

COVID-19 et diabète

Laura Orioli^{1,3}, Michel P. Hermans¹, Vanessa Preumont¹, Audrey Loumayer^{1,3}, Jean-Paul Thissen^{1,3}, Orsalia Alexopoulou¹, Raluca Furnica¹, Maria-Cristina Burlacu¹, Dominique Maiter^{1,3}, Jean-Cyr Yombi², Bernard Vandeleene¹

COVID-19 and diabetes

Diabetes is one of the most commonly reported comorbidities in COVID-19-infected patients. According to current data, diabetic patients do not appear to be at increased risk of contracting SARS-CoV-2 compared to the general population. However, diabetes is a risk factor for developing severe and critical COVID-19 forms, which often require intensive care unit admission and, eventually, invasive mechanical ventilation, which are associated with high mortality rates. The characteristics of COVID-19 diabetic patients and prognostic impact of diabetes on SARS-CoV-2 infection are currently under investigation. Obesity, the main risk factor for incident Type 2 diabetes, appears to be more common in patients with critical COVID-19 forms that require mechanical invasive ventilation. In diabetic patients, COVID-19 is associated with poor glycemic control and acute metabolic complications like ketoacidosis. At present, there are no recommendations in favor of discontinuing antihypertensive medications that interact with the renin-angiotensin-aldosterone system. Owing to the risks of lactic acidosis and ketoacidosis, metformin and SGLT2 inhibitors should be discontinued in patients with severe COVID-19 forms. Finally, we advise a systematic screening for (pre)diabetes in patients with proven SARS-CoV-2 infection.

KEY WORDS

Diabetes, COVID-19, obesity, hyperglycemia, SARS-CoV-2

Le diabète est l'une des comorbidités le plus fréquemment rapportées chez les patients atteints de COVID-19. Selon les données actuelles, les patients diabétiques ne semblent pas davantage exposés à l'infection par le SARS-CoV-2 que la population générale. En revanche, le diabète apparaît comme un facteur de risque d'évolution vers des formes sévères et critiques de COVID-19. Ces dernières requièrent une admission aux soins intensifs voire le recours à la ventilation mécanique invasive et peuvent mener au décès. Les caractéristiques des patients diabétiques atteints de COVID-19 ainsi que l'impact pronostique du diabète sur l'infection par le SARS-CoV-2 font l'objet d'études dédiées. L'obésité, principal facteur de risque de survenue du diabète de type 2, est également plus fréquente chez les patients atteints de formes critiques requérant un support ventilatoire invasif. D'autre part, le COVID-19 péjore l'équilibre glycémique et favorise la survenue de complications métaboliques telles que l'acidocétose. Au moment de la rédaction de cet article, il n'existe pas de recommandations prônant l'interruption des médicaments anti-hypertensifs qui interagissent avec le système rénine-angiotensine-aldostérone. En raison du risque d'acidose lactique et d'acidocétose, la metformine et les inhibiteurs des SGLT2 seront interrompus dans les formes sévères de COVID-19. Enfin, nous conseillons un dépistage systématique du (pré)diabète chez les patients présentant une infection par le SARS-CoV-2 démontrée.

Que savons-nous à ce propos ?

- Le diabète est l'une des comorbidités le plus fréquemment rapportées chez les patients atteints de COVID-19. Le diabète ne semble pas accroître le risque de contracter le COVID-19. En revanche, il apparaît comme un facteur de risque des formes sévères, critiques et fatales de COVID-19. Par ailleurs, le COVID-19 est associé à une dégradation de l'équilibre glycémique et à la survenue de complications métaboliques telles que l'acidocétose.

Que nous apporte cet article ?

- Notre article propose un résumé des données disponibles sur la présentation clinique et les risques associés au COVID-19 chez le patient diabétique. Nous formulons également quelques recommandations pour la prise en charge du diabète en cas de COVID-19.

What is already known about the topic?

