

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République algérienne démocratique et populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique  
جامعة عين تموشنت بلحاج بوشعيب  
Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib  
Faculté des Sciences et de Technologie  
Département sciences de la nature et de la vie



Projet de Fin d'étude  
Pour l'obtention du diplôme de master en : Biochimie  
Domaine : Science de la nature et de la vie  
Filière : Science biologique  
Spécialité : Biochimie

### Thème

## Etude de la relation entre le diabète sucré et la COVID-19

Soutenu le 25/06/2023

### Présenté Par :

- 1) Melle RAHALI Sanaa Soumia
- 2) Melle HADJAZI Nour El Houda Souad

### Devant le jury composé de :

Dr BENHABIB Ouassila	M C A	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Présidente
Dr GHEMBAZA Nassira	M C B	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Examinatrice
Dr BRIXI GORMAT Nassima	M C B	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Encadrant

*Année Universitaire 2022/2023*

## *Remerciements*

*Au terme de notre travail nous tenons à remercier en premier lieu « Allah » qui nous a donné la force, volonté, et la patience d'achever cette modeste étude.*

*Nous tenons à exprimer notre gratitude à notre encadreur Dr. BRIXI GORMAT BENMANSOUR Nassima Maître de conférences classe B au université d'Ain Témouchent qui nous a fait l'honneur d'encadrer notre travail, nous tenons à vous écrire un « Merci » sincère pour votre soutien ; pour votre disponibilité , votre patience et votre aide durant toute la période de travail.*

*Nous avons l'honneur que Dr .BENHABIB Ouassila, maitre de conférences classe A à l'Université Ain T'émouchent Belhadj Bouchaib, a accepté de présider le jury de ce mémoire. Qu'elle veuille à accepter notre profond respect et notre immense estime.*

*Nous sommes particulièrement heureuses que Dr GHEMBAZA Nassira, maitre de conférences classe B à l'Université Ain T'émouchent Belhadj Bouchaib, nous fait l'honneur de faire parti du jury de ce travail, qu'elle trouve ici l'expression de nos sentiments les plus distingués.*

*Nous exprimons nos grands remerciements a Docteur Benyoub médecin généraliste au niveau de la maison des diabétiques wilaya d'Ain Temouchent.de nous avoir aider durant notre stage pratique ainsi pour sa patience, sa disponibilité et ses conseils durant la réalisation de ce travail.*

*Nos profonds remerciements vont aux patients qui ont accepté de participé à cette étude et pour leur gentillesse.*

**« MERCI »**



## *Dédicaces*

*Je remercie, tout d'abord Dieu le tout puissant de m'avoir donné la volonté, la santé et le courage pour réaliser ce travail.*

*Je dédie d'abord ce modeste travail à mes chers parents :*

*A ma très chère mère, que ce travail soit pour toi la récompense d'amour et de reconnaissance pour tout ce que tu fais pour moi, que Dieu la garde.*

*À l'âme de mon père, que Dieu le garde dans son paradis.*

*A ma sœur Amira, mon petit frère Abde el kadar , ainsi que mes cousines et mes copines pour ses encouragements.*

*Toute la famille Rahali et Ghenim.*

*A ma chère binôme Nour el houda.*

*A tous ceux qui, m'ont donné le courage de continuer mes études.*

*Sanaa*





## *Dédicace*

*Je dédie cet humble travail*

*A mes chers parents qui m'ont soutenu et m'encourager durant mon parcours*

*Aucun remerciement ne peut rendre leurs efforts et leurs sacrifices.*

*A ma sœur kawthar et mon frère Abderrahmane pour leurs encouragements.*

*A toute ma famille et spécialement a mes chères grands-mères qui étaient présente ALLAH  
YARHAMHOUM elles seront fières de leurs petite-fille.*

*A ma chère sœur Sanaa pour son engagement et sa responsabilité .*

*NOUR*



## Liste des abréviations

---

**OMS** : Organisation mondiale de la santé .

**GAD** : Anti-glutamate décarboxylase .

**DG** : Diabète gestationnel.

**HNF** : Facteur nucléaire hépatocytaire .

**Hbc** : Hémoglobine glyquée.

**IA2**: Anticorps anti-tyrosine phosphatase .

**DT1**: Diabète type 1.

**DT2**: Diabète type 2.

**IMC**: Indice de masse corporel .

**IF** : Insulinothérapie fonctionnelle .

**SH** : Les sulfamides hypoglycémiants.

**CORONADO** : Coronavirus and diabetes outcomes.

**SARS-COV-2** : Le syndrome respiratoire sévère coronavirus 2.

**HTA** : Hypertension artérielle .

**MCV** : Maladie cardiovasculaire .

**ECA-2** : Enzyme de conversion de l'angiotensine .

**EE**: Ethinylestradiol .

**TMPRSS2**: Transmembran protease serine 2.

**DT** : Diabétique témoins.

**DAC** : Diabétique avant COVID.

**DPC** : Diabétique post -COVID.

**ADO** : Anti diabétiques oraux.

**ARN** : Acide ribonucléique .

## Liste des annexes

---

**Annexe N°1** : Les caractéristiques de la population étudiée

**Annexe N°2** : le questionnaire

## Liste des figures

---

<b>Figure 1</b> : Physiopathologie du diabète type 1.....	Page 07
<b>Figure 2</b> : Structure schématisé du SARS-Cov-2.....	Page 11
<b>Figure 3</b> : Origine zoonotique de COVID-19 .....	Page 12
<b>Figure 4</b> : La transmission de la COVID-19.....	Page 13
<b>Figure 5</b> : Mécanisme d'entré du virus SARS-COV-2 au niveau de la cellule hôte.....	Page 14
<b>Figure 6</b> : Les symptômes de la COVID -19.....	Page 15
<b>Figure 7</b> : Réponse immunitaire contre le virus.....	Page 16
<b>Figure 8</b> : Prélèvement nasopharyngé .....	Page 17
<b>Figure 9</b> : Mécanisme pouvant expliquer la relation entre le diabète et la susceptibilité à une infection sévère COVID-19.....	Page 19
<b>Figure 10</b> : (A) répartition de la totalité des patients selon le sexe. (B) Répartition des trois groupes de patients selon le sexe.....	Page 25
<b>Figure 11</b> : Répartition des patients selon l'âge.....	Page 26
<b>Figure 12</b> : Répartition des patients selon l'IMC.....	Page 27
<b>Figure 13</b> :(A) Répartition de la totalité des patients selon le type de diabète. (B) Répartition des trois groupes de patients selon le type de diabète.....	Page 28
<b>Figure 14</b> : Répartition des patients selon les antécédents familiaux .....	Page 31
<b>Figure 15</b> : Répartition des patients selon la corticothérapie avant et après COVID.....	Page 32
<b>Figure 16</b> : Répartition des patients selon la glycémie à jeun.....	Page 33
<b>Figure 17</b> : Répartition des patients selon l'hémoglobine glyquée.....	Page 35
<b>Figure 18</b> : Répartition des patients diabétiques selon le traitement utilisé (ADO).....	Page 36
<b>Figure 19</b> : Répartition des patients diabétiques selon le traitement utilisé (insuline).....	Page 36
<b>Figure 20</b> : Répartition des patients diabétiques selon le traitement utilisé (mixte).....	Page 37
<b>Figure 21</b> : Répartition des patients selon l'utilisation de la contraception.....	Page 38
<b>Figure 22</b> : Répartition des patients selon le tabagisme.....	Page 38

## Liste des tableaux

---

<b>Tableau 1 :</b> Répartition des groupes de patients selon les maladies associées.....	<b>Page 31</b>
--	----------------



# Sommaire

---

Remerciement .....	
Dédicace .....	
Liste des abréviations.....	
Liste des figures.....	
Liste des tableaux .....	
Résumé.....	
Abstract.....	
ملخص.....	
Introduction général.....	Page 01
<b>Synthèse bibliographique</b>	<b>Page 03</b>
<b>I. Le diabète sucré</b>	<b>Page 04</b>
1 Définition .....	Page 04
2. Les différents types de diabète .....	Page 04
2.1 Le diabète de type 1.....	Page 04
2.2. Le diabète de type 2.....	Page 04
2.3. Le diabète gestationnel.....	Page 05
2.4. Le diabète secondaire.....	Page 05
2.5. Le pré diabète.....	Page 05
3. La prévalence du diabète.....	Page 05
3.1. Dans le monde.....	Page 05
3.2. En Algérie.....	Page 06
4. Les critères diagnostiques du diabète.....	Page 06
5. La physiopathologie du diabète sucré.....	Page 06
5.1. Physiopathologie de diabète type 1.....	Page 06
5.2. Physiopathologie du diabète type 2.....	Page 07
6. Les facteurs de risques du diabète sucré.....	Page 08
6.1. Le diabète de type 1.....	Page 08
6.2. Le diabète de type 2.....	Page 08
7. Les traitements du diabète.....	Page 08
7.1. Traitement du diabète de type 1.....	Page 08
7.2. Traitement du diabète type 2.....	Page 09

# Sommaire

---

<b>II. La COVID-19</b>	
1. Historique.....	Page 10
2. Définition.....	Page 10
3. Origine.....	Page 11
4. Transmission et mode d'action.....	Page 12
4.1. Transmission.....	Page 12
4.2. Mode d'action.....	Page 13
5. Les symptômes.....	Page 14
6. La réponse immunitaire contre le Virus.....	Page 15
6.1. Réponse immunitaire innée.....	Page 15
6.2. Réponse immunitaire adaptative.....	Page 16
7. Le diagnostic biologique et clinique.....	Page 17
<b>III. Association Diabète et COVID-19</b>	Page 18
1. Rôle des facteurs de risque associé au diabète et la COVID-19.....	Page 18
1.1. Obésité.....	Page 18
1.2. L'âge.....	Page 18
1.3. L'indice glycémique .....	Page 18
1.4. L'hémoglobine glyquée.....	Page 19
2. Gravité de la COVID-19 dans le diabète .....	Page 19
3. La COVID-19 responsable du diabète.....	Page 20
<b>Matériel et méthodes</b>	Page 21
1. Description de l'étude et la population étudiée.....	Page 22
1.1. Période de l'étude.....	Page 22
1.2. Modalités du recueil des données.....	Page 22
1.3. Traitement des données.....	Page 22
<b>Résultats et discussion</b>	Page 23
1. Les caractéristiques de la population étudiée.....	Page 24
1.1. Répartition des patients selon le sexe.....	Page 24
1.2. Répartition des patients selon l'âge.....	Page 25
1.3. Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle (IMC).....	Page 26
1.4. Répartition des patients selon le type de diabète.....	Page 27
1.5. Répartition des patients selon les maladies associées.....	Page 28
1.6. Répartition des patients selon les antécédents familiaux.....	Page 31

## Sommaire

---

1.7. Répartition des patients selon la corticothérapie avant et après la COVID.....	Page 31
1.8. Répartition des patients selon la glycémie à jeun.....	Page 32
1.9. Répartition des patients selon l'hémoglobine glyquée .....	Page 34
1.10. Répartition des patients selon le traitement utilisé.....	Page 35
1.11. Répartition des patients selon l'utilisation de la contraception.....	Page 37
1.12 Répartition des patients selon le tabagisme.....	Page 38
<b>Conclusion et perspectives .....</b>	<b>Page 39</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>Page 40</b>
<b>Annexe.....</b>	<b>Page 42</b>

## **Résumé**

Au cours de la pandémie de la COVID-19, le diabète était reconnu comme l'une des comorbidités, ou il a marqué une haute prévalence chez les personnes infectées par le SARS-COV-2. Cependant, d'autres facteurs étaient probablement liées à la présence de comorbidités, tels que l'obésité, l'hypertension artérielle et les maladies cardiovasculaires.

L'objectif de notre travail était d'étudier la relation entre le diabète et la COVID-19. Pour cela, un questionnaire été établi auprès de 95 personnes âgées entre 20 et 80 ans, consultant la maison des diabétiques, dont 32 sujets diabétiques étaient infecté par le SARS-COV-2 et 32 sujets devenus diabétiques suite à leur infection par le virus comparés à 31 sujets diabétiques témoins.

Les résultats ont montré une prédominance féminine (62%) dans les trois groupes de patients et une incidence élevée de diabète type 2 chez les patients diabétiques post-COVID, associé aux pathologies préexistantes telles que l'HTA (51,51%) et l'hyperthyroïdie avec un pourcentage de (52%). La majorité de notre population étudiée était sous prescription des antidiabétiques oraux, cependant notre population n'a pas acquis un diabète cortico-induit comme les hypothèses le prédisent.

En conclusion le diabète issu de l'infection par le SARS-COV-2 est lié aux multiples facteurs et complications physiopathologiques où l'infection pouvait constituer un facteur de risque important dans le développement d'un diabète sucré.

**Mots clés :** Diabète type 2., SARS-COV-2., Glycémie., Traitement .

## **Abstract**

There has been widespread acceptance of diabetes as a comorbidity among those who have been infected with COVID-19 or SARS-COV-2, irrespective of the prevalence of diabetes among those who have been infected with COVID-19. Nevertheless, there are other factors that may have contributed to the existence of such comorbidities, including obesity, hypertension and cardiovascular diseases.

The purpose of this study was to examine the connection between COVID-19 and diabetes. In order to accomplish that, 95 persons between the ages of 20 and 80 were provided with a questionnaire. Following the conducted consultations in home diabetic it was discovered that 32 diabetics were infected with SARS-COV-2, and 32 of these patients developed diabetes as a result of the virus' infection, as opposed to the 31 diabetic control subjects.

The findings indicated a high occurrence of type 2 diabetes in post-COVID diabetic patients, integrated with pre-existing diseases including hypertension (51.51%) and hyperthyroidism with a percentage of (52%), and a female predominance (62%) in all three patient groups. The vast majority of the participants in our study are on oral diabetes medications. Yet, in defiance of the hypothesis, our population did not develop corticoid-induced diabetes.

In conclusion, SARS-COV-2 infection-related diabetes is associated with a variety of path physiological variables as well as implications, where infection could be a major risk factor in the development of diabetes mellitus.

**Keywords :** Type 2 diabetes., SARS-COV-2., Blood sugar., Treatment.

## ملخص :

خلال جائحة COVID-19 ، تم التعرف على مرض السكري باعتباره أحد الأمراض الشائعة ، حيث مثل انتشارًا كبيرًا بين الأشخاص المصابين بـ SARS-COV-2. ومع ذلك ، من المحتمل أن تكون هناك عوامل أخرى مرتبطة بوجود أمراض مصاحبة ، مثل السمنة وارتفاع ضغط الدم وأمراض القلب والأوعية الدموية.

كان الهدف من عملنا هو دراسة العلاقة بين مرض السكري و COVID-19. من أجل هذا ، تم وضع استبيان مع 95 شخصًا تتراوح أعمارهم بين 20 و 80 عامًا ، واستشارت مركز مرضى السكر ، من بينهم 32 شخصًا مصابًا بمرض السكري أصيبوا بفيروس SARS-COV-2 و 32 شخصًا أصيبوا بالسكري بعد إصابتهم بالفيروس مقارنة بـ 31 شخصًا من مرضى السكر.

أظهرت النتائج هيمنة الإناث ( 62%) في المجموعات الثلاث من المرضى وارتفاع معدل الإصابة بمرض السكري من النوع 2 بعد COVID ، مرتبط بأمراض موجودة مسبقًا مثل ارتفاع ضغط الدم ( 51.51%) وفرط نشاط الغدة الدرقية بنسبة ( 52%). غالبية السكان المدروسين لدينا يخضعون لوصفة طبية لمضادات السكر عن طريق ومع ذلك ، فإن سكاننا لم يصابوا بمرض السكري الناجم عن الكورتيكوستيرويد كما تنتبأ الفرضيات.

في الختام ، يرتبط مرض السكري الناتج عن الإصابة بـ SARS-COV-2 بعوامل متعددة ومضاعفات فيزيولوجية مرضية حيث يمكن أن تشكل العدوى عامل خطر مهمًا في تطور مرض السكري.

