



Complications métaboliques du diabète au cours de la COVID-19 à l'hôpital Andohatapenaka, Antananarivo, Madagascar.

Metabolic complications of diabetes mellitus during COVID-19 in the Andohatapenaka hospital, Antananarivo, Madagascar.

F. RABENJARISON ^{(1)*}, M. N. P. RAHANITRINAINA ⁽²⁾, K. N. A. RAKOTOSON ⁽¹⁾, N. E. RAVELOSON ^(3,4)

- (1) Service de Réanimation Polyvalente, Centre Hospitalier Universitaire Andohatapenaka, Antananarivo, Madagascar
(2) Service de Réanimation Chirurgicale, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona Antananarivo, Madagascar
(3) Service Accueil—Triage—Urgence—Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana, Antananarivo, Madagascar
(4) Faculté de Médecine d'Antananarivo, Madagascar

Soumis le 09 Juin 2023
Accepté le 20 Octobre 2023

RESUME

Introduction : Le diabète constitue un des facteurs de risque d'évolution vers la forme grave de COVID-19. L'objectif de cette étude est d'analyser les facteurs de mortalité des complications métaboliques du diabète au cours de cette infection. **Méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique des patients atteints de la COVID-19 grave et présentant des complications métaboliques du diabète dans le service de Réanimation du Centre Hospitalier Universitaire d'Andohatapenaka, Antananarivo, Madagascar du mois de mars 2020 au mois de mars 2022. **Résultats :** Durant notre période d'étude, nous avons trouvés 42 dossiers de patients présentant de complications métaboliques de diabète sur 496 hospitalisés pour COVID-19 soit une prévalence de 15,16%. L'âge moyen de nos patients était de $58,54 \pm 12$ ans avec un sex-ratio de 3,7. Les complications métaboliques que nous avons trouvées étaient l'acidocétose (66,67%) et le syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (33,48%). Nous n'avons pas trouvé de cas d'hypoglycémie. Le taux de mortalité de patients présentant de complications métaboliques de diabète au cours de COVID-19 grave était de 42,86%. Les facteurs de mortalité étaient le genre masculin ($p = 0,002$), les comorbidités cardiovasculaires ($p = 0,01$), la présence de syndrome de détresse respiratoire aigu ($p = 0,009$), les signes de déshydratation sévère et signes de choc ($p = 0,006$), la thrombopénie ($p = 0,004$), la lésion plus de 50% au scanner ($p = 0,004$), et la ventilation mécanique ($p = 0,000$). **Conclusion :** La connaissance des facteurs de mortalité des patients présentant des complications métaboliques de diabète au cours de COVID-19 permet de réduire leur décès.

Mots-clés : Acidocétose diabétique; COVID-19; Diabète; Hyperglycémie; Syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire.

ABSTRACT

Background: Diabetes is a risk factor for developing severe COVID-19. The objective of this study is to analyze the mortality factors associated with metabolic complications of diabetes during this infection. **Methods:** This is a retrospective, descriptive, and analytical study of patients with severe COVID-19 and metabolic complications of diabetes in the Intensive Care Unit of the University Hospital Center of Andohatapenaka, Antananarivo, Madagascar, from March 2020 to March 2022. **Results:** During our study period, we found 42 patient records of diabetes-related metabolic complications out of 496 hospitalized for COVID-19, representing a prevalence of 15.16%. The mean age of our patients was 58.54 ± 12 years, with a male-to-female ratio of 3.7. The metabolic complications we observed were ketoacidosis (66.67%) and hyperosmolar hyperglycemic syndrome (33.48%). We did not find any cases of hypoglycemia. The mortality rate for patients with diabetes-related metabolic complications during severe COVID-19 was 42.86%. Mortality factors were male gender ($p = 0.002$), cardiovascular comorbidities ($p = 0.01$), presence of acute respiratory distress syndrome ($p = 0.009$), signs of severe dehydration and signs of shock ($p = 0.006$), thrombocytopenia ($p = 0.004$), lesion of more than 50% on CT scan ($p = 0.004$), and mechanical ventilation ($p = 0.000$). **Conclusion:** Understanding the mortality factors in patients with metabolic complications of diabetes during COVID-19 can help reduce their mortality.

Keywords : COVID 19 ; Diabetes mellitus ; Diabetic ketoacidosis ; Hyperglycemia ; Hyperglycemic hyperosmolar syndrome.

