyse bivariée nous a montré qu'il n'y avait pas une association statistiquement significative entre un âge avancé et la survenue de l'hyperglycémie. On a constaté que l'âge moyen des patients du groupe hyperglycémique était plus jeune que ceux du groupe normoglycémique, notamment {64 (ET:12) et 65 (ET:12) ; p value était 0,46}.

Cette constatation est discordante avec les données de la littérature :

Dans l'étude de Carrasco Sanchez et al. (164) réalisée en Espagne a rapporté qu'il y avait une association statistiquement significative entre l'âge avancé et la survenue de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 en milieu hospitalier, et les patients du groupe hyperglycémique étaient plus âgés que ceux du groupe normoglycémique {73,34 (13,4) et 65.2 (16.4)}; p value était $<0,001$.

Une autre étude Catia Cilloniz et al. (135) réalisée aussi en Espagne a rapporté qu'il y avait une association statistiquement significative entre l'âge avancé et la survenue de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2, et les patients du groupe hyperglycémique étaient plus âgés que ceux du groupe normoglycémique {65 (56; 72) et 61 (51; 69) et p value était $<0,001$.

Dans l'étude de Calvisi et al. (168) réalisée en Italie, on a constaté qu'il y avait une association statistiquement significative entre l'âge avancé et la survenue de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2, et les patients du groupe hyperglycémique étaient plus âgés que ceux du groupe normoglycémique {71 (61-78) et 62 (50-77,5 et p value= 0,014}.

Une étude rétrospective de Zhang et al. (133) ont inclus les données de 312 patients COVID-19 et les ont stratifiées en fonction du statut diabétique dans les trois groupes suivants : diabète, glycémie à jeun altérée (IFG) et glycémie à jeun normale (NFG). Ceux qui ont été diagnostiqués comme ayant une glycémie à jeun altérée étaient plus âgés que ceux ayant une glycémie à jeun normale (âge moyen 62 ans contre 46 ans, $P < 0,001$) et ils avaient plus de comorbidités que groupe normoglycémique. (45 % contre 25 %, $P < 0,001$) (165).

Ces résultats trouvés dans la littérature peuvent être expliqués par la fréquence des comorbidités.

b. Sexe et hyperglycémie :

Dans la littérature, le sexe masculin est souvent identifié comme facteur de risque associé à la survenue de l'hyperglycémie, développement de forme sévère et à une évolution défavorable de SARS-CoV-2 (135,164,166). Les auteurs ont observé une association indépendante de sexe et l'augmentation de la glycémie à l'admission et la gravité du COVID-19 (163).

Dans l'étude de Zhang et al. (133) comparativement aux patients du groupe normoglycémique, les patients du groupe hyperglycémique était plus susceptibles d'être des hommes et il y avait une association statistiquement significative (p value était de 0,001).

Une autre étude réalisée en Chine (167), a comparé trois groupes (diabétiques, hyperglycémie de stress sans l'ATCD de diabète et groupe de contrôle). Une prédominance masculine a été trouvée dans le groupe hyperglycémique (52,4%). Il n'y avait pas une association statistiquement significative (p value= 0,983).

Dans l'étude de Sardu et al. (163), il avait une prédominance du sexe masculin dans le groupe hyperglycémique aussi (79,2%), mais sans aucune signification (p value était 0,263).

Dans notre série, on avait une prédominance du sexe féminin dans le groupe hyperglycémique. Il n'y avait pas une association statistiquement significative entre le sexe féminin et la survenue de l'hyperglycémie, p value était 0,37.

Les résultats dans la littérature sont discordants avec notre étude

c. Comorbidités et hyperglycémie :

Dans notre étude il y avait une association statistiquement significative entre l'ATCD de diabète et la survenue de l'hyperglycémie. Notre étude a inclus à la fois des patients diabétiques et non diabétiques présentant une hyperglycémie causée par un trouble aigu de la glycémie.

Notre résultat est concordant avec les données trouvées dans la littérature, concernant l'antécédent de diabète.

Dans une étude en chine, ils ont remarqué que les patients ayant reçu un traitement plus agressif contre le COVID-19 et ayant comme comorbidité le diabète présentait une plus grande incidence de diminution du nombre de lymphocytes et d'augmentation du nombre de neutrophiles, ainsi que des niveaux plus élevés d'interleukine-6 sérique (IL-6), de CRP, et le lactate déshydrogénase (LDH), accompagnés de taux de glycémie plus élevés, par rapport au groupe non diabétique. Le niveau de glycémie était également associé de manière significative à la comorbidité d'hypertension (168). Le tableau ci-dessous (tableau XXIV) résume les résultats des différentes études.

Tableau XXIV : Les comorbidités associées à la survenue de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 selon les différentes séries de la littérature

Notre série (Maroc)	Hyperglycémie		Valeur p
	Oui	Non	
HTA	60%	39%	0,33
Diabète	66%	34%	0,02
Carrasco Sanchez et al. (164) (Espagne)	Hyperglycémie		Valeur p
	Oui	Non	
HTA	72,5%	45,1%	0,001
Diabète	66%	10%	0,001
Catia Cilloniz et al. (135) (Espagne)	Hyperglycémie		Valeur p
	Oui	Non	
HTA	55%	42%	0,001
Diabète	33%	9%	0,001
Calvisi et al. (166) (Italie)	Hyperglycémie		Valeur p
	Oui	Non	
HTA	58,8%	39,8%	0,029
Diabète	100%	0%	-----
Zhang et al. (133) (Chine)	Hyperglycémie		Valeur p
	Oui	Non	
HTA	35%	15%	0,001
Diabète	-----	-----	-----

Les diabètes de type 1 et de type 2 sont des comorbidités médicales fréquemment identifiées chez les patients atteints d'une infection grave au COVID-19 avec de mauvais résultats cliniques.

Il peut être conclu à partir de l'examen de la littérature actuellement disponible que l'hyperglycémie d'apparition récente chez les patients non diabétiques et le diabète d'apparition récente dans le COVID-19 ont des résultats cliniques médiocres par rapport aux personnes atteintes de diabète préexistant et aux personnes atteintes d'euglycémie. Les patients diabétiques sont plus susceptibles d'avoir des complications hyperglycémiques graves, notamment une acidocétose diabétique et un état hyperglycémique hyperosmolaire (169).

Les patients atteints de COVID-19 ayant un ATCD de DT2 sont admis plus souvent dans des unités de soins intensifs (USI) que ceux sans DT2. L'hyperglycémie dans le COVID-19, indépendamment de la résistance à l'insuline ou des antécédents de Diabète, est un présage de pire pronostic (170).

11.2. CRP et hyperglycémie :

La littérature nous a montré que le degré d'hyperglycémie et la résistance à l'insuline étaient associés à des élévations rapides des marqueurs inflammatoires des patients SARS-CoV-2 (CRP, l'interleukine-6, la pro-calcitonine, et les D-dimères, *etc...*) (169).

Une étude italienne (171) a rapporté que l'âge, la CRP, le lactate, le nombre de leucocytes, le PNN, le LDH, la glycémie, l'urée et l'IL-6 étaient des variables prédictives d'une admission en soins intensifs.

En Chine une étude a rapporté que le niveau de glycémie était associé de manière significative à l'incidence d'une diminution du nombre de lymphocytes et d'un nombre élevé de neutrophiles et aux taux sériques de CRP et de créatinine (168).

L'hyperglycémie modifie les fonctions immunitaires innées (172). Les preuves des effets pro-inflammatoires de l'hyperglycémie sont apportées par des travaux expérimentaux : augmentation de la CRP, activation de la voie du NF-KB, baisse du burst oxydatif, altérations des fonctions leucocytaires induisant une diminution de la phagocytose et du chimiotactisme et des effets pro-apoptotiques (172,173).

Dans notre série, on a séparé les patients en deux groupes (hyperglycémique et normoglycémique), ensuite on les a comparés. Nous avons trouvé que les patients du hyperglycémique avaient une moyenne de CRP plus élevée que ceux du groupe normoglycémique, sans aucune signification ($p=0.35$).

Notre résultat est discordant avec ceux trouvés dans la littérature, sauf l'étude de Catia Cilloniz et al. (135) où il n'y avait pas une association significative aussi.

Tableau XXV: Facteurs paracliniques associés à la survenue de l'hyperglycémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation.

Auteurs	CRP en mg/l (Moyenne/ médiane)		Valeur p
	Hyperglycémie		
	Oui	Non	
Notre série (Maroc)	195 (132)	177 (119)	0,35
Carrasco Sanchez et al. (164) (Espagne)	80 (26-161)	54 (17-116)	<0,001
Catia Cilloniz et al. (135) (Espagne)	128 (63 ; 220)	132 (61 ; 226)	0,711
Calvisi et al. (166) (Italie)	53,5 (17,9-112)	87,5 (35,7-184)	<0,001
Zhang et al. (133) (Chine)	34,9 (8,1-67,8)	8,0 (3,1-30,2)	0,001

11.3. Données thérapeutiques liées à la survenue de l'hyperglycémie :

a. Corticothérapie :

L'hyperglycémie à l'admission en unités de soins intensifs (USI) est directement liée à une augmentation de la mortalité ou de la morbidité (174).

Dans le même temps, des médicaments, tels que des antibiotiques et des corticostéroïdes, pourraient également élever la concentration sérique de glucose (175,176). En particulier, les corticostéroïdes peuvent altérer la tolérance au glucose en favorisant la néoglucogenèse dans le foie, en réduisant l'absorption et l'utilisation du glucose dans les tissus

périphériques et en augmentant les effets d'autres hormones glycémiqes (176). Il est recommandé de porter une attention particulière aux patients hospitalisés, qu'ils aient ou non déjà reçu un diagnostic de diabète.

Dans les études de Wu et al. et Chen et al. (112,113), l'hyperglycémie était retrouvée chez 45% et 52% des patients, respectivement. Elle peut être expliquée par l'hypersécrétion de glucocorticoïdes endogènes secondaires dans le contexte de stress induit par l'infection ou par l'utilisation de corticoïdes à visée thérapeutique

Les effets secondaires de la corticothérapie sont nombreux, notamment infectieux et métaboliques. Parmi ces effets secondaires, l'apparition d'un diabète ou le déséquilibre d'un diabète préexistant constitue des situations cliniques fréquentes (177).

Dans notre série, le pourcentage de patients qui ont reçu de la méthylprednisolone était plus élevé dans le groupe hyperglycémique (57%) par rapport au groupe normoglycémique (43%). Lorsqu'on compare s'il existe une association entre la survenue de l'hyperglycémie et l'utilisation du corticoïde, aucune association statistiquement significative n'a été trouvée.

En Espagne, une étude menée dans 5763 unités de soins intensifs, afin d'étudier l'association entre l'hyperglycémie acquise en unités de soins intensifs et la mortalité hospitalière : 64,27% ont développé l'hyperglycémie. Les patients qui ont reçu la corticothérapie étaient plus élevés dans le groupe hyperglycémique (89%) par rapport au groupe normoglycémique (81%) (135), ce qui rejoint deux autres études faites en Espagne (163), et en Chine (133) qui ont rapporté un pourcentage des patients traités par la corticothérapie significativement plus élevée dans le groupe hyperglycémie. (Tableau XXVI)

Tableau XXVI : Corticothérapie dans le groupe hyperglycémique et normoglycémique, comparaison des différentes études :

Auteurs	Le pourcentage des patients qui ont reçu la corticothérapie		Valeur p
	Hyperglycémie	Normoglycémie	
Carrasco Sanchez et al. (164) (Espagne)	42,8 %	32,7%	<0,001
Catia Cilloniz et al. (135) (Espagne)	89%	81%	<0,001
Zhang et al. (133) (Chine)	59 %	30%	<0,001
Notre série (Maroc)	57%	43%	0,56

12. Devenir des patients SARS-COV-2 ayant l'hyperglycémie et les données de la littérature :

Notre étude a révélé que l'hyperglycémie chez les patients ayant un âge avancé, avec l'antécédent d'HTA et qui ont reçu la méthylprednisolone était liée à un risque accru de mortalité chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation. Il y avait une association statistiquement significative (p value des trois était 0,004). On a constaté aussi que les patients ayant un ATCD de diabète étaient associés à un taux de mortalité hospitalière plus élevé (72,5%) par rapport aux patients sans ATCD de diabète (58%), sans aucune signification (p=0,08). Le décès était plus important chez les femmes (67%) que chez les hommes (64,5%). Sur un total de 103 patients qui ont développé l'hyperglycémie, on avait 67 (65%) décès et 36 (35%) survivants, aussi sans aucune signification statistique.

