

## Le diabète au cours de l'infection par le VIH: a propos de 22cas

### Diabetes in HIV Infection: About 22 Cases

El fargani R, Ihibbane F, Tassi N

Service des maladies infectieuses-CHU Mohamed VI- Université Cadi Ayyad Marrakech-Maroc

**Auteur correspondant :** Dr El Fargani Rania, Service des maladies infectieuses-CHU Mohamed VI- Université Cadi Ayyad Email : [elfargani003@gmail.com](mailto:elfargani003@gmail.com)

#### Résumé

**Objectif :** décrire le profil épidémiologique-clinique des patients diabétiques séropositifs au VIH.

**Matériels et méthodes :** Etude rétrospective entre janvier 2007 et novembre 2020 de 22 patients ayant une association VIH-diabète et suivi au service des maladies infectieuses au CHU Mohamed VI Marrakech.

**Résultats :** Sur 22 patients ayant une association VIH-diabète : L'âge moyen était de 45,1 ans [31-70ans], Le diabète a été diagnostiqué avant l'infection à VIH dans 72.7 % des cas, en même temps que l'infection à VIH dans 9.09 % des cas, et au cours de suivi de l'infection à VIH dans 18.18 % des cas. Les signes cliniques chez les patients où le diagnostic du diabète au début ou au cours de suivi de l'infection à VIH étaient : L'asthénie dans 33.3 % des cas, l'amaigrissement dans 16.66 % des cas, et 50 % des patients étaient asymptomatiques. Les glycémies moyennes des patients variaient entre 1.58 et 3.86 g/l. Les patients dont la découverte du diabète a été faite durant le suivi de l'infection à VIH étaient tous sous association de deux inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) avec un inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse (INNTI) dans 75% des cas ou à un inhibiteur de la protéase (IP) dans 25% des cas.

**Conclusion :** L'infection à VIH peut jouer un rôle dans l'augmentation du nombre de personnes souffrant de diabète, ou au moins de tolérance altérée au glucose, en raison des effets secondaires liés à certains antirétroviraux (ARV). Par conséquent, il faut choisir les ARV les moins toxiques et dépister tôt les anomalies métaboliques. La prise en charge devrait être multidisciplinaire.

**Mots clés :** antirétroviraux ; diabète ; VIH

#### Abstract

**Objective:** to describe the epidemiological-clinical profile of diabetic HIV-positive patients.

**Materials and methods:** Retrospective study between January 2007 and November 2020 of 22 patients with an HIV-diabetes association and follow-up in the infectious diseases department at the CHU Mohamed VI Marrakech.

**Results:** in 22 patients with an HIV-diabetes association: The mean age was 45.1 years [31-70 years], Diabetes was diagnosed prior to HIV infection in 72.7% of cases, concurrently with HIV infection in 9.09% of cases, and during follow-up for HIV infection in 18.18% of cases. The clinical signs in patients where the diagnosis of diabetes at the onset or during follow-up of HIV infection were: Asthenia in 33.3% of cases, weight loss in 16.66% of cases, and 50% of patients were asymptomatic. The average blood sugar levels of the patients varied between 1.58 and 3.86 g / l. Patients discovered to have diabetes during follow-up for HIV infection were all on the combination of two nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) with a non-nucleotide reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) in 75% of patients. cases or a protease inhibitor (PI) in 25% of cases.

**Conclusion:** HIV infection may play a role in increasing the number of people with diabetes, or at least impaired glucose tolerance, due to the side effects of some antiretrovirals (ARVs). Therefore, it is necessary to choose the least toxic ARVs and to detect metabolic abnormalities early. Management should be multidisciplinary.

**Keywords:** antiretrovirals; diabetes; HIV

#### Introduction

Depuis le milieu des années 1990, des progrès importants dans les traitements ARV ont permis une diminution de la morbidité et de la mortalité associées à l'infection par le VIH, la morbidité des patients vivants avec le VIH (PVVIH) étant désormais commune à celle de la population générale. Le virus du VIH lui-même ainsi que certains traitements ARV sont associés à une augmentation du risque de développer certaines comorbidités chroniques incluant le diabète de type 2, dont la prévalence est estimée à 4 fois supérieure dans

la population de PVVIH par rapport à la population générale [1,2]. Si les facteurs de risque de diabète de type 2 sont bien établis dans la population générale [3], certains facteurs spécifiques ont été identifiés chez les PVVIH, comme le niveau d'immunodépression et l'exposition aux ARV [4,5]. L'objectif de cette étude est de décrire le profil épidémiologique-clinique des patients diabétiques séropositifs au VIH.