INTRODUCTION

L'association entre diabète et la forme grave de la COVID-19 a été confirmée dans un premier temps en Chine [1], puis confortée par les données des Centres for Disease Control and Prevention (CDC) aux États-Unis [2]. La COVID-19 péjore l'équilibre glycémique et favorise la survenue de complications métaboliques tels que l'acidocétose diabétique (ACD) et le syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (SHH) (anciennement « coma hyperosmolaire »). L'objectif de notre étude était d'analyser les facteurs de mortalité de complications métaboliques du diabète au cours de cette infection.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique des patients atteints de la COVID-19 grave et présentant de complication métabolique de diabète sur une période de 25 mois allant du mois de mars 2020 au

mois de mars 2022. Elle a été réalisée dans le service de Réanimation Polyvalente du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Andohatapenaka, Antananarivo, Madagascar. La population d'étude est constituée de tous les patients vus et traités dans service durant notre période d'étude. Nous avons inclus les patients atteints de la COVID-19 grave et présentant de complication métabolique de diabète. Le diagnostic de l'infection grave de CoViD-19 était retenu devant l'association

Du Service de Réanimation Polyvalente,
Centre Hospitalier Universitaire Andohatapenaka, Antananarivo

*Auteur correspondant :

Dr. Franklin RABENJARISON

Adresse : Service de Réanimation Polyvalente
Centre Hospitalier Universitaire Andohatapenaka
Antananarivo, Madagascar

Téléphone : +261 34 81 234 06

E-mail : rabenjarisonfranklin@gmail.com

de critères cliniques : Syndrome de détresse respiratoire aigu avec $\text{SpO}_2 < 90\%$ en air ambiant et nécessité d'une oxygénothérapie à haut débit ou ventilation mécanique, signes de choc avec hypotension artérielle moyennée inférieure à 65 mmHg, cyanose, marbrure, oligurie (diurèse inférieure 500 ml/h ; biologiques : TDR positif et/ou PCR positif ; et/ou radiologique : image caractéristique en verre dépoli touchant > 50% de parenchyme pulmonaire au scanner thoracique.

Le diabète est défini par une glycémie à jeun supérieure à 7 mmol/L ou une glycémie supérieure à 11,1 mmol/L à n'importe quel moment ou lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale. Les complications métaboliques du diabète sont représentées par l'acidocétose, le syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire et l'hypoglycémie. L'acidocétose est définie par une hyperglycémie > 15 mmol/L, une cétonurie positive aux bandelettes urinaires. Le syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire est définie par une hyperglycémie > 30 mmol/L, par une hyperosmolarité plasmatique > 350 mosmol/L, par une cétonurie négative ou faiblement positive, et par un $\text{pH} > 7,2$. L'hypoglycémie est définie par une glycémie < 3 mmol/L.

Nous avons exclu de notre étude tous les patients qui avaient des dossiers incomplets, ainsi que les patients présentant de l'acidose lactique secondaire à la metformine en raison de non disponibilité de dosage de lactate dans le service.

Les paramètres relevés étaient l'âge, le genre, les antécédents des patients, les signes cliniques et biologiques, les complications métaboliques de diabète et l'évolution des patients. Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel ExcelStat® pour les graphiques et les statistiques. Les variables qualitatives étaient calculées en proportion. Pour les analyses statistiques, nous avons utilisé l'Epi Info® 7.2. Nous avons comparé les patients vivants avec ceux décédés. Les comparaisons statistiques étaient basées sur le test de Fischer avec comme seuil de significativité $p \leq 0,05$.

RESULTATS

Durant notre période d'étude, 496 patients présentant de COVID-19 sont hospitalisés. Les patients ayant de forme grave de COVID-19 étaient de 277 (55,85%) dont 89 étaient diabétiques (32,13%) parmi lesquels 42 ont développé de décompensation métabolique de diabète soit une prévalence de 15,16% (cf. Figure 1).

L'âge moyen de nos patients était de $58,54 \pm 12$ ans avec une tranche d'âge ≥ 60 ans dans 52, 38%. L'âge n'était pas significativement un facteur pronostique défavorable. Une prédominance masculine était observée dans 78,57% soit un sex-ratio de 3,7. L'homme est significativement associé à un facteur de mortalité des patients diabétiques décompensés présentant de la forme grave de CoViD-19 avec un $p = 0,002$.