A notre connaissance, notre étude à l'échelle nationale est la première enquête à mettre en évidence l'hyperglycémie comme facteur de mortalité chez les patients SARS-CoV-2 en réanimation.

Une étude chinoise de 605 patients a montré que l'âge avancé (âge médian 59 ans), le sexe masculin et glycémie à jeun $\geq 7,0$ mmol/l (1.27 g/l) à l'admission est un prédicteur indépendant de la mortalité à 28 jours chez les patients atteints de COVID-19 sans diagnostic préalable de diabète. Les tests et le contrôle glycémiques sont importants pour tous les patients COVID-19, même lorsqu'ils n'ont pas de diabète préexistant, car la plupart des patients COVID-19 sont sujets aux troubles métaboliques du glucose (178), celle-ci est concordante avec notre étude, concernant l'âge..

Selon une étude cohorte rétrospective multicentrique, parmi 312 patients atteints de COVID-19 de Wuhan, en Chine, ils ont constaté que le diabète et l'hyperglycémie étaient associés à des risques plus élevés d'effets indésirables primaires et de mortalité (133).

Une étude brésilienne (179) a montré que la dexaméthasone a démontré une réduction de la mortalité Covid-19, avec une utilisation répandue dans la pratique médicale au cours de la période examinée. Cependant, quand il s'agit de glucocorticoïde, son utilisation induit une hyperglycémie importante, en particulier chez les patients déjà diabétiques ou présentant une prédisposition à son développement. Les états hyperglycémiques ont été associés à des mauvais résultats dans le SARS-COV-2. Un contrôle efficace de la glycémie est nécessaire dans la prise en charge des patients atteints d'hyperglycémie et l'utilisation de corticostéroïdes chez les patients diabétiques doit être soigneusement indiquée. Un meilleur contrôle glycémique des patients atteints de Covid-19 est associé à de meilleurs résultats et à une mortalité plus faible et devrait toujours être considéré comme indispensable par l'équipe soignante, ce qui les ramène dans la même conclusion avec deux autres études faites en chine (180) et en Espagne (164).

En ce qui concerne la complication, une étude réalisée en Espagne (164) Sur les 11312 patients, seuls 2128 (18,9%) étaient diabétiques et 2289 (20,4%) sont décédés pendant l'hospitalisation. Les taux de mortalité hospitalière étaient de 15,7% (<140 mg/dl), 33,7% (140–180 mg) et 41,1% (>180 mg/dl), $p < 0,001$. La probabilité cumulée de mortalité était significativement plus élevée chez les patients hyperglycémiques que chez les patients normoglycémiques ($p < 0,001$), indépendamment du diabète préexistant. L'hyperglycémie (après

ajustement en fonction de l'âge, du diabète, de l'hypertension et d'autres facteurs de confusion) était un facteur de risque indépendant de mortalité (glycémie > 180 mg/dl : HR 1,50; intervalle de confiance (IC) à 95% : 1,31-1,73) (glycémie 140-180 mg/dl; HR 1,48; IC à 95% : 1,29-1,70). L'hyperglycémie était également associée à la nécessité d'une ventilation mécanique, à l'admission en unité de soins intensifs (USI) et à la mortalité.

Le seul traitement qui s'est avéré efficace pour réduire la mortalité est la corticothérapie avec la réduction de la mortalité est la corticothérapie avec la dexaméthasone à la dose de 6 mg /24h, et si on compare l'association entre l'utilisation de dexaméthasone et l'hyperglycémie, aucune association n'a été trouvée (181).

D'une autre part, Mohamed Rafiullah et Siddiqui. (182) ont rapporté que l'utilisation des corticostéroïdes augmente le taux de mortalité et la durée du séjour en unités de soins intensifs chez les patients atteints de SDRA associé à la grippe, et les patients sous corticothérapie étaient plus susceptibles d'avoir des infections secondaires tels qu'une infection bactérienne, une infection fongique invasive ou une exacerbation d'affections préexistantes. Ils ont également rapporté que l'utilisation de corticoïde de courte durée et à faible dose n'a pas retardé la clairance virale chez les patients COVID-19, mais ils ont montré le bénéfice de dexaméthasone dans les cas graves de SARS-CoV-2 qui nécessitent une ventilation mécanique ou une oxygénothérapie.

Ces dernières années, l'insulinothérapie a été la source de traitement de base pour la gestion et le contrôle du glucose chez les patients atteints d'hyperglycémie (PASQUEL FJ et al. 2021).

À cet égard, García-ULLOA et al. (183) ont souligné que les patients utilisant des corticostéroïdes, comme la dexaméthasone, ont besoin d'une dose plus élevée d'insuline pour compenser la résistance causée par le médicament. Cette proposition est en accord avec les recommandations faites dans les études de Rayman G et al. (184), dans lesquelles les doses de correction de l'insuline sont plus élevées que dans les directives précédentes, en raison de

l'intense résistance à l'insuline provoquée chez les patients qui commencent le traitement avec la dexaméthasone. Il existe différents régimes d'insulinothérapie, le basal-bolus (BB) a été désigné par García-Ulloa, et al. (183) comme le plus efficace pour le traitement hospitalier de l'hyperglycémie et doit être envisagé dans le cas de patients atteints de Covid-19 utilisant la dexaméthasone. Il est également suggéré de suivre et d'évaluer régulièrement les conditions physiques de ces patients, en tenant compte des caractéristiques de chacun, notamment en ce qui concerne le poids, l'âge, le diagnostic de diabète, les conditions nutritionnelles et l'activité rénale. Les protocoles de contrôle, les objectifs et la surveillance du glucose doivent également faire l'objet d'un plan individualisé qui tient compte des spécificités de chaque cas.

Shimizu N, et al. (185) attirent également l'attention sur la nécessité de réaliser cette surveillance du glucose en toute sécurité, sans surexposer le personnel médical et le patient au risque de contracter la maladie. Ainsi, l'efficacité de la surveillance à distance du glucose au moyen du dispositif « Continuous Glucose Monitoring System » (CGMS) a été évaluée par rapport à la forme traditionnelle de surveillance de la glycémie capillaire par le glucomètre capillaire. Les auteurs ont constaté que, bien que la précision de CGMS trouvée chez les patients Covid-19 soit inférieure à celle d'autres rapports, et inférieure à celle de glucomètre capillaire, en particulier lorsqu'elle est mise en corrélation avec les patients non diabétiques, elle est toujours considérée comme acceptable dans le contexte clinique et présente plusieurs avantages.

Ils ont souligné que la mesure des niveaux de glucose avec le glucomètre capillaire offre des mesures discontinues, mais peut encore échouer à identifier la digression glycémique induite par le traitement à la dexaméthasone.

Sardu et al. (186) ont étudié 59 patients atteints de COVID-19 hospitalisés dans deux hôpitaux italiens. Les patients ont été divisés en un groupe hyperglycémique (n= 25), défini comme les patients avec une glycémie à l'admission >140 mg/dl, et un groupe normoglycémique (n= 34). Dans le groupe hyperglycémique, 18 (72%) patients avaient des antécédents de diabète et 15 (60%) ont été traités par une perfusion d'insuline jusqu'à atteindre

une glycémie <140 mg/dl. Au départ, les taux d'interleukine-6 et de D-dimères étaient également significativement plus élevés dans le groupe hyperglycémique que dans le groupe normoglycémique ($p < 0.001$). Après ajustement du modèle pour les variables confondantes, les patients hyperglycémiques traités par perfusion d'insuline présentaient un risque de complications plus faible que les patients n'ayant pas reçu de perfusion d'insuline. De plus, les taux d'interleukine-6 et de D-dimères ont été réduits après le traitement de l'hyperglycémie. Les auteurs ont conclu qu'un contrôle glycémique optimal pendant l'hospitalisation pourrait être associé à un risque réduit de maladie grave et de décès.

En ce qui concerne le traitement par l'insuline, elle reste le meilleur médicament hypoglycémiant et le traitement recommandé pour les patients gravement malades atteints de COVID-19. Les principaux objectifs d'un régime d'insuline sûr et efficace comprennent la réduction de la fréquence des contacts des travailleurs de la santé avec le patient, la réduction de la variabilité du glucose, la minimisation du risque d'hypoglycémie et un contrôle glycémique optimal (5). Il n'existe pas de protocole idéal pour la prise en charge de l'hyperglycémie chez le patient gravement malade et il n'existe aucune preuve claire démontrant les avantages d'un protocole/algorithme par rapport à tout autre. La mise en œuvre de l'un de ces algorithmes est sujette aux erreurs humaines et leur succès dépend en grande partie de la formation en soins infirmiers, de la clarté et de la facilité de compréhension des instructions.

Pour éviter les erreurs de dosage, certains établissements ont adopté des protocoles informatisés validés visant à diriger le personnel infirmier pour ajuster le débit de perfusion d'insuline (187,188).

Les éléments les plus importants qui augmentent le succès de tout protocole utilisant une perfusion d'insuline continue sont l'ajustement du débit qui tient compte de la valeur de glucose actuelle et précédente et du débit actuel de perfusion d'insuline ; ajustement du taux qui tient compte du taux de changement par rapport à la lecture précédente et de la fréquence de surveillance de la glycémie (169).

Patients hémodynamiquement instables sous vasopresseurs; ceux qui reçoivent une nutrition parentérale, une nutrition entérale avec des ajustements fréquents du débit; ceux qui prennent des stéroïdes à forte dose; ceux qui souffrent d'acidocétose diabétique ou d'hyperglycémie hyperosmolaire auront besoin d'une perfusion intraveineuse d'insuline et d'une surveillance horaire de la glycémie. Pour les patients hémodynamiquement stables qui ne répondent pas aux critères ci-dessus; les patients dont les besoins en insuline sont stables (y compris ceux sous-alimentation entérale); des schémas thérapeutiques d'insuline basale sous-cutanée (basal-bolus standard, basal-bolus-correction ou basal-correction) peuvent être utilisés (169).

Une fois que le patient est cliniquement stable, l'insuline intraveineuse peut passer à l'administration sous-cutanée. La dose initiale d'insuline sous-cutanée est généralement de 60 à 80% de l'insuline intraveineuse nécessaire au cours des 24 heures précédentes. Le chevauchement entre l'insuline intraveineuse et sous-cutanée est généralement conseillé pendant 2 à 3 heures pour réduire le risque d'hyperglycémie de rebond (189,190).

La littérature relative au traitement de l'hyperglycémie induite par les corticostéroïdes est limitée.

L'effet hyperglycémiant de la dexaméthasone dure jusqu'à 48h et peut être traité par l'ajout de préparations d'insuline à action prolongée comme la glargine ou le détémir dont l'effet hypoglycémiant peut durer plus de 24h (191,192). De même, le pic hyperglycémique de la méthylprednisolone se développe après 4 à 6h d'administration. L'insuline neutre protamine Hagedorn (NPH) peut être utilisée comme insuline corrective pour cibler l'élévation maximale de la glycémie avec la méthylprednisolone, car la chronologie de l'élévation maximale de la glycémie due à la méthylprednisolone coïncide avec la chronologie de l'action maximale de l'insuline NPH (193). Par conséquent, les cliniciens qui choisissent un traitement corticostéroïde systémique pour leurs patients atteints de COVID-19 doivent anticiper la survenue d'une hyperglycémie et la gérer en fonction du profil glycémique du corticostéroïde systémique. L'ajout

d'insuline NPH le matin en plus du régime d'insuline existante peut aider à un meilleur contrôle glycémique dans le cadre de l'utilisation de stéroïdes (5).