- Diabetes is one of the most commonly reported comorbidities in COVID-19-infected patients. Diabetes is not likely to increase the risk of contracting COVID-19. However, it represents a risk factor for developing severe, critical, and fatal COVID-19 forms. Furthermore, COVID-19 is associated with a worsening of glycemic control and a risk for ketoacidosis.

What does this article bring up for us?

- Our article summarizes current information available on the clinical presentation and risks associated with COVID-19 in diabetic patients. We also propose several recommendations for the management of COVID-19-infected diabetes patients.

INTRODUCTION

La pandémie de COVID-19 causée par un nouveau coronavirus (SARS-CoV-2) représente un défi majeur pour assurer la continuité des soins en période de crise sanitaire et interroge quant aux risques encourus en cas de maladie(s) chronique(s). Parmi celles-ci, le diabète concerne plus d'un demi-million de personnes en Belgique, dont une sur cinq a plus de 65 ans (1-3). De plus, près de la moitié des personnes diabétiques ne sont pas diagnostiquées (3). Pourtant, le diabète est l'une des comorbidités les plus fréquemment rapportées chez les patients atteints de COVID-19.

En raison de l'urgence sanitaire, les connaissances concernant ce nouveau coronavirus progressent rapidement. Les caractéristiques des patients diabétiques à risque de formes sévères et critiques de COVID-19 ainsi que l'impact pronostique du diabète sur l'évolution de l'infection font actuellement l'objet d'études dédiées. En attendant leurs résultats, notre article propose un résumé des données actuellement disponibles sur la présentation clinique et les risques associés au COVID-19 chez le patient diabétique. Nous formulons également quelques recommandations pour la prise en charge du diabète en cas d'infection par ce coronavirus.

LE PATIENT DIABÉTIQUE EST-IL PLUS À RISQUE DE CONTRACTER LE COVID-19 ?

Dans le rapport hebdomadaire publié par Sciensano, l'institut de santé belge, le 30 avril 2020 (4), la prévalence moyenne du diabète préexistant chez les patients hospitalisés pour COVID-19 atteignait 21.2% (Tableau 1), ce qui fait du diabète une des comorbidités les plus fréquentes. Ce résultat est toutefois bien au-delà de la prévalence de 6% retrouvée dans la population générale belge (âgée de 15 ans et plus) et rapportée dans une Enquête de Santé réalisée en 2018 (1) ainsi que par l'*International Diabetes Federation* (IDF) en 2016 (3). Toutefois, cette différence doit être interprétée avec prudence au vu des limitations imposées dans la réalisation des tests diagnostiques du COVID-19 et des différences méthodologiques entre les différents recueils de données. La prévalence du diabète chez les patients hospitalisés atteints de COVID-19 augmente comme attendu avec l'âge (Tableau 1), tout en restant supérieure aux résultats de l'Enquête de Santé de 2018.

Les données publiées au niveau international démontrent également que le diabète est l'une des comorbidités les plus fréquemment rapportées chez les patients atteints de COVID-19 avec une prévalence allant de 3 à 25% dans les formes non-critiques de l'infection (5). Dans une méta-analyse de 12 études chinoises, la prévalence moyenne du diabète parmi les patients atteints de COVID-19 atteignait 10% (6).

En Europe, une équipe italienne (Padoue) a rapporté une prévalence de 8.9% (6). Ces prévalences étant comparables à celles habituellement observées dans la population générale de ces régions, les patients diabétiques ne semblent pas davantage à risque de contacter le COVID-19 que la population générale. (Tableau 1)

Bien que les patients diabétiques soient considérés comme plus à risque d'infection, des études récentes ont montré qu'il s'agissait principalement d'infections fongiques et bactériennes, en particulier les infections des tissus mous, les infections des voies urinaires et les pneumonies communautaires (notamment pneumococciennes) (7). Les infections virales, telle la grippe saisonnière, ne sont habituellement pas plus fréquentes chez les patients diabétiques que dans la population générale (8). Concernant la grippe, le diabète est en revanche reconnu comme un facteur de risque de développer une forme sévère ou critique de l'infection (9).