Les complications métaboliques du diabète au cours de la COVID-19 grave que nous avons trouvées étaient l'acidocétose, observée chez 28 patients (66,67%) et le syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire présenté par 14 patients (33,48%).

Nous n'avons pas trouvé de cas d'hypoglycémie. Sur les 42 patients présentant de complications métaboliques de diabète, 24 (57,14%) étaient vivant et 14 (42,86%) décédés.

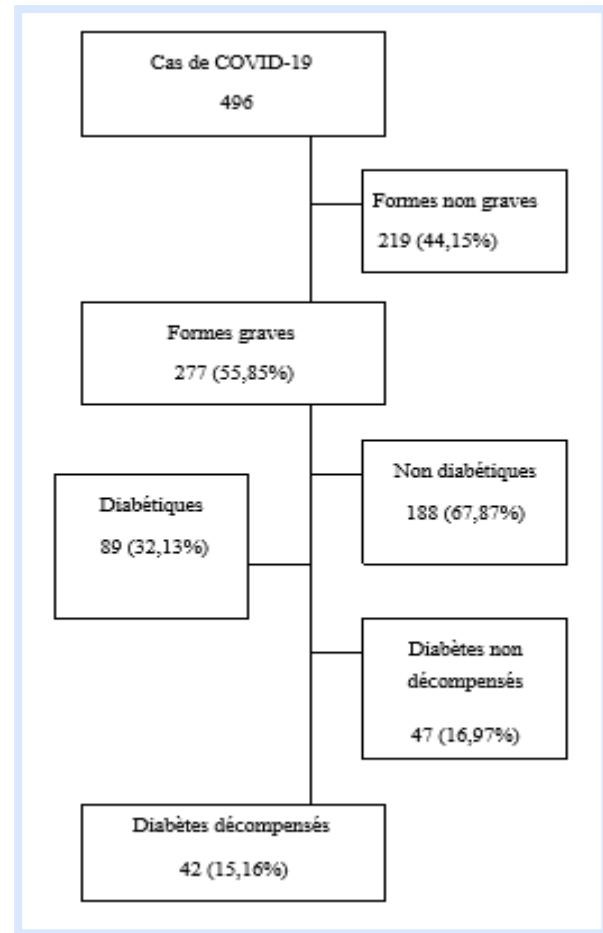


Figure 1 : Diagramme de flux des patients

Les facteurs de mortalité étaient le genre masculin ($p = 0,002$), les comorbidités cardiovasculaires (antécédent d'hypertension artérielle, d'accident vasculaire cérébral, d'infarctus de myocarde) ($p=0,01$), la présence de syndrome de détresse respiratoire aigu caractérisé par une insuffisance respiratoire aiguë (moins d'une semaine) grave, due à une atteinte inflammatoire diffuse des poumons (opacités bilatérales diffuses à l'imagerie), entraînant une diminution sévère des échanges gazeux (avec hypoxémie), malgré l'administration d'oxygène ($p=0,009$), les signes de déshydratation sévère ($p=0,006$) et signes de choc avec une pression artérielle systolique inférieure 90 et/ou pression artérielle moyenne inférieure 65 mmHg ($p=0,02$), la décompensation de l'insuffisance cardiaque ($p=0,01$) la thrombopénie ($< 150\ 000/\text{mm}^3$) ($p=0,004$), la lésion plus de 50% au scanner ($p=0,004$) et la ventilation mécanique. ($p=0,000$).

DISCUSSION

Notre étude avait montré une prévalence de forme grave de COVID-19 de 55,85% dont 32,13% d'entre eux étaient diabétiques parmi lesquels, 15,16% ont présenté de décompensation de diabète. Les complications métaboliques de diabète que nous avons trouvées étaient l'acidocétose (66,67%) et le syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (33,48%). Nos résultats ont montré une fréquence de forme grave plus élevée comparée aux études de Richardson et al. [3] aux Etats—