#### Patients et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective entre janvier 2007 et novembre 2020 de 22 dossiers de patients ayant une

association VIH-diabète et suivi au service des maladies infectieuses au CHU Mohamed VI Marrakech. La population d'étude était constituée par l'ensemble des patients ayant été suivis en consultation et en hospitalisation dans notre service ; le recueil des données a été réalisé à partir du dossier médical ; une fiche de données a été utilisée comportant des données épidémiologiques et cliniques. Les données de l'examen clinique reprenant les signes généraux (asthénie ; anorexie amaigrissement), et l'examen physique complet ; les examens biochimiques réalisés étaient constitués de glycémie à jeun ; hémoglobine glyquée ; le profil lipidique (cholestérol total, le HDL-C, le LDL-C, les triglycérides), ainsi que le bilan immunologique (la numération des lymphocytes T CD4).

### Résultats

Vingt deux patients ont été inclus, soit une prévalence de 2.19% ; composés de 20 femmes (90.90%) et 2 hommes (9.09%) avec Sexe ratio H/F:0.33. L'âge moyen de nos patients était de 45,1 ans [31-70ans]. Les signes cliniques que présentaient nos patients étaient : l'asthénie chez 7 patients (33.3%) ; l'amaigrissement chez 4 patients (16.66 %), et 11 patients (50%) étaient asymptomatiques. Le diabète a été découvert avant l'infection à VIH chez 16 malades (72.7 %) ; En même temps que l'infection à VIH pour 2 malades (9.09 %). Et au cours de suivi de l'infection à VIH pour 4 malades (18.18%). Le taux moyen de CD4 initial (C /mm<sup>3</sup>) : 507.9 cellules/μl [78-1642 cellules/μl] ; le taux moyen de glycémie : 2.72 g/l [1.58 et 3.86 g/l] ; et le taux moyen de l'Hb glyquée était de 9 % [7-11%]. Les patients connus diabétique avant la découverte de l'infection à VIH étaient sous: Antidiabétiques oraux dans 43.75 % des cas (n=10) ; sous insuline dans 50% des cas (n=11) et sous régime seul chez un seul patient (4.54%). Les patients dont la découverte du diabète a été faite durant le suivi de l'infection à VIH étaient tous sous association de deux INTI avec un INNTI dans 75 % des cas ou à un IP dans 25 % des cas. L'évolution a été marquée par une bonne réponse immunologique sous ARV. Cependant sur le plan du diabète, un seul patient a développé une insuffisance rénale chronique au stade de dialyse par écart de régime et le non suivi de son diabète.

### Discussion

L'association entre l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le diabète est mal comprise et compliquée par la prévalence différentielle des facteurs de risque de diabète chez les personnes infectées par le VIH par rapport aux personnes non infectées par le VIH. [6] [7]. Les facteurs de risque de diabète (augmentation de l'âge, race minoritaire, obésité) sont toujours responsables de la plupart des risques accrus dans la population infectée par le VIH. [8] Toutefois, le rôle des facteurs de risques plus nouveaux comme le virus de l'hépatite C (VHC), et le traitement ARV sont moins clairs. De nombreux facteurs de risque contribuent au développement du syndrome métabolique chez ces patients. Il s'agit

