

# Diabète et infection par le VIH

David Zucman, Hôpital Foch (Suresnes)

**Le diabète, qui touchait rarement les personnes séropositives avant l'arrivée des multithérapies, se développe de façon considérable chez les patients traités. En quoi l'exposition aux traitements aggrave-t-elle le risque de diabète ? Quels sont les autres facteurs de risque ? Quand se préoccuper de ce risque et comment le prendre en charge chez des patients sous multithérapie ?**

## Définition du diabète

Bien souvent, on ne s'inquiète du diabète que lorsque la glycémie atteint 2 g/L. Pourtant, il faut s'en préoccuper bien avant ce stade, car le diabète commence dès que la glycémie à jeun se situe au-delà de 1,25 g/L (soit tout près de la normale qui est de 1 g/L). Lorsque la glycémie à jeun est supérieure à 1,10 g/L, on parle de pré-diabète : c'est un stade qu'il faut prendre en considération et pour lequel il est possible de proposer un test dit de « charge en glucose ». Ce test consiste à provoquer une hyperglycémie par voie orale chez le patient. Il permet ainsi de savoir si l'absorption de glucose est défectueuse : c'est le cas si le patient est hyperglycémique (glycémie > 2 g/L) 2 heures après une charge en sucres. Si ce test était davantage proposé, il permettrait de mieux dépister les troubles métaboliques et d'intervenir à temps pour obtenir une amélioration grâce aux thérapeutiques existantes. L'insulinorésistance est tout aussi peu recherchée, même dans les consultations spécialisées.

## Epidémiologie du diabète

Avant l'arrivée des multithérapies, le diabète était très rare chez les personnes infectées par le VIH. Aujourd'hui, on en voit de plus en plus. Il est courant de voir des patients faisant l'objet d'une surveillance médicale très étroite évoluer peu à peu vers cet état diabétique. Il s'agit donc bien d'un problème iatrogène. La plupart des études, réalisées sur des durées assez courtes, retrouvent 5 à 10 % de diabètes au bout de 2 ou 3 ans de trithérapie. On ne peut donc que s'inquiéter de savoir ce qu'il en sera au bout de 10 ou 15 ans d'exposition aux antirétroviraux. Lorsque les traitements auront été prolongés pendant encore des années, combien de patients seront diabétiques ? On ne le sait pas pour l'heure. Contrairement aux problèmes lipidiques, qui peuvent survenir assez vite (parfois, une élévation des triglycérides s'observe après quelques semaines ou mois de traitement antirétroviral), le diabète s'installe dans la durée.

## Les symptômes

Le diagnostic est souvent posé tardivement, car les signes cliniques – uriner beaucoup, avoir soif et perdre du poids – n'apparaissent que lorsque la glycémie est franchement supérieure à 2 g/L, soit en phase de diabète installé. En

dessous de ce seuil, il n'y a pas de symptômes. Le médecin doit donc être très vigilant : mesurer à chaque bilan une glycémie à jeun et s'alarmer dès qu'elle est un peu élevée. Même lorsqu'il est peu sévère, le diabète aggrave considérablement le risque cardiovasculaire, les problèmes de triglycérides et le risque de stéatose hépatique.

## Risques liés au diabète

Les complications à long terme, liées à l'hyperglycémie, apparaissent au bout d'une dizaine d'années de diabète. Ces complications sont donc heureusement encore rares parmi les séropositifs.

Pour un diabète installé depuis plusieurs années, il est nécessaire de pratiquer des examens du fond d'œil, pour dépister une éventuelle atteinte de la rétine liée au diabète. Il faut également contrôler la fonction rénale, la protéinurie et faire un examen neurologique : le diabète peut en effet entraîner des neuropathies.

Le diabète altère très nettement la qualité de vie.

## Causes du diabète

### Les facteurs liés aux traitements

Le diabète constitue à l'évidence un problème iatrogène. Les inhibiteurs de protéase, responsables de la survenue d'une insulinorésistance, ont été très tôt incriminés. Il semble que l'atazanavir soit exempt de cet effet indésirable, mais en l'absence de données cliniques, rien ne permet encore de l'affirmer avec certitude. En revanche, des patients qui n'ont jamais pris d'inhibiteurs de protéase peuvent aussi devenir diabétiques, et les inhibiteurs nucléosidiques ont également une responsabilité dans la survenue d'un diabète.

Très souvent, le diabète apparaît chez des personnes souffrant par ailleurs de lipodystrophies – tant dans leur forme atrophique périphérique que dans la forme d'accumulation centrale de graisses. En consultation, on voit bien que les patients dont le risque de diabète est le plus élevé sont ceux qui sont un peu creusés au niveau du visage et qui ont un peu trop de ventre.

### Les autres facteurs de risques

- Les facteurs génétiques :

Le diabète est une maladie fréquente dans la population

générale (5 % de prévalence), mais il apparaît tardivement, vers 60/70 ans, alors qu'il est présent à 40 ans chez les séropositifs, et ce à une fréquence bien supérieure à celle du reste de la population. Avoir un parent diabétique accroît la prédisposition à cette maladie.