Unis avec un taux de complications aiguës de diabète au cours de COVID-19 de 14,2 %. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que le Centre Hospitalier Universitaire d'Andohatapenaka ait été un des principaux centres de référence pour la prise en charge des cas graves de COVID-19. Par rapport à la prévalence de diabète chez les patients présentant de forme grave de COVID-19, les données publiées par les *Centers for Disease Control and Prevention* aux États-Unis ont montré des résultats similaires que le nôtre avec une prévalence du diabète de 32 % chez les personnes COVID-19 positives et hospitalisées dans les services de soins intensifs [4]. Cependant, les données chinoises ont trouvé un taux plus bas de 12 % de diabète parmi les patients atteints de COVID-19 grave [5]. Une étude de cohorte au service des Maladies Infectieuses de l'Hôpital Universitaire de Befelatanana, Antananarivo Madagascar a montré une prévalence de diabète de 24% chez les patients atteints de COVID-19 [6]. Malgré ces différences, la conclusion de toutes les études ont montré que la présence d'un diabète était associée aux formes graves et aux complications de la COVID-19 nécessitant l'admission en unité de soins intensifs (USI) et risque majoré de décès [5, 6]. Une des hypothèses physiopathologiques de la sévérité de COVID-19 est l'augmentation de l'expression de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE 2) chez les patients diabétiques, tant de type 1 que de type 2 [7]. Cette enzyme, exprimée dans les poumons, l'intestin, les reins et les vaisseaux sanguins, serait préférentiellement liée par le SARS-CoV-2 et pourrait expliquer une atteinte plus grave dans certains groupes de patients. De plus, l'hyperglycémie, qu'elle soit aiguë ou chronique, est connue pour altérer la réponse du système immunitaire, menant à une réponse proinflammatoire exagérée [8].

Concernant la prévalence de complications métaboliques des patients diabétiques présentant de forme grave de COVID-19, l'étude réalisée par Andriananja V et ces collaborateurs a montré de prévalence élevée de 34% avec une acidocétose dans 27%, un coma hyperosmolaire dans 10% et une hypoglycémie dans 4% [6]. D'autres auteurs ont rapporté de prévalence plus faible que le nôtre à 3,09% [9]. L'acidocétose diabétique est considérée comme une complication aiguë sévère du diabète, vu l'importance de sa morbi-mortalité. Son incidence annuelle aux États-Unis d'Amérique (USA) est estimée entre 4,6 et 8 épisodes/1000 diabétiques avec une constante augmentation [10]. L'incidence du syndrome hyperglycémique hyperosmolaire dans la littérature était d'environ 1 % [11] chez les populations diabétiques en générale. La différence de prévalence de complications métaboliques aiguës de diabète était en rapport avec la population d'étude. Notre étude et celle d'Andriananja V et ces collaborateurs ont été réalisées chez les patients atteints de COVID-19. Les autres études étaient réalisées chez les populations en générales. Le patient diabétique est considéré comme un patient immunodéprimé, prédisposé aux infections, qui sont elles-mêmes responsables d'un déséquilibre du diabète. C'est la raison pour laquelle la prévalence de complications métaboliques des patients diabétiques était élevée chez les patients présentant de l'infection de COVID-19. Il a été démontré qu'un contrôle gly-