notamment de l'âge avancé, du sexe masculin, de la durée plus longue de l'infection par le VIH, d'un faible taux de CD4, d'un indice de masse corporelle élevé, d'une classe socio-économique inférieure et de certaines origines ethniques ou culturelles [9, 10]. On note que la tolérance altérée au glucose et la résistance à l'insuline précèdent la perte de poids chez les patients atteints du VIH [11-12]. Cette résistance, est habituellement impliquée dans la pathogénie du diabète chez les patients infectés par le VIH. Selon des rapports antérieurs, des preuves de l'autoimmunité des cellules de l'îlot, ou la destruction des cellules bêta n'a pas été vu chez les patients atteints du VIH [13]. Trois patients japonais présentant le diabète après avoir reçu le traitement ARV, ils ont développés des anticorps à la décarboxylase d'acide glutamique, à un moment où le taux de CD4 a augmenté soudainement. La restauration immunitaire prédispose alors à la maladie auto-immune, sous la forme de diabète de type 1 [14]. Dans notre étude 18,18% des patients ont présentés un diabète après le démarrage de traitement antirétroviral. Selon les données de la littérature, le type de diabète associé au VIH peut être classé comme diabète de type 2, plutôt que diabète de type 1, dans la majorité des études, Comme c'est le cas dans notre série. Les personnes ayant une coinfection VIH/VHC âgées de 40 ans ou plus sont plus susceptibles de développer le diabète que ceux du même âge sans coinfection VIH/VHC [15]. Dans une étude coréenne portant sur 1 117 patients atteints d'hépatite virale chronique, 21 % des patients infectés par le VHC ont développés un diabète [16]. L'infection à VIH est également associée à diverses anomalies endocriniennes, y compris celles de l'axe de l'hormone de croissance. L'insuffisance d'hormone de croissance peut contribuer à la résistance à l'insuline chez les patients infectés par le VIH [17]. Une analyse récente a révélé que le diabète est quatre fois plus fréquent chez PVVIH sous traitement ARV que chez les personnes séronégatives au VIH [18]. Cette trithérapie incluant des inhibiteurs de la protéase (IP), Les différents IP utilisés comprennent l'atazanavir, le darunavir, le saquinavir et le ritonavir. Les facteurs de risque de développement du diabète par IP comprennent les antécédents familiaux de diabète, obésité, lipodystrophie, infection à l'hépatite C [19]. Tous les IP n'ont pas les mêmes effets métaboliques. L'indinavir induit une résistance à l'insuline sans effet sur le métabolisme lipidique, tandis que le lopinavir et le ritonavir augmentent les triglycérides à jeun et les acides gras libres, mais n'aggravent pas la sensibilité à l'insuline. L'indinavir et le ritonavir bloquent tous les deux la GLUT -4, mais aucun effet de ce genre n'est noté avec l'atazanavir [19-20]. L'autre catégorie de médicaments qui est utilisé est l'inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse (INTI). Il a été incriminé que les INTI étaient moins susceptibles de causer des anomalies métaboliques [12]. cela concorde avec nos résultats. Le risque est plus élevé avec la stavudine, mais est également significatif avec la zidovudine et la didanosine. Les mécanismes proposés

incluent la résistance à l'insuline, la lipodystrophie et le dysfonctionnement mitochondrial [21]. Ces mécanismes ne sont mis en évidence que chez les personnes infectées par le VIH traitées pendant une longue période avec des INTI [21]. Cela ne signifie pas que la trithérapie ne devrait pas être prescrite aux patients atteints du VIH et du diabète. Il faut être conscient des effets métaboliques néfastes de ces médicaments, et prendre des mesures pour les prévenir et les gérer. Les médicaments antirétroviraux ne sont pas les seuls médicaments pouvant engendrer un diabète associé au VIH, L'acétate de mégéstérol, qui est utilisé comme stimulant de l'appétit, prédispose au diabète en raison de son activité intrinsèque de type glucocorticoïde, de l'augmentation de l'apport calorique et de la prise de poids [22]. Il a été noté que l'hypoglycémie se résorbe une fois que le mégéstérol est arrêté et qu'elle réapparaît à la reprise.

### Conclusion

Le taux de prévalence de l'infection à VIH est comparable à celui des études menées dans les autres pays en développement. Les principaux facteurs de risque ne diffèrent pas de ceux de la population générale. La prévalence de l'infection à VIH chez le sujet diabétique ne serait pas plus importante. Les circonstances de découverte ne diffèrent pas des sujets non diabétiques. Cependant les ARV peuvent induire plus un diabète secondaire. Par conséquent, il faut choisir les ARV les moins toxiques et dépister tôt les anomalies métaboliques. La prise en charge devrait être multidisciplinaire.