IV. Prévention :

1. Le contrôle glycémique :

Le bénéfice du contrôle strict de la glycémie est a priori plus important pour les patients requérant une réanimation prolongée au-delà de cinq jours, la stratégie de contrôle strict de la glycémie est aussi associée à une amélioration de la morbidité avec une réduction du nombre de septicémies, insuffisance rénale, nombre de transfusions sanguines, une réduction sensible de la durée de ventilation mécanique et de la durée d'hospitalisation en réanimation (194). Une étude a rapporté une corrélation significative entre une glycémie bien contrôlée et des taux sériques plus faibles de marqueurs inflammatoires à haute sensibilité (IL-6, CRP et LDH) chez les patients SARS-CoV-2 (195).

2. Monitoring glycémique :

En février 2003, une équipe multidisciplinaire de l'unité de soins intensifs de l'hôpital de Stamford a signé puis mis en service un protocole conçu pour maintenir la glycémie entre 0,80 et 1,40g/l. Le protocole consistait à contrôler fréquemment le taux de glucose de tous les patients admis dans l'unité de soins intensifs. La fréquence initiale de surveillance était toutes les 3 heures, à l'aide de moniteurs par piqûre au doigt (Accu-Chek) ou des valeurs de glucose plasmatique du laboratoire. La fréquence ultérieure de la surveillance était basée sur les résultats glycémiques et le traitement du patient. Combinaisons d'insuline sous-cutanée régulière intensive, initiée lorsque les valeurs de glucose étaient comprises entre 1,40 et 1,99 g/l, et d'insuline intraveineuse continue, initiée lorsque les valeurs de glucose dépassent 2 g/l sur deux contrôles consécutifs et poursuivis conformément aux conditions cliniques des patients, en combinaison avec l'utilisation occasionnelle d'insuline à longue durée d'action (196).

Le monitoring strict de la glycémie est un processus clé dans la prise en charge des patients hospitalisés au niveau de la réanimation (197).

Deux méthodes du monitoring de la glycémie sont utilisées pour le contrôle strict de la glycémie en réanimation : **les mesures discontinues et les mesures continues et semi-continues.**

2.1. Les mesures discontinues de la glycémie :

Le monitoring discontinu de la glycémie est basé sur la concentration de glucose en utilisant les différentes méthodes enzymatiques (hexokinase), l'expression des résultats doit être indiquée sous forme de glycémie plasmatique et non sous forme d'une glycémie sur sang total même si la mesure est effectuée à partir de sang total pour des raisons de standardisation, le prélèvement peut être capillaire (goutte de sang prélevée soit à la pulpe des doigts soit au niveau du lobe de l'oreille), artériel (le plus souvent prélevé via le cathéter artériel déjà en place pour monitoring en continu de la pression artérielle), ou veineux (prélevé sur le sang veineux périphérique ou via un cathéter veineux central). Les trois combinaisons possibles de mesure de la glycémie hors laboratoire (prélèvement sang capillaire et lecteur, sang artériel ou veineux et lecteur, sang artériel ou veineux et analyseur de gaz du sang) (198).

2.2. Les mesures continues et semi-continues :

Le monitoring continu de la glycémie (figure 17) constitue un apport très important dans la prise en charge des patients diabétiques ambulatoires. La mesure continue du glucose apporte une somme d'informations, impossibles à obtenir avec l'autosurveillance glycémique capillaire conventionnelle (199). Les objectifs poursuivis restent, tout autant la réduction des inconforts liés au monitoring discontinu de la glycémie que subissent les patients diabétiques (198). Il fournit aux professionnels de la santé et aux patients des informations très utiles sur les tendances de la concentration de glucose tout au long de la journée, permet aux patients d'améliorer leur contrôle de la glycémie, de réduire des épisodes d'hypoglycémie (200) et la limitation des excursions hyperglycémiques postprandiales souvent non détectées par les méthodes d'auto-monitorage (198).

Une étude en 2011 montrait que le CGMS a été demandé à plusieurs reprises pour améliorer le contrôle de la glycémie dans les unités de soins intensifs chez les patients gravement malades, et la surveillance par le CGMS était très bénéfique et évite les complications de dysglycémies et décès. Et on a constaté aussi que le CGMS était très fiable et très précis (201). Une autre étude a montré que les limitations à la diffusion d'un monitoring continu de la glycémie en réanimation sont le coût des dispositifs et la précision de la mesure. La mesure continue ne peut pas atteindre le même niveau de précision quelle que soit la technologie utilisée si on la compare avec une mesure ponctuelle de glycémie réalisée au laboratoire.

Les objectifs d'un système de monitoring continu en réanimation peuvent être multiples : tout d'abord améliorer la qualité du contrôle glycémique, et essentiellement la gestion des hypoglycémies (réduction de l'incidence, réduction de la durée, améliorer la correction en évitant les rebonds hyperglycémiques); diminuer la charge de travail infirmier; diminuer les inconforts pour le patient; améliorer le pronostic du patient. A l'avenir, les systèmes de monitoring continu de la glycémie peuvent n'être qu'un simple outil de monitoring supplémentaire, un système permettant une évaluation des pratiques, un élément d'une station de contrôle glycémique ou un moyen de fermer la boucle avec l'administration d'insuline en perfusion continue, un outil de recherche permettant une analyse du signal glycémique (198).



Figure 17 : Continuous Glucose Monitoring System (CGMS). (A) Dexcom SEVEN[®] Plus, (B) Dexcom G4[™], (C) Guardian REAL-time, (D) FreeStyle Navigator[®]



*RECOMMANDATIONS
ET PERSPECTIVES*



- ❖ Nous recommandons de favoriser le développement de la recherche liée à ce sujet, ce qui permettra d'établir des informations précises concernant l'hyperglycémie comme facteur de risque de mortalité chez les patients atteints de SARS-CoV-2.
- ❖ Nous recommandons de guider le personnel médical chargé de la prise en charge des patients atteints de SARS-CoV-2 hospitalisés en soins intensifs à surveiller et équilibrer la glycémie chez tous les patients y compris les non diabétiques.
- ❖ Les patients SARS-CoV-2 avec un diabète nouvellement diagnostiqué doivent bénéficier de l'insulinothérapie intensive afin d'éviter les complications.
- ❖ Élaborer un protocole universel pour la prise en charge des patients SARS-CoV-2 ayant l'hyperglycémie en soins intensifs : établir des paramètres glycémiques qui peuvent être tolérés par les patients et établir le niveau de glycémie pour démarrer l'insulinothérapie intensive. Ceci permettra de réduire la mortalité des patients.

, (E) FreeStyle Navigator II, (F) HG1-c et

(G) GlucoTrack (200).



Notre étude comporte certaines limites.

Premièrement, en raison de la conception rétrospective de l'étude, on était confronté aux problèmes de données manquantes, notamment l'IMC (obésité), la clinique (la date d'apparition des premiers symptômes...etc.), tous les tests de laboratoire n'ont pas été effectués chez tous les patients, comme la pro-calcitonine, la ferritinémie, le lactate déshydrogénase, l'IL-1, l'IL-6 et le TNF- alpha et le traitement (durée d'ATB, utilisation de l'insuline...etc.). Par conséquent, leur rôle pourrait être sous-estimé dans la prédiction des décès à l'hôpital.

Deuxièmement, les patients étaient parfois transférés tardivement durant l'évolution de leur maladie au niveau de notre centre hospitalier. L'observance inadéquate du traitement de soutien standard et l'utilisation de corticostéroïdes à forte dose pourraient également avoir contribué aux mauvais résultats cliniques chez certains patients.

Troisièmement, la durée estimée de l'excrétion virale est limitée par la fréquence de prélèvement d'échantillons respiratoires.

Enfin et surtout, les facteurs de confusion résiduels ne peuvent être exclus.



CONCLUSION



A la fin de notre étude nous concluons que :

*L*a plupart des patients avaient une ou plusieurs comorbidités dont le diabète était la comorbidité la plus fréquente, suivie de l'hypertension artérielle.

*L'*antécédent de diabète était lié à la survenue de l'hyperglycémie chez patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation.

*L'*hyperglycémie s'est révélée être un facteur de mortalité chez les patients SARS-CoV-2 ayant l'âge avancé, un ATCD d'hypertension artérielle et qui ont reçu une corticothérapie en réanimation.

*P*lusieurs études de la littérature ont montré que l'hyperglycémie à l'admission était un facteur de risque associé à la mortalité des patients ayant la glycémie non contrôlée à l'admission hospitalisés pour SARS-CoV-2.

*C*es résultats montrent que la glycémie pourrait être considérée comme un paramètre simple et pratique pour stratifier les patients en fonction du risque de morbi-mortalité, pour une prise en charge hiérarchisée et adaptée.

*N*ous recommandons de guider le personnel médical chargé de la prise en charge des patients atteints de SARS-CoV-2 hospitalisés en soins intensifs à surveiller et équilibrer la glycémie chez tous les patients hospitalisés y compris les non diabétiques.

*L*e développement de la recherche liée à ce sujet semble être nécessaire pour déterminer si l'hyperglycémie est un facteur de sévérité ou un marqueur de sévérité de SARS-CoV-2 et aussi pour déterminer un protocole de l'ITI et l'objectif glycémique à mettre en place pour améliorer le pronostic des patients SARS-CoV-2.



RESUMES



Résumé

Introduction : La survenue de l'hyperglycémie aiguë chez les patients atteints de SARS-CoV-2 est associée à une morbi-mortalité surtout chez ceux avec des comorbidités ayant séjourné aux soins intensifs (6-8). L'objectif de cette étude est de chercher les facteurs associés à la survenue de l'hyperglycémie et les facteurs associés à la mortalité des patients SARS-CoV-2 ayant une hyperglycémie admis au déchocage à l'hôpital Ibn TOFAIL de Marrakech.

Méthodes et matériel: Une étude rétrospective, descriptive et analytique était menée auprès des patients hospitalisés pour le SARS-CoV-2 en réanimation (12 août 2020 au 30 janvier 2021). Les données démographiques, cliniques, paracliniques, le traitement reçu, la durée de l'hospitalisation et l'évolution ont été tirés à partir des dossiers médicaux. Les patients ont été classés en deux groupes (groupe hyperglycémique et normoglycémique), et l'analyse a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS.

Résultats : L'âge médian des patients était de 65 ans, 138 (76%) étaient des hommes. A l'admission en réanimation, 77 (42,5%) étaient diabétiques et 53 (29%) étaient connus hypertendus, les symptômes et signes physiques étaient représentés par la dyspnée 133 (73,5%), la toux 29 (16%) et la désaturation 148 (82%). La prévalence de l'hyperglycémie durant l'hospitalisation était de 103 {57 % [IC à 95%, 49%-64%]}. 63,5% (115) ont décédé durant leur séjour en réanimation. Chez nos patients, il y avait une association statistiquement significative entre la survenue de l'hyperglycémie et l'ATCD de diabète ($P=0.02$). L'hyperglycémie était un facteur de mortalité chez les patients SARS-CoV-2 ayant un âge avancé ($p=0.004$), des ATCDs d'HTA ($p=0.004$) et les patients traités par la méthylprednisolone ($p=0.004$).

Conclusion: L'hyperglycémie est un facteur qui a une grande association significative avec la mortalité des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation.

Abstract

Introduction: The occurrence of acute hyperglycemia in SARS-CoV-2 patients is associated with higher morbidity and mortality, especially in patients with comorbidities who have stayed in intensive care (6–8). The objective of this study is to search for the factors associated with the occurrence of hyperglycemia and the factors associated with the mortality of SARS-CoV-2 patients with hyperglycemia admitted to the shock unit at Ibn TOFAIL Hospital in Marrakech.