**الكلمات المفتاحية :** داء السكري من النوع 2 ، SARS-COV-2 ، سكر الدم ، العلاج.

# INTRODUCTION

## Introduction

---

Un nouveau coronavirus, le SARS-CoV-2, a été identifié comme l'agent pathogène responsable de la maladie à coronavirus (COVID-19) à Wuhan, en Chine le 11 mars, 2020, la COVID-19 a été déclaré pandémie par l'Organisation Mondiale de la Santé. Le 27 mars 2020, il y a eu un total de 103 942 cas confirmés et 1689 décès aux États-Unis (**Andersen *et al.*, 2020**).

En Algérie, le premier cas de COVID-19 a été déclaré le 25 février 2020, il s'agit d'un ressortissant italien, travaillant dans un champ pétrolier à Ouargla (région sud), venant de la Lombardie, une des régions d'Italie les plus touchées par la pandémie. Le premier foyer de contamination au coronavirus est apparu le 1er mars, dans la wilaya de Blida, région centre, suite à l'accueil de deux ressortissants algériens, résidant en France, Blida est devenue, depuis, l'épicentre de l'épidémie en Algérie et reste, à ce jour, avec Alger limitrophe (**Hannouna *et al.*, 2020**).

Les personnes souffrant de diabète sucré (DM), d'hypertension et d'obésité sévère (IMC 40 kg/m<sup>2</sup>) sont plus susceptibles d'être infectées par le virus et présentent un risque plus élevé de complications et de décès dus à la maladie (**Andersen *et al.*, 2020**). Les premières données qui ont émergé de la Chine, mettaient en évidence une prévalence du diabète de 12 à 22 % chez les patients hospitalisés pour la COVID-19 (**Yang X *et al.*, 2020**).

Le diabète et les complications associées peuvent augmenter le risque de morbidité et de mortalité lors d'infections aiguës en raison de la suppression des fonctions immunitaires innées et humorales. Les niveaux de glycation d'hémoglobine (HbA1c) > 9 % ont été associés à un risque accru de 60 % d'hospitalisation et de gravité liée à la pneumonie. (**Yang *et al.*, 2006**). En réalité, peu d'études ont analysé la relation entre diabète et COVID-19. Cependant, les données émergentes indiquent une relation bidirectionnelle entre le DT2 et la COVID-19, le diabète préexistant est un facteur de risque de décès après COVID-19 (**Muniangi *et al.*, 2020**).

A fin de comprendre les mécanismes et les facteurs impliqués dans la comorbidité des maladies liées à la COVID-19 et l'apparition du diabète sucré post-pandémie.



**SYNTHESE  
BIBLIOGRAPHIQUE**

## Première partie : Le diabète sucré

### 1. Définition

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées (**OMS, 1999**).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 438 millions de diabétiques sont attendus en 2030 dans le monde, observés surtout dans les pays en voie de développement (**Jaffiol, 2016**).

Les critères diagnostiques du diabète sucré reposent sur les symptômes de diabète qui se résument en l'hyperglycémie, polyurie, polydipsie, amaigrissement inexplicé, somnolence, voire coma (**Balkau, 2000**).

### 2. Les différents types de diabète

#### 2.1. Le diabète de type 1

Il correspond à la destruction des cellules  $\beta$  aboutissant habituellement à une carence absolue en insuline ; Il est appelé aussi diabète de type 1 auto-immun, au cours duquel la destruction des cellules  $\beta$  par un processus auto-immun est authentifiée par la présence d'anticorps anti cellules d'îlots, anti-insuline, anti-glutamate décarboxylase (GAD), anti-tyrosine phosphatase IA-2 a et IA 2 b.

Survenant généralement chez le sujet jeune (enfants, adolescents), le diabète de type 1 peut apparaître à tous les âges, y compris après 70 ans (**OMS, 1999**).

#### 2.2. Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 dans sa forme « commune » est une maladie multifactorielle. L'hyperglycémie est due à une réduction du captage du glucose et à une production glucosée hépatique excessive, liées à une diminution de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité (**Guillausseau et Michlaun, 2003**).

Le diabète de type 2 ne survient pas chez n'importe qui, n'importe quand et n'importe comment, et souligne l'importance de l'hérédité, l'obésité, l'âge, ainsi que l'évolutivité de la maladie (**Rigalleau et al., 2007**).

# Synthèse bibliographique

---

## 2.3. Le diabète gestationnel

Le diabète gestationnel (DG) se traduit par une augmentation de la glycémie suite à une intolérance au glucose survenant lors de la grossesse (**Fougere, 2019**). Il représente une entité hétérogène, car il inclut des diabètes de type 2 préexistants et des diabètes de type 1, dits de type lent (**Pintiaux et Foidart, 2005**).

La grossesse est caractérisée par une augmentation de la résistance à l'insuline, qui est corrélée avec l'avancée de l'âge gestationnel. L'unité fœto-placentaire est à l'origine de cette insulino-résistance (**Pirson et al., 2016**).

## 2.4. Le diabète secondaire

Le diabète MODY est très hétérogène et constitue la forme la plus fréquente des diabètes monogéniques. Sa distribution est mondiale. Le MODY est un diabète de transmission autosomique dominante, non insulino-dépendant, non cétonique et survient à un âge précoce (en général avant 25 ans) (**Khelifa et al., 2011**).

Associé à des mutations du gène du *facteur nucléaire hépatocytaire 1beta* (*HNF-1beta*). Il englobe des anomalies rénales, génitales et pancréatiques (**Kamel et al., 2021**).

## 2.5. Le pré-diabète

Le terme « prédiabète » renvoie à une anomalie de la glycémie à jeun, à une intolérance au glucose ou à un taux d'HbA1c variant entre 6 et 6,4 %. Les personnes qui présentent un prédiabète, surtout dans le contexte du syndrome métabolique, pourraient être confrontées à des facteurs de risque cardiovasculaires (**Goldenberg et Punthakee, 2013**).

## 3. La prévalence du diabète

### 3.1. Dans le monde

La maladie du diabète poursuit son expansion tandis que le nombre de diabétiques reste mal contrôlé et qu'une majorité d'entre eux ne peut avoir accès aux médicaments indispensables. Les statistiques suivantes présentent la distribution des cas recensés avec les tranches d'âges :

- 87 à 91 % des diabétiques sont des adultes de type 2, non insulino-dépendants : 463 millions de sujets âgés de 19 à 79 ans sont atteints de diabète dans le monde, le plus grand nombre dans les trois régions les plus peuplées, le Pacifique occidental incluant la Chine, l'Asie du Sud Est avec l'Inde et l'Europe.
- 9 à 13 % des diabétiques sont des enfants et des adolescents : 1.110 000 sujets de moins de 19 ans présentent très majoritairement un diabète de type 1.

# Synthèse bibliographique

---

➤ Prévalence du pré-diabète : 373,9 millions de personnes âgées de 20 à 79 ans présentent un pré-diabète (7,5 %) avec une égale répartition hommes– femmes (**Jaffiol, 2021**).

## 3.2. En Algérie

Comme dans d'autres pays, la prévalence du diabète continue d'augmenter en Algérie, atteignant 14,4% de la population âgée entre 18 et 69 ans, soit environ 4 millions de personnes vivant avec le diabète en Algérie en 2018 (**Belhadj et al., 2019**).

## 4. Les critères diagnostiques du diabète

Le diagnostic du diabète peut être établi de trois façons différentes, qui en l'absence d'une hyperglycémie évidente devront être confirmées par une deuxième mesure.

Symptômes du diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement inexpliqué, somnolence voire coma) et glycémie quelle que soit l'heure  $\geq 2,00$  g/L (11,1 mmol/L), Glycémie à jeun  $\geq 1,26$  g/L (7,00 mmol/L), Glycémie 2 h après une charge de 75 g de glucose lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale  $\geq 2,00$  g/L (11,1 mmol/L) (**OMS, 1999**).

## 5. La physiopathologie du diabète sucré

### 5.1. Physiopathologie du diabète type 1

Dans la chronologie de la pathologie, la production d'anticorps reconnaissant des antigènes de la cellule bêta pancréatique (ex GAD65, Insuline, IA2) précède la destruction des cellules bêta et l'apparition de la maladie. Il est ensuite supposé que la réponse inflammatoire entraîne progressivement l'insulite et l'insulinopénie (**Yeung et al., 2011**).

Une augmentation de la perméabilité intestinale et le changement de la composition du microbiote intestinal pourraient contribuer à l'infection comme le montrent les nombreuses études réalisées dans des modèles murins de DT1 (**Mariño et al., 2017**) (**Figure 1**).

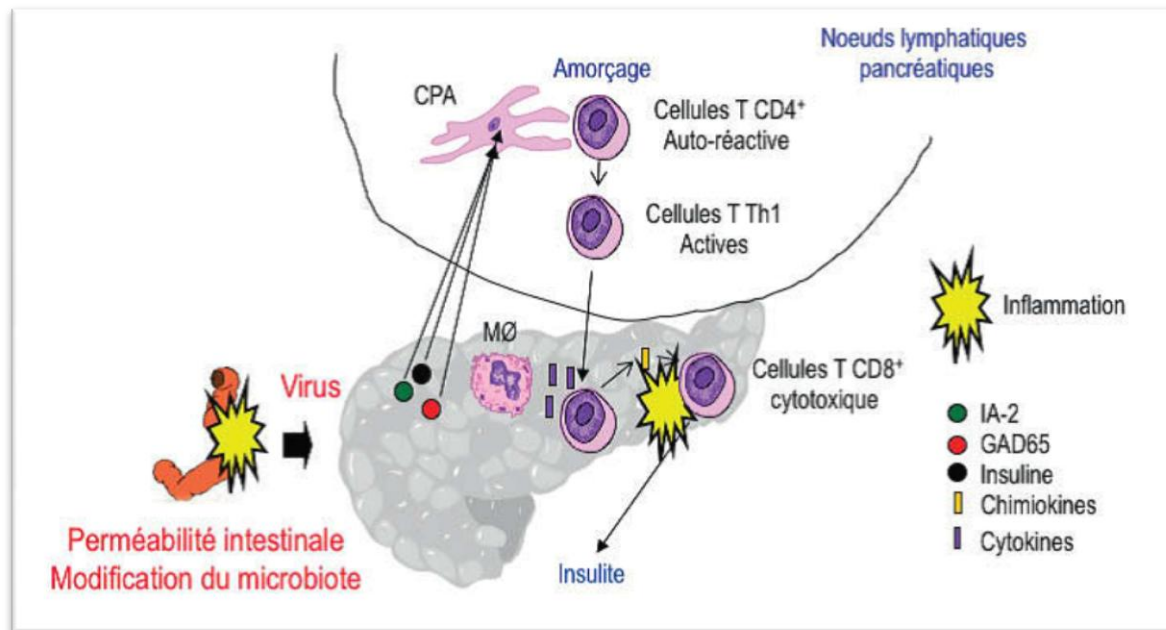


Figure 1 : physiopathologie du diabète type 1 (Tenenbaum *et al.*, 2018)

## 5.2. Physiopathologie du diabète type 2

Premièrement l'insulinopénie, dans l'histoire de la maladie, la perte relative ou absolue de la sensibilité de l'insuline précède le dysfonctionnement des cellules bêta pancréatiques (Butler *et al.*, 2003).

En effet, une réduction de 65 % de la masse totale des cellules bêta pancréatique est associée au DT2. Une augmentation de la mort des cellules bêta par apoptose, est probablement associée à une dédifférenciation des cellules bêta. C'est l'une des causes principales de la diminution de cette masse (Accili *et al.*, 2016).

Deuxièmement l'insulinorésistance, dans la physiologie de ce syndrome métabolique, plusieurs aspects attirent l'attention, il s'agit notamment des liens existant entre l'excès de graisse viscérale et la résistance à l'insuline, du rôle possible du cortisol, et de l'existence d'un déterminisme génétique (Boulogne *et al.*, 2004).

L'insulinorésistance rattachée à l'excès de masse grasse viscérale s'exprime au niveau hépatique et musculaire. Il est important de souligner que l'adiposité abdominale est susceptible de générer précocement une insulinorésistance, alors même que l'indice de masse corporelle (IMC) est encore normal (Cno *et al.*, 2002). Deux médiateurs sécrétés par l'adipocyte semblent jouer un rôle prépondérant dans l'apparition de l'insulinorésistance. Il s'agit des acides gras libres (AGL) et du tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ) (Miura *et al.*, 1999).

# Synthèse bibliographique

---

Le cortisol est aussi un puissant antagoniste de l'action de l'insuline et sa présence en excès favorise l'obésité viscérale et l'insulinorésistance.

L'impact du cortisol sur les tissus est conditionné non seulement par l'expression de son récepteur mais aussi par celle de la 11  $\beta$  HSD (11  $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase) qui assure l'interconversion entre cortisol et cortisone (**Whorwood *et al.*, 2002**).

## 6. Les facteurs de risques de diabète sucré

### 6.1. Le diabète de type 1

Il est généralement convenu que le diabète de type 1 résulte d'une interaction complexe entre des facteurs génétiques et environnementaux, bien qu'aucun facteur de risque environnemental particulier n'ait été reconnu responsable d'un grand nombre de cas. Les enfants et les adolescents constituent dans la majorité des cas un diabète de type 1 (**Systematic analysis for the global burden of disease study, 2013**).

### 6.2. Le diabète de type 2

Les risques reconnus sont déterminées par l'interaction entre les facteurs génétiques et des facteurs métaboliques. Parmi ces facteurs : les antécédents familiaux, un diabète gestationnel antérieur, associés à un âge avancé, au surpoids et à l'obésité, une mauvaise alimentation, la sédentarité et le tabagisme (**Vazquez *et al.*, 2007**).

## 7. Les traitements du diabète

### 7.1. Traitement du diabète de type 1

Au début des années 1980, les insulines animales, extraites du pancréas de porc ou de bœuf, ont été remplacées par des insulines dites « humaines », obtenues par la technologie de recombinaison de l'ADN (acide désoxyribonucléique). Elles induisent beaucoup moins d'anticorps anti-insuline (**Dorchy, 2006**).

### Vers l'insulinothérapie fonctionnelle

C'est une approche thérapeutique du diabétique de type 1. Elle a comme objectif d'améliorer l'équilibre glycémique sans augmenter la fréquence des hypoglycémies (**Ballaziri *et al.*, 2017**).

Par schéma basal-bolus. Il s'agit, en effet, de mimer la sécrétion de l'insuline, au moment des repas et à distance de ceux-ci, la nuit et en période inter-prandiale.

Durant le jeûne nocturne et loin des repas, il s'agit d'apporter un débit de base adapté, comme le fait une pompe à insuline. C'est le rôle des insulines basales.

# Synthèse bibliographique

---

Après les repas, il s'agit d'atteindre rapidement des taux d'insuline élevés dès la prise alimentaire. C'est le rôle de l'insuline rapide (**Halimi, 2017**).

## 7.2. Traitement du diabète type 2

Le traitement oral du diabète de type 2 s'est fortement diversifié au cours de la dernière décennie, avec la commercialisation d'abord des glitazones, puis des gliptines, et, enfin, tout récemment, des gliflozines.

Le début des années 2000 à enregistrer la commercialisation successive des thiazolidinediones (glitazones), des inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-IV (DPP-4) ou gliptines et, tout récemment, des inhibiteurs des co-transporteurs sodium-glucose de type 2 (SGLT2) ou gliflozines.

Ce traitement vise à améliorer les symptômes liés à l'hyperglycémie et, ainsi, la qualité de vie des patients à court terme. Il a pour but aussi de prévenir les complications vasculaires et neurologiques provoquées par l'hyperglycémie chronique (**Scheen, 2019**).

## Deuxième partie : La COVID-19

### 1. Historique

L'épicentre de cette nouvelle épidémie appelée « COVID-19 » a commencé sur un marché de fruits de mer à Wuhan., les quatre premiers cas, d'un syndrome respiratoire aigu d'étiologie inconnue, ont été signalés le 29 décembre 2019. Ces personnes avaient visité ce marché quelques jours avant l'infection. Le 1er janvier 2020, les autorités ont rapidement décidé de le fermer (**Bonny et al., 2020**).

Le 7 janvier 2020, l'émergence d'un nouveau coronavirus était identifiée ; le virus 2019-nCoV déclaré comme l'agent responsable de cette nouvelle maladie respiratoire (**Shu et al., 2017**).