**Conflit d'intérêt :** Aucun

### Référence

- [1] Monroe AK, et al. Diagnosing and managing diabetes in HIV-infected patients: current concepts. *Clin Inf Dis* 2015; 60(3) :453-62. doi: 10.1093/cid/ciu779
- [2] Brown TT, et al. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicentre AIDS cohort study. *Arch Int Med* 2005;165(10):1179-82. doi: 10.1001/archinte.165.10.1179
- [3] American Diabetes Association;Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl 1):S81-90. doi: 10.2337/dc13-S067
- [4] Hadigan C, et al. Diabetes mellitus type 2 and abnormal glucose metabolism in the setting of human immunodeficiency virus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2014;43:685-696. doi: 10.1016/j.ecl.2014.05.003
- [5] Ledergerber B, et al. Factors associated with the incidence of type 2 diabetes mellitus in HIV-infected participants in the Swiss HIV Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2007;45(1): 111-9. doi: 10.1086/518619
- [6] Goulet JL, Fultz SL, McGinnis KA, Justice AC. Prévalence relative des comorbidités et des contre-indications thérapeutiques chez les anciens combattants infectés par le VIH et le VIH/VHC.co-infectés par le VIH/VHC. *le sida*. 2005; 19(Suppl 3): S99–S105.
- [7] Kilbourne AM, Justice AC, Rabeneck L, Rodriguez-Barradas M, Weissman S. Comorbidity médicale et psychiatrique générale parmi les anciens combattants infectés par le VIH dans l'ère post-HAART. *J Clin Epidemiol*. 2001; 54(Suppl 1): S22–S28.
- [8] Butt AA, Fultz SL, Kwok CK, Kelley D, Skanderson M, Justice AC. Le risque de diabète chez les anciens combattants infectés par le VIH à l'ère pré- et post-HAART et le rôle de la co-infection par le virus de l'hépatite C. *L'hépatologie*. 2004; 40:115–119.
- [9] Données sur le VIH : Consulté le 22 décembre 2010[<http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIV/Data/default.asp>]
- [10] Young F, Critchley JA, Johnstone LK, Unwin LC: A review of co-morbidity between in infectious and chronic disease in Sub Saharan Africa: TB and Diabetes Mellitus, HIV and Metabolic Syndrome, and the impact of globalization. *Mondialisation et santé*. 2009, 5: 9-10.1186/1744-8603-5-9.
- [11] Samaras K, Wand H, Law M, Emery S, Cooper D, Carr A: Prevalence of metabolic syndrome in therapeutic patients receiving highly active antiretroviral treatment using International Diabetes Federation and Adult treatment Panel III criteria. *Soins du diabète*. 2007, 30 (1): 113-115. 10.2337/dc06-1075.
- [12] De Wit S, Sabin CA, Weber R, Worm SW, Reiss P, Cazanave C, El-Sadr W, Monforte Ad'A, Fontas E, Law MG, Friss-Moller N, Phillips A: Incidence and Risk Factors for New-Onset Diabetes in HIV-Infected Patients. La collecte de données sur les effets indésirables des médicaments anti-VIH (D:A:D). Étudier les soins du diabète. 2008, 31 (6): 1224-9. 10.2337/dc07-2013.
- [13] Dagogo-Jack S : traitement contre le VIH et risque de diabète. *Soins du diabète*. 2008, 31 (6): 1267-1268. 10.2337/dc08-0459.
- [14] Takarabe D, Rokukawa Y, Takahashi Y, Goto A, Takaichi M, Okamoto M, Tsujimoto T, Noto H, Kishimoto M, Kaburagi Y, Yasuda K, Yamamoto-Honda R, Tsukada K, Honda M, Teruya K, Kajio H, Kikuchi Y, Oka S, Noda M: Auto-immune diabetes in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy. *Journal de Clin Endocrinol Metab*. 2010, 95 (8): 4056-4060. 10.1210/jc.2010-0055.
- [15]-Mehta SH, Brancati FL, Sulkowski MS, Szklo M, Thomas DL: Prévalence du diabète sucré de type 2 chez les personnes infectées par le virus de l'hépatite C aux États-Unis. *Ann Intern Med*. 2001, 133: 592-599.
- [16] -Ryu JK, Lee SB, Hong SJ, Lee S: Association de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C et du diabète sucré chez les patients coréens. *Korean J Intern Med*. 2001, 16: 18-23.
- [17]-Smith JC, Evans LM, Wilkinson I, et al: Effets du remplacement de la GH sur la fonction endothéliale et la grande raideur des artères chez les adultes déficients en GH: une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo. *Endocrinologie clinique*. 2002, 56: 493-501. 10.1046/j.1365-2265.2002.01514.x.
- [18]-Brown TT, Cole SR, Kingsley LA, Palella FJ, Riddler SA, Visscher BR, Margoluck JB, Dobs AS:

Thérapie antirétrovirale et la prévalence et l'incidence du diabète dans une étude multicentrique de cohorte sida. *Arch Intern Med.* 2005, 165: 1179-1184. 10.1001/archinte.165.10.1179.

[19]-Woerle HJ, Marivz PR, Meyer C, Reichman RC, PFAEM, Dostou JM, Welle SL, Gerich JE: Mécanismes de détérioration de la tolérance au glucose associée au régime d'inhibiteur de protéase. *Diabète.* 2003, 52: 918-925. 10.2337/diabète.52.4.918.

[ 20]-Lee GA, Rao M, Greenfeld C: Les effets des inhibiteurs de la protéase du VIH sur le métabolisme des glucides et des lipides. *Curr Infect Dis Resp.* 2004, 6: 471-482. 10.1007/s11908-004-0067-5.

[21]-Fleishman A, Johnsen S, Systrom DM, et al: Effets d'un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, la stavudine, sur l'élimination du glucose et la fonction mitochondriale dans le muscle d'adultes en bonne santé. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007, 292: E1666-E673. 10.1152/ajpendo.00550.2006.

[22]-Henry K, Rathgaber S, Sullivan C, McCabe K: Diabète sucré induit par l'acétate de mégéstérol chez les patients atteints du SIDA et de la cachexie. *Ann Intern Med.* 1992, 116: 53-54.

---