Methods and materials: A retrospective analytical and descriptive study was conducted among patients hospitalized for SARS-CoV-2 in the intensive care unit (August 12, 2020 to January 30, 2021). Demographic, clinical, and laboratory data, treatment received, length of hospitalization, and patient outcome was extracted from medical records. The patients were classified into two groups (hyperglycemia and normoglycemia), and the analysis was carried out using the SPSS software.

Results: The median age of our patients was 65 years (20 to 90 years), and 138 (76%) were men. On admission to the ICU, 77 (42.5%) were diabetic and 53 (29%) were known hypertensive, symptoms and physical signs were represented by dyspnea 133 (73.5%), cough 29 (16%) and desaturation 148 (82%). The prevalence of hyperglycemia during hospitalization was 103 {57% [95% CI, 49%–64%]}. 63.5% (115) died during their stay in the ICU. In our patients, there was a statistically significant association between the occurrence of hyperglycemia and a history of diabetes ($P= 0.02$). Hyperglycemia was a mortality factor in SARS-CoV-2 patients with advanced age ($p= 0.004$), a history of hypertension ($p= 0.004$), and in patients treated with methylprednisolone ($p= 0.004$).

Conclusion: Hyperglycemia is a factor that has a strong significant association with mortality in SARS-CoV-2 patients hospitalized in the intensive care unit.

خلاصة

مقدمة: يرتبط حدوث ارتفاع السكر في الدم الحاد عند المرضى الذين يعانون من سارس-

كوف-2 بالمرضاة والوفيات، خاصة المرضى الذين يعانون من أمراض مصاحبة والذين بقوا في العناية المركزة (6-8). الهدف من هذه الدراسة هو البحث عن العوامل المرتبطة بحدوث ارتفاع السكر في الدم والعوامل المرتبطة بوفيات مرضى سارس-كوف-2 المصابين بارتفاع السكر في الدم الذين تم إدخالهم للعلاج بالصدمة في مستشفى ابن طفيل في مراكش.

الهدف من هذه الدراسة هو العثور على العوامل المرتبطة بحدوث ارتفاع السكر في الدم والعوامل المرتبطة بوفيات مرضى سارس-كوف-2 الذين يعانون من ارتفاع السكر في الدم الذين تم قبولهم للعلاج بالصدمة في مستشفى ابن طفيل في مراكش.

الطرق والمواد: تم إجراء دراسة استرجاعية وصفية وتحليلية بين المرضى الذين تم إدخالهم إلى المستشفى بسبب فيروس SARS-CoV-2 في العناية المركزة (12 أغسطس 2020 إلى 30 يناير 2021). تم استخلاص البيانات الديموغرافية والسرييرية وشبه السرييرية والعلاج الذي تم تلقيه ومدة الاستشفاء والتطور من السجلات الطبية. تم تصنيف المرضى إلى مجموعتين (مجموعة ارتفاع السكر في الدم ومجموعة السكر في الدم)، وتم إجراء التحليل باستخدام برنامج SPSS.

النتائج: كان متوسط عمر المرضى 65 سنة (20 إلى 90 سنة)، 138 (76%) من الرجال. عند الدخول إلى العناية المركزة، كان 77 (42.5%) مصابين بالسكري و 53 (29%) يعانون من ارتفاع ضغط الدم، وتمثلت الأعراض والعلامات الجسدية بضيق التنفس 133 (73.5%)، والسعال 29 (16%) وعدم التشبع. 148 (82%). كان معدل انتشار فرط سكر الدم أثناء الاستشفاء 103 (63.5%) [95% CI, 49%-64%]. 57% ماتوا أثناء إقامتهم في العناية المركزة. في مرضانا، كانت هناك علاقة ذات دلالة إحصائية بين حدوث ارتفاع

السكر في الدم و ATCD لمرض السكري. (P= 0.02) كان ارتفاع السكر في الدم عامل وفاة في مرضى SARS-CoV-2 مع تقدم العمر (P= 0.004)، و ATCDS لارتفاع ضغط الدم (P = 0.004)، والمرضى الذين عولجوا بميثيل بريدنيزولون. (P= 0.004)

الخلاصة: ارتفاع السكر في الدم هو عامل له ارتباط كبير مع وفيات مرضى SARS-CoV-2 في المستشفى في العناية المركزة



ANNEXES



Annexe 1 :

FICHE D'EXPLOITATION SERVICE DE RÉANIMATION MÉDICALE :

1-Identité :

Age:

Sexe:

- Masculin
- Féminin

2-Date d'apparition des premiers symptômes du Covid-19 :

Jour d'aggravation des symptômes :

3-Date d'admission en réanimation :

4-Mode d'admission :

- Direct :
- Référé :

5- Durée du séjour en réanimation :

6- Comorbidités :

● HTA

- Oui
- Non
- Inconnu

● Diabète

- Oui
- Non
- Inconnu

● Obésité

- Oui
- Non

● Maladie pulmonaire :

- Asthme:
- BPCO:
- IRC:

- Autres.....
- **Maladie cardiovasculaire :**
 - IC
 - IDM
 - Autres:.....
- **Maladie cérébrovasculaire :**
 - AVC
 - Autres.....
- **Maladie hépatique :**
 - Oui
 - Non
 - Inconnu
- **Maladie thromboembolique veineuse :**
 - TVP
 - EP
 - Autres.....
- **Maladie rénale :**
 - IRA
 - IRC
 - Autres.....
- **Problème de santé mentale :**
 - Psychoses
 - Dépression
 - Anxiété
 - Autres.....
- **Cancer actif :**
 - Oui
 - Non
 - Inconnu
- **HIV:**
 - Oui
 - Non
 - Inconnu

- **Tuberculose**
 - Oui
 - Non
 - Inconnu
- **Déficits immunitaires :**
 - Oui
 - Non
 - Inconnu
- **ATCD de splénectomie :**
 - Oui
 - Non
 - Inconnu
- **Tabagique**
 - Oui
 - Non
 - Inconnu
- **Les autres:.....**

7-Les signes fonctionnel et physique chez les patients atteinte SARS-Covid-2 à l'admission :

Signes fonctionnels :

- **Fièvre**
 - Oui
 - Non
- **Toux**
 - Oui
 - Non
- **Dyspnée**
 - Oui
 - Non
- **hémoptysie**
 - Oui
 - Non
- **asthénie physique**
 - Oui
 - Non

- **Myalgies**
 - Oui
 - Non
- **Douleur thoracique**
 - Oui
 - Non
- **Anosmie**
 - Oui
 - Non
- **Agueusie**
 - Oui
 - Non
- **Troubles digestifs**
 - Oui
 - Non
- **Arthralgie**
 - Oui
 - Non
- **Autres :**

Signes physiques:

Signes vitaux à l'admission:

- **TA systole (mm hg):**
- **FC (BPM) :**
- **FR(CPM) :**
- **T° (°C) :**
- **SaO2(%) :**
- **Altération de la conscience :**
 - oui**
 - non**
- **Les signes de lutte respiratoire :**
.....

8-PCR COVID-19 :

- Positif**
- Négatif**

- Non fait

9-L'examen paraclinique :

Biologie :

A l'admission :

- **Hémoglobine**

- Fait Valeur :
- Non fait

- **Hématocrite**

- Fait Valeur :
- Non fait

- **Plaquettes**

- Fait Valeur :
- Non fait

- **GB**

- Fait Valeur :
- Non fait

- **PNN**

- Fait Valeur :
- Non fait

- **Lymphocyte**

- Fait Valeur :
- Non fait

- **CRP**

- Fait Valeur :
- Non fait

- **Pro-calcitonine**

- Fait Valeur :
- Non fait

- **Ferritinémie**

- Fait Valeur :
- Non fait

- **D-Dimère**

- Fait Valeur :
- Non fait

- **Fibrinogène**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **TP**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **Troponine**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **LDH**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **IL1**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **IL6**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **TNF Alfa**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **Albumine**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **ASAT**
 - Fait Valeur :
 - Non fait

- **ALAT**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **CPK**
 - Fait Valeur :
 - Non fait

- **Urée**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
 - **créatinine**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
 - **Na+**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
 - **Cl-**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
 - **Bicarbonate**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
 - **Glycémie**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
 - **autres:**
-

Durant l'hospitalisation (I3 OU J7) :

- **Hémoglobine**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
 - **Hématocrite**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
 - **Plaquettes**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
 - **GB**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
-

- **PNN**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **Lymphocyte**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **CRP**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **Pro-calcitonine**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **Ferritinémie**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **D-Dimère**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **Fibrinogène**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **TP**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **Troponine**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **LDH**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **IL1**
 - Fait Valeur :
 - Non fait

- **IL6**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **TNF Alfa**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **Albumine**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **ASAT**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **ALAT**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **CPK**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **Urée**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **créatinine**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **Na+**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **Cl-**
 - Fait Valeur :
 - Non fait
- **Bicarbonate**
 - Fait Valeur :
 - Non fait

● **Glycémie**

- Fait Valeur :
- Non fait

● **autres:**

Radiologique:

A l'admission:

Radiographie du thorax :

- Normale
- Opacité réticulaire et nodulaire
- Epanchement pleural

Autres lésions :

Scanner thoracique :

- Normale
- Aspect verre dépoli
- Aspect crazy paving
 - Pourcentage d'atteinte(%) :

Autres lésions:

Durant l'hospitalisation:

Radiographie du thorax (I7) :

- normale
- opacité réticulaire et nodulaire
- Epanchement pleural

Autres lésions:

Scanner thoracique :

- normale
 - Aspect verre dépoli
-

L'hyperglycémie chez les patients Covid-19 positifs en réanimation

- Aspect crazy paving

Pourcentage d'atteinte(%) :

Autres lésions:

Echocardiographie :

- Oui
- Non

Si OUI

10-La prise en charge en réanimation :

Prise en charge ventilatoire :

- Masque facial à haut concentration(MHC) :
 - Oui
 - Non
 - Oxygénothérapie à haut débit(OHD) :
 - Oui
 - Non
 - Ventilation non invasive(VNI) :
 - Oui
 - Non
 - Ventilation invasive(VI) :
 - Oui
 - Non

Si oui, la durée de la ventilation mécanique invasive (jour) :
 - Décubitus ventral :
 - Oui
 - Non
 -
 - ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) :
 - Oui
 - Non
 - Rapport Pao₂/Fio₂ :
-

Traitement médicamenteux:

● **Antibiotiques:**

Oui

Non

Si oui,

lesquels:.....

● **Antiviraux:**

Oui

Non

Si oui,

lesquels:.....

● **Vasopresseurs:**

Oui

Non

Si oui, lesquels:.....

● **Anticoagulants:**

Oui

Non

Si oui, lesquels:.....

● **Corticoïdes:**

Oui

Non

Si oui,

lesquels:.....

● **Immunomodulateurs:**

Oui

Non

Si oui, lesquels:

.....