- L'âge : le risque de diabète augmente avec l'âge des patients.
- L'hépatite C : même en dehors de la co-infection, elle augmente le risque de diabète. La cirrhose du foie est également un facteur de risque.
- Les pancréatites, que leurs causes soient médicamenteuses ou alcooliques, s'accompagnent de diabète, car le rôle du pancréas est de fabriquer l'insuline.
- Les autres causes iatrogènes :
  - La cortisone ;
  - Les transplantations : après les transplantations, notamment hépatiques (de plus en plus fréquentes en cas de co-infection par le virus de l'hépatite C), beaucoup de patients développent un diabète ;
  - Un traitement par interféron : on peut voir apparaître, rarement, des cas de diabète suite à ce traitement, malheureusement souvent insulino-dépendants ;
  - L'hormone de croissance : il faut l'utiliser avec précaution parce qu'elle peut avoir tendance, notamment à forte dose, à augmenter la glycémie, donc à concourir au développement du diabète.

## Quelle prévention ?

Il faut choisir les antirétroviraux ayant le meilleur rapport bénéfices/ risques, dans la mesure du possible bien sûr, et dépister les anomalies au plus tôt. Si on attend que la glycémie soit à 2 g/L, il devient extrêmement difficile d'améliorer la situation. Le test d'hyperglycémie par voie orale est une bonne mesure de dépistage. Il faut que le patient applique les règles hygiéno-diététiques connues : privilégier une alimentation pauvre en sucres rapides, éviter le surpoids, faire de l'exercice, marcher, monter les escaliers à pieds... Comme le diabète constitue un risque cardiovasculaire très important, il est nécessaire d'avoir une stratégie globale de prise en charge du diabète, associant le cardiologue, afin de s'assurer qu'il n'y ait pas d'atteinte coronarienne.

## Quelle prise en charge ?

### L'éducation thérapeutique

Le traitement du diabète nécessite de laisser une large place à l'éducation thérapeutique des patients. Il faut expliquer aux diabétiques le rôle du pancréas, du foie, des muscles et contrer les idées reçues. Les patients associent le diabète au fait de manger du sucre, mais cette représentation est fautive : comme le foie fabrique du glucose, il est possible d'avoir un taux de diabète élevé même sans manger de sucre. Les patients doivent savoir pourquoi il est important d'avoir une activité physique, et pourquoi certains aliments doivent être évités. Apprendre à des patients à mesurer leur glycémie est extrêmement pédagogique. Par

exemple, s'ils découvrent que leur glycémie, 1H30 après un repas, est à 2 g/L, ils doivent en conclure que leur repas a été trop riche. C'est une façon d'apprendre à sélectionner leurs aliments et de savoir ce qui est bon pour la santé.

### Les traitements

Les médicaments contre le diabète sont nombreux. Le plus souvent, on utilise la metformine (Stagid, Glucophage), un médicament qui n'entraîne pas de baisse intempestive de la glycémie (ces baisses, appelées hypoglycémies, peuvent être graves et gênantes pour les patients) et peut donc être instauré assez tôt. Toutefois, avant initiation du traitement par metformine, il faut mesurer le taux de lactates. En effet, dans certains cas d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique la metformine peut augmenter ce taux, parfois déjà élevé chez des patients séropositifs prenant ou ayant pris des inhibiteurs nucléosidiques. La metformine donne de bons résultats. Son inconvénient reste la tolérance digestive (10 % de nausées et de douleurs abdominales). Il faut augmenter les doses très progressivement en signalant ce problème de tolérance.

La deuxième classe, très ancienne, de médicaments, est représentée par les sulfamides hypoglycémifiants. Ils stimulent la sécrétion d'insuline par le pancréas et ne doivent être utilisés que lorsque l'hyperglycémie est déjà franche. Leur prise doit toujours être suivie d'un repas afin d'éviter les hypoglycémies. Ce sont des médicaments à utiliser avec précaution.

Les thiazolidinediones, de la famille des glitazones, sont encore en expérimentation. Il est encore trop tôt pour dire si ce sont de bons antidiabétiques pour les patients présentant des lipodystrophies : les données cliniques sont insuffisantes. Comme ces produits agissent lentement, en re-sensibilisant le tissu adipeux, il paraît nécessaire d'en étudier l'effet sur le long terme.

Dans certains cas, lorsque le traitement antidiabétique oral est insuffisant pour maintenir la glycémie, on doit recourir à l'insuline. Il s'agit d'un traitement difficile nécessitant de multiples injections, souvent trois fois par jour, à des horaires précis, qui demande de savoir adapter la dose. Utilisé en dernier recours, il devient nécessaire lorsque le diabète est très important. D'où l'importance de dépister ces problèmes en amont et de les traiter tôt pour éviter l'aggravation.

## Conclusion

Le diabète des personnes séropositives est un problème iatrogène en augmentation, notamment avec l'avancée en âge et l'exposition prolongée aux antirétroviraux. Le diabète non contrôlé est un important facteur de risque cardiovasculaire. Ses premiers signes, comme ses complications à long terme, doivent être dépistés de façon très attentive. Le diabète a des répercussions psychiques très importantes et altère la qualité de vie. C'est une maladie complexe qui requiert une prise en charge multidisciplinaire – par l'infectiologue, le diabétologue, la diététicienne et le cardiologue – afin de permettre au patient séropositif de comprendre sa maladie et de suivre son traitement dans les meilleures conditions. □