cémique strict permet d'améliorer les fonctions immunitaires [12]. L'âge moyen de nos patients était de $58,54 \pm 12$ ans. Les patients atteints de COVID-19 graves associés aux complications métaboliques de diabète ont une tranche d'âge ≥ 60 ans dans 52, 38%. Selon le test statistique, l'âge n'était pas significativement un facteur pronostique défavorable. Nos résultats étaient comparables à ceux trouvés dans la littérature, Mobio MP et al. [9] ont trouvé que l'âge moyen des patients présentant de complications métaboliques aiguës de diabète était de $60,25 \pm 11$ ans. L'âge n'était pas significativement un facteur de mortalité de nos patients. Cependant, des études et des rapports portant sur l'ensemble de la population soutiennent que l'âge est un facteur de risque important de la gravité de l'infection CoViD-19. L'âge supérieur à 50 ans apparaissait comme fortement associé à la survenue d'un SDRA et l'âge supérieur à 65 ans était associé à la mortalité [13]. Nos résultats pourraient s'expliquer par le fait que la population malgache est majoritairement composée de jeunes, contrairement aux populations des pays occidentaux. Nous avons trouvé une prédominance masculine dans 78,57% avec un sex-ratio de 3,7. L'homme est significativement associé à un facteur de mortalité des patients diabétiques décompensés présentant de la forme grave de COVID-19 avec un $p = 0,002$. La prédominance masculine chez les patients atteints de forme grave de COVID-19 était observé dans la littérature. Des résultats avec une prédominance masculine mais de taux plus bas que le notre ont été retrouvés par Wang L et al. [14] en Chine dont la fréquence était respectivement de 53, 3%. L'étude de Giesen et al. en Espagne, a retrouvé que 51,6% des cas de COVID étaient de genre masculin [15]. Les résultats comparables à ceux que nous avons trouvés ont été rapportés par Giacomo Grasselli et al. [16] en Lombardie (Italie), ont démontré à 82 % la prédominance masculine. La physiologiques entre les deux genres chez les patients diabétiques présentant de forme grave de COVID-19 pourrait expliquer que le genre fait partie des facteurs de mauvais pronostic. Des hypothèses peuvent expliquer ces faits ; les sujets de genre masculin expriment les récepteurs de l'ACE2 plus que les sujets de genre féminin [12]. L'altération du système immunitaire par les androgènes (testostérone, progestérone) chez les sujets masculins pouvait expliquer ce risque [17]. L'expression de l'ACE2 facilite l'action du virus à atteindre la cellule cible. La connaissance des circonstances de la décompensation du diabète constitue un moment important pour le personnel soignant afin de mieux planifier les programmes d'éducation des malades. L'infection par le CoViD-19 constitue déjà un facteur de décompensation de diabète de nos patients. Cependant, d'autres facteurs de décompensation ont été mise en évidence comme la surinfection bactérienne (80,95%), le diabète non traité (59,52%), l'irrégularité thérapeutique (16,67%) et l'infarctus du myocarde (14,29%). La surinfection bactérienne, l'irrégularité thérapeutique et l'écart de régime étaient aussi retrouvé comme facteurs déclenchants les complications métaboliques des patients diabétiques par Blaise [18]. L'association avec des comorbidités cardiovasculaires ont constitué un facteur de mauvais pronostic dans notre étude avec $p = 0,01$. Les patients hypertendus ou d'autres antécédents

cardiovasculaires et les patients diabétiques doivent faire l'objet d'une surveillance particulière en raison de leur susceptibilité aux formes graves de COVID-19, de leur risque accru de complications cardiovasculaires aiguës ou de décompensation de maladies cardiovasculaires chroniques. Dans le cadre de CoViD-19, les manifestations respiratoires les plus graves observées dans notre étude étaient la désaturation associée au SDRA. Ce dernier était significativement un facteur de mauvais pronostic avec $p = 0,009$. Le diabète est corrélé à des plus grandes manifestations respiratoires graves aggravant le pronostic du patient. Des surinfections avec des agents infectieux respiratoires tels que : *S. aureus*, *S. pneumoniae*, virus *influenzae* et *Legionella pneumophila* étaient fréquentes [18]. La tachycardie supérieure à 100bpm, une PAS < 90 mmHg et/ou PAM < 65 mmHg, une décompensation d'une insuffisance cardiaque étaient des facteurs prédictifs de mortalité avec p respectif de 0,006, 0,02 et 0,01. Les manifestations cardiovasculaires qui étaient des facteurs de mortalité pourraient s'expliquer par le fait que l'ACE2 est un récepteur cellulaire humain avec une forte affinité de liaison à la protéine Spike du SRAS-CoV-2, et l'ACE2 est également fortement exprimée dans le cœur. Ainsi, il est rationnel de supposer que les lésions cardiaques induites par la COVID-19 pourraient être médiées par l'ACE2. En raison des preuves limitées (IRM, échocardiographie, ECG) actuelles, la question de savoir si le virus SRAS-CoV-2 peut directement endommager le cœur nécessite une démonstration supplémentaire pour déterminer les caractéristiques des lésions myocardiques et estimer sa gravité [19]. Les pertes hydriques sont majeures dans les complications hyperglycémiques du diabète. Elles sont dues majoritairement à la diurèse osmotique secondaire à la glycosurie et la cétonurie, mais aussi aux vomissements, à la fièvre et à l'hyperventilation dans le cas de l'acidocétose. La déshydratation est plus marquée dans le SHH que dans l'ACD. Au cours de la CoViD-19 grave, la déshydratation est aggravée par l'infection augmentant la mortalité du patient. La thrombopénie était significativement associée à une évolution défavorable avec $p = 0,004$. La thrombopénie est un signe d'infection sévère et a un impact sur le pronostic des patients. Une lésion supérieure à 75% au scanner thoracique est associée significativement à la mortalité avec $p = 0,004$. La TDM thoracique est considérée comme un outil de dépistage et de diagnostic précoce dans la pneumopathie à CoViD-19. Elle a en effet une sensibilité plus élevée (97%) et peut mettre en évidence des anomalies même au cours des premiers jours d'infection bien avant que le test RT-PCR ne se positive [19] mais elle est surtout nécessaire pour estimer l'étendue des lésions pulmonaires. Une lésion pulmonaire plus importante constitue donc un facteur de mauvais pronostic. La quasi-totalité des patients de notre étude ont été admis en réanimation pour insuffisance respiratoire hypoxémique aigue. A part l'approche pharmacologique antivirale et anti-inflammatoire précoce, la prise en charge de ces patients est centrée sur l'assistance respiratoire avec plusieurs modalités ; notamment l'oxygénation à haut débit, la ventilation non invasive (VNI) et la ventilation mécanique invasive (VMI). Ces différentes approches ont fait leurs preuves dans le SDRA et consti-