Autres :

11-L'évolution :

- Amélioration clinique sans séquelles
- Aggravation avant 7 jours en réanimation
- Aggravation après 7 jours en réanimation
- Aggravation puis amélioration en réanimation
- Amélioration puis transfert dans un service froid
- Sortie de l'hôpital

12-Complication :

- Syndrome de détresse respiratoire aigue
- Embolie pulmonaire
- Accident vasculaire cérébral
- Hyperglycémie
- hypoglycémie
- Ischémie cardiaque
- Choc hypovolémique
- Choc septique
- Thrombose veineuse profonde
- Anémie
- Insuffisance rénale aiguë
- Escarres
- Barotraumatisme
- Fibrose pulmonaire
- Décès

Annexe2 :

Le plan d'analyse statistique :

<https://docs.google.com/document/d/1B75YQ9ym5Wwa6itjHxOwMiFGcMSfe-9E/edit?usp=sharing&oid=105374561134347904351&rtpof=true&sd=true>

Annexe3 :

Les bases de données codées :

<https://docs.google.com/spreadsheets/d/1Vpq12t7Vij-ZthY6zOtL5qZRO5TSSRr8/edit?usp=sharing&oid=105374561134347904351&rtpof=true&sd=true>



BIBLIOGRAPHIE



1. **OMS.**
[cité 13 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/health-topics/coronavirus>
2. **Collienne C, Castanares-Zapatero D, Apraxine M, Beuloye C, Capes A, Castelein T et al.**
Prise en charge aux soins intensifs des patients pour insuffisance respiratoire liée au COVID-19. :7.
3. **William Pardoe, Naïm Afeich, Nabeela Jivraj, Rami Ali, Eliya Farah, Véronique Déry et al.**
COVID-19: Caractéristiques épidémiologiques et cliniques – résumé. :4.
4. **Krähenbühl, M., Oddo, M., Piquilloud, L., Pantet, O.**
COVID-19 : Prise en charge aux soins intensifs. *Revue Medicale Suisse.*
<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2020/revue-medicale-suisse-691-2/covid-19-prise-en-charge-aux-soins-intensifs>
5. **Gianchandani R, Esfandiari NH, Ang L, Iyengar J, Knotts S, Choksi P et al.**
Managing Hyperglycemia in the COVID-19 Inflammatory Storm. *Diabetes* [Internet]. 10 août 2020 [cité 10 nov 2022];69(10):2048-53.
<https://doi.org/10.2337/dbi20-0022>
6. **Mirzaei F, Khodadadi I, Vafaei SA, Abbasi-Oshaghi E, Tayebinia H, Farahani F.**
Importance of hyperglycemia in COVID-19 intensive-care patients: Mechanism and treatment strategy. *Prim Care Diabetes.* 2021;15(3):409-16.
7. **Salvatore Corrao, 1 , 2 , * Karen Pinelli, 1 Martina Vacca, 1 Massimo Raspanti, et Christiano Argano 1.**
Type 2 Diabetes Mellitus and COVID-19: A Narrative Review – PMC [Internet]. *ROLE.*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8044543/>
8. **OMS, Global COVID-19 clinical platform.**
Rapid core case report form ((CRF 2020 July 13 revised ,2020 April 8 version ,
[333229/10665https://apps.who.int/iris/handle/](https://apps.who.int/iris/handle/333229/10665)

9. **Waechter C.**
Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique.
Npg . oct 2021 21(125):297-303. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8188459/
10. **CDC.**
CDC Works 24/7 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022
[cité 12 nov 2022]. <https://www.cdc.gov/index.htm>
11. **David Ellinghaus, Ph.D., Frauke Degenhardt, M.Sc., Luis Bujanda, M.D. et al.**
Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *N Engl J Med.*
15 oct 2020 383(16):1522-34.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2020283>
12. **Organisation mondiale de la santé.**
COVID-19 prise en charge clinique: orientations évolutives, 25 janvier 2021. *Organisation mondiale de la Santé; 2021.*
13. **Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing et al.**
Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China.
N Engl J Med. 30 avr 2020 [cité 31 oct 2022];382(18):170820.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
14. **Y Gao, T Li, M Han, X Li, D Wu, Y Xu. Gao.**
Diagnostic utility of clinical laboratory data.
https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Med+Virol&title=Diagnostic+utility+of+clinical+laboratory+data+determinations+for+patients+with+the+severe+COVID-19&author=Y.+Gao&author=T.+Li&author=M.+Han&volume=92&publication_year=2020&pages=791-796&pmid=32181911&
15. **Zhao et al.**
Relation entre les résultats de la tomodensitométrie thoracique et les résultats cliniques...
– Google Scholar. [cité 4 janv 2023].
[https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Am+J+Roentgenol&title=Relation+between+chest+CT+findings+and+clinical+conditions+of+coronavirus+disease+\(COVID-19\)+pneumonia:+a+multicenter+study&author=W.+Zhao&author=Z.+Zhong&author=X.+Xie&volume=214&publication_year=2020&pages=1072-1077&pmid=32125873&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Am+J+Roentgenol&title=Relation+between+chest+CT+findings+and+clinical+conditions+of+coronavirus+disease+(COVID-19)+pneumonia:+a+multicenter+study&author=W.+Zhao&author=Z.+Zhong&author=X.+Xie&volume=214&publication_year=2020&pages=1072-1077&pmid=32125873&)

- 16. Conseil-scientifique de la santé.**
Critères-d-hospitalisation-patient-COVID-19-VF.
<https://conseil-scientifique.public.lu/dam-assets/publications/covid-19/Crit%C3%A8res-d-hospitalisation-patient-COVID-19-VF.pdf>
- 17. Baker EH, Wood DM, Brennan AL, Clark N, Baines DL, Philips BJ.**
Hyperglycaemia and pulmonary infection.
Proc Nutr Soc. août 2006;65(3):227-35.
- 18. Patrick Mallia Ph.D et al.**
Rôle of airway glucose in bacterial infections in patients with chronic obstructive pulmonary disease - ScienceDirect .
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674917317438>
- 19. Meisenberg G, Simmons WH.**
Principles of medical biochemistry [Internet]. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier/Mosby; 2012 [cité 26 oct 2022]. 588 p.
<http://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20090310703>
- 20. Magnusson I, Rothman DL, Gerard DP, Katz LD, Shulman GI.**
Contribution of Hepatic Glycogenolysis to Glucose Production in Humans in Response to a Physiological Increase in Plasma Glucagon Concentration. *Diabetes.*;44(2):185-9.
<https://doi.org/10.2337/diab.44.2.185>
- 21. Chhibbere VL, Soriano C, Tayek JA.**
Effects of low-dose and high-dose glucagon and glucose production and gluconeogenesis in humans. *Metabolism.*
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026049500906383>
- 22. Chu CA, Sindelar DK, Neal DW, Allen EJ, Donahue EP, Cherrington AD.**
Comparison of the direct and indirect effects of epinephrine on hepatic glucose production. [Internet]. American Society for Clinical Investigation; 1997
<https://www.jci.org/articles/view/119232/pdf>

23. **JH Exton, Tuberculose Miller, SC Harperet Parc CR.**
Carbohydrate metabolism in perfused livers of adrenalectomized and steroid-replaced rats | American Journal of Physiology–Legacy Content .
<https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/ajplegacy.1976.230.1.163>
24. **McGuinness, Owen P.**
DEFECTIVE GLUCOSE HOMEOSTASIS DURING INFECTION – ProQuest.
<https://www.proquest.com/openview/560bc0dddb7cb5b7819ef2259783311e/1?pq-origsite=gscholar&cbl=49287>
25. **Rolih CA, Ober KP.**
The endocrine response to critical illness. Med Clin North Am . 1 janv 1995
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025712516300931>
26. **McGuinness OP, Snowden RT, Moran C, Neal DW, Fujiwara T, Cherrington AD.**
Impact of acute epinephrine removal on hepatic glucose metabolism during stress hormone infusion. Metabolism. 1 juill 1999
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026049599902287>
27. **McGuinness OP, Burgin K, Moran C, Bracy D, Cherrington AD.**
Role of glucagon in the metabolic response to stress hormone infusion in the conscious dog. Am J Physiol–Endocrinol Metab
<https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/ajpendo.1994.266.3.E438>
28. **Berghe GV den.**
How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? J Clin Invest. 1 nov 2004
<https://www.jci.org/articles/view/23506>
29. **Roger H. White F.R.A.C.S., Keith N. Frayn PH.D., Roderick A. Little PH.D., Cedric J. Threlfall B.SC., H.B. Stoner F.R.C.S et al.** Hormonal and Metabolic Responses to Glucose Infusion in Sepsis Studied by the Hyperglycemic Glucose Clamp Technique – White – 1987 – *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* – Wiley Online Library.
<https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0148607187011004345>

30. **Hyo-Jeong Kim; Takamasa Higashimori; Parc So-Young; Hyejeong Choi; Jianying Dong et al.**
Differential Effects of Interleukin-6 and -10 on Skeletal Muscle and Liver Insulin Action In Vivo | Diabetes | American Diabetes Association.
<https://diabetesjournals.org/diabetes/article/53/4/1060/24279/Differential-Effects-of-Interleukin-6-and-10-on>
31. **Ruan H, Miles PDG, Ladd CM, Ross K, Golub TR, Olefsky JM, et al.**
Profiling Gene Transcription In Vivo Reveals Adipose Tissue as an Immediate Target of *Tumor Necrosis Factor- α* . 2002;51:13.
32. **Mao Y, Ling PR, Fitzgibbons TP, McCowen KC, Frick GP, Bistrian BR, et al.**
Endotoxin-induced inhibition of growth hormone receptor signaling in rat liver in vivo. *Endocrinology*. 1999;140(12):5505-15.
33. **Senn JJ, Klover PJ, Nowak IA, Zimmers TA, Koniaris LG, Furlanetto RW, et al.**
Suppressor of cytokine signaling-3 (SOCS-3), a potential mediator of interleukin-6-dependent insulin resistance in hepatocytes. *J Biol Chem*. 2003;278(16):137406.
34. **Rui L, Yuan M, Frantz D, Shoelson S, White MF.**
SOCS-1 and SOCS-3 Block Insulin Signaling by Ubiquitin-mediated Degradation of IRS1 and IRS2 *. *J Biol Chem*. 1 nov 2002
[https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(19\)72099-7/abstract](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(19)72099-7/abstract)
35. **M-R Losser 1, C Damoiseil, D Payen.**
Glucose metabolism in acute critical situation – PubMed.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19394189/>
36. **Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al.**
Intensive insulin therapy in critically ill patients.
N Engl J Med. 8 nov 2001;345(19):1359-67.
37. **Schaal JV, Libert N, De Rudnicki S, Auroy Y, Mérat S.**
La variabilité glycémique en réanimation. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 1 déc 2012 [cité 28 oct 2022];31(12):950-60.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0750765812003668>

38. **Baynes JW.**
Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes. avr 1991;40(4):405-12.*
39. **Chioléro RL.**
Physiopathologie du patient agressé en réanimation. *Nutr Clin Métabolisme.* 1 avr 2007
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S098505620780001X>
40. **Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG et al.**
Management of Diabetes and Hyperglycemia in Hospitals. *Diabetes Care.* 1 févr 2004 [cité 28 oct 2022];27(2):553-91.
<https://doi.org/10.2337/diacare.27.2.553>
41. **Monnier L, Mas E, Ginet C, Michel F, Villon L, Cristol JP, et al.**
Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *Jama.* 2006;295(14):1681-7.
42. **Krogh-Madsen R, Møller K, Dela F, Kronborg G, Jauffred S, Pedersen BK.**
Effect of hyperglycemia and hyperinsulinemia on the response of IL-6, TNF- α , and FFAs to low-dose endotoxemia in humans. *Am J Physiol-Endocrinol Metab.* 2004;286(5):E766-72.
43. **Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M et al.**
Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation.* 2002;106(16):2067-72.
44. **Meugnier E, Faraj M, Rome S, Beauregard G, Michaut A, Pelloux V et al.**
Acute hyperglycemia induces a global downregulation of gene expression in adipose tissue and skeletal muscle of healthy subjects. *Diabetes. avr 2007;56(4):992-9.*
45. **Schiekofer S, Andrassy M, Chen J, Rudofsky G, Schneider J, Wendt T et al.**
Acute hyperglycemia causes intracellular formation of CML and activation of ras, p42/44 MAPK, and nuclear factor kappaB in PBMCs. *Diabetes. mars 2003;52(3):621-33.*