Le 13 janvier 2020, la Thaïlande déclarait un premier cas importé de Wuhan. Le 27 janvier 2020, la surveillance épidémiologique internationale faisait état de 41 cas importés, 27 en Asie, 6 en Amérique du Nord, 5 en Océanie et 3 en Europe, tous en provenance de Chine (**Pullano et al., 2020**).

Le 30 janvier 2020, le directeur général de l'OMS déclarait l'épidémie de 2019-nCoV comme urgence de santé publique à portée internationale (**Romette et al., 2020**).

En février 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé attribua le nom de COVID-19 pour désigner la maladie causée par ce virus, initialement appelé nCoV-2019, puis SARS-CoV-2 par le comité international de taxonomie des virus (**Wu et al., 2020**).

### 2. Définition

C'est une maladie respiratoire, causée par le SARS-CoV-2, pouvant être mortelle chez les patients fragilisés par l'âge ou une autre maladie chronique. Certains d'entre eux évoluent vers une maladie plus systémique et un dysfonctionnement des organes. Elle se transmet par contact rapproché avec des personnes infectées. La maladie pourrait aussi être transmise par des patients asymptomatiques (**Kannan et al., 2020**).

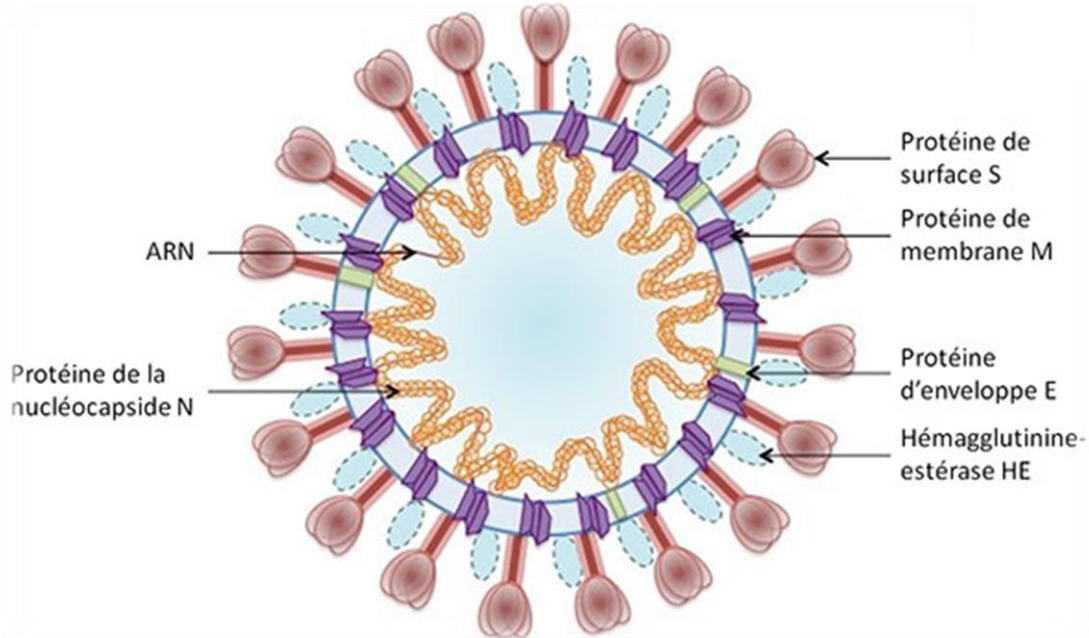
Les coronavirus sont des virus à ARN classés en 4 genres : *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* et *Deltacoronavirus*. Le nom « coronavirus » vient de corona en latin en raison de leur conformation comprenant des spicules et formant une sorte de couronne ( **Woo et al., 2012** ).

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire positivement polarisé de 29,9 kb (**Wu et al., 2020**). Leur structure comporte un nucléocapside hélicoïdale, formé de la protéine de capsid (N) complexée à l'ARN viral, et est protégé par une enveloppe phospholipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines de surface (S, HE, M et E).



## Synthèse bibliographique

La protéine S est la protéine qui lie le récepteur cellulaire du SARS-CoV-2 (ACE2) et permet l'entrée dans la cellule. Elle est formée de deux sous-unités : S1, et S2 qui est essentiel pour la fusion du virus à la membrane cellulaire (**Wrapp *et al.*, 2020**) (**Figure 2**).



**Figure 2 : Structure schématisé du SARS-Cov-2 ( Jonathan, 2020).**

### 3. Origine

Trois hypothèses sur l'origine de la pandémie ont été alors émises dans le rapport de l'OMS, assorties de leur niveau de probabilité :

- Transmission zoonotique directe (de la chauve-souris) à l'homme : possible à probable.
- Passage par un hôte intermédiaire (chat, vison, chien viverrin, blaireau-furet, pangolin) : probable à très probable.
- Introduction par des produits alimentaires, notamment des produits congelés : possible (**WHO-convened Global Study of Origins of SARS-CoV-2, 2021**)

Le SARS-CoV-2 appartient aux virus apparentés au SARS-CoV dont le réservoir est la chauve-souris (**Figure 3**), Si le génome du SARS-CoV-2 présente 79 % d'homologie avec le SARS-CoV-1 et 52 % d'homologie avec le MERS-CoV (**Ren *et al.*, 2020**) , les virus les plus proches phylogénétiquement sont des coronavirus de la chauve-souris, notamment le RaTG13-CoV (96 % d'homologie) (**Zhou *et al.*, 2020**).

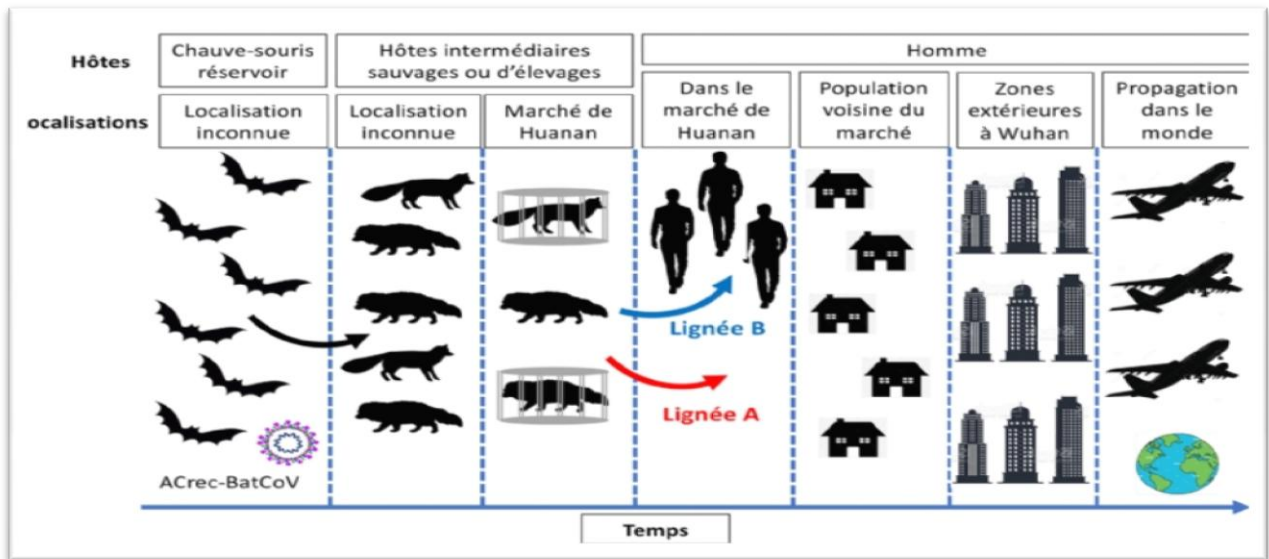


Figure 3 : Origine zoonotique de la COVID -19 (Maxmen, 2022).

## 4. Transmission et mode d'action

### 4.1. Transmission

Le SARS-CoV-2 se transmet essentiellement par l'émission de gouttelettes respiratoires. Ces gouttelettes chargées de particules virales pourraient infecter un sujet susceptible soit par contact direct avec une muqueuse (transmission directe) soit par contact avec une surface infectée par les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (transmission indirecte). Elles peuvent être projetées à plusieurs mètres de distance mais ne persistent pas dans l'air, bien que le virus puisse survivre au moins trois heures après aérosolisation expérimentale (Figure 4) (Doremale *et al.*, 2020).

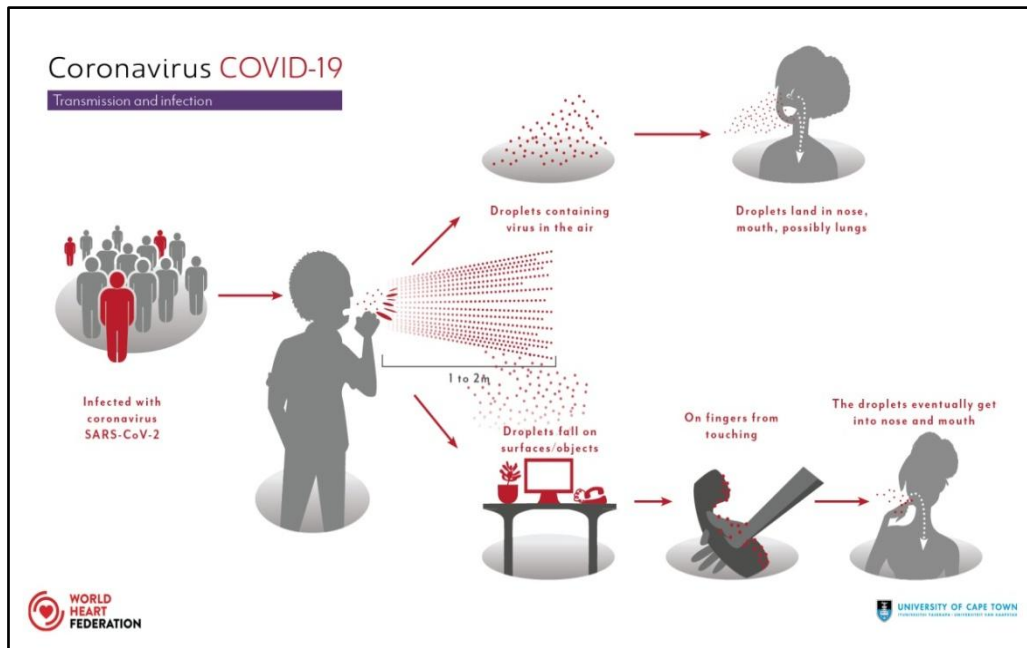
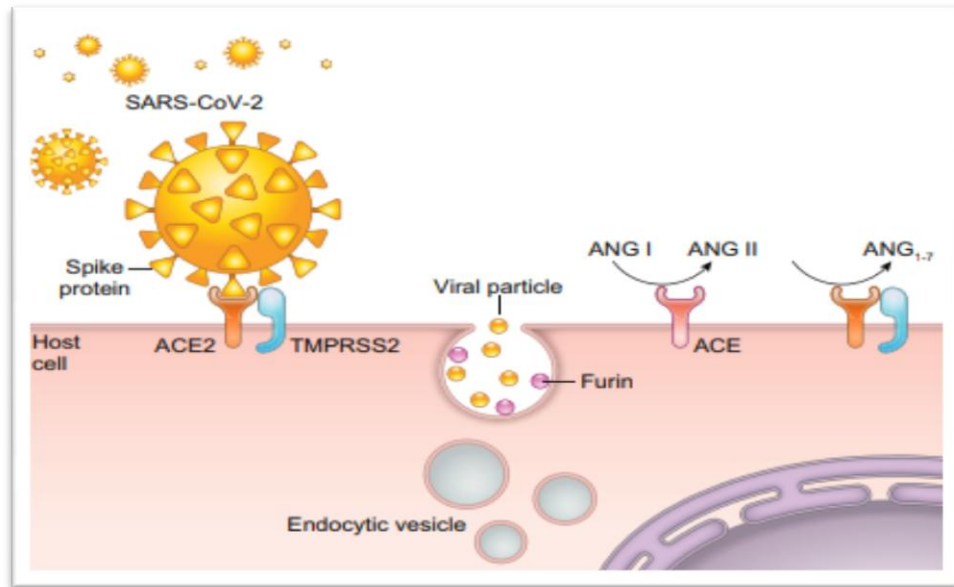


Figure 4: La transmission de la COVID-19 (Halimé, 2021).

## 4.2. Mode d'action

L'entrée cellulaire du CoV est un processus complexe qui implique la liaison à un récepteur et la protéolyse, conduisant à la fusion virus-cellule. Le CoV est composé de quatre protéines structurales : protéine de la pointe (S), de la membrane (M), de la nucléocapside (N) et de l'enveloppe (E). La protéine S assure la liaison avec le récepteur de la membrane de la cellule hôte par l'intermédiaire du domaine de liaison au récepteur (RBD) dans le domaine S1 et la fusion membranaire par l'intermédiaire de la sous-unité S2 (Hoffmann *et al.*, 2020). L'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) est le récepteur cellulaire du SRAS-CoV et du SARSCoV-2 (Li *et al.*, 2003), Cette interaction détermine donc le tropisme de l'hôte et finalement la clairance du virus.

L'ACE2 est exprimée dans le système respiratoire supérieur, les cellules épithéliales alvéolaires de type I et II des poumons, le cœur, les cellules endothéliales, l'épithélium tubulaire des reins, les anthérocytes et le pancréas (Diao *et al.*, 2020). Après s'être lié à ACE2, des sérine-protéases proximales telles que TMPRSS2 qui est impliquée dans l'amorçage de la protéine S et le clivage de la protéine Spike (Figure 5) (Hoffmann *et al.*, 2020).



**Figure 5 : mécanisme d'entrée du virus SARS-COV-2 au niveau de la cellule hôte (Muniyappa et Gubbi, 2020).**

### 5. Les symptômes

Les signes et symptômes d'appel de la COVID-19 sont variés. La plupart des personnes présentent de la fièvre (83–99 %), une toux (59–82 %), une fatigue (44–70 %), une anorexie (40–84 %), un essoufflement (31–40 %) et des myalgies (11–35 %). D'autres symptômes non spécifiques, notamment maux de gorge, congestion nasale, céphalées, diarrhées, nausées et vomissements, ont également été signalés (**Huang *et al.*, 2020**). Une perte de l'odorat (anosmie) ou du goût (agueusie), qui précède l'apparition des symptômes respiratoires, a également été décrite (**Spinato *et al.*, 2020**) (**Figure 6**).

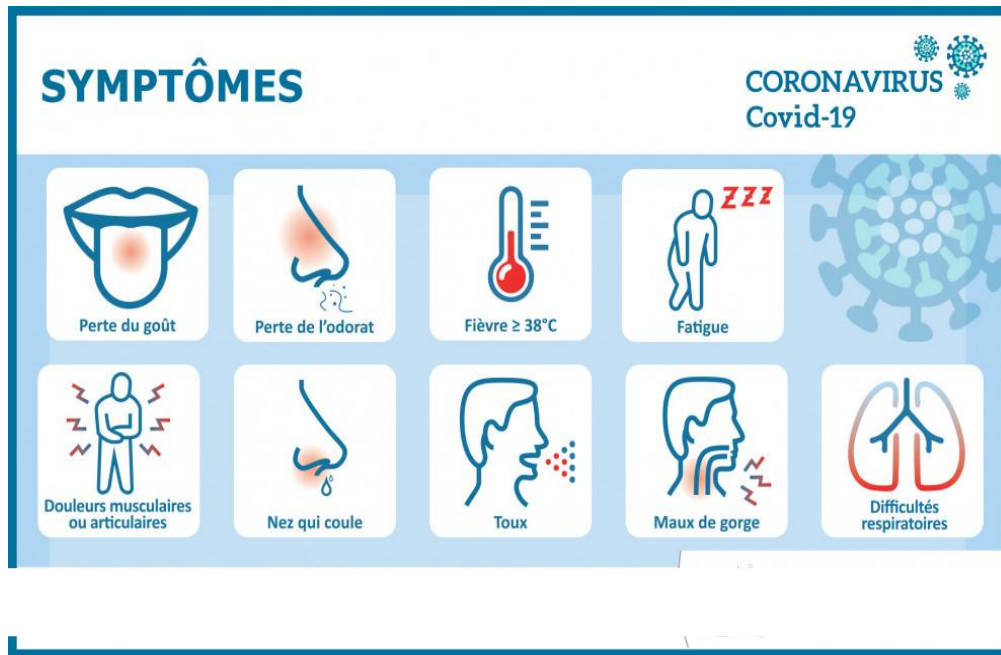


Figure 6 : Les symptômes de la COVID-19. (<https://www.province-nord.nc/covid-19/%27est-covid> ).