LE DIABÈTE EST-IL UN FACTEUR DE RISQUE DE FORMES SÉVÈRES DE COVID-19 ?

Les épidémies de SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) et de MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*) ont montré que les patients diabétiques, et plus largement, les patients présentant des comorbidités telles que l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires et l'obésité, sont à risque accru de formes sévères et fatales de pneumonies à coronavirus (10).

Concernant le COVID-19, il semble également déjà bien établi que le diabète constitue un facteur de risque des formes sévères à critiques. Celles-ci sont le plus souvent décrites chez des patients âgés (> 60 ans) présentant une ou plusieurs maladies chroniques sous-jacentes (5,11). Outre le diabète, l'hypertension artérielle et les maladies cardiovasculaires sont le plus souvent rapportées (5,11).

Alors que la prévalence moyenne du diabète chez les patients atteints de COVID-19 avoisine celle de la population générale selon certaines études, il y a deux fois plus de patients diabétiques parmi ceux qui évoluent vers une forme sévère et/ou qui décèdent (6). Selon les données chinoises, la prévalence du diabète chez les patients atteints d'une forme critique de COVID-19 atteint 15 à 25%, un résultat 2 à 4 fois plus élevé que chez les patients non-critiques (5). Une prévalence de diabète encore plus élevée, dépassant 50%, a été rapportée aux Etats-Unis chez des patients admis aux soins intensifs pour une forme critique de COVID-19 (5).

Nous ignorons actuellement si ce risque accru d'infection sévère ou critique est lié à l'impact spécifique du diabète, au niveau d'hyperglycémie chronique (notamment évalué par le dosage de l'hémoglobine glyquée HbA1c), à l'obésité associée, à l'association avec d'autres comorbidités et/ou

TABEAU 1.

Age	<15 (N=160)	16-44 (N=1029)	45-64 (N=3207)	65 (N=6547)	Total (N=11018)
Comorbidités	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Maladies cardio-vasculaires	1.3	3.5	15.3	46.7	32.9
Hypertension artérielle	0.6	7.4	26.9	49.8	38.5
Diabète	0.6	7.1	16.2	26.3	21.2
Maladie pulmonaire chronique	1.3	6.1	12.2	17.4	14.5
Maladie rénale chronique	0.6	2.4	4.8	17.3	12.1
Trouble cognitif	1.3	2.3	3.1	16.1	10.8
Maladie neurologique chronique	1.3	2.6	5.5	10.6	8.2
Cancer solide	1.3	1.1	5.3	10.6	8.0
Obésité	3.6	9.8	13.2	9.0	10.1
Immunodépression, dont VIH	2.5	3.6	3.6	2.2	2.7
Maladie hépatique chronique	1.3	1.2	2.8	2.3	2.3
Hémopathie maligne	1.3	0.5	1.5	2.2	1.8
Aucune des comorbidités ci-dessus	87.5	72.8	44.	12.0	28.1

Des informations cliniques détaillées ont été fournies par les hôpitaux belges concernant ces 11018 patients. Ceux-ci représentent 75% de l'ensemble des patients hospitalisés en Belgique pour COVID-19. Données concernant l'âge manquantes pour 75 patients.

Comorbidités préexistantes des patients lors de leur admission à l'hôpital pour COVID-19 en fonction de l'âge, un même patient pouvant présenter plusieurs comorbidités. Source : Rapport hebdomadaire publié par Sciensano le 30 avril 2020 sur 11018 patients hospitalisés entre le 29 février et le 26 avril (4).