46. **Natalie M Otto 1, Ralf Schindler, Andreas Lun, Olaf Boenisch, Ulrich Frei, Michael Oppert.**
Hyperosmotic stress enhances cytokine production and decreases phagocytosis in vitro – PubMed [Internet]. [cité 28 oct 2022].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18710523/>
47. **Monnier L, Colette C, Leiter L, Ceriello A, Hanefeld M, Owens D et al.**
The effect of glucose variability on the risk of microvascular complications in type 1 diabetes. *Diabetes Care. janv 2007;30(1):185-6; author reply 187-188.*
48. **Melvin R Hayden, Semeurs James R.**
Redox imbalance in diabetes – PubMed [Internet]. [cité 28 oct 2022].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17477794/>
49. **Un Risso I, F Mercuri, L Quagliaro, G Damante, Un Ceriello.**
Intermittent high glucose enhances apoptosis in human umbilical vein endothelial cells in culture – PubMed.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11595647/>
50. **Krinsley JS.**
Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med. nov 2008;36(11):3008-13.*
51. **Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC.**
Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke. oct 2001;32(10):2426-32.*
52. **Nobels F, Lecomte P, Deprez N, Van Pottelbergh I, Van Crombrugge P, Foubert L.**
Tight glycaemic control: clinical implementation of protocols. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2009;23(4):461-72.*
53. **Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I et al.**
Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med. 2006;354(5):449-61.*
54. **Suh SW, Gum ET, Hamby AM, Chan PH, Swanson RA.**
Hypoglycemic neuronal death is triggered by glucose reperfusion and activation of neuronal NADPH oxidase. *J Clin Invest. 2007;117(4):910-8.*

55. **Meijering S, Corstjens AM, Tulleken JE, Meertens JH, Zijlstra JG, Ligtenberg JJ.**
Towards a feasible algorithm for tight glycaemic control in critically ill patients: a systematic review of the literature . Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): *Quality-assessed Reviews. Centre for Reviews and Dissemination (UK); 2006 [cité 29 oct 2022].*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK72749/>
56. **Ichai C, Vinsonneau C, Souweine B, Armando F, Canet E, Clec'h C et al.**
Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar); Société de réanimation de langue française (SRLF); Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques (GFRUP); *Société française de néphrologie (SFN). Acute kidney injury in the perioperative period and in intensive care units (excluding renal replacement therapies). Ann Intensive Care. 2016;6:48.*
57. **Preiser JC, Perreaux J, Modanèse P, Sottiaux T, Devos P.**
Pratique du contrôle glycémique en réanimation et charge de travail infirmier. *Réanimation. 2009;18(6):538-43.*
58. **Desachy A, Vuagnat AC, Ghazali AD, Baudin OT, Longuet OH, Calvat SN et al.**
Accuracy of bedside glucometry in critically ill patients: influence of clinical characteristics and perfusion index. In: *Mayo Clinic Proceedings. Elsevier; 2008. p. 400-5.*
59. **Critchell CD, Savarese V, Callahan A, Aboud C, Jabbour S, Marik P.**
Accuracy of bedside capillary blood glucose measurements in critically ill patients. *Intensive Care Med. 2007;33(12):2079-84.*
60. **Vriesendorp TM, van Santen S, DeVries JH, de Jonge E, Rosendaal FR, Schultz MJ et al.**
Predisposing factors for hypoglycemia in the intensive care unit. *Crit Care Med. 2006;34(1):96-101.*
61. **Libert N, De Rudnicki S, Cirodde A, Janvier F, Leclerc T, Borne M et al.**
Utilisation des médicaments prokinétiques en réanimation: indications et limites? In: *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation. Elsevier; 2009. p. 962-75.*
62. **Chapman MJ, Fraser RJ, Matthews G, Russo A, Bellon M, Besanko LK et al.**
Glucose absorption and gastric emptying in critical illness. Crit Care. 2009;13(4):1-8.

63. **Wallington J, Ning J, Titheradge MA.**
The control of hepatic glycogen metabolism in an in vitro model of sepsis. *Mol Cell Biochem.* 2008;308(1):183-92.
64. **Saeed M, Carlson GL, Little RA, Irving MH.**
Selective impairment of glucose storage in human sepsis. J Br Surg. 1999;86(6):813-21.
65. **Meszaros K, Lang CH, Bagby GJ, Spitzer JJ.**
Contribution of different organs to increased glucose consumption after endotoxin administration. *J Biol Chem.* 1987;262(23):10965-70.
66. **Meszaros K, Bojta J, Bautista AP, Lang CH, Spitzer JJ.**
Glucose utilization by Kupffer cells, endothelial cells, and granulocytes in endotoxemic rat liver. *Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol.* 1991;260(1):G7-12.
67. **Crouser ED, Julian MW, Huff JE, Joshi MS, Bauer JA, Gadd ME et al.**
Abnormal permeability of inner and outer mitochondrial membranes contributes independently to mitochondrial dysfunction in the liver during acute endotoxemia. *Crit Care Med.* 2004;32(2):478-88.
68. **Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K et al.**
Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008;358(2):111-24.
69. **Chibane S, Feldman-Billard S, Rossignol I, Kassaei R, Mihoubi-Mantout F, Héron E.**
Short-term tolerance of three days pulse methylprednisolone therapy: a prospective study in 146 patients. *Rev Med Interne.* 2005;26(1):20-6.
70. **Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC.**
Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA [Internet].* 25 août 2020 [cité 12 nov 2022];324(8):782-93.
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>

71. **Jia HP, Look DC, Shi L, Hickey M, Pewe L, Netland J et al.**
ACE2 Receptor Expression and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection Depend on Differentiation of Human Airway Epithelia. *J Virol.* déc 2005 [cité 15 nov 2022];79(23):14614-21.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1287568/>

72. **Qianqian Zhang, Rong Xiang, Shanshan Huo, Yunjiao Zhou, Shibo Jiang.**
Fig. 1 | Transduction du signal et thérapie ciblée. [cité 15 nov 2022];
<https://www.nature.com/articles/s41392-021-00653-w/figures/1>

73. **Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M.**
Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio* [Internet]. 2020 [cité 15 nov 2022];31(619):15-20.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7378507/>

74. **François-Xavier Lescure, Prof MD. Lila Bouadma, Prof MD b.g.† et al.**
Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series – PMC.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156120/>

75. **Institut Pasteur2020.**
Maladie Covid-19 (nouveau coronavirus).
<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus>

76. **INSPQ**
COVID-19 : Fiche épidémiologique et clinique.
<https://www.inspq.qc.ca/publications/2901-caracteristiques-epidemiologiques-cliniques-covid19>

77. **Sansonetti P.**
Covid-19 ou la chronique d'une émergence annoncée.
Expo Collège Fr. 2020;18.

78. **Johns Hopkins Coronavirus Resource Center.**
COVID-19 Map.
<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

79. Médias24. 2020.

Covid-19 : l'évolution épidémiologique présentée par le Dr El Youbi.

<https://medias24.com/2020/09/23/covid-19-levolution-epidemiologique-presentee-par-le-dr-el-youbi/>

80. Kenza Lamouasni et al.

Biomarqueurs prédictifs de la sévérité de la COVID-19 – Recherche Google.

https://www.google.com/search?q=Kenza+Lamouasni%3A+Biomarqueurs+pr%C3%A9dictifs+de+la+s%C3%A9v%C3%A9rit%C3%A9+de+la+COVID-19&sxsrf=ALiCzsa8i5Ef5wUj0ijvALag4gqHMTEbkA%3A1672910807443&ei=15e2Y_G8GuKKkdUP3L6q2A0&ved=0ahUKewixhKyzjrD8AhViRaQEhVvfCtsQ4dUDCA8&uact=5&oq=Kenza+Lamouasni%3A+Biomarqueurs+pr%C3%A9dictifs+de+la+s%C3%A9v%C3%A9rit%C3%A9+de+la+COVID-19&gs_lcp=Cgxnd3Mtd2l6LXNlcnAQAzIECCMQJ0oECEEYAUoECEYYAFDFIFiLL2DJgwFoAXAAeACAAZ4HiAH0D5IBBzItMS42LTKYAQCgAQHAAQE&sclient=gws-wiz-serp

81. www.le360.ma.

Coronavirus – suivez l'évolution de l'épidémie au Maroc .

<https://fr.le360.ma/covidmaroc/>

82. Coronavirus nombre de cas au Maroc | En direct].

Coronavirus Statistiques.

<https://www.coronavirus-statistiques.com/stats-pays/coronavirus-nombre-de-cas-maroc/>

83. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q.

COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. Rev Med Interne. juin 2020 [cité 25 oct 2022];41(6):375-89.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250743/>

84. Adriaan H. de Wilde, Eric J. Snijder.

Host Factors in Coronavirus Replication | SpringerLink.

https://link.springer.com/chapter/10.1007/82_2017_25

85. **Salvatore Corrao^{1,2*}, Karen Pinelli.**
Frontiers | Type 2 Diabetes Mellitus and COVID-19: A Narrative Review.
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.609470/full>
86. **Rao S, Lau A, So HC.**
Exploring diseases/traits and blood proteins causally related to expression of ACE2, the putative receptor of SARS-CoV-2: a Mendelian randomization analysis highlights tentative relevance of diabetes-related traits. *Diabetes Care.* 2020;43(7):1416-26.
87. **McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, Rowe BH, Romney J, Marrie TJ.**
The Relation Between Hyperglycemia and Outcomes in 2,471 Patients Admitted to the Hospital With Community-Acquired Pneumonia. *Diabetes Care* [Internet]. 1 avr 2005 [cité 26 oct 2022];28(4):810-5.
<https://doi.org/10.2337/diacare.28.4.810>
88. **Yang JK, Feng Y, Yuan MY, Yuan SY, Fu HJ, Wu BY et al.**
Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med.* 2006;23(6):623-8.
89. **Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM.**
Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol. sept 2010;47(3):193-9.*
90. **Boucher J, Kleinridders A, Kahn CR.**
Insulin Receptor Signaling in Normal and Insulin-Resistant States. *Cold Spring Harb Perspect Biol* [Internet]. janv 2014 [cité 10 nov 2022];6(1):a009191.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3941218/>
91. **Albulescu R, Dima SO, Florea IR, Lixandru D, Serban AM, Aspritoiu VM et al.**
COVID-19 and diabetes mellitus: Unraveling the hypotheses that worsen the prognosis (Review). *Exp Ther Med* [Internet]. déc 2020 [cité 10 nov 2022];20(6):194.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7579812/>
92. **Goyal H, Kopel J, Ristić B, Perisetti A, Anastasiou J, Chandan S, et al.**
The pancreas and COVID-19: a clinical conundrum. *Am J Transl Res.* 15 oct 2021
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8581906/>

93. **Coate KC, Cha J, Shrestha S, Wang W, Gonçalves LM, Almaça J et al.**
SARS-CoV-2 Cell Entry Factors ACE2 and TMPRSS2 Are Expressed in the Microvasculature and Ducts of Human Pancreas but Are Not Enriched in β Cells. *Cell Metab* . 1 déc 2020
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7664344/>
94. **Taneera J, El-Huneidi W, Hamad M, Mohammed AK, Elaraby E, Hachim MY.**
Expression Profile of SARS-CoV-2 Host Receptors in Human Pancreatic Islets Revealed Upregulation of ACE2 in Diabetic Donors. *Biology*. 7 août 2020
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7465557/>
95. **Koufakis T, Metallidis S, Zebekakis P, Kotsa K.**
Intestinal SGLT1 as a therapeutic target in COVID-19-related diabetes: A “two-edged sword” hypothesis. *Br J Clin Pharmacol*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8251113/>
96. **Singh AK, Singh R.**
Hyperglycemia without diabetes and new-onset diabetes are both associated with poorer outcomes in COVID-19. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;167:108382.
97. **Wan L, Gao Q, Deng Y, Ke Y, Ma E, Yang H et al.**
GP73 is a glucogenic hormone contributing to SARS-CoV-2-induced hyperglycemia. *Nat Metab*. janv 2022;4(1):29-43.
98. **Kavaljit H Chhabra, Harshita Chodavarapu, Eric Lazartigues.**
Angiotensin converting enzyme 2: A new important player in the regulation of glycemia | Request PDF [Internet]. [cité 2 nov 2022].
https://www.researchgate.net/publication/253335970_Angiotensin_converting_enzyme_2_A_new_important_player_in_the_regulation_of_glycemia
99. **Kumar R, Kumar V, Arya R, Anand U, Priyadarshi RN.**
Association of COVID-19 with hepatic metabolic dysfunction. *World J Virol*. 25 sept 2022 [cité 10 nov 2022];11(5):237-51.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9523326/>

100. **Jafar N, Edriss H, Nugent K.**
The Effect of Short-Term Hyperglycemia on the Innate Immune System. *Am J Med Sci.* févr 2016;351(2):201-11.
101. **WELKER Y et al.**
Coronavirus, pratique pratique v13. Chef Serv SMIT Au CHIPS. 2020;1-60.
102. **Marcel Levi et al.**
Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19 – The Lancet Haematology [Internet]. [cité 12 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-30262030145-9/fulltext>
103. **Fatima S, Ratnani I, Husain M, Surani S.**
Radiological Findings in Patients with COVID-19. *Cureus.*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7217591/>
104. **Eric A. Meyerowitz, Augustin G. L. Vannier, Morgan G. N. Friesen, Sara Schoenfeld, Jeffrey A. Gelfand et al**
Rethinking the role of hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 – Meyerowitz – 2020 – The FASEB Journal – Wiley Online Library.
<https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1096/fj.202000919>
105. **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. *Morb Mortal Wkly Rep.* 3 avr 2020
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7119513/>
106. **Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J et al.**
WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA.* 6 oct 2020;324(13):1330-41.