### 6. La réponse immunitaire contre le Virus

En cas d'infection par le SARS-CoV-2, le système immunitaire active d'abord une première ligne de défense, l'immunité innée qui s'appuie notamment sur des cellules immunitaires capables de détruire les virus de manière non spécifique puis sur l'immunité adaptative qui se met en place dans un second temps (Shaohua *et al.*, 2020).

#### 6.1. Réponse immunitaire innée

L'immunité innée repose sur la reconnaissance de signaux moléculaires portés par le virus. Ces signaux moléculaires perçus par des récepteurs déclenchent des voies de signalisation qui convergent vers la production de cytokines pro-inflammatoires et d'interféron (INF) de types I et 3 par les cellules immunitaires (cellules dendritiques) et tissulaires (alvéolaires), en se fixant sur leurs cellules cibles (Martin , 2020).

Plusieurs types de mécanismes sont concernés, notamment, les barrières physiques, comme la peau, le pH du suc gastrique et les cellules immunitaires innées, tels que les macrophages, Natural Killer (NK) et les polynucléaires neutrophiles, c'est la première ligne de défense contre les infections (Kindt *et al.*, 2008).

## 6.2. Réponse immunitaire adaptative

L'immunité adaptative ou acquise, de mise en œuvre plus lente, les cellules de l'immunité adaptative sont les lymphocytes B et T. Ils participent à l'immunité humorale et cellulaire. Les lymphocytes B produisent des anticorps spécifiques lorsqu'ils rencontrent un agent pathogène et les lymphocytes T capables de détruire les particules étrangères. Certains lymphocytes T et B gardent la mémoire de certains agents pathogènes, (**Kindt .et al., 2008**).

Le système immunitaire produit, également, des médiateurs, appelés cytokines, comme l'interleukine-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), le Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) et l'IL-6 (**Elenkov et al ., 2002**).

La réponse immunitaire, au cours de la COVID-19 (**Figure 6**), est caractérisée par l'augmentation des taux de lymphocytes B, des lymphocytes T auxiliaires folliculaires, des lymphocytes T CD4<sup>+</sup> activées et T CD8<sup>+</sup> avec augmentation progressive d'immunoglobulines de type M et G (IgM et IgG) (**Thevarajan et al., 2020**).

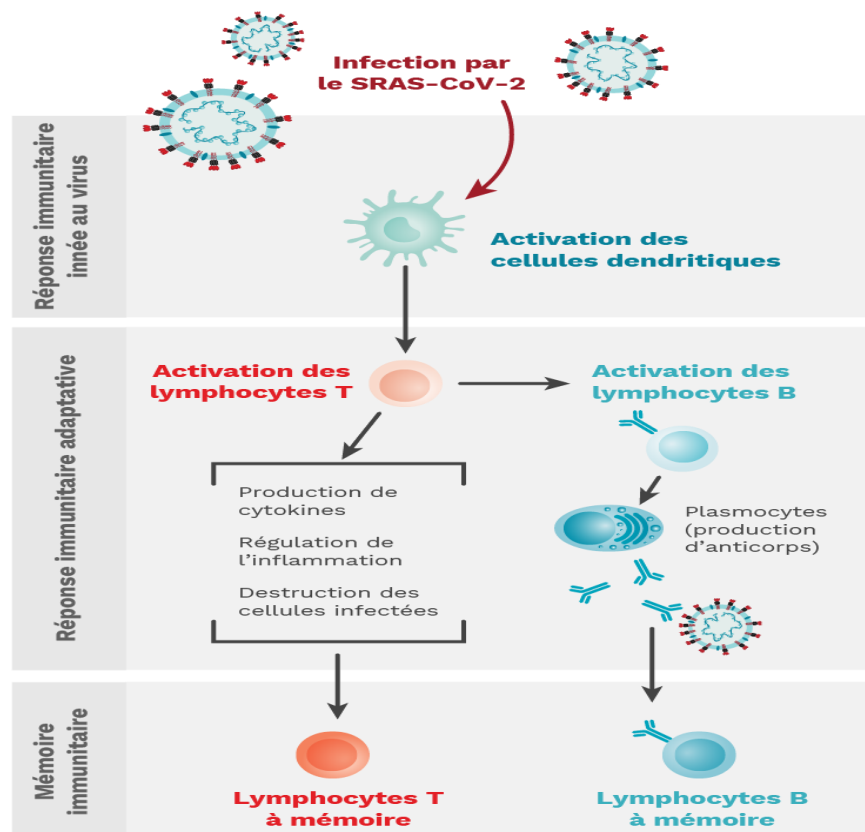
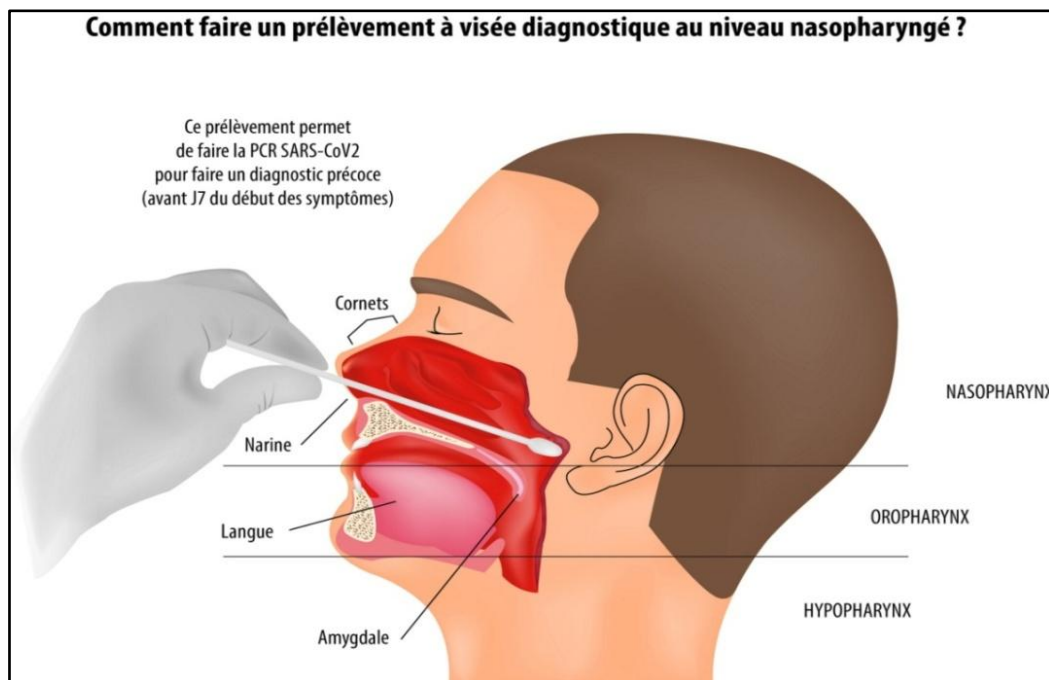


Figure 7: Réponse immunitaire contre le virus (Mariana bego , 2021).

## 7. Le diagnostic biologique et clinique

Le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 repose sur la positivité d'une RT-PCR sur prélèvement pharyngé ou sur l'association d'une symptomatologie clinique compatible et d'une présentation scannographique évocatrice (Ai *et al.*, 2020).

Les prélèvements à réaliser pour le diagnostic initial de la COVID-19 sont les suivants : naso-pharyngé (**Figure 8**) et un prélèvement des voies respiratoires basses (crachats, LBA, ATB) (**Biosécurité dans les laboratoires microbiologiques et biomédicaux, 2018**).



**Figure 8** : prélèvement nasopharyngé ( <https://www.docdeclic.fr/planches/prelevement-nasopharynge> ) .

## Troisième partie Association Diabète et COVID-19

### 1. Rôle des facteurs de risque associés au diabète et la COVID-19

#### 1.1. Obésité

80 % des diabétiques de type 2 sont obèses ou en surpoids. Une perte ou un gain de poids sont étroitement corrélés à des variations de sensibilité à l'insuline, ce qui constitue un argument fort en faveur d'une relation de cause à effet entre obésité et insulino-résistance (ARNER, 2003).

En plus, les effets négatifs de l'obésité sur la gravité de la COVID-19 (Petrakis *et al.*, 2020) et la nécessité d'une ventilation mécanique (Simonnet *et al.*, 2020) ont déjà été signalés indépendamment de la présence de diabète. En outre, l'étude nationale multicentrique française « Coronavirus SARS-CoV-2 and Diabetes Outcomes » (CORONADO) a confirmé le rôle délétère de l'obésité, et même du surpoids, comme facteur de létalité dans une large population de personnes diabétiques atteintes de la COVID-19 (principalement DT2) (Cariou *et al.*, 2020).

En effet, les patients obèses ont une mécanique respiratoire altérée en raison d'une diminution de la force des muscles respiratoires, d'une diminution du volume pulmonaire, d'une résistance accrue des voies respiratoires et d'un échange de gaz altéré (MPareek *et al.*, 2020).

#### 1.2. L'âge

L'âge était associé de manière exponentielle à la mortalité par la COVID-19. Selon certaines études, les patients âgés de 75 ans et plus présentaient un risque de mortalité 13 fois supérieur par rapport à ceux âgés de moins de 65 ans (Ho *et al.*, 2020).

#### 1.3. L'indice glycémique

Plusieurs études épidémiologiques prospectives ont mis en évidence une association positive entre un régime à indice glycémique élevé et/ou une charge glycémique élevée et la survenue de maladies métaboliques telle que le diabète de type 2 (Bhupathiraju *et al.*, 2014).

L'étude CORONADO a récemment démontrée que le contrôle glycémique antérieur à l'hospitalisation, évaluée par le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), ne semble pas



# Synthèse bibliographique

avoir d'impact significatif sur la gravité de la COVID-19 chez les personnes atteintes de diabète hospitalisées (Sultan et Halimi, 2021).

## 1.4 L'hémoglobine glyquée

Les mécanismes qui lient le diabète et les troubles de l'immunité sont probablement multiples et complexes, plusieurs études soulignent le rôle déterminant de la sévérité de l'hyperglycémie, basée sur la mesure de l'HbA1C. La glycation peut également altérer l'immunité cellulaire en supprimant l'expression du complexe majeur d'histocompatibilité de classe 1 sur les cellules myéloïdes et entraver l'efficacité de l'immunité humorale (Baber, 2020).

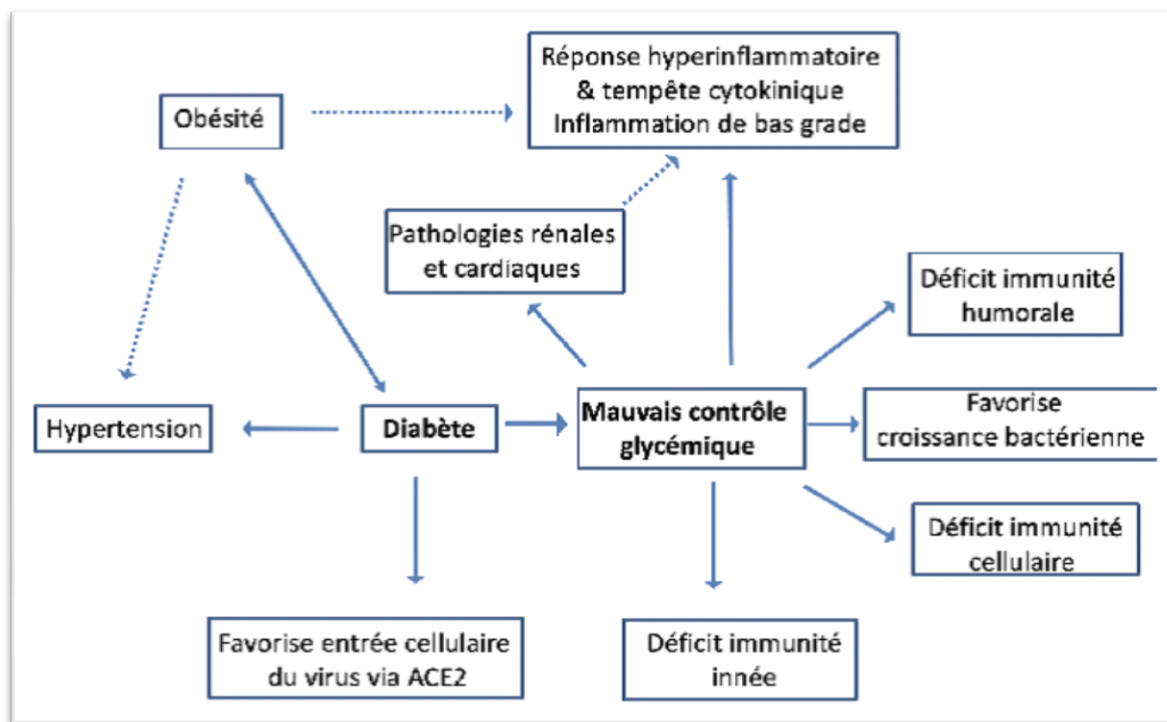


Figure 9: mécanisme pouvant expliquer la relation entre le diabète et la susceptibilité à une infection sévère COVID-19 (Baber, 2020).

## 2. Gravité de la COVID-19 dans le diabète

Le risque accru des patients diabétiques d'évoluer vers une plus grande sévérité de la COVID-19 est probablement d'origine multifactorielle, à côté des caractéristiques

## Synthèse bibliographique

---

intrinsèques du diabète, d'autres mécanismes plus spécifiques à l'infection liée au SARS-CoV-2 expliquent cette évolution péjorative (**Muniyappa et al., 2020**).

L'un des mécanismes physiopathologiques mis en avant pour expliquer les formes graves liées au diabète serait la présence d'une inflammation préexistante. **Alzaid et al., (2020)** ont analysé les « signatures » immunitaires et inflammatoires des patients diabétiques hospitalisés suite à une infection par le SARS-CoV-2 présentant des symptômes sévères de la maladie.

Ces chercheurs ont démontré que les patients les plus sévèrement atteints avaient un taux de lymphocytes T CD8<sup>+</sup> inférieur à celui des patients ne nécessitant pas de passage en réanimation, ils présentaient également des taux de monocytes sanguins moins élevés ; ainsi que des changements dans leur morphologie. Ces cellules immunitaires présentaient une taille supérieure chez les patients atteints de DT2 par rapport à celle retrouvée dans les échantillons sanguins des patients non-diabétiques (**Alzaid et al., 2020**).

### 3. La COVID-19 responsable du diabète

Les diabètes nouvellement apparus chez les patients atteints de la COVID-19 ont été associés à des complications significativement plus élevées et à plus de décès toutes causes confondues, par rapport aux personnes atteintes de normoglycémie ou de diabète préexistant (**Singh et al., 2020**).

Quand le diabète est lié à une infection, les cellules  $\beta$  associées au virus peuvent être détruites. Des données cliniques ont suggéré que le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), altère l'homéostasie du glucose. En outre, d'autres études expérimentales ont montré que le SARS-CoV-2 peut infecter le tissu pancréatique (**Müller et al., 2021**).

**Müller et ses collaborateurs (2021)** ont montré dans leur étude, que le pancréas humain est une cible de l'infection par le SARS-CoV-2 et suggèrent que l'infection des cellules  $\beta$  pourrait contribuer à la dysrégulation métabolique observée chez les patients atteints de COVID-19. En effet, les cellules  $\beta$  humaines expriment des protéines d'entrée virale, et le SARS-CoV-2 infecte et se réplique dans des îlots humains en culture. Cette infection est associée à des changements morphologiques, transcriptionnels et fonctionnels, notamment à une réduction du nombre de granules insulinosécrétoires dans les cellules  $\beta$  et les îlots de Langerhans. (**Müller et al., 2021**).