tue la pierre angulaire du traitement de l'atteinte pulmonaire de la COVID-19 [20]. La ventilation mécanique était significativement associée à l'amortalité avec $p = 0,000$. Le taux de mortalité était de 42,86%. Le taux de mortalité de nos patients de réanimation pour cette pathologie était relativement élevé 42,86% du fait de la présence de plusieurs facteurs de mauvais pronostic.

CONCLUSION

Les décompensations métaboliques aiguës de diabète au cours de l'infection de CoViD-19 grave étaient fréquentes. Ces complications étaient dominées par l'acidocétose et syndrome hyperglycémique hyperosmolaire. Le taux de décès était relativement du fait de la présence de plusieurs facteurs de mortalité.

REFERENCES

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323:123(13): 9—42.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) COVID-19 Response Team. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with Coronavirus Disease 2019 — United States, February 12—March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69 (13): 382—6.
3. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al. Clinical characteristics, comorbidities, and outcomes among patients with COVID-19 hospitalized in the New York city area. *JAMA* 2020; 323(20): 2052—9.
4. Chow N, Fleming-Dutra K, Gierke R, et al. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with Coronavirus disease 2019 — United States, February 12—March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(13): 382—6.
5. Yang X, Yu Y, Xu J, 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* 2020; 8(5): 475—81.
6. Andriananja V, Andriamizaka J, Rakotomijoro E et al. COVID-19 and diabetes: a retrospective cohort study in a tertiary care hospital in Antananarivo Madagascar. *Rev Anesth-Réanim Med Urg Toxicol* 2022; 14(2): 6—11.
7. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol* 2020; 94(7): e00127—20.
8. Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999; 26(3-4): 259—65.
9. Mobio MP, Nétro D, Olama MC et al. Facteurs pronostiques des complications métaboliques du diabète sucré dans un service de réanimation à Abidjan (RCI). *Rev Afr Anesthésiol Med Urgence* 2017; 22(1): 1—13.
10. Orban JC, Ichai C. Complications métaboliques aiguës du diabète. *Réanimation* 2008; 17(8): 761—7.
11. Thuzar M, Malabu UH, Tisdell B, Sangla KS. Use of a standardised diabetic ketoacidosis management protocol improved clinical outcomes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 104(1): e8—e11.
12. Wemeau JL, Vialettes B, Schlienger JL. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. 1st édition. Italie. Elsevier Masson ; 2014. Maladie endocrine.

13. Wu C, Chen X, Cai Y, 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* 2020; 180(7): 934—43.
14. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JN, Murphy MB, Stentz FB. Thirty Years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(5): 1541—52.
15. Abdulrahman GO, Amphlett B, Okosieme OE. Trends in hospital admissions with diabetic ketoacidosis in Wales, 1999-2010. *Diabetes Res Clin Pract* 2013; 100(1): e7—10.
16. Nyenwe EA, Kitabchi AE. Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94(3): 340—51.
17. Sidibé AT, Cissé I, Dembélé Met al. Urgences en diabétologie, Place de l'hyperosmolarité. *Méd Afr Noire* 2005; 52: 552—4.
18. Blaise AT, Moutawakilou G, Alex HM et al. Complications aiguës métaboliques du diabète sucre dans l'unité de réanimation de l'hôpital universitaire de Parakou (Bénin). *European Sci J* 2014; 10(24): 208—18.
19. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020; 5(7): 802—10.
20. Krähenbühl M, Oddo M, Piquilloud L, Pantet O. COVID-19: prise en charge aux soins intensifs. *Rev Med Suisse* 2020; 16 (N°691—2): 863—8.