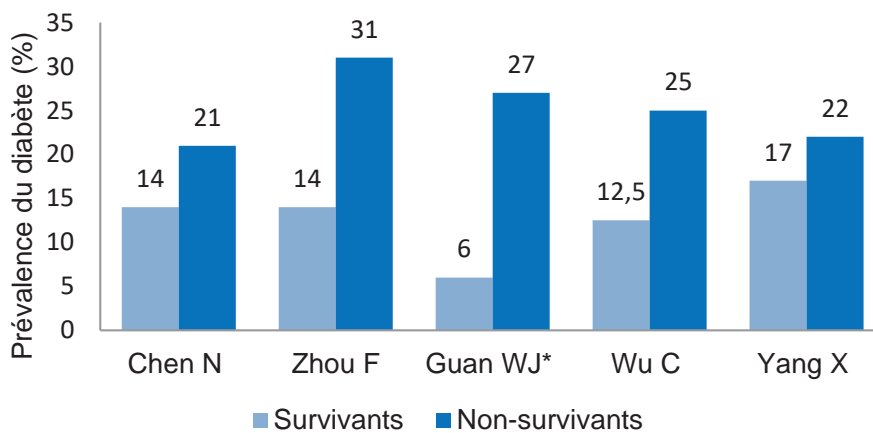
à l'âge du patient. Une seule étude a comparé la présentation clinique du COVID-19 entre des patients diabétiques et non diabétiques (12). Cette étude chinoise met en évidence plusieurs éléments intéressants. Premièrement, la symptomatologie initiale du COVID-19 semble plus frustrée chez le patient diabétique. En effet, la fièvre est moins présente, ce qui pourrait induire un retard diagnostique. Deuxièmement, l'analyse des scanners thoraciques révèlent des pneumonies plus sévères chez les diabétiques. Troisièmement, le diabète est associé à des anomalies biologiques plus marquées parmi lesquelles l'élévation des biomarqueurs inflammatoires (dont la protéine C-réactive (CRP) et l'interleukine 6 (IL-6)), l'élévation des enzymes tissulaires et les anomalies de la coagulation (dont les D-dimères). Ces anomalies témoignent selon les auteurs d'une atteinte sévère, multi-organes et d'une propension aux événements thrombo-emboliques ainsi qu'à «l'orage cytokinique» décrit comme facteur aggravant du COVID-19. Finalement, la lymphopénie, fréquemment rapportée comme marqueur de mauvais pronostic, est plus fréquente et plus prononcée en cas de diabète. Quoiqu'intéressantes, ces données demandent confirmation en raison de limitations d'ordre méthodologique (exposées au paragraphe suivant).

LE DIABÈTE EST-IL UN FACTEUR DE RISQUE DE DÉCÈS LIÉ AU COVID-19?

La mortalité liée au COVID-19 est variable d'une étude à l'autre allant de 2 à 15% dans les formes sévères, à plus de 20 et même 50% dans les formes critiques (5). En Belgique, la mortalité globale liée au COVID-19 s'élève à 15.6% (4) ; ce résultat doit toutefois être interprété avec prudence étant donné les limitations connues concernant la réalisation des tests diagnostiques et des attributions des causes de décès *a priori*. Qu'en est-il en cas de diabète ? Selon des données chinoises portant sur plus de 70.000 cas, la mortalité globale liée au COVID-19 était de 2.3% alors qu'elle était de 7.3% chez les patients diabétiques (13). De plus, la prévalence du diabète atteint 20 à 30% chez les patients avec issue fatale ; un résultat jusqu'à 3 fois plus élevé que chez les patients survivants (5) (Figure 1).

Les patients diabétiques semblent donc plus à risque de décès lié au COVID-19. Toutefois, la question du diabète comme facteur pronostique « *per se* » se pose à nouveau ; les patients les plus sévèrement atteints présentant souvent plusieurs comorbidités. Dans l'étude de Guo *et al*, citée précédemment, les patients diabétiques évoluaient plus souvent vers le décès que les patients non

FIGURE 1. Prévalence du diabète chez les patients survivant versus non-survivant au COVID-19 (données chinoises) (données adaptées de Singh AK *et al.* [5]).