# **Matériel et Méthodes**

# Matériel et méthode

---

## 1. Description de l'étude et la population étudiée

C'est une étude rétrospective observationnelle à visé descriptive qui a concerné 95 patients constituées de 59 cas de sexe féminin et 36 de sexe masculin.

### 1.1. Période de l'étude

Notre étude a été réalisée entre le mois mars-Avril 2023, au niveau de la maison des diabétiques de la wilaya d'Ain Témouchent .

### 1.2. Modalités du recueil des données

La collecte des données a été faite grâce à un questionnaire, des questions qui visent exclusivement les patients ayant acquis le diabète pendant et après la COVID-19, ou on a exclu un groupe des patients seulement des diabétiques comme **(Témoins)**.

Nous précisons que les données ont été recueillies dans le respect et la confidentialité des informations des patients après leurs compréhensions sur le but de l'interrogatoire.

Contenu du questionnaire :

Le questionnaire contient les paramètres suivants : l'âge, le sexe, données cliniques telles que les maladies associées, les antécédents familiaux et les médicaments utilisées, la période d'administration des corticothérapies, l'année de l'infection, le nombre d'années de diabète, les paramètres biochimiques (**voir annexe**).

### 1.2.Traitement des données

Les données récoltées de notre interrogatoire ont été présentés sous forme de moyenne  $\pm$  écart-type. La comparaison des moyennes entre les groupes des patients est effectuée avec le test T Student :

\*  $p < 0.05$  différence significative.

\*\*  $p < 0.01$  différence très significative.

\*\*\*  $p < 0.001$  différence hautement significative.

Tous les calculs ont été réalisés à l'aide de Microsoft Excel.

Résultats  
et  
Discussion

## Résultats et Discussion

---

Dans notre étude, nous avons entrepris une enquête observationnelle qui vise à comprendre la relation bidirectionnelle entre le diabète et la COVID-19 chez des patients diabétiques. Le travail a été mené au niveau de la maison des diabétiques de la wilaya d'Ain Temouchent ; Il relate l'observation de 95 personnes diabétiques, répartis en trois groupes :

- 32 sujets connus être diabétiques avant la maladie de la COVID -19 (DAV),
- 32 sujets ont été déclarés diabétiques après la pandémie (DPC),
- 31 témoins diabétiques (DT).

### 1. Les caractéristiques de la population étudiée

Les résultats obtenus lors de l'enquête sont classés comme suit :(le tableau en annexe).

#### 1.1.Répartition des patients selon le sexe

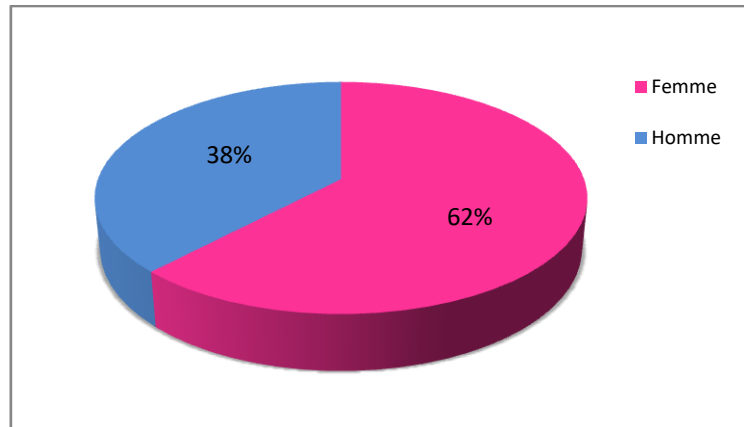
Sur les 95 patients diabétiques, 59 sont de sexe féminin soit un pourcentage de 62 % et 36 sont de sexe masculin (38%), ce qui montre la haute susceptibilité des femmes à développer le diabète (**voir figure 10**).

Ce qui est en accord avec l'étude Américaine de (**Abdallah, 2000**), réalisée dans sept grandes villes ; ces derniers, ont enregistré une prévalence de diabète plus élevé chez les femmes que chez les hommes avec un pourcentage de 23,6% versus 18,7%

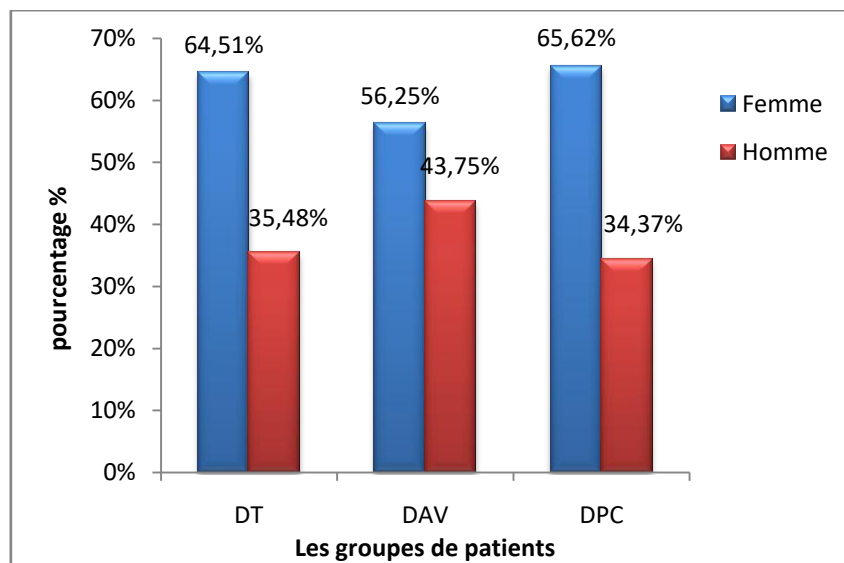
En comparant les trois groupes de patients, nous avons aussi noté une prédominance féminine chez les trois groupes avec un pourcentage plus élevé (65,64%) chez les personnes diabétiques post-COVID par rapport aux diabétiques avant COVID (56,35%).

Cependant, une étude récente de cohorte réalisée au CHU de Tlemcen en 2022, a montré une prédominance masculine, plus exposée au diabète post-COVID (**Merad et Amrani, (2022)**)

De même, une autre étude réalisée en Chine, a révélé que les patients des unités de soins intensifs étaient plus souvent diabétiques et que le sexe masculin était plus fréquent chez les patients infectés par le SARS-COV-2 que chez les patients non infectés (**Xu et Wang , 2019**).



(A)



(B)

**Figure 10 : (A) Répartition de la totalité des patients selon le sexe.**

**(B) Répartition des trois groupes de patients selon le sexe.**

### 1.2. Répartition des patients selon l'âge

L'âge moyen de notre population est de  $(56,71 \pm 12,11)$  ans. Nous remarquons que plus de la moitié de la population étudiée est âgée entre 41 et 60 ans (57,89%).

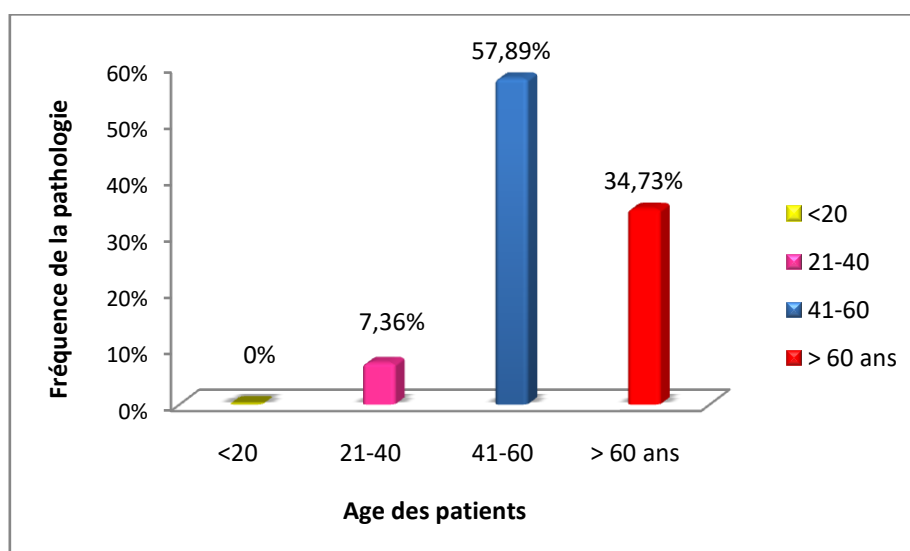
Cette prévalence diminue après 60 ans avec un pourcentage de 34,73%. La tranche d'âge entre 21-40 ans est cependant, moins présente dans notre étude avec un pourcentage de 7,36% (**Figure 11**).



## Résultats et Discussion

Selon Canadian diabètes association, (2013), l'un des principaux facteurs de risque associés au diabète surtout de type 2 est d'être âgé de 40 ans et plus. En outre, plusieurs études ont déclaré que l'âge médian des patients infectés par le SRAS-COV-2 est compris entre 47-56 ans (**chen et al., Huang et al., wang et al ., 2020**).

Une autre étude réalisée au niveau du CHU Tlemcen en 2022 sur 390 patients diabétiques, a enregistré que l'âge moyen était de 63 ans (**Merad et Amrani, 2020**).



**Figure 11: Répartition des patients selon l'âge.**

### 1.3. Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle (IMC)

Nos résultats ont montré que l'IMC moyen des deux groupes de patients diabétiques atteints de la COVID-19 (avant et après) ( $23,48 \pm 4,13$  et  $23,63 \pm 3,97$  kg/m<sup>2</sup> respectivement) ne présentent aucune différence significative ( $P > 0,05$ ) par rapport aux diabétiques témoins ( $21,79 \pm 4,20$  kg/m<sup>2</sup>) (**Figure 12**).

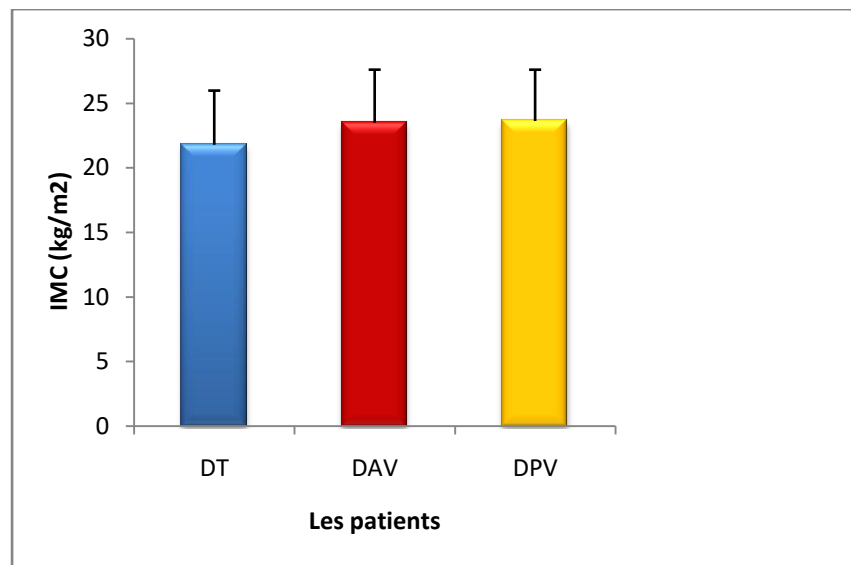
Cependant, notre population présente un poids normal, selon l'IMC elle n'est pas en surcharge pondérale ni obèse, ce qui est différent des données de la littérature qui ont montré que les patients atteints de diabète de type 2 sont souvent obèses (sachant que la majorité de nos patients sont atteints de diabète de type 2) (**Rorive et al., 2005**). En effet, Une longue durée d'excès pondéral et/ou un gain de poids rapide sont parmi les principaux facteurs favorisant l'insulinorésistance, la décompensation de la cellule et la détérioration de la tolérance au glucose (**Hu et al., 2001**).

En fait, la question s'est posée sur ce poids idéale pour des patients diabétiques de type 2 et les données issues de notre étude observationnelle ont montré que nos patients respectent une hygiène de vie saine telle que la pratique du sport et un

## Résultats et Discussion

---

régime alimentaire équilibré. Ce qui va certainement les protéger des maladies liées à l'obésité comme la dyslipidémie.



**Figure 12: Répartition des patients selon l'IMC.**

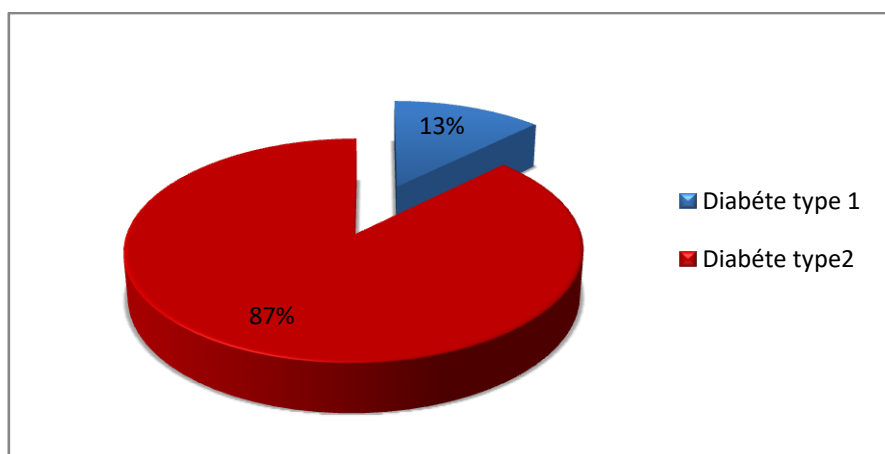
Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  l'écart type. La comparaison des moyennes entre les diabétiques atteints de la COVID-19 (avant et après) et les diabétiques témoins est réalisée par le test Student ( $p > 0,05$ ).

### 1.4. Répartition des patients selon le type de diabète

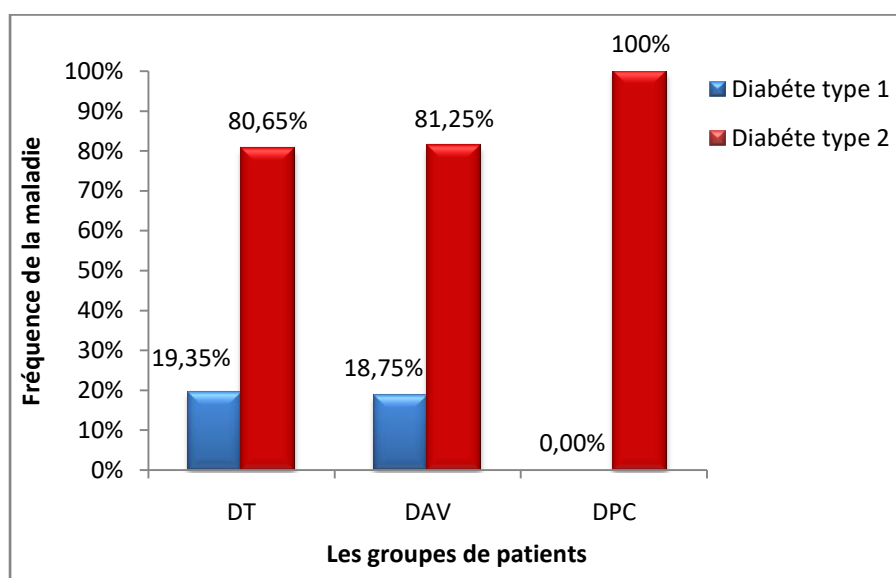
D'après les résultats issus de notre interrogatoire, plus de 80 % de la population étudiée est atteinte du diabète de type 2 et 13% seulement sont diabétique de type 1.( **Figure A13**°).

En comparant les trois groupes de patients, les personnes diabétiques post-COVID sont tous des diabétiques de type 2. Ceci est en relation avec leur âge qui dépasse les 40 ans.( **Figure B13**).

Selon l'étude de **Xu et al., (2020)** parmi les comorbidités chroniques du COVID-19, le diabète présentait le deuxième taux d'incidence le plus élevé.