107. Goyal et al.

Clinical characteristics of Covid-19 in New York city – Google Académico.

https://scholar.google.com/scholar_lookup?oi=gsb80&title=Clinical%20Characteristics%20of%20Covid-

[19%20in%20New%20York%20City&author=Parag%20%20Goyal&author=Justin%20J.%20%20Choi&author=Laura%20C.%20%20Pinheiro&author=Edward%20J.%20%20Schenck&author=Ruijun%20%20Chen&publisher=Massachusetts%20Medical%20Society&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?oi=gsb80&title=Clinical%20Characteristics%20of%20Covid-19%20in%20New%20York%20City&author=Parag%20%20Goyal&author=Justin%20J.%20%20Choi&author=Laura%20C.%20%20Pinheiro&author=Edward%20J.%20%20Schenck&author=Ruijun%20%20Chen&publisher=Massachusetts%20Medical%20Society&)

108. Plaçais L, Richier Q.

COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. Rev Med Interne. mai 2020

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7164907/>

109. Mamtani M, Athavale AM, Abraham M, Vernik J, Amarah AR, Ruiz JP et al.

Association of hyperglycaemia with hospital mortality in nondiabetic COVID-19 patients: A cohort study. Diabetes Metab. mai 2021 [cité 10 janv 2023];47(3):101254.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7994287/>

110. Reiterer M, Rajan M, Gómez-Banoy N, Lau JD, Gomez-Escobar LG, Ma L et al.

Hyperglycemia in acute COVID-19 is characterized by insulin resistance and adipose tissue infectivity by SARS-CoV-2. Cell Metab . 2 nov 2021 [cité 30 oct 2022];33(11):2174-2188.e5.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413121004289>

111. Ilias I, Jahaj E, Kokkoris S, Zervakis D, Temperikidis P, Magira E et al.

Clinical Study of Hyperglycemia and SARS-CoV-2 Infection in Intensive Care Unit Patients. In Vivo. 1 sept 2020 [cité 30 oct 2022];34(5):302932.

<https://iv.iiarjournals.org/content/34/5/3029>

112. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, 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. juill 2020 [cité 30 oct 2022];180(7):1-11.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7070509/>

113. **Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al.**
Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl.* 2020
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7135076/>
114. **Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A et al.**
Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* oct 2020
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7357496/>
115. **Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A et al.**
Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA [Internet].* 28 avr 2020 [cité 25 oct 2022];323(16):1574-81.
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
116. **Mitra AR, Fergusson NA, Lloyd-Smith E, Wormsbecker A, Foster D, Karpov A et al.**
Baseline characteristics and outcomes of patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Vancouver, Canada: a case series. *Can Med Assoc J.* 29 juin 2020
<http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.200794>
117. **Donamou J, Bangoura A, Camara LM, Camara D, Traoré DA, Abékan RJM, et al.**
Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients COVID-19 admis en réanimation à l'hôpital Donka de Conakry, Guinée : étude descriptive des 140 premiers cas hospitalisés. *Anesth Réanimation.* mars 2021 [cité 25 oct 2022];7(2):102.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7859622/>
118. **Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al.**
Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl.* 15 févr 2020;395(10223):497-506.

119. **Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM et al.**
Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet Lond Engl.* 6 juin 2020;395(10239):1763-70.
120. **Wang J, Syrett CM, Kramer MC, Basu A, Atchison ML, Anguera MC.**
Unusual maintenance of X chromosome inactivation predisposes female lymphocytes for increased expression from the inactive X. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 5 avr 2016;113(14):E2029-2038.
121. **Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL.**
Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ.* 25 mai 2020;11(1):29.
122. **Sabra L. Klein & Sally Huber.**
Sex Differences in Susceptibility to Viral Infection | SpringerLink [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-02155-8_4
123. **Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, 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.* mai 2020;8(5):475-81.
124. **Onder G, Rezza G, Brusaferro S.**
Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA.* 12 mai 2020;323(18):1775-6.
125. **Parag Goyal, M.D.Justin J. Choi, M.D.Laura C. Pinheiro, Ph.D.Edward J. Schenck, M.D.Ruijun Chen, M.D.Assem Jabri et al.**
Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City | NEJM.
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2010419>

126. **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. *The Lancet*. 28 mars 2020 [cité 31 oct 2022];395(10229):1054-62.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620305663>
127. **Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK et al.**
Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region – Case Series. N Engl J Med. 21 mai 2020;382(21):2012-22.
128. **Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M et al.**
Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 28 avr 2020;323(16):1612-4.
129. **Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J et al.**
Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA [Internet]*. 21 avr 2020 [cité 31 oct 2022];323(15):1481-9. Disponible sur: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>
130. **Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H et al.**
Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect [Internet]*. 1 juin 2020 [cité 1 nov 2022];80(6):639-45.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445320301468>
131. **Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J et al.**
Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. juin 2020;127:104364.
132. **Chinese Center for Disease Control and Prevention.**
CRP, indicateur potentiel d'alerte précoce de la gravité d'atteinte par le SRAS-CoV-2.
<https://www.chinacdc.cn/en/>

133. **Zhang J, Kong W, Xia P, Xu Y, Li L, Li Q et al.**
Impaired Fasting Glucose and Diabetes Are Related to Higher Risks of Complications and Mortality Among Patients With Coronavirus Disease 2019. *Front Endocrinol.*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7365851/>
134. **Merabet A, Ogal T, Louani Y.**
Analyse descriptive du profil des patients COVID-19 admis en réanimation médicale au *CHU de Tizi-Ouzou, Algérie en vue de l'amélioration de la pratique clinique. 2021;*
135. **Cilloniz C, Pericàs JM, Motos A, Gabarrús A, Ferrer R, Menéndez R et al.**
Hyperglycemia in Acute Critically Ill COVID-19 Patients. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 9 sept 2022 [cité 7 nov 2022];
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9461233/>
136. **Scott T. Micek, Nicholas Hampton, Marin Kollef.**
Risk Factors and Outcomes for Ineffective Empiric Treatment of Sepsis Caused by Gram-Negative Pathogens: Stratification by Onset of Infection | *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.*
<https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/AAC.01577-17>
137. **Hayirođlu Mİ, Çınar T, Tekkeşin Aİ.**
Fibrinogen and D-dimer variances and anticoagulation recommendations in Covid-19: current literature review. *Rev Assoc Médica Bras.*
<http://www.scielo.br/j/ramb/a/nx6WHFrjxhPV5CrzNmNfyJJ/?lang=en&title=www.scielo.b>
138. **Najiba Fekih-Mrissa.**
La coagulation intravasculaire disséminée: intérêt du score de la société internationale sur la thrombose et l'hémostase [Internet].
<https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/36/154/full/>
139. **Guo Y, Korteweg C, McNutt MA, Gu J.**
Pathogenetic mechanisms of severe acute respiratory syndrome. *Virus Res* [Internet]. 1 avr 2008 [cité 2 nov 2022];133(1):4-12.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170207002663>

140. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N et al.
SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *The Lancet* [Internet]. 9 mai 2020 [cité 2 nov 2022];395(10235):1517-20.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067362030920X>
141. Feng G, Zheng KI, Yan QQ, Rios RS, Targher G, Byrne CD et al.
COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. *J Clin Transl Hepatol*. 28 mars 2020;8(1):18-24.
142. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al.
A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 15 mai 2003;348(20):1953-66.
143. Wk L, Kf T, Pk C, HI C, Ak W, N L et al.
Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection. *Gastroenterology*. oct 2003
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14517783/>
144. Puja Mehta, Daniel F. McAuley, Michael Brown, Emilie Sanchez, Rachel S Tattersall, Jessica J. Manson et al.
COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression – *The Lancet*.
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30628-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30628-0/fulltext)
145. Mizuiri S, Ohashi Y.
ACE and ACE2 in kidney disease. *World J Nephrol* [Internet]. 6 févr 2015 [cité 2 nov 2022];4(1):74-82.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4317630/>
146. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L et al.
Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int. mai 2020;97(5):829-38*.
147. Darriverre L, Fieux F, de la Jonquière C.
COVID-19 et insuffisance rénale aiguë en réanimation. *Prat En Anesth Réanimation* [Internet]. 1 sept 2020 [cité 2 nov 2022];24(4):207-11.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1279796020300905>

148. **Ransick A, Lindström NO, Liu J, Zhu Q, Guo JJ, Alvarado GF et al.**
Single-Cell Profiling Reveals Sex, Lineage, and Regional Diversity in the Mouse Kidney. *Dev Cell.* 4 nov 2019;51(3):399-413.e7.
149. **Berthé M et al.**
Insuffisance rénale aigue chez les patients COVID- 19 au service de réanimation du centre Hospitalier Universitaire du Point G. 2022 [cité 25 oct 2022];
<https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5324>
150. **Montefusco L, Ben Nasr M, D'Addio F, Lorelli C, Rossi A, Pastore I et al.**
Acute and long-term disruption of glycometabolic control after SARS-CoV-2 infection. *Nat Metab.* juin 2021;3(6):774-85.
151. **Ruiz-Sánchez JG, Núñez-Gil IJ, Cuesta M, Rubio MA, Maroun-Eid C, Arroyo-Espliguero R et al.**
Prognostic Impact of Hyponatremia and Hypernatremia in COVID-19 Pneumonia. A HOPE-COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID-19) Registry Analysis. *Front Endocrinol.*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7734292/>
152. **Ketfi A, Chabati O, Chemali S, Mahjoub M, Gharnaout M, Touahri R et al.**
Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19: données préliminaires. *Pan Afr Med J.*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7875793/>
153. **Revel MP, Parkar AP, Prosch H, Silva M, Sverzellati N, Gleeson F et al.**
COVID-19 patients and the radiology department – advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). *Eur Radiol* [Internet]. 1 sept 2020 [cité 4 nov 2022];30(9):4903-9.
<https://doi.org/10.1007/s00330-020-06865-y>
154. **Ojha V, Mani A, Pandey NN, Sharma S, Kumar S.**
CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur Radiol.* 1 nov 2020 [cité 4 nov 2022];30(11):612938.
<https://doi.org/10.1007/s00330-020-06975-7>