* Endpoint composite : admission aux soins intensifs, ventilation mécanique invasive, décès

diabétiques (10.8% versus 3.6%) (12). Toutefois, parmi les patients avec comorbidités, la mortalité des patients diabétiques et non-diabétiques était similaire malgré une prévalence plus élevée de maladies cardio-vasculaires chez les patients diabétiques (32% versus 15%). En revanche, les patients diabétiques sans comorbidité décédaient plus souvent que les patients non diabétiques (16% versus 0%), mais ils étaient également plus âgés (âge médian 61 ans versus 32 ans). L'impact pronostique du diabète devra donc être précisé dans des études méthodologiquement plus robustes.

LES RISQUES LIÉS AU COVID-19 SONT-ILS IDENTIQUES POUR TOUS LES PATIENTS DIABÉTIQUES ?

Sur le plan diabétologique, les études disponibles pèchent par l'absence de données telles que le type de diabète, la durée d'évolution, le traitement et l'équilibre glycémique antérieur. Ces données permettraient de définir le(s) profil(s)-type(s) de patients diabétiques à risque de formes sévères et critiques de COVID-19.

L'obésité, facteur de risque majeur de survenue de diabète de type 2, apparaît d'ores et déjà comme un facteur de mauvais pronostic du COVID-19. Ainsi, la mortalité liée au COVID-19 plus élevée en Italie qu'en Chine pourrait s'expliquer, du moins en partie, par une prévalence plus élevée de l'obésité chez les patients âgés de la péninsule (14). De plus, une étude française (Lille) a montré une prévalence élevée d'obésité (48%) parmi les patients atteints de COVID-19 admis en unité de soins intensifs ainsi qu'une augmentation du recours à la ventilation mécanique invasive en fonction de l'indice de masse corporelle (BMI, body mass index) (15). Dans cette étude, 86% des patients présentant une obésité modérée ou morbide (BMI \geq 35 kg/m²) requéraient un support ventilatoire contre 47% des patients de

poids normal (BMI < 25 kg/m²). Notons toutefois que selon Sciensano, la prévalence de l'obésité chez les patients hospitalisés atteints de COVID-19 en Belgique ne s'élèverait qu'à 10.1% alors que 16% de la population générale belge est obèse selon l'Enquête de Santé de 2018 (1). Elle atteint par contre 50% aux Etats-Unis selon le CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) (16).

QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES DU COVID-19 SUR LE DIABÈTE ?

Alors que le diabète apparaît comme un facteur de mauvais pronostic du COVID-19, celui-ci a également un impact négatif sur la maladie diabétique. 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. Et ce, d'autant plus que le COVID-19 peut s'accompagner de symptômes digestifs favorisant la déshydratation. Selon une série chinoise (29 patients diabétiques de type 2), l'hyperglycémie chez le patient diabétique est fréquente au cours du COVID-19 (17). Etant donné les effets néfastes de l'hyperglycémie (même transitoire) sur l'immunité innée (7), un contrôle glycémique strict doit faire partie de la prise en charge des patients diabétiques hospitalisés pour COVID-19. 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, de l'insuffisance rénale aiguë et de l'atteinte cardiaque aiguë (18). Toutefois, les études s'accordent sur les effets négatifs d'un contrôle glycémique trop strict favorisant la survenue d'hypoglycémies chez les patients diabétiques et non-diabétiques admis en

unités de soins intensifs (19). En raison du risque d'acidose lactique et d'acidocétose, la metformine et les inhibiteurs des SGLT2 seront interrompus dans les formes sévères et critiques de COVID-19.

Enfin, l'impact hyper- ou hypoglycémiant des traitements administrés dans le cadre du COVID-19 doit être pris en compte. Ainsi, outre l'effet hyperglycémiant bien connu des glucocorticoïdes, il est utile de rappeler l'effet hypoglycémiant de l'hydroxychloroquine, dont les bénéfices éventuels et les indications dans le traitement du COVID-19 sont en cours d'investigation (étude Discovery). Elle est d'ailleurs utilisée en Inde dans le traitement du diabète (20). Les mécanismes sous-tendant cet effet hypoglycémiant sont peu connus ; une série d'effets moléculaires complexes amélioreraient à la fois la sensibilité à l'insuline et la sécrétion d'insuline. De manière générale, il conviendra d'adapter les doses d'antidiabétiques oraux et d'insuline en conséquence.

FAUT-IL INTERROMPRE LES INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) ET LES SARTANS CHEZ LE PATIENT DIABÉTIQUE ATTEINT DE COVID-19 ?

L'enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2 (ACE2) est le récepteur exprimé au niveau des pneumocytes permettant la fixation puis l'invasion des cellules humaines par le SARS-CoV-2. Certains auteurs ont émis l'hypothèse que les IEC et les sartans pourraient péjorer le pronostic du COVID-19 car ceux-ci augmentent l'expression de l'ACE2, alors que son expression est déjà augmentée par le diabète (8). Ces médicaments pourraient donc théoriquement augmenter le risque d'infection par le COVID-19. Toutefois, ces molécules pourraient également avoir des effets bénéfiques et, notamment, des effets protecteurs au niveau pulmonaire, rénal et myocardique dans le cadre de l'infection à SARS-CoV2 (21). Une étude rétrospective de 112 patients sous IEC ou sartan prescrits dans le cadre d'une maladie cardio-vasculaire a montré la même proportion de patients traités et non-traités parmi les patients survivant et non-survivant au COVID-19 (8). En conclusion, il n'y a pas à l'heure actuelle de contre-indication à poursuivre les IEC et les sartans chez les patients diabétiques atteints de COVID-19, même dans les formes sévères (21). Et en tout état de cause, il est capital de veiller à garder un bon équilibre tensionnel chez ces patients.

FAUT-IL DÉPISTER LE DIABÈTE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE COVID-19 ?

Le diabète de type 2 peut rester asymptomatique durant de nombreuses années. Il est d'ailleurs souvent diagnostiqué fortuitement ou tardivement à la faveur du diagnostic d'une des complications chroniques (rétinopathie diabétique, infarctus du myocarde, ulcère du pied diabétique ou pied de Charcot). Notre article a déjà souligné les limites de certaines données publiées relatives à l'impact du diabète sur le pronostic du COVID-19. Il n'en reste pas moins que le diabète, en conjonction avec l'âge et d'autres comorbidités, apparaît comme un facteur de mauvais pronostic. Nous plaçons dès lors pour un dépistage systématique d'un (pré) diabète méconnu par le dosage de la glycémie (à interpréter toutefois avec prudence en situation de stress aigu) et de l'HbA1c à l'admission chez tout patient hospitalisé pour COVID-19. Ce dépistage permettra ensuite de prendre toutes les mesures adéquates pour contrôler l'équilibre glycémique en cours d'hospitalisation.

CONCLUSIONS

À l'heure actuelle, aucune donnée ne confirme un risque accru de contracter le COVID-19 chez le patient diabétique. Celui-ci requiert toutefois une attention particulière, le diabète étant associé aux formes sévères, critiques et fatales de COVID-19. Nos connaissances concernant le SARS-CoV-2 progressent de jour en jour. Les études actuellement en cours, devraient permettre de définir le(s) profil(s) de patients diabétiques à risque de mauvais pronostic. Dans l'attente de leurs résultats, nous insistons sur l'importance du contrôle glycémique au cours de l'infection ainsi que sur le dépistage du (pré)diabète chez tout patient atteint de COVID-19.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- Contrôle glycémique strict, en particulier dans les formes sévères de l'infection.
- Interruption de la metformine et des inhibiteurs des SGLT2 dans les formes sévères de COVID-19.
- Sauf contre-indication, poursuite des IEC et des sartans chez les patients diabétiques (et non-diabétiques) atteints de COVID-19.
- Dépistage systématique du (pré)diabète par le dosage de l'hémoglobine glyquée chez tout patient atteint de COVID-19.

RÉFÉRENCES

1. Sciensano, Enquêtes de santé, <https://his.wiv-isp.be/>, dernier accès 14/04/2020.
2. Organisation Mondiale de la Santé, <https://www.who.int/diabetes/country-profiles/>, dernier accès 14/04/2020.
3. International Diabetes Federation, <https://www.diabetesatlas.org>, dernier accès 14/04/2020.
4. Sciensano, rapport hebdomadaire du 30 avril, <https://www.sciensano.be/fr>, dernier accès 03/05/2020.
5. Singh AK, Gupta R, Ghosh A *et al.* Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Apr 9;14(4):303-10.
6. Fadini GP, Morieri ML, Longato E *et al.* Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest.* 2020 Mar 28. doi: 10.1007/s40618-020-01236-2.
7. Schuetz P, Castro P, Shapiro NI. Diabetes and sepsis: preclinical findings and clinical relevance. *Diabetes Care.* 2011 Mar;34(3):771-8.
8. Hine JL, de Lusignan S, Burleigh D *et al.* Association between glycaemic control and common infections in people with Type 2 diabetes: a cohort study. *Diabet Med.* 2017 Apr;34(4):551-57.
9. Zou Q, Zheng S, Wang X *et al.* Influenza A-associated severe pneumonia in hospitalized patients: Risk factors and NAI treatments. *Int J Infect Dis.* 2020 Mar;92:208-13.
10. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Apr 9;162:108142. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108142.
11. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y *et al.*; China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J.* 2020 Mar 26. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
12. Guo W, Li M, Dong Y *et al.* Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020 Mar 31:e3319. doi: 10.1002/dmrr.3319.
13. Epidemiology Working Group for Ncip Epidemic Response. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemiol* 2020; 41(2):145-51.
14. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity (Silver Spring).* 2020 Apr 1. doi: 10.1002/oby.22818.
15. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J *et al.*, The Lille Intensive Care COVID-19 and Obesity study group. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity.* 2020 Apr 9. doi: 10.1002/oby.22831.
16. CDC, Preliminary data of the prevalence of selected underlying medical conditions among patients with COVID-19 laboratory-confirmed hospitalizations; 25/05/2020. https://gis.cdc.gov/grasp/COVIDNet/COVID19_5.html, dernier accès le 05/05/2020.
17. Zhou J, Tan J. Diabetes patients with COVID-19 need better blood glucose management in Wuhan, China. *Metabolism.* 2020 Mar 24;107:154216. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154216.
18. Zhu L *et al.*, Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metabolism* (2020). doi: 10.1016/j.cmet.2020.04.021.
19. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY *et al.* Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009 Mar 26;360(13):1283-97.
20. Singh AK, Singh A, Shaikh A *et al.* Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 with or without diabetes: A systematic search and a narrative review with a special reference to India and other developing countries. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 May - Jun;14(3):241-246.
21. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T *et al.* Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2020 Apr 23;382(17):1653-59.

AFFILIATIONS

- 1 Service d'Endocrinologie et Nutrition, Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgique
- 2 Service de Médecine Interne Générale, Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgique
- 3 Pôle d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition, IREC, UCLouvain, Bruxelles, Belgique

CORRESPONDANCE

Dr. LAURA ORIOLI

Cliniques universitaires Saint-Luc
Service d'Endocrinologie et Nutrition
Pôle d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition, IREC, UCLouvain
Avenue Hippocrate, 10
B-1200 Bruxelles
laura.orioli@uclouvain.be

02/764 55 29