(A)



(B)

**Figure 13 : (A) Répartition de la totalité des patients selon le type de diabète ; (B) Répartition des trois groupes de patients selon le type de diabète.**

### 1.5. Répartition des patients selon les maladies associées

Le tableau N°1 montre la répartition des groupes de patients selon les maladies associées.

Nous remarquons dans notre étude que l'hypertension artérielle (HTA) est la pathologie la plus répandue chez les diabétiques témoins (54,54%) et ceux ayant la COVID après le diabète (51,51%) par rapport aux diabétiques post-COVID, cela peut être en relation avec l'ancienneté du diabète chez ces patients.

## Résultats et Discussion

---

En effet, l'HTA est très fréquemment associée au diabète, ces deux mauvais accompagnons conjuguent leurs efforts pour entrainer un risque cardiovasculaire majeur (macro-angiopathie), mais aussi une incidence accrue de micro-angiopathie (**Scheen et van Gaal, 2005**). Cela est confirmé par l'incidence élevée des maladies cardiovasculaires chez les diabétiques témoins (15,15%), qui ont été les plus atteints d'HTA.

L'hypothyroïdie est la deuxième pathologie observé chez nos patients surtout ceux devenus diabétiques en post- COVID avec un pourcentage de 52,63 % par rapport aux autres groupes de diabétiques témoins (9,09 %) et ceux atteints de la COVID après le diabète (15,15%).

Selon **Benzian et al., (2017)**, le diabète sucré de type 2 et les dysfonctions thyroïdiens sont les deux maladies endocriniennes les plus fréquemment rencontrées en pratique clinique. **Gourine et ses collaborateurs**, atteste aussi que l'hypothyroïdie infra-clinique (HIC) est une situation fréquente au cours du diabète de type 2 (DT2), notamment chez les femmes (**Gourine et al., 2016**).

En effet, diverses études ont mis en évidence une multitude de dysfonctionnements biochimiques génétiques et hormonaux reflétant l'association pathologique de diabète type 2 et la dysthyroïdie. Dans l'hypothyroïdie, il y a une perturbation de l'expression du gène transporteur du glucose type 2 (Glut2), ce qui entraîne leur réduction, induisant ainsi une diminution de l'insuline. Ce qui conduit à une insulino-résistance (**Ray et al., 2016**).

Cependant, en interrogeant la littérature, il n'existe pas de données suggérant que les patients atteints de troubles de la thyroïde courent un risque plus élevé de contracter la COVID-19. Par ailleurs, **Kanchan et al., (2020)** rapportent dans leur revue que le dysfonctionnement de la synthèse des hormones thyroïdiennes peut aggraver l'infection par le SRAS-CoV-2. Selon eux, la protéine ACE2, qui facilite l'entrée du SARS-CoV-2 dans la cellule hôte à l'aide de la protéine spike, est fortement exprimée chez les individus présentant un niveau anormal d'hormones thyroïdiennes (**Kanchan et al., 2020**).

Cependant, l'étude de **Khoo et al., (2021)**, réalisée sur 334 patients ayant la COVID, atteste que la plupart des patients présentaient une euthyroïdie avec de légères réductions de la TSH et de la FT4, en accord avec un syndrome de maladie non thyroïdienne (**Bernard et al., 2021**).

## Résultats et Discussion

---

Concernant la dyslipidémie, nous remarquons que le taux ne dépasse pas les 50% avec une prédominance chez les patients diabétiques (témoins) (12 %), suivi par les diabétiques avant COVID et 9% et diabétiques post COVID-19 (5%). Ce qui est logique puisque notre population n'est pas obèse ( $IMC < 26 \text{kg/m}^2$ ), sachant que l'obésité et la dyslipidémie sont en une relation bilatéral complexe (**strawbridge et al., 2018**).

Nous avons noté aussi la présence d'une rétinopathie chez le groupe de diabétiques témoins et diabétiques avant COVID et une absence totale chez les diabétiques post COVID-19, ceci peut s'expliquer par l'ancienneté du diabète et/ou le déséquilibre glycémique chez ces personnes, comme elle peut être aussi en relation avec l'hypertension observée chez ce groupe de malades.

En effet, la rétinopathie diabétique est une complication microangiopathique fréquente du diabète. Sa physiopathologie est expliquée par des occlusions micro vasculaires suite à l'hyperglycémie chronique et quand elle s'associe à l'HTA, des anomalies vasculaires rétiniennes s'installent (**Derbel et al., 2021**).

L'anémie et les maladies respiratoires sont liées à l'infection par le SARS-CoV-2 comme le montre le tableau avec un pourcentage très minime (3%). En général, chez la plupart des individus immunocompétents, l'infection par le CoV humain conduit à des infections respiratoires (**Muniyappa et Gubbi, 2020**).

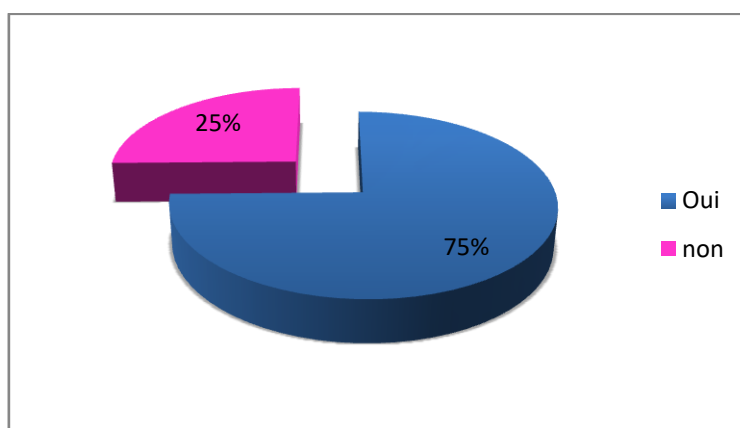
**Tableau 1 :** Répartition des groupes de patients selon les maladies associées

Les maladies associées	Diabétiques Témoins (%)	Diabétiques avant COVID (%)	Diabétiques après COVID (%)
HTA	54,54	51,51	26,32
Hypothyroïdie	9,09	15,15	52,63
Dyslipidémie	12,12	9,09	5,26
MCV	15,15	9,09	5,26
Rétinopathie	9,09	6,06	0
Anémie	0	3,03	5,26
AVC	0	3,03	5,26
Maladies respiratoires	0	3,03	0
Néphropathie	0	0	0

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  l'écart type. La comparaison des moyennes entre les diabétiques atteints de la COVID-19 (avant et après) et les diabétiques témoins est réalisée par le test Student ( $p > 0,05$ ).

### 1.6 Répartition des patients selon les antécédents familiaux

75% de notre population totale ont des antécédents familiaux du diabète ce qui implique l'hérédité dans le développement du diabète (**Figure 14**).



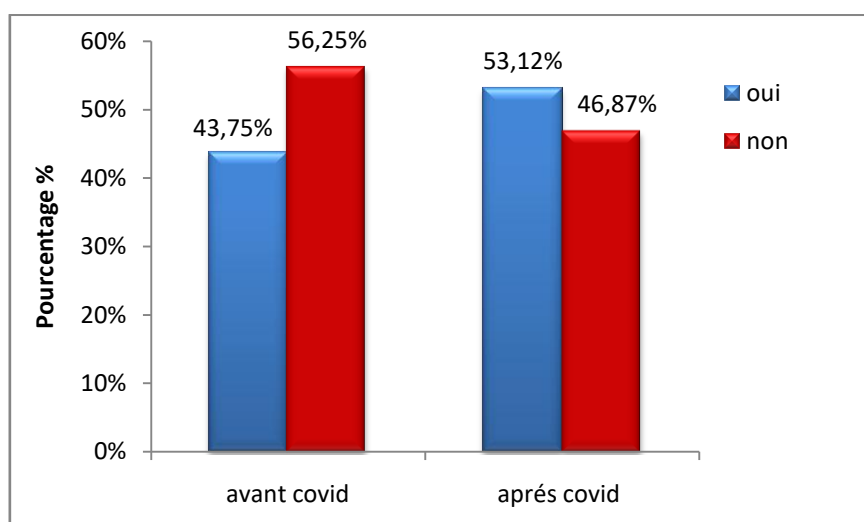
**Figure 14:** Répartition des patients selon les antécédents familiaux.

### 1.7. Répartition des patients selon la corticothérapie avant et après la COVID

Au cours de notre interrogatoire, nous avons constaté que plus de la moitié des patients diabétiques (56,25%) ne prenaient pas de corticoïdes avant la période de la pandémie, ces derniers sont conscients des risques d'hyperglycémie causée par ces médicaments, et qui pouvaient encore compliquer leur diabète. Par contre après et pendant la pandémie, (53,12%) des patients ont suivi une corticothérapie (**Figure 15**).

Dans une étude rétrospective menée au service des maladies infectieuses en Tunisie (Sfax, de 2020 à 2021), incluant 200 patients infectés par la COVID-19 traités par corticothérapie 26 patients d'entre eux développaient un déséquilibre glycémique et 12 patients connus diabétiques avaient des perturbations glycémiques importantes et 14 patients avaient un diabète cortico-induit. Le sexe masculin était dominant (18 cas, 69,23%) (**Hmida *et al.*, 2021**).

En effet, la corticothérapie multiplie par 2 à 3 le risque de diabète chez les sujets non-diabétiques. Le risque s'accroît avec les doses cumulées et la durée du traitement, notamment chez les personnes âgées. La perturbation du métabolisme glucosé est principalement secondaire à l'installation d'une insulino-résistance (**Pasieka *et al.*, 2016**).



**Figure 15 : Répartition des patients selon la corticothérapie avant et après la COVID.**

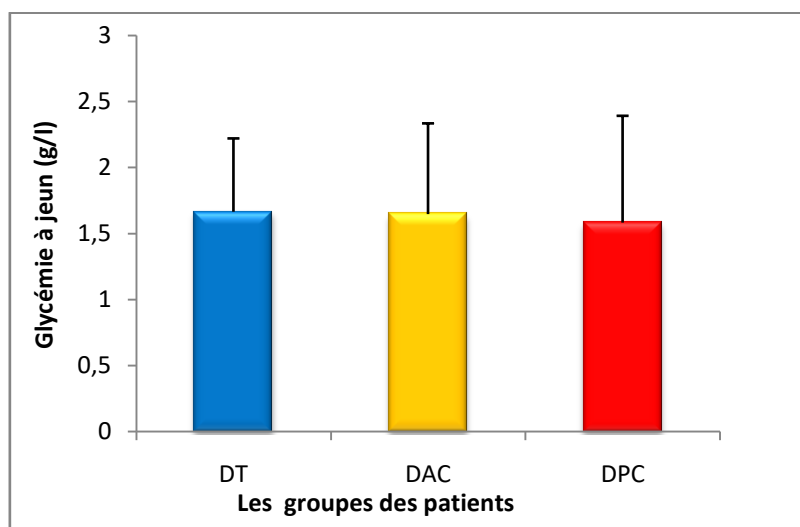
### 1.8. Répartition des patients selon la glycémie à jeun

La figure N°16 montre la répartition des patients des trois groupes en fonction de leur glycémie (g/l). Nous avons remarqué que les valeurs de la glycémie sont

## Résultats et Discussion

---

relativement élevées chez les diabétiques, elles dépassent 1,55 g/l, mais ne présentent aucune différence significative entre les deux groupes ( $P > 0,05$ ) ( **Figure 16** ).



**Figure 16: Répartition des patients selon la glycémie à jeun.**

Chaque valeur représente le nombre ou la moyenne  $\pm$  l'écart type. La comparaison des moyennes entre les diabétiques atteints de COVID-19 et les diabétiques témoins est réalisée par le test Student ( $P > 0,05$ ).

Alors que le diabète apparaît comme un facteur de mauvais pronostic de la COVID-19, celui-ci a également un impact négatif sur la maladie de diabète. Le premier aspect concerne le déséquilibre glycémique favorisé par l'infection (pouvant précéder les symptômes liés au COVID-19) et, par conséquent, le risque de complications telles que l'acidocétose et le coma hyperosmolaire (**Zhou et Tan, 2020**), Une étude chinoise a montré que maintenir la glycémie entre 70 mg/dL et 180 mg/dL chez des patients diabétiques de type 2 atteints de COVID-19 était associé à une réduction de la mortalité (de toutes causes) ainsi qu'à une diminution de l'incidence de l'ARDS (**Zhu et al., 2020**).

**Kapya et ses collaborateurs** ont confirmé par leur étude en 2021 sur un groupe de 56 patients hospitalisés plus la forme Clinique devient grave plus la glycémie et hémoglobine glyquée sont aussi très élevées pour la forme critique les moyennes sont respectivement de 2,8 pour la glycémie à jeun et de 7,2 pour l'hémoglobine glyquée (**Kapya et al., 2021**).



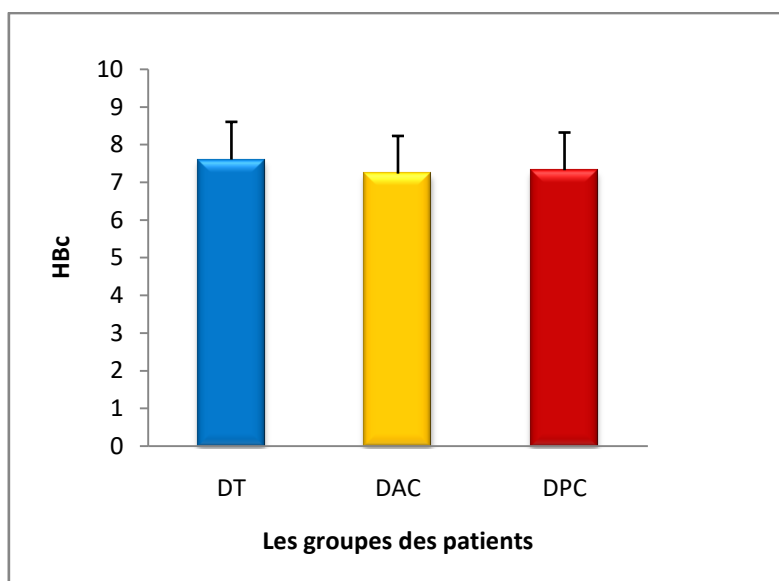
### 1.9. Répartition des patients selon l'hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée (HbA1c) a été retenue par l'OMS, depuis 2011, pour le diagnostic du diabète. Elle est utilisée pour le suivi des patients diabétiques, vu la corrélation qui existe entre sa valeur et le risque de complications (**Saudek et al., 2008**).

La figure ci-dessous représente la répartition des groupes des diabétiques selon leurs hémoglobines glyquées.

Nous remarquons que le taux de ce paramètre biologique est similaire (aucune différence significative ( $P > 0,05$ ) chez les trois groupes des diabétiques qu'ils soient atteints de la COVID-19 ou non (**Figure 17**), Cependant, le taux d'hémoglobine glyquée est augmenté chez les trois groupes des diabétiques, il dépasse 7 %. Selon la fédération française des diabétiques, plus la glycémie est élevée, plus la quantité de glucose fixée sur l'hémoglobine est importante. Ce qui explique l'élévation des taux d'hémoglobine glyquée dans le sang, puisque le taux de la glycémie est aussi élevé chez nos patients (aux alentours de 1,55 g/l). Ce qui témoigne d'un diabète déséquilibré.

Par rapport à la maladie à coronavirus, **Prattichizzo et al. (2022)** ont montré dans leur méta-analyse, qui avait pour objectif d'explorer l'impact des valeurs de l'HbA1c avant ou pendant l'hospitalisation sur le pronostic du COVID-19, que l'HbA1c a été associée de façon linéaire à une augmentation de la mortalité ou de l'aggravation de la maladie COVID-19 lorsqu'elle est considérée comme un paramètre continu (**Prattichizzo et al., 2022**).



**Figure 17: Répartition des patients selon l'hémoglobine glyquée.**

Chaque valeur représente le nombre ou la moyenne  $\pm$  l'écart type. La comparaison des moyennes entre les diabétiques atteints de COVID-19 et les diabétiques témoins est réalisée par le test Student ( $P > 0,05$ ).