155. **Ruch Y, Kaeuffer C, Ohana M, Labani A, Fabacher T, Bilbault P 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.* oct 2020;26(10):1417.e5-1417.e8.
156. **Li Y, Yang Z, Ai T, Wu S, Xia L.**
Association of “initial CT” findings with mortality in older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur Radiol.* 1 nov 2020 [cité 4 nov 2022];30(11):6186-93.
<https://doi.org/10.1007/s00330-020-06969-5>
157. **Ducray V, Vlachomitrou AS, Bouscambert-Duchamp M, Si-Mohamed S, Gouttard S, Mansuy A et al.**
Chest CT for rapid triage of patients in multiple emergency departments during COVID-19 epidemic: experience report from a large French university hospital. *Eur Radiol.* févr 2021;31(2):795-803.
158. **Oberlin M, Le Borgne P, Behr M, Kepka S, Bilbault P.**
The organisation of a French emergency department in a coronavirus hotspot. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2020;39(4):457-8.
159. **Kurzen JL.**
«Crazy paving» à la tomodensitométrie. 2021 210102. 6 janv 2021
<https://medicalforum.ch/fr/detail/doi/fms.2021.08623>
160. **Piva S, Filippini M, Turla F, Cattaneo S, Margola A, De Fulviis S et al.**
Clinical presentation and initial management critically ill patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in Brescia, Italy. *J Crit Care.* 1 août 2020
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944120305475>
161. **Liu S ping, Zhang Q, Wang W, Zhang M, Liu C, Xiao X et al.**
Hyperglycemia is a strong predictor of poor prognosis in COVID-19. *Diabetes Res Clin Pract.*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7377976/>

162. **Yu Y, Xu D, Fu S, Zhang J, Yang X, Xu L, et al.**
Patients with COVID-19 in 19 ICUs in Wuhan, China: a cross-sectional study. Crit Care. 14 mai 2020
<https://doi.org/10.1186/s13054-020-02939-x>
163. **Sardu C, D'Onofrio N, Balestrieri ML, Barbieri M, Rizzo MR, Messina V et al.**
Hyperglycaemia on admission to hospital and COVID-19. Diabetologia. 1 nov 2020.
Disponible sur:
<https://doi.org/10.1007/s00125-020-05216-2>
164. **Carrasco-Sánchez FJ, López-Carmona MD, Martínez-Marcos FJ, Pérez-Belmonte LM, Hidalgo-Jiménez A, Buonaiuto V et al.**
Admission hyperglycaemia as a predictor of mortality in patients hospitalized with COVID-19 regardless of diabetes status: data from the Spanish SEMI-COVID-19 Registry. Ann Med. 1 janv 2021
<https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1836566>
165. **Sachdeva S, Desai R, Gupta U, Prakash A, Jain A, Aggarwal A.**
Admission Hyperglycemia in Non-diabetics Predicts Mortality and Disease Severity in COVID-19: a Pooled Analysis and Meta-summary of Literature. Sn Compr Clin Med.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7550017/>
166. **Calvisi SL, Ramirez GA, Scavini M, Da Prat V, Di Lucca G, Laurenzi A et al.**
Thromboembolism risk among patients with diabetes/stress hyperglycemia and COVID-19. Metabolism.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8340557/>
167. **Zhang Y, Li H, Zhang J, Cao Y, Zhao X, Yu N et al.**
The clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and secondary hyperglycaemia with coronavirus disease 2019: A single-centre, retrospective, observational study in Wuhan. Diabetes Obes Metab
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7273002/>

168. **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.*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7252168/>
169. **Kethireddy R, Gandhi D, Kichloo A, Patel L.**
Challenges in hyperglycemia management in critically ill patients with COVID-19. *World J Crit Care Med.* 9 juill 2022
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9305683/>
170. **Michalakis K, Ilias I.**
COVID-19 and hyperglycemia/diabetes. World J Diabetes. 2021;12(5):642.
171. **Carlino MV, Valenti N, Cesaro F, Costanzo A, Cristiano G, Guarino M et al.**
Predictors of Intensive Care Unit admission in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Monaldi Arch Chest Dis Arch Monaldi Mal Torace.* 15 juill 2020;90(3).
172. **Björn Ellger; Yves Debaveye; Ilse Vanhorebeek; Lies Langouche; Annapaula Giulietti; Evelyne Van Etten et al.**
Survival Benefits of Intensive Insulin Therapy in Critical Illness | Diabetes | American Diabetes Association
<https://diabetesjournals.org/diabetes/article/55/4/1096/25420/Survival-Benefits-of-Intensive-Insulin-Therapy-in>
173. **Weekers F, Giulietti AP, Michalaki M, Coopmans W, Van Herck E, Mathieu C et al.**
Metabolic, endocrine, and immune effects of stress hyperglycemia in a rabbit model of *prolonged critical illness. Endocrinology.* déc 2003;144(12):5329-38.
174. **Whitcomb Brian W. B.A.; Pradhan Elizabeth Kimbrough MS; Pittas Anastassios G. MD; Roghmann Mary-Claire MD. MS; Perencevich Eli N. MD. MS.**
Impact of admission hyperglycemia on hospital mortality in v... : *Critical Care Medicine.*
https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2005/12000/Impact_of_admission_hyperglycemia_on_hospital.9.aspx

- 175. Rémy Burcelin & Jacques Amar.**
Antibiotiques ou prodiabétiques ? | Revues Nature Endocrinologie .
<https://www.nature.com/articles/nrendo.2015.75>
- 176. E. C. Johns & R. M. Reynolds.**
Glucocorticoïdes topiques et risque de diabète sucré de type 2 | Revues Nature Endocrinologie.
<https://www.nature.com/articles/s41574-019-0212-8>
- 177. Zavier Zomalheto, Hilaire Dossou-yovo, Fidèl Zossoungbo, Martin Avimadjè.**
Prévalence des complications de la corticothérapie chez les sujets ouest-africains consultant en rhumatologie.
<https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/21/304/full/>
- 178. 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.
<https://doi.org/10.1007/s00125-020-05209-1>
- 179. Navarros NP, Venzo MR de P.**
O controle glicêmico em pacientes diabéticos com Covid-19 em uso de Dexametasona. Rev Eletrônica Acervo Méd. 21 févr 2022 [cité 8 nov 2022];3:e9828e9828.
<https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/9828>
- 180. Chen J, Wu C, Wang X, Yu J, Sun Z.**
The Impact of COVID-19 on Blood Glucose: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Endocrinol [Internet]. 2020 [cité 9 nov 2022];11.
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.574541>
- 181. MINSAs.**
Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú.
<https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/473587-prevencion-diagnostico-y-tratamiento-de-personas-afectadas-por-covid-19-en-el-peru>

182. **Rafiullah M, Siddiqui K.**
Corticosteroid use in viral pneumonia: experience so far and the dexamethasone breakthrough in coronavirus disease-2019. *J Comp Eff Res.*
<https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/cer-2020-0146>
183. **García-Ulloa AC, Cárdenas-Fragoso JL, Lozano Cruz OA, Gúñas-Herrero A. Hernández-Jiménez S**
Recommendations for Glycemic Treatment for Patients Receiving Dexamethasone for Treatment of COVID-19. *Int Jou DiabEndocrinol IJDE-111 DOI. 10.*
184. **Rayman G, Lumb AN, Kennon B, Cottrell C, Nagi D, Page E et al.**
Dexamethasone therapy in COVID-19 patients: implications and guidance for the management of blood glucose in people with and without diabetes. *Diabet Med.* 2021;38(1):e14378.
185. **Shimizu N, Hayashi A, Ito S, Suzuki A, Fujishima R, Matoba K et al.**
Clinical feasibility of remote intermittently scanned continuous glucose monitoring in coronavirus disease 2019 patients with and without diabetes during dexamethasone therapy. *Endocr J.* 2022;69(5):597-604.
186. **Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I et al.**
Blood glucose levels and COVID-19. Reply to Sardu C, D'Onofrio N, Balestrieri ML et al [letter] and Lepper PM, Bals R, Jüni P et al [letter]. *Diabetologia.* 1 nov 2020
<https://doi.org/10.1007/s00125-020-05255-9>
187. **Hamdy O, Gabbay RA.**
Early Observation and Mitigation of Challenges in Diabetes Management of COVID-19 Patients in Critical Care Units. *Diabetes Care* [Internet]. août 2020 [cité 10 nov 2022];43(8):e81-2.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7372048/>
188. **Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB et al.**
American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. *Diabetes Care.* juin 2009 [cité 10 nov 2022];32(6):1119-31.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2681039/>

189. Pérez Pérez A, Conthe Gutiérrez P, Aguilar Diosdado M, Bertomeu Martínez V, Galdos Anuncibay P, García de Casasola G et al.
Hospital management of hyperglycemia. Med Clin (Barc). 4 avr 2009;132(12):465-75.
190. Ap F, Ss B.
Effects of outcome on in-hospital transition from intravenous insulin infusion to subcutaneous therapy. *Am J Cardiol.*
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16893717/>
191. Zhou K, Al-Jaghbeer MJ, Lansang MC.
Hyperglycemia management in hospitalized patients with COVID-19. *Cleve Clin J Med.* 17 juill 2020;
192. Low Wang CC, Draznin B.
Practical approach to management of inpatient hyperglycemia in select patient populations. *Hosp Pract 1995.* avr 2013;41(2):45-53.
193. Owens DR, Bolli GB.
Beyond the era of NPH insulin--long-acting insulin analogs: chemistry, comparative pharmacology, and clinical application. *Diabetes Technol Ther.* oct 2008;10(5):333-49.
194. Maxime V, Annane D.
Modalités pratiques de l'insulinothérapie en réanimation.
Réanimation. 2006;15(6):461-6.
195. Nazanene H. Esfandiari.
Managing Hyperglycemia in the COVID-19 Inflammatory Storm | Diabetes | American Diabetes Association.
<https://diabetesjournals.org/diabetes/article/69/10/2048/16119/Managing-Hyperglycemia-in-the-COVID-19>
196. Krinsley JS.
Glycemic control, diabetic status, and mortality in a heterogeneous population of critically ill patients before and during the era of intensive glycemic management: six and one-half years experience at a university-affiliated community hospital. *In: Seminars in thoracic and cardiovascular surgery.* Elsevier; 2006. p. 317-25.

197. **Dungan K, Chapman J, Braithwaite SS, Buse J.**
Glucose Measurement: Confounding Issues in Setting Targets for Inpatient Management. *Diabetes Care*
<https://doi.org/10.2337/dc06-1679>
198. **Kalfon P.**
Contrôle glycémique informatisé en réanimation [phdthesis]. Université Pierre et Marie Curie – Paris VI; 2014 [cité 28 oct 2022].
<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01126971>
199. **Riveline JP, Hanaire H.**
Instabilité glycémique: démarche diagnostique et thérapeutique.
200. **Vashist SK.**
Continuous Glucose Monitoring Systems: A Review. *Diagnostics* déc 2013
<https://www.mdpi.com/2075-4418/3/4/385>
201. **Brunner R, Kitzberger R, Miehsler W, Herkner H, Madl C, Holzinger U.**
Accuracy and reliability of a subcutaneous continuous glucose-monitoring system in critically ill patients*. *Crit Care Med.* avr 2011 [cité 28 oct 2022];39(4):65964.
https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2011/04000/Accuracy_and_reliability_of_a_subcutaneous.7.aspx

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للسالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي،

نقية مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

ارتفاع السكر في الدم لدى مرضى كوفيد-19 في العناية المركزة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/03/09

من طرف

السيد فايو أرونا إمبالو

المزداد في 18 نوفمبر 1995 فيببساو

نيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

ارتفاع السكر في الدم - سارس كوفيد 2

كوفيد 19 - وحدات العناية المركزة

اللجنة

الرئيس

السيد ت. ابو الحسن

أستاذ في التخدير والإنعاش

المشرف

السيدة م. الخياري

أستاذة في الإنعاش الطبي

الحكم

السيد ي. الوردى

أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش