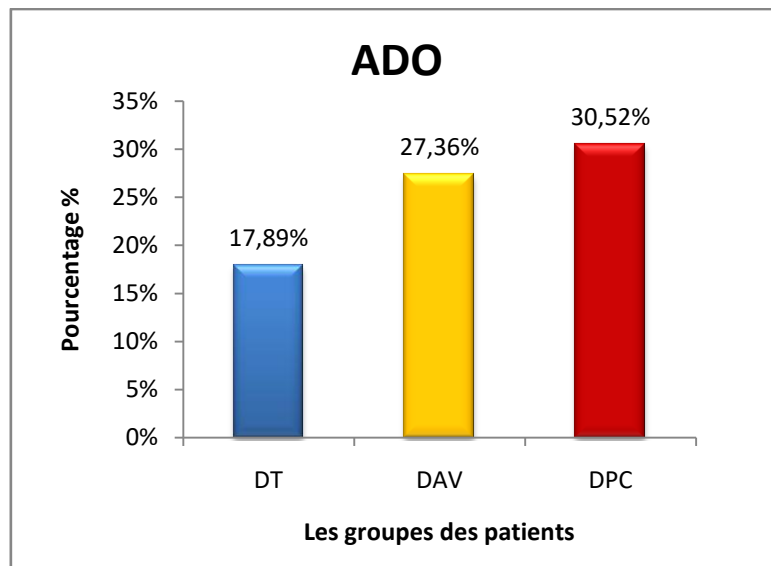
### 1.10. Répartition des patients selon traitement utilisé

Les figures 18, 19 et 20 montrent la répartition des patients diabétiques selon traitement utilisé.

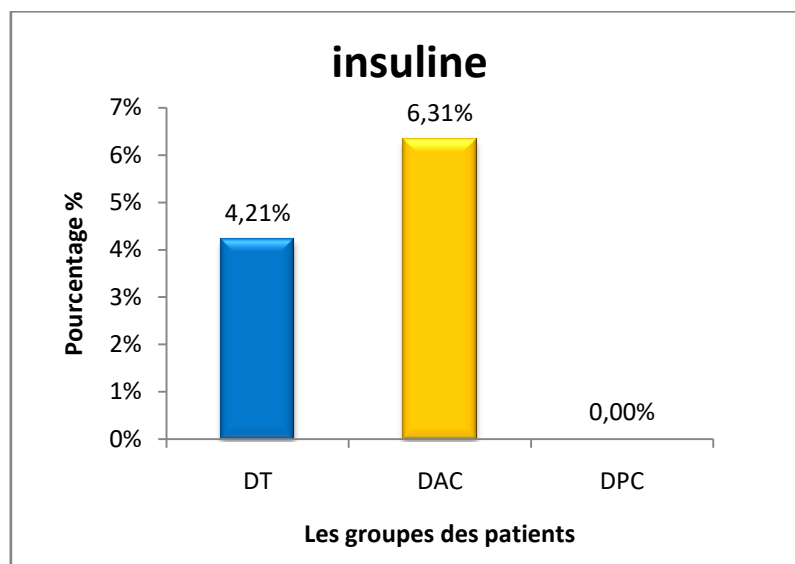
Nous avons noté que 30,52 % représentés par le groupe des diabétiques post-COVID utilisent le traitement anti-diabétique par voie orale (ADO : metformine et sulfamide) afin d'améliorer la sensibilité à l'insuline, ce qui est tout-à fait logique puisque la totalité des patients de ce groupe sont de type 2 ; ce pendant 3,15 % d'entre eux utilisent un traitement mixte.

Puisque la majorité des diabétiques avant-COVID sont de type 2, 27% d'entre eux utilisent l'ADO et seulement 6,31 % utilisent l'insuline comme traitement du diabète. Le rôle protecteur possible de la metformine, contre la COVID-19, a été proposé sur la base de considérations théoriques (**Alexandre *et al.*, 2020**) Dans la cohorte CORONADO, il y avait moins de personnes diabétiques décédées parmi celles utilisant de la metformine (**Lalau *et al.*, 2020 ; Drucker *et al.*, 2020**).

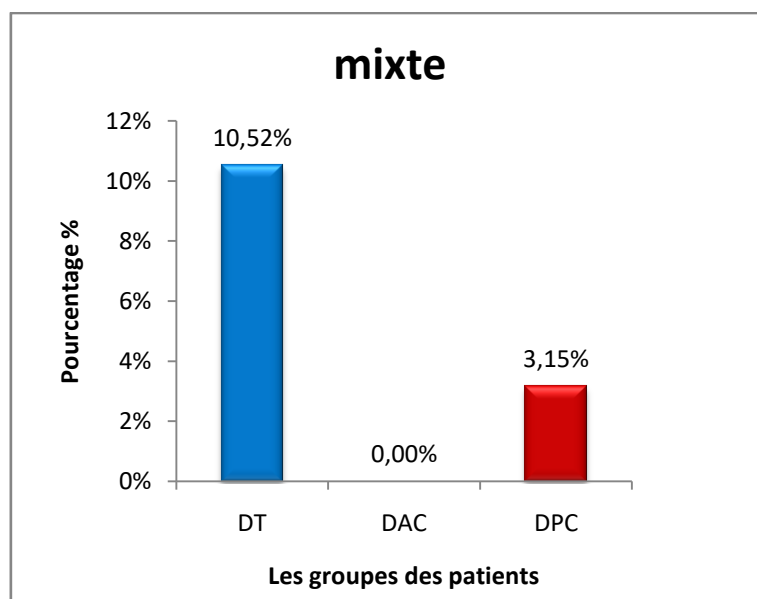
Cependant, d'autres études ont constaté une association entre formes graves de la COVID-19 et insulinothérapie, plus vraisemblablement expliquée par la fragilité des patients bénéficiant d'une insulinothérapie, et non lié au traitement en lui-même (**Wu *al.*, 2020**).



**Figure 18: Répartition des patients diabétiques selon traitement utilisé (ADO).**



**Figure 19 : Répartition des patients diabétiques selon traitement utilisé (insuline).**

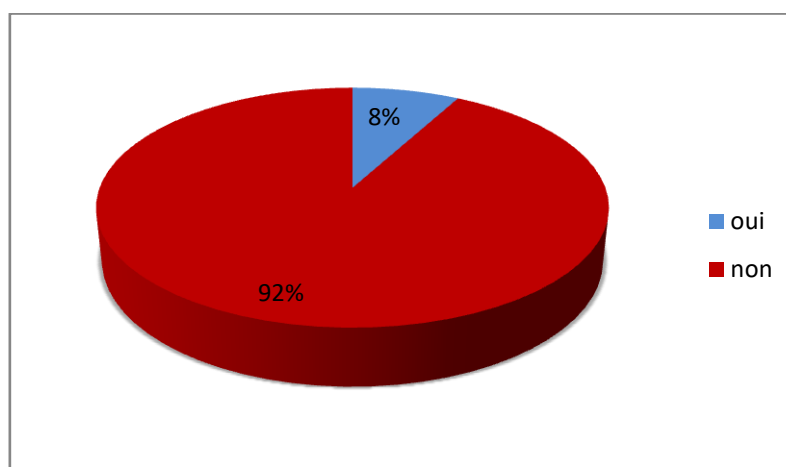


**Figure 20 : Répartition des patients diabétiques selon traitement utilisé (mixte).**

### 1.11. Répartition des patients selon l'utilisation de la contraception

L'étude a concerné 59 femmes, parmi elles 8% utilisent des contraceptions, alors que 92% ne les utilisent pas, se situant dans la tranche d'âge (41-60 ans) (**Figure 21**).

Certaines études ont montré que les contraceptifs oraux combinés induisent à une insulino-résistance avec une augmentation de la glycémie sous stimulation d'EE, surtout à forte dose 50 µg ou plus, et/ou associée à des progestatifs non stéroïdiens. (Messabhia et Ziadi, 2020).

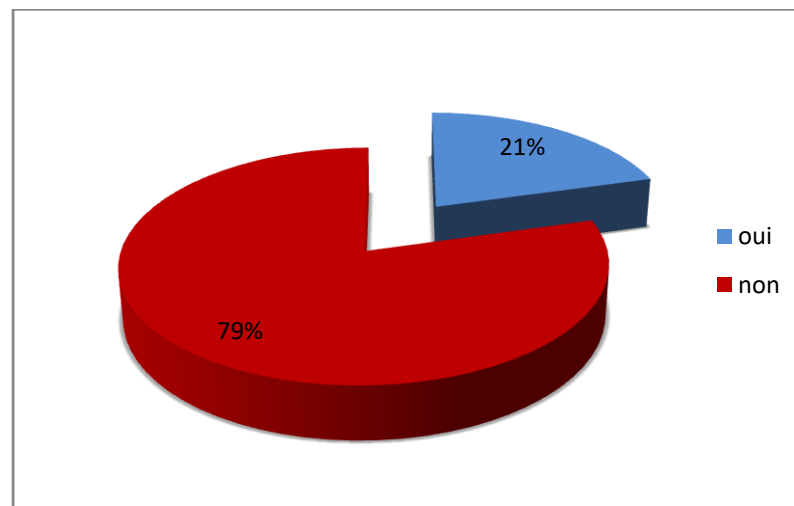


**Figure 21: Répartition des patients selon l'utilisation de la contraception.**

### 1.12. Répartition des patients selon le tabagisme

La majorité des hommes de notre population (79%) sont non fumeurs, et seulement (21%) d'entre eux sont fumeurs (**Figure 22**).

Le tabagisme est connu d'être l'un des facteurs de risque modifiables les plus importants du diabète (**Pan *et al.*, 2015**). L'exposition à la fumée de cigarette est associée à des lésions vasculaires, à un dysfonctionnement endothélial et à l'activation de la cascade de coagulation sanguine (**Cacciola *et al.*, 2007**), il n'est donc pas du tout surprenant que les effets nocifs combinés d'une glycémie élevée et du tabagisme accélèrent les lésions vasculaires chez les personnes atteintes de diabète (**Nelson *et al.*, 2010**).



**Figure 22: Répartition des patients selon le tabagisme.**

**CONCLUSION**

**ET**

**PERSPECTIVES**

## Conclusion et perspectives

---

### Conclusion

Le diabète a été identifié comme facteur associé aux formes graves, et facteur pronostique de la maladie COVID-19. Depuis, de nombreuses études se sont intéressées à cette relation et ont pu préciser un certain nombre d'éléments : impact des comorbidités associées au diabète, phénotype des sujets diabétiques à risque de formes graves, impact de l'équilibre glycémique, impact de la COVID-19 sur le risque de diabète. Cependant un certain nombre de questions sur les mécanismes physiopathologiques impliqués dans les formes graves associées au diabète restent sans réponse et sont probablement en cours d'étude.

De ce fait, l'objectif de ce travail était d'étudier la relation entre ces deux maladies, de chercher les facteurs pronostiques qui ont pu avoir un impact sur la gravité de l'infection à la COVID-19 chez les patients atteints de diabète ; ou au contraire c'est l'infection par le SARS-CoV-2 qui semble pouvoir entraîner l'écllosion de nouveaux diabètes.

Les résultats ont mis en évidence plusieurs facteurs d'influence (l'âge, le sexe, les maladies associées comme l'HTA et l'hypothyroïdie, le déséquilibre glycémique, antécédents de santé familiaux) du diabète et qui pouvaient aussi être la cause d'apparition du diabète de novo chez les personnes suite à leur infection par le virus de la COVID-19. En effet, certaines études suggèrent que le virus serait capable d'entraver la sécrétion d'insuline, voire détruire les cellules  $\beta$ -pancréatiques. Une autre possibilité est que le SARS-CoV-2 induise la production de chimiokines et de cytokines responsables d'une réponse immunitaire pouvant également entraîner une destruction cellulaire.

Cependant, nous n'avons pas enregistré de différence significative par rapport à tous ces facteurs cités ci-dessus, entre les diabétiques témoins et ceux atteints de la COVID que ce soit avant le diabète ou après. On précise seulement que les trois groupes des patients diabétiques étaient déséquilibrés du point de vue métabolique (glycémie et hémoglobine glyquée élevées).

Il serait donc, intéressant de faire en plus d'une étude observationnelle, une étude d'intervention prospective, afin d'identifier les facteurs inducteurs, et d'améliorer la

## Conclusion et perspectives

---

qualité du diagnostic des diabètes novo et de prendre conscience de l'impact des futurs pandémies sur les maladies chroniques.

Notre étude pourrait aussi être complétée par une étude de corrélation entre les caractéristiques établies dans le questionnaire pour définir les facteurs responsables des deux maladies ensemble.



# Références bibliographiques

## Références bibliographiques

---

1. Muniyappa, R., & Gubbi, S. (2020). COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*.
2. Hannouna, D., Boughoufalaha, A., Hellala, H., Meziania, K., Attiga, A. L., Oubellia, K. A. ... & Rahal, L. (2020). Covid-19: Situation épidémiologique et évolution en Algérie. *Revue Algérienne d'allergologie*. Vol, 5(01), 2543-3555.
3. Singh, A. K., Gupta, R., Ghosh, A., & Misra, A. (2020). Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(4), 303-310.
4. Muniangi-Muhitu, H., Akalestou, E., Salem, V., Misra, S., Oliver, NS et Rutter, GA (2020). Covid-19 et diabète : une relation bidirectionnelle complexe. *Frontières en endocrinologie* , 11 , 582936.
5. L'ADA, ET. L'O. M. S. (1999). Diagnostic et classification du diabète sucré les nouveaux critères. *Diabetes & Metabolism (Paris)*, 25, 72-83.
6. Nigro, E. K. L., & Kronenberg, L. O. (2004). *Réflexions sur les alternatives possibles dans la prise en charge du diabète: le rôle des associations de patients*. IEMS Institut d'économie et management de la santé UNIL.
7. Balkau, B. (2000). L'étude DECODE. Epidémiologie du diabète : analyse collaborative des critères diagnostiques en Europe. *Diabète et métabolisme* , 26 (4), 282-286.
8. Guillausseau, P. J., & Laloi-Michelin, M. (2003). Physiopathologie du diabète de type 2. *La revue de médecine interne*, 24(11), 730-737.
9. Rigalleau, V., Lang, J., & Gin, H. (2007). Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2. *Endocrinologie-Nutrition*, 10, 10-366.
10. Fougere, É. (2019). Le diabète gestationnel. *Actualités Pharmaceutiques*, 58(586), 57-59.
11. Pintiaux, A., & Foidart, J. M. (2005). Le diabète gestationnel. *Revue Médicale de Liège*, 60(5-6, May-Jun).
12. Pirson, N., Maiter, D., & Alexopoulou, O. (2016). Prise en charge du diabète gestationnel en 2016: une revue de la littérature. *Endocrinol Nutr*, 135 (10), 661-668.
13. Khelifa, S. B., Barboura, I., Dandana, A., Ferchichi, S., & Miled, A. (2011, October). Le diabète de type MODY: revue générale et récentes découvertes. In *Annales de Biologie Clinique* (Vol. 69, No. 5, pp. 531-540).
14. Zaki, M., Kamal, S., El-Bassyouni, HT, Hussein, MAEA, Tawfeek, HM, Girgiss, MW, ... & Youness, E. (2021). RANTES en tant que nouveau biomarqueur de la dyslipidémie athérogène et

## Références bibliographiques

---

- des troubles métaboliques chez les patients atteints de diabète de type 2. *Journal égyptien de chimie*, 64 (4), 1859-1865.
15. Goldenberg, R., & Punthakee, Z. (2013). Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. *Canadian Journal of Diabetes*, 37, S369-S372.
  16. Jaffiol, C. (2021). Le diabète en 2021. progrès et paradoxes. *Bull. Acad. Sc. Lett. Montp*, 52, 1-14.
  17. Belhadj, M., Arbouche, Z., Brouri, M., Malek, R., Semrouni, M., Zekri, S., ... & Abrouk, S. (2019). Baromètre Algérie: enquête nationale sur la prise en charge des personnes diabétiques. *Médecine des maladies Métaboliques*, 13(2), 188-194.
  18. Mariño, E., Richards, JL, McLeod, KH, Stanley, D., Yap, YA, Knight, J., ... & Mackay, CR (2017). Les métabolites microbiens intestinaux limitent la fréquence des cellules T auto-immunes et protègent contre le diabète de type 1. *Immunologie de la nature*, 18 (5), 552-562.
  19. Tenenbaum, M., Bonnefond, A., Froguel, P., & Abderrahmani, A. (2018). Physiopathologie du diabète. *Revue francophone des laboratoires*, 2018(502), 26-32.
  20. Butler, A. E., Janson, J., Soeller, W. C., & Butler, P. C. (2003). Increased  $\beta$ -cell apoptosis prevents adaptive increase in  $\beta$ -cell mass in mouse model of type 2 diabetes: evidence for role of islet amyloid formation rather than direct action of amyloid. *Diabetes*, 52(9), 2304-2314.
  21. Cinti, F., Bouchi, R., Kim-Muller, J. Y., Ohmura, Y., Sandoval, P. R., Masini, M., ... & Accili, D. (2016). Evidence of  $\beta$ -cell dedifferentiation in human type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(3), 1044-1054.
  22. Boulogne, A., & Vantyghem, M. C. (2004). Physiopathologie de l'insulinorésistance. *La Presse Médicale*, 33(10), 666-672.
  23. Cnop, M., Landchild, MJ, Vidal, J., Havel, PJ, Knowles, NG, Carr, DR, ... & Kahn, SE (2002). L'accumulation concomitante de graisse intra-abdominale et sous-cutanée explique l'association entre résistance à l'insuline et concentrations plasmatiques de leptine : effets métaboliques distincts de deux compartiments graisseux. *Diabète*, 51 (4), 1005-1015.
  24. Miura, A., Ishizuka, T., Kanoh, Y., Ishizawa, M., Itaya, S., Kimura, M., ... & Yasuda, K. (1999). Effect of tumor necrosis factor- $\alpha$  on insulin signal transduction in rat adipocytes: relation to PKC $\beta$  and  $\zeta$  translocation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, 1449(3), 227-238.
  25. Whorwood, CB, Donovan, SJ, Flanagan, D., Phillips, DI et Byrne, CD (2002). L'expression accrue des récepteurs des glucocorticoïdes dans les cellules musculaires squelettiques humaines peut contribuer à la pathogenèse du syndrome métabolique. *Diabète*, 51 (4), 1066-1075.

## Références bibliographiques

---

26. Gómez-Dantés, H., Fullman, N., Lamadrid-Figueroa, H., Cahuana-Hurtado, L., Darney, B., Avila-Burgos, L., & Lozano, R. (2016). Dissonant health transition in the states of Mexico, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 388(10058), 2386-2402.
27. Vazquez, G., Duval, S., Jacobs Jr, DR et Silventoinen, K. (2007). Comparaison de l'indice de masse corporelle, du tour de taille et du rapport taille/hanche dans la prédiction du diabète incident : une méta-analyse. *Revue épidémiologique*, 29 (1), 115-128.
28. Dorchy, H. (2006). Utilisation rationnelle des nouveaux analogues de l'insuline dans le traitement du diabète de type 1 chez les enfants et adolescents: expérience personnelle. *Archives de pédiatrie*, 13(9), 1275-1282.
29. Ballaziri, H., El Aziz, S., & Chadli, A. (2017, September). Hypoglycémie avant et après l'insulinothérapie fonctionnelle (à propos de 60 cas). In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 78, No. 4, p. 409). Elsevier Masson.
30. Sauvanet, JP, & Halimi, S. (2017). Technique d'injection de l'insuline : que font les patients diabétiques en France ?. *Médecine des maladies métaboliques*, 11 (5), 406-415.
31. Scheen, A. J. (2019). Études cardiovasculaires chez le patient diabétique de type 2 à risque: conclusions et impact des essais publiés en 2017-2018. *Médecine des maladies Métaboliques*, 13, S10-S24.
32. Bonny, V., Maillard, A., Mousseaux, C., Plaçais, L., & Richier, Q. (2020). COVID-19: physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *La Revue de médecine interne*, 41(6), 375-389.
33. Shu Y, Mc Cauley J. GISAID (2017) , Global initiative on sharing all influenza data - from vision to reality. *Euro Surveill* ; 22
34. Pullano G, Pinotti F, Valdano E, Boelle PY, Poletto C, Colizza V. Novel coronavirus (2019-nCoV) early-stage importation risk to Europe, January 2020. *Euro Surveill* 2020 ; 25(4)
35. Romette JL, Prat CM, Gould EA, de Lamballerie X, Charrel R, Coutard B, et al (2018) . The European Virus Archive goes global : A growing resource for research. *Antiviral Res* ; 158 : 127-34
36. Y. Wu, W. Ho, Y. Huang, D.Y. Jin, S. Li, S.L. Liu, *et al.* (2020) SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus.
37. Kannan, P. S. S. Ali, A. Sheeza, et K (2020) . Hemalatha, « COVID-19 (Novel Coronavirus 2019)- recent trends », *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, vol. 24, n o 4, p. 2006-2011.

## Références bibliographiques

---

38. Woo PC, Lau SK, Lam CS, Lau CC, Tsang AK, Lau JH, et al ( 2012) . Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J Virol* ;86:3995—4008
39. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al (2020) . A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*;579:259–65
40. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, et al (2020) . CryoEM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*;367:1260–3.
41. Kindt T., Goldsby R., Osborne B (2008). *Immunologie : Le cours de Janis Kuby avec questions de révision, 6ème Edition.* Dunod. ;704p.
42. WHO-convened Global Study of Origins of SARS-CoV-2: China Part. Joint WHO-China Study 14 January–10 February 2021. Joint Report
43. J. Zhao, Q. Yuan, H. Wang, W. Liu, X. Liao, Y. Su, *et al.* (2020) Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019.
44. Ren L-L, Wang Y-M, Wu Z-Q, Xiang Z-C, Guo L, Xu T, et al (2020). Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)* ;133(9):1015–24
45. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al (2020) . Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* ;382(16):1564–7
46. . Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S (2020). SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* (In press). doi:10.1016/j.cell..02.052
47. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, Somasundaran M, Sullivan JL, Luzuriaga K, Greenough TC, Choe H, Farzan M (2003). Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 426: 450 –454,. doi:10. 1038/nature02145
48. Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Tan Y, Wang H, Wang C, Liu L, Liu Y, Liu Y, Wang G, Yuan Z, Ren L, Wu Y, Chen Y. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARSCoV-2) infection (Preprint). medRxiv: 2020.2003.2004.20031120, 2020. doi: 10.1101/2020.03.04.20031120.
49. C. Huang, Y. Wang, X. Li, *et al* (2020) .Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.

## Références bibliographiques

---

50. G. Spinato, C. Fabbris, J. Polesel, *et al.*(2020) Alterations in smell or taste in mildly symptomatic outpatients with SARS-CoV-2 infection.
51. Arner, P. (2003). The adipocyte in insulin resistance: key molecules and the impact of the thiazolidinediones. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 14(3), 137-145.
52. Grundy, SM (2004). Obésité, syndrome métabolique et maladies cardiovasculaires. *Le tourillon de l'endocrinologie et du métabolisme cliniques* , 89 (6), 2595-2600.
53. Nanayakkara, N., Curtis, AJ, Heritier, S., Gadowski, AM, Pavkov, ME, Kenealy, T., & Zoungas, S. (2021). Impact de l'âge au moment du diagnostic de diabète de type 2 sur la mortalité et les complications vasculaires : revue systématique et méta-analyses. *Diabetologia* , 64 , 275-287.
54. Ho, FK, Petermann-Rocha, F., Gray, SR, Jani, BD, Katikireddi, SV, Niedzwiedz, CL, & Pell, JP (2020). L'âge avancé est-il associé à la mortalité par COVID-19 en l'absence d'autres facteurs de risque ? Étude de cohorte en population générale de 470 034 participants. *PloS one* , 15 (11), e0241824.
55. El bein, SC, Borecki, I., Corsetti, L., Fajans, SS, Hansen, AT, Nerup, J.,& Permutt, MA (1987). Analyse des liens entre le gène du récepteur de l'insuline humaine et le diabète de maturité chez les jeunes. *Diabetologia* , 30 , 641-647.
56. Rigalleau, V., Lang, J., & Gin, H. (2007). Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2. *Endocrinologie-Nutrition*, 10, 10-366.
57. Bhupathiraju, SN, Tobias, DK, Malik, VS, Pan, A., Hruby, A., Manson, JE, ... & Hu, FB (2014). Index glycémique, charge glycémique et risque de diabète de type 2 : résultats de 3 grandes cohortes américaines et une méta-analyse mise à jour. *Le journal américain de nutrition clinique* , 100 (1), 218-232.
58. Ajala, O., English, P., & Pinkney, J. (2013). Revue systématique et méta-analyse des différentes approches diététiques de la prise en charge du diabète de type 2. *Le journal américain de nutrition clinique* , 97 (3), 505-516.
59. Sultan, A., & Halimi, S. (2021). Relation entre diabète de type 2 et la COVID-19 : les dernières données. *Médecine des Maladies Métaboliques* , 15 (1), 9-14.
60. Barbier, TM (2020). COVID-19 et diabète sucré : implications pour le pronostic et la gestion clinique. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism* , 15 (4), 227-236.
61. Muniyappa, R., & Gubbi, S. (2020). COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*.

## Références bibliographiques

---

62. Alzaid, F., Julla, J. B., Diedisheim, M., Potier, C., Potier, L., Velho, G., & Gautier, J. F. (2020). Monocytopenia, monocyte morphological anomalies and hyperinflammation characterise severe COVID-19 in type 2 diabetes. *EMBO molecular medicine*, 12(10), e13038.
63. Singh, AK, Gupta, R., Ghosh, A. et Misra, A. (2020). Diabète dans COVID-19 : prévalence, physiopathologie, pronostic et considérations pratiques. *Diabète et syndrome métabolique : Recherche clinique et revues* , 14 (4), 303-310.
64. Müller, J. A., Groß, R., Conzelmann, C., Krüger, J., Merle, U., Steinhart, J., . & Kleger, A. (2021). SARS-CoV-2 infects and replicates in cells of the human endocrine and exocrine pancreas. *Nature metabolism*, 3(2), 149-165.
65. Abdallah, A. L., El Bouzegaoui, N., & Saraval-Gross, M. Diabète et risque cardiovasculaire chez les hommes et les femmes.
66. Merad Boudia, D., & Amrani, S. *Contribution à la recherche d'éventuelles relations bidirectionnelles entre le diabète sucré et la covid-19* (Doctoral dissertation).
67. Rorive, M., Letiexhe, M., Scheen, A., & Ziegler, O. (2005). Obésité et diabète de type 2. *Revue médicale de Liège* , 60 (5-6).
68. Hu, F. B., Manson, J. E., Stampfer, M. J., Colditz, G., Liu, S., Solomon, C. G., & Willett, W. C. (2001). Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *New England journal of medicine*, 345(11), 790-797..
69. Wang, S., Ma, P., Zhang, S., Song, S., Wang, Z., Ma, Y., & Jin, Y. (2020). 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*, 63(10), 2102-2111.
70. Scheen, A., & Van Gaal, LF (2005). Le diabète de type 2 au coeur du syndrome métabolique : plaidoyer pour une prise en charge globale. *Revue Médicale de Liège* , 60 (5-6).
71. Benzian, Z., Benabadji, N., Merad, M. S., & Mohammedi, F. (2017, September). Dysfonctions thyroïdiennes chez les diabétiques type 2 suivis à la consultation externe du service d'endocrinologie du CHU d'Oran. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 78, No. 4, pp. 263-264). Elsevier Masson.
72. Gourine, M., Bentadj, K., Mostefa-Kara, S., Cherrak, A., Halimi, S., & Belhadj, M. (2016). Hypothyroïdie infra-clinique et risque d'événements cardiovasculaires chez la femme diabétique de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques* , 10 (5), 466-470.
73. Kumari, K., Chainy, GB et Subudhi, U. (2020). Rôle prospectif des troubles thyroïdiens dans le suivi de la pandémie de COVID-19. *Helyon* , 6 (12), e05712.

## Références bibliographiques

---

74. Russell, CD, Fairfield, CJ, Drake, TM, Turtle, L., Seaton, RA, Wootton, DG, ... & Shears, RK (2021). Co-infections, infections secondaires et utilisation d'antimicrobiens chez les patients hospitalisés avec COVID-19 au cours de la première vague pandémique de l'étude ISARIC WHO CCP-UK : une étude de cohorte prospective multicentrique. *The Lancet Microbe* , 2 (8), e354-e365
75. Kapya, H., Kakisingi, N. C., & Katshiese, G. (2021). Covid 19 et hyperglycémie à Lubumbashi. *Revue Africaine de Médecine et de Santé Publique*, 4(2).
76. Schlienger, J. L., Monnier, L., Essekat, N., El Azrak, A., Raji, F., & Rochd, D. (2019). Facteurs de risque et maladies chroniques: le diabète en exemple. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 13(1), 9-20.
77. Hmida, S. B., Bougharriou, I., Hmida, M. B., Ourida, S., Jemaa, T. B., Rekik, K., ... & Jemaa, M. B. (2021, October). Troubles du diabète précipités par la corticothérapie dans le COVID-19: expérience du service des maladies infectieuses. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 82, No. 5, p. 332). Elsevier Masson.
78. Schlienger, J. L. (2018). Corticothérapie prolongée chez une personne âgée et diabète. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 12(7), 599-604.
79. Yeh, HC, Duncan, BB, Schmidt, MI, Wang, NY et Brancati, FL (2010). Tabagisme, arrêt du tabac et risque de diabète sucré de type 2 : une étude de cohorte. *Annales de médecine interne* , 152 (1), 10-17.
80. Zendjabil, M. (2015, September). L'hémoglobine glyquée: indication, interprétation et limites. In *Annales Pharmaceutiques Françaises* (Vol. 73, No. 5, pp. 336-339). Elsevier Masson.
81. Muniangi-Muhitu, H., Akalestou, E., Salem, V., Misra, S., Oliver, N. S., & Rutter, G. A. (2020). Covid-19 and diabetes: a complex bidirectional relationship. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 582936.



# ANNEXES

## Annexe

---

Annexe N°1 : Les caractéristiques de la population étudiée

Paramètres	DT	DPC	DAC
Effectif	31	32	32
Homme	11	11	14
Femme	20	21	18
Age (ans)	53,13 ± 12,49	50,97 ± 10,69	62,56 ± 10,49
Poids (kg)	72,77 ± 13,97	79 ± 13,30	78,78 ± 13,89
Taille(m)	1,67 ± 0,08	1,68 ± 0,06	1,68 ± 0,07
Traitement (Ado)	17,89%	30,52%	27,36%
Traitement insuline	4,21%	0,00%	6,31%
Traitement mixte	10,52%	3,15%	0%
Antécédents familiaux	25,26%	25,26%	24,21%

## Annexe

### Questionnaire

Age :

Sexe : Homme  Femme

La taille : ..... cm / le poids : .....kg / IMC : ..... Kg/cm

Diabète type 1  Diabète type 2

1/ Traitement que vous prenez contre le diabète ?

Par voie oral  , injectable  autres

2/Nombre d'année Du diabète :

3/ utilisez vous des contraceptions : Oui  Non

4/Antécédents familiaux : Oui  Non  Si oui qui ?.....

5/ tabagisme : Oui  Non

6/ Prenez vous des corticoïdes ? Oui  Non

7/ Avez-vous prie des corticoïdes au moment du COVID ? Oui  Non

si oui ,pendant combien de temps .....

8/ Avez-vous d'autres pathologies ? oui  Non  Si oui lesquelles :

maladie Cardiovasculaire  , anémie  , HTA  , hypothyroïdie  , dyslipidémie  
Rétinopathie  , AVC  , Néphropathie  , maladie respiratoire

9/Avez vous eu la COVID -19 ? OUI  NON

L'année :.....

10/ Avez-vous eu le diabète : après  ou avant  la COVID-19 ?

11/Avez vous été hospitalisé : Oui  Non

Si oui combien de temps : .....

12/ Quels sont les symptômes que vous avez –eu ? Toux  , fièvre  , Apnée  ,  
perte de l'odorat  , troubles Gastro-intestinal

13/ test PCR : Oui  , Non

14/ paramètres biochimiques : glycémie  , Hbc  , TG  ,  
HDL  , LDL  cholestérol