



UNIVERSITE CADI AYYAD  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
MARRAKECH

Année 2014

Thèse N : 24

# Séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les diabétiques de type 2

---

## THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/05/2014  
PAR

**M<sup>me</sup> BASSIT NASSIFA**

Née le 28 Novembre 1987 à Marrakech

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

---

## MOTS-CLÉS :

Virus de l'hépatite C - Diabète de type 2 - Séroprévalence

---

## JURY

<b>Mme K. KRATI</b> Professeur de Gastro-Entérologie	<b>PRESIDENT</b>
<b>Mme L. ESSAADOUNI</b> Professeur de Médecine Interne	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mr. M. ZYANI</b> Professeur de Médecine Interne	} <b>JUGES</b>
<b>Mme N. TASSI</b> Professeur agrégé des Maladies infectieuses	
<b>Mme L. ARSALANE</b> Professeur agrégé de Microbiologie - Virologie	

## Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admise à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration de Genève, 1948.*





*LISTE DES  
PROFESSEURS*

**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyen honoraire : Pr MEHADJI Badie Azzaman

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice Doyen : Pr Ag Mohamed AMINE

Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs d'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUSSAD Abdelmounaim	Pédiatrie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
ALAOUI YAZIDI Abdelhaq (Doyen)	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie

Séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les diabétiques de type 2

AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BELAABIDIA Badia	Anatomie- pathologique	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
CHABAA Laila	Biochimie	SARF Ismail	Urologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation

**Professeurs Agrégés**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	EL KARIMI Saloua	Cardiologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- reanimation	ELFIKRI Abdelghani ( Militaire )	Radiologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALAOUI Mustapha ( Militaire )	Chirurgie- vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie

Séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les diabétiques de type 2

AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid ( Militaire )	Traumato- orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire )	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie- chimie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	MOUFID Kamal ( Militaire )	Urologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
CHAFIK Aziz ( Militaire )	Chirurgie thoracique	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha ( Militaire)	Biochimie- chimie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie

## Séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les diabétiques de type 2

DAHAMI Zakaria	Urologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	QACIF Hassan ( Militaire )	Médecine interne
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	QAMOUSS Youssef ( Militaire )	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - virology
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie		

**Professeurs Assistants**

<b>Nom et Prénom</b>	<b>Spécialité</b>	<b>Nom et Prénom</b>	<b>Spécialité</b>
ADALI Imane	Psychiatrie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Nawal	Neurologie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
AISSAOUI Younes ( Militaire )	Anesthésie - réanimation	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
BAIZRI Hicham ( Militaire )	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
BASRAOUI Dounia	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	KADDOURI Said ( Militaire )	Médecine interne
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LAFFINTI Mahmoud Amine ( Militaire )	Psychiatrie
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	LAKOUICHMI Mohammed ( Militaire )	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie

Séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les diabétiques de type 2

BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENLAI Abdeslam ( Militaire )	Psychiatrie	MARGAD Omar ( Militaire )	Traumatologie – orthopédie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL BARNI Rachid ( Militaire )	Chirurgie- générale	SERGHINI Issam ( Militaire )	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHADER Ahmed ( Militaire )	Chirurgie générale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virology
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...  
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,  
l'amour, le respect, la reconnaissance...  
Aussi, c'est tout simplement que*



*Je dédie cette thèse ...*

*A mon très cher père, et ma très chère mère*

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.*

*C'est à travers vos encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers vos critiques que je me suis réalisée.*

*J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi.*

*Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.*

*Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant mon chemin.*

*A Abdelilah, mon cher mari*

*Ton aide, ta générosité et ton soutien inconditionnels ont été pour moi  
une source de courage et de confiance.*

*Qu'il me soit permis aujourd'hui de t'assurer mon profond amour et ma  
grande reconnaissance.*

*J'implore Dieu qu'il nous apporte bonheur et sérénité dans notre vie,  
et nous aide à réaliser tous nos vœux.*

*A ma très chère grand-mère maternelle*

*Soyez assurés de mon profond amour. Que Dieu, le tout puissant,  
vous donne longue vie, santé et prospérité.*

*A la mémoire de mes grands-parents paternels*

*et de mon grand-père maternel,*

*Puisse vos âmes reposer en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous  
couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille au paradis.*

*A ma chère sœur Naila, Mon cher frère Mohamed Yassir*

*et ma chère sœur Najida*

*Nous avons toujours vécu dans la fraternité.*

*Vous m'avez encouragée et soutenue durant ma vie.*

*Je prie dieu pour que vous réalisiez tout ce que vous souhaitez dans la vie.*

*et que vous viviez dans le bonheur et la santé.*

*A mon adorable nièce Amira*

*Rien au monde ne peut traduire l'affection que j'ai pour toi.*

*Que Dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

*Je te souhaite un avenir fleuri et une vie pleine de bonheur, de santé*

*et de prospérité.*

*A mes tantes, mes oncles et leurs enfants*

*Permettez-moi de vous témoigner tout le respect que vous méritez ainsi*

*que ma profonde affection.*

*A mon cher beau-frère Simohamed*

*Sois assuré de ma grande estime et mon profond respect.*

*A mes chères amies et conseurs*

*Dr. Mariam Rachidi et Dr. Wafa Boukerma*

*Merci pour votre soutien durant les moments difficiles.*

*Puisse ce travail être le témoignage de mes sentiments sincères,*

*Je vous souhaite la réussite dans vos vies privées et professionnelles.*

*A tous mes amis et collègues*



*A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs !*

*Je vous souhaite longue vie pleine de bonheur et de prospérité.*



*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.*

*Merci pour tous les moments formidables que nous avons partagés.*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.*



*REMERCIEMENTS*



A

**NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY DE THESE**  
**MADAME LE PROFESSEUR K. KRATI**  
*Chef de service de Gastro-Entérologie*  
*Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence de mon jury de thèse malgré vos multiples occupations.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en moi une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre. De votre enseignement brillant et précieux, je garde les meilleurs souvenirs.*

*Je vous remercie infiniment pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous m'avez accueillie.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de ma grande estime et mon profond respect.*

A

**NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE**  
**MADAME LE PROFESSEUR L. ESSAADOUNI**  
*Chef de service de Médecine Interne*  
*Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Je suis très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de diriger ce travail.*

*J'ai été marquée par la clarté et la rigueur de votre enseignement, je suis toujours impressionnée par votre sérieux, votre sympathie, votre modestie et toutes vos qualités humaines.*

*En acceptant de diriger ce travail, vous m'offrez l'occasion de vous exprimer mes vifs remerciements, tout le respect et toute l'estime dont vous êtes dignes.*

*Veillez accepter, cher Maître, mes remerciements et mon admiration pour vos qualités d'enseignant et votre compétence.*

*A*  
*NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE*  
*MONSIEUR LE PROFESSEUR M. ZYANI*  
*Professeur de Médecine Interne*  
*A l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Je vous remercie d'avoir accepté avec une très grande amabilité de  
siéger parmi cet honorable jury de thèse ;*

*Je suis très honorée de bénéficier une fois de plus de votre apport pour  
améliorer la qualité de ce travail, vous avez fait preuve d'une grande  
compréhension et d'une grande gentillesse. Votre compétence et votre  
disponibilité seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de  
notre profession.*

*Veillez croire, cher Maître, à ma très haute considération et mon  
profond respect.*

*A*  
*NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE*  
*MADAME LE PROFESSEUR N. TASSI*  
*Professeur agrégé et chef de service*  
*des Maladies infectieuses*  
*Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Aucun remerciement ne pourrait exprimer ma gratitude envers  
vous.*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en  
siégeant dans ce jury. Permettez-moi de vous exprimer, cher maître,  
mes sincères sentiments de respect et de considération.*

*A*

*NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE  
MADAME LE PROFESSEUR L. ARSALANE  
Professeur agrégé de Microbiologie - Virologie  
A l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Veillez accepter Professeur, mes vives remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de mon profond respect.*

*A*

*MONSIEUR LE PROFESSEUR H. QACIF  
Professeur agrégé de Médecine Interne  
A l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Mes remerciements ne seront jamais suffisants pour vous exprimer ma gratitude et l'honneur que vous m'avez fait en me confiant cette étude dans votre service. Je vous remercie pour tous les efforts que vous avez fournis pour la réalisation de ce travail.*

*Votre grande expérience et votre sagesse ont été et sont toujours une aide précieuse au quotidien.*

*Soyez assuré de mon profond respect et de ma gratitude.*

*A*

*MONSIEUR LE DOCTEUR H. BAIZRI  
Professeur Assistant et chef de service d'Endocrinologie -  
Diabétologie et Maladies Métaboliques  
A l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Je vous remercie de m'avoir confié ce projet de thèse, qui j'espère ne vous décevra pas.*

*Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour votre disponibilité sans limite. Sans vos conseils éclairés et votre bienveillance, ce travail*

*n'aurait pas vu le jour.*

*Je vous remercie également pour les deux mois passés dans le service à vos côtés où j'ai pu constater que votre gentillesse est aussi grande que votre savoir.*

*A*

*MADAME LE DOCTEUR L. ENNAZK  
Médecin Résidente au service d'Endocrinologie -  
Diabétologie et Maladies Métaboliques  
Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Vous m'étiez d'un grand secours.*

*Je vous remercie pour votre aide dans l'élaboration de cette thèse.*

*A*

*MADAME LE DOCTEUR L. ADARMOUCH  
Spécialiste en Epidémiologie - Clinique  
Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Je vous remercie pour votre aide précieuse dans l'analyse statistique.  
Vous m'avez grandement aidée par vos connaissances, vos  
explications et votre méthodologie.*

*Au personnel de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de  
Marrakech,*

*Au personnel médical et paramédical du CHU Mohamed VI et  
de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech,*

*A nos maîtres et tous ceux qui ont contribué un jour à notre  
éducation et formation de médecin.*

*Avec ma reconnaissance et ma haute considération.*



*ABREVIATIONS*

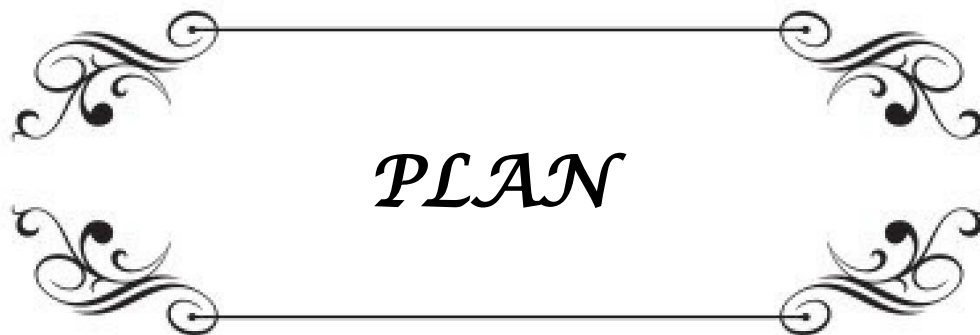
## Liste des abréviations

<b>Ac</b>	: Anticorps	<b>γ-GT</b>	: Gamma-glutamyl transférase
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique	<b>GGT</b>	: Gamma-glutamyl transférase
<b>AES</b>	: Accident d'exposition au sang	<b>GIP</b>	: Gastric inhibitory polypeptide
<b>ALAT</b>	: Alanine aminotransférase	<b>GLP-1</b>	: Glucagon-like peptide-1
<b>AMIR</b>	: Anomalies microvasculaires intra-rétiniennes	<b>GNV</b>	: Glaucome néovasculaire
<b>ANAES</b>	: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé	<b>GPP</b>	: Glycémie postprandiales
<b>AOMI</b>	: Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	<b>HbA1c</b>	: Hémoglobine glyquée
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique	<b>HAS</b>	: Haute Autorité de Santé
<b>ASAT</b>	: Aspartate aminotransférase	<b>HCV</b>	: Hepatitis C virus
<b>ASG</b>	: Autosurveillance glycémique	<b>HDL</b>	: High-density lipoproteins
<b>ATCD</b>	: Antécédent	<b>HIV</b>	: Human immunodeficiency virus
<b>AVC</b>	: Accident vasculaire cérébral	<b>HMA</b>	: Hôpital Militaire Avicenne
<b>CDC</b>	: Centers for disease control	<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>CHC</b>	: Carcinome hépatocellulaire	<b>HVB</b>	: Hépatite virale B
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier Universitaire	<b>HVC</b>	: Hépatite virale C
<b>CPA</b>	: Cellules présentatrices d'antigène	<b>HVR-1</b>	: Hypervariable region 1
<b>CT</b>	: Cholestérol total	<b>IDF</b>	: International diabetes federation
<b>DM</b>	: Diabetes mellitus	<b>IDL</b>	: Intermediate-density lipoprotein
<b>DPP-4</b>	: Dipeptidyl peptidase-4	<b>IDM</b>	: Infarctus du myocarde
<b>DR</b>	: Décollement rétinien	<b>IFG</b>	: Impaired fasting glucose
<b>DT2</b>	: Diabète de type 2	<b>IFN</b>	: Interféron
<b>ECG</b>	: Électrocardiographie	<b>IGT</b>	: Impaired glucose tolerance
<b>ELISA</b>	: Enzyme-linked immunosorbent assay	<b>IMC</b>	: Indice de masse corporelle
<b>GAJ</b>	: Glycémie à jeun	<b>IRC</b>	: Insuffisance rénale chronique
		<b>IRS-1</b>	: Insulin receptor substrate 1
		<b>IVA</b>	: Interventriculaire antérieure

## Séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les diabétiques de type 2

---

<b>JAK</b>	: Janus kinase	<b>RD</b>	: Rétinopathie diabétique
<b>LADA</b>	: Late autoimmune diabetes adult	<b>RIG-1</b>	: Retinoic acid-inducible gene 1
<b>LDL</b>	: Low-density lipoprotein	<b>RIR</b>	: RIG-I-like receptors
<b>MAPK</b>	: Mitogen-activated protein kinase	<b>RNA</b>	: Ribonucleic acid
<b>MDRD</b>	: Modification of Diet in Renal Disease	<b>RSNP</b>	: Rapports sexuels non protégés
<b>MI</b>	: Membres inférieurs	<b>RT</b>	: Reverse transcription
<b>MODY</b>	: Maturity Onset Diabetes of the Young	<b>STAT</b>	: Signal transducer and activator of transcription
<b>MST</b>	: Maladie Sexuellement Transmissible	<b>TAHA</b>	: Traitement antirétroviral hautement actif
<b>NAC</b>	: Neuropathie autonome cardiaque	<b>TG</b>	: Triglycérides
<b>NAFLD</b>	: Nonalcoholic fatty liver disease	<b>TLR-3</b>	: Toll-like receptor 3
<b>NASH</b>	: Nonalcoholic steatohepatitis	<b>TMA</b>	: Transcription mediated amplification
<b>NK</b>	: Natural killer	<b>TNF</b>	: Tumor necrosis factor
<b>NKT</b>	: Natural killer T	<b>TSH</b>	: Thyroïdostimuline
<b>NPH</b>	: Neutral protamine Hagedorn	<b>UI</b>	: Unité internationale
<b>OMC</b>	: Œdème maculaire cystoïde	<b>UPS</b>	: Utilisation de produits souillés
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé	<b>VHB</b>	: Virus de l'Hépatite B
<b>PAD</b>	: Pression artérielle diastolique	<b>VHC</b>	: Virus de l'Hépatite C
<b>PAL</b>	: Phosphatases alcalines	<b>VIH</b>	: Virus d'Immunodéficience Humaine
<b>PAS</b>	: Pression artérielle systolique	<b>VLDL</b>	: Very low-density lipoprotein
<b>PBH</b>	: Ponction biopsie hépatique	<b>VO</b>	: Varices œsophagiennes
<b>PCR</b>	: Polymerase chain reaction		
<b>PD-1</b>	: Programmed death 1		



*PLAN*

***INTRODUCTION*** **1**

---

***PATIENTS & METHODES*** **3**

---

<b>I. Type de l'étude</b> .....	<b>4</b>
<b>II. Objectifs de l'étude</b> .....	<b>4</b>
1. Objectif principal.....	4
2. Objectif secondaire.....	4
<b>III. Situation géographique</b> .....	<b>4</b>
1. Du Maroc.....	4
2. De la région de Marrakech–Tensift–Al Haouz.....	5
<b>IV. Population étudiée</b> .....	<b>5</b>
1. Critères d'inclusion.....	5
2. Critères d'exclusion.....	5
<b>V. Collecte des données</b> .....	<b>6</b>
<b>VI. Méthodes statistiques</b> .....	<b>9</b>
<b>VII. Considérations éthiques</b> .....	<b>9</b>

***RESULTATS*** **10**

---

<b>I. Epidémiologie</b> .....	<b>11</b>
1. Répartition selon l'âge.....	11
2. Répartition selon le sexe.....	12
3. Niveau socio-économique.....	12
4. Couverture sociale.....	13
5. Lieu de résidence.....	13
<b>II. Facteurs de risque cardio-vasculaire</b> .....	<b>13</b>
1. L'âge et le sexe.....	13
2. Le tabagisme.....	14
3. L'HTA.....	14
4. Les dyslipidémies.....	15
5. L'IMC.....	16
6. La sédentarité.....	17

7. Les antécédents familiaux d'accident cardio-vasculaire précoce.....	17
<b>III. Caractéristiques du diabète de type 2.....</b>	<b>18</b>
1. Les antécédents familiaux du diabète.....	18
2. La durée du diabète.....	18
3. Le traitement antidiabétique.....	18
4. Les complications du diabète.....	19
4-1 Les complications métaboliques.....	19
4-2 Le retentissement vasculaire.....	19
5. Le bilan métabolique.....	22
5-1 La glycémie à jeun.....	22
5-2 La glycémie postprandiale.....	23
5-3 L'hémoglobine glyquée.....	23
<b>IV. Données liées à l'hépatite virale C.....</b>	<b>23</b>
1. Les facteurs potentiels de contamination par le VHC.....	23
2. Les caractéristiques virologiques.....	24
2-1 La prévalence de l'hépatite C.....	24
2-2 La quantification de l'ARN viral.....	24
2-3 Le génotypage.....	24
3. La ponction-biopsie hépatique.....	25
4. Le bilan hépatique.....	25
<b><i>DISCUSSION</i></b> .....	<b>26</b>
<b>I. Rappels</b> .....	<b>27</b>
1. Diabète.....	27
1-2 Définition.....	27
2-2 Épidémiologie.....	28
2. Hépatite virale C.....	30
2-1 Historique.....	30
2-2 Virologie.....	31
2-3 Épidémiologie.....	34
3. Physiopathologie.....	38
3-1 Diabète de type 2.....	38
3-2 Lésions hépatiques favorisées par le diabète.....	43
4. La particularité de l'association diabète de type 2 / Hépatite virale C.....	47
<b>II. Discussion des résultats</b> .....	<b>49</b>
1. Caractéristiques de la population générale.....	49
1-1 Épidémiologie.....	49
1-2 Facteurs de risque cardiovasculaire.....	50
1-3 Données liées au diabète de type 2.....	51
1-4 Données liées à l'hépatite virale C.....	52

2. Caractéristiques des patients séropositifs.....	53
2-1 Age.....	53
2-2 Sexe.....	53
2-3 Antécédents familiaux du diabète.....	54
2-4 Bilan glycémique.....	54
2-5 Traitement antidiabétique.....	54
2-6 Mode de contamination.....	55
2-7 Transaminases.....	55
3. Prévalence de l'hépatite virale B.....	56
<b>III. Données de la littérature en faveur de l'effet direct du virus de l'hépatite C sur le métabolisme glucidique.....</b>	<b>57</b>
1. Mécanismes Physiopathologiques de l'insulinorésistance liée au virus C.....	57
2. Influence du diabète sucré, de l'insulinorésistance et de l'obésité sur l'infection VHC.....	57
3. Quelles prises en charge métaboliques des patients infectés par le virus de l'hépatite C ? ..	
.....	58
<b><i>CONCLUSION</i></b> .....	<b>60</b>
<b><i>RESUMES</i></b> .....	<b>63</b>
<b><i>ANNEXES</i></b> .....	<b>68</b>
<b><i>BIBLIOGRAPHIE</i></b> .....	<b>76</b>

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner. The word "INTRODUCTION" is centered within the frame in a bold, italicized, serif font.

***INTRODUCTION***

Le diabète de type 2 (DT2) et l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) représentent tous deux à l'heure actuelle des problèmes majeurs de santé publique. L'infection chronique par le VHC a pour conséquence le développement d'une hépatopathie chronique sévère et de complications métaboliques au sein desquelles le diabète occupe une place importante [1].

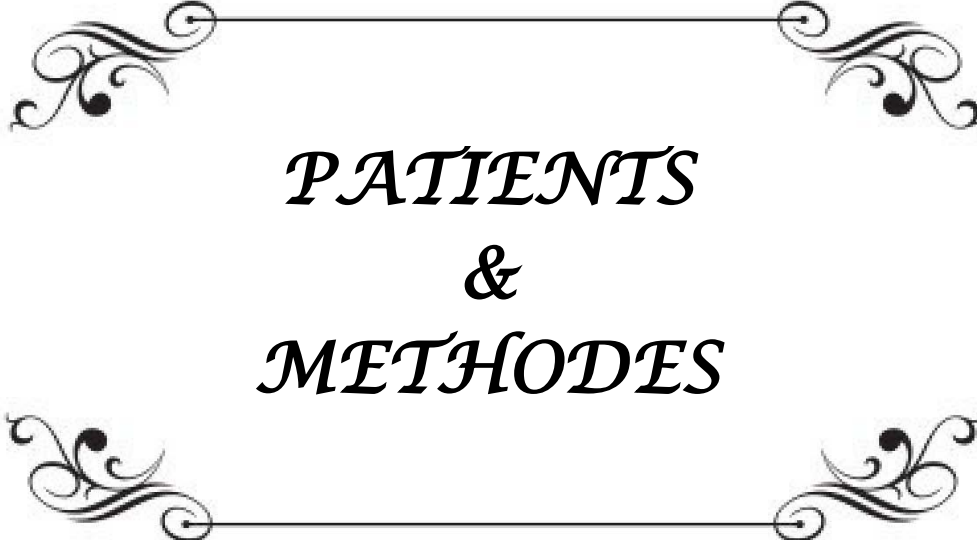
Plusieurs études suggèrent que l'infection par le VHC est un facteur de risque additionnel pour le développement du DT2 [2-4]. Dans une étude américaine, 4,2% des diabétiques de type 2 avaient une infection par le VHC et 21% des patients ayant une hépatite C avaient un DT2 [2]. Au Japon, dans une cohorte de 459 diabétiques de type 2, la prévalence du diabète était plus élevée chez les patients infectés par le VHC (20,9%) que chez les sujets infectés par le virus de l'hépatite B (VHB) (11,9%). Chez les patients cirrhotiques, la prévalence du DT2 était de 30,8% chez les VHC positif et de 11,8% chez les VHB positif [3].

L'association diabète de type 2 et hépatite virale C a été rapportée dans beaucoup de pays d'Europe [1]. Dans une étude européenne sur 123 malades atteints d'une hépatite chronique C non traités, 13% de malades étaient diabétiques de type 2 et le diabète était inaugural chez 4 d'entre eux.

Même sur ce terrain, le traitement de référence de l'hépatite C reste l'association interféron pégylé + ribavirine. Cette association permet de guérir 50% des patients infectés par les virus des génotypes 1 et 4 les plus fréquents en Europe, aux Etats Unis et au Japon, et 80% des patients infectés par les génotypes 2 et 3 [5]. L'accès récent aux trithérapies permettra d'augmenter encore le taux de guérison des patients génotype 1.

En Afrique, l'Egypte est le pays qui a le taux de séroprévalence du VHC le plus élevé, jusqu'à 20% dans certaines régions [6].

Au Maroc, de nombreuses études ont été effectuées sur les hépatopathies virales, mais aucune d'entre elles, à notre connaissance, n'a porté sur l'infection par le VHC et le diabète. C'est ainsi que nous avons entrepris ce travail dans le but d'étudier la séroprévalence de l'infection par le VHC chez les diabétiques de type 2.



*PATIENTS*  
&  
*METHODS*

## **I. Type de l'étude**

Notre étude est prospective transversale à visée descriptive, s'étendant de juin 2012 à novembre 2012, réalisée au service d'Endocrinologie – Diabétologie et maladies métaboliques en collaboration avec le service de Médecine Interne, à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

## **II. Objectifs de l'étude**

### **1. Objectif principal**

Estimer la séroprévalence du virus de l'hépatite C chez les diabétiques de type 2 suivis ou consultant à l'HMA de Marrakech.

### **2. Objectif secondaire**

Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et paracliniques du diabète de type 2 ainsi que son évolution dans la région de Marrakech–Tensift–Al Haouz.

## **III. Situation géographique**

### **1. Du Maroc**

Le Maroc, officiellement le Royaume du Maroc, est un pays d'Afrique du Nord. Sa capitale politique est Rabat alors que la capitale économique et la plus grande ville du pays est Casablanca. Le pays est bordé par l'océan Atlantique à l'ouest, par l'Espagne, le détroit de Gibraltar et la mer Méditerranée au nord, par l'Algérie à l'est et par la Mauritanie au sud.

## **2. De la région de Marrakech–Tensift–Al Haouz**

Marrakech–Tensift–Al Haouz est l'une des seize régions du Maroc. Elle se trouve au centre du pays, et englobe une partie du Haut Atlas. Sa superficie est de 31 160 km<sup>2</sup>, ce qui représente 4,5% du territoire national, pour une population de 3 102 652 habitants selon le Haut-Commissariat au Plan (RGPH 2004). Sa capitale est Marrakech.

## **IV. Population étudiée**

Pour l'estimation de la séroprévalence du VHC, un échantillon de 200 patients diabétiques de type 2 a été déterminé en collaboration avec le service d'Epidémiologie du CHU Med VI de Marrakech.

### **1. Critères d'inclusion**

Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient être :

- Porteurs d'un diabète de type 2 ;
- Avec un âge supérieur à 20 ans.

### **2. Critères d'exclusion**

Sont exclus de notre étude :

- Les patients porteurs d'un diabète de type 1 ;
- Les patients porteurs d'un diabète secondaire ;

## V. Collecte des données

La collecte des données a été faite par :

A- Un questionnaire qui est composé de 2 parties : (Voir Annexes)

1- Une partie relative à l'identification de la personne interrogée, nous avons fait correspondre à chaque questionnaire un numéro d'ordre unique.

2- Le corps du questionnaire, constitué de l'ensemble des volets suivants :

- Un volet socio-démographique et économique :

Nom, prénom, sexe, âge, niveau socio-économique (bas : revenu mensuel inférieur ou égal à 3000 Dhs (Dirhams), moyen : revenu mensuel se situant entre 3000 et 7000 Dhs, élevé : revenu mensuel supérieur à 7000 Dhs), couverture sociale, lieu de résidence : urbain ou rural et profession.

- Un volet axé sur les facteurs de risque cardio-vasculaire :

- Sexe

- Age  $\geq$  50 ans chez l'homme et  $\geq$  60 ans chez la femme ;

- Tabagisme : Inexistant / Occasionnel / Chronique/ Sevré depuis moins de 3 ans, Consommation  $>$  1 paquet/j ou  $<$  1 paquet/j ;

- Présence d'HTA permanente avec ou sans traitement ; en étant définie comme une PAS  $\geq$  140 mmHg, et /ou une PAD  $\geq$  90 mmHg.

- Présence d'une dyslipidémie, étant définie pour notre étude par un LDL-cholestérol  $\geq$  1,6 g/l et/ou un HDL-cholestérol  $\leq$  0,4 g/l.

- Présence de surpoids pour un IMC entre 25 et 29,9 ou d'obésité pour un IMC supérieur ou égal à 30 ;

- Sédentarité ;

- IDM ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un apparenté de 1<sup>er</sup> degré de sexe masculin ;

- IDM ou mort subite avant 65 ans ou chez une apparentée de 1<sup>er</sup> degré de sexe féminin.

- Un volet s'intéressant aux facteurs potentiels de contamination par le VHC :

Antécédents de : Transfusion sanguine, hémodialyse, tatouage, perçage, acupuncture, mésothérapie, toxicomanie, rapports sexuels non protégés, accident d'exposition au sang, utilisation de produits souillés (Rasoirs, aiguilles, brosse à dents, ciseaux à ongles, matériel d'épilation...), soins dentaires : En cabinet de chirurgie dentaire ou en dehors d'un cabinet de chirurgie dentaire.

- Un volet comportant les données liées au diabète :
  - Présence d'ATCD familiaux de DT2 ;
  - Durée moyenne de DT2 ;
  - Prise d'un traitement antidiabétique :
    - Prise d'antidiabétique(s) non insulinique(s) :
      - Famille et molécule ;
      - En monothérapie ou en association ;
    - Association antidiabétique(s) non insulinique(s) + insuline ;
    - Prise d'insuline.
  - Présence de complications :
    - Métaboliques : Acidocétose, hypoglycémie, coma hyper-osmolaire, coma céto-acidosique, acidose lactique.
    - Dégénératives :
      - ✓ Micro-angiopathies :
        - Rétinopathie : Non proliférante, pré-proliférante ou proliférante, proliférante compliquée, maculopathie.
        - Néphropathie : Néphropathie Incipiens, néphropathie patente, protéinurie, insuffisance rénale.
        - Neuropathie : Polyneuropathie symétrique des MI, neuropathie focale ou multifocale, neuropathie végétative, neuropathie douloureuse.
      - ✓ Pied diabétique ;
      - ✓ Macro-angiopathies :
        - Ischémie Coronarienne, Insuffisance cardiaque, AOMI, AVC.

B- Un examen clinique :

Tous les patients colligés ont bénéficié d'un examen clinique complet notamment :

- Prise de poids, taille, tour de taille, tension artérielle et fréquence cardiaque ;
- Examen abdominal ;
- Examen Cardio-vasculaire ;
- Examen des pieds.

C- Un bilan Biologique :

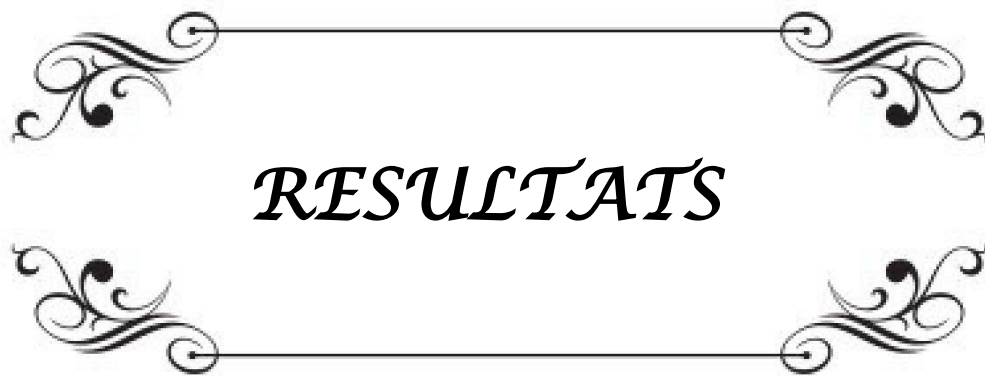
- Bilan sanguin :
  - GAJ / GPP / HbA1c ;
  - Transaminases ;
  - PAL / GGT ;
  - CT / TG / HDL / LDL.
- Examens virologiques :
  - La recherche des Ac anti-VHC a été réalisée chez tous les patients par les méthodes ELISA 3ème génération, au niveau des laboratoires d'Immunologie et de Microbiologie de l'HMA de Marrakech.
  - L'étude de la répllication virale par PCR a été réalisée chez tous les patients ayant des Ac anti-VHC positifs.
  - La quantification de l'ARN viral a été également faite par PCR chez tous les patients présentant une sérologie VHC positive.
  - L'étude du génotype du VHC a été effectuée chez tous les patients chez qui l'ARN viral a été détecté.
  - La recherche du portage de l'HVB a été faite systématiquement chez tous les patients.
- Etude histologique : La ponction-biopsie hépatique n'a pas été réalisée de façon systématique.

## **VI. Méthodes statistiques**

L'analyse statistique a été effectuée au niveau du laboratoire d'Epidémiologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech, moyennant le logiciel Epi info 6.

## **VII. Considérations éthiques**

Les objectifs de l'étude ont été clairement expliqués aux patients, qui devaient exprimer par écrit leur consentement, avant le remplissage du questionnaire et la réalisation des prélèvements. La confidentialité et l'anonymat ont été respectés. Un traitement anti-VHC a été proposé en cas d'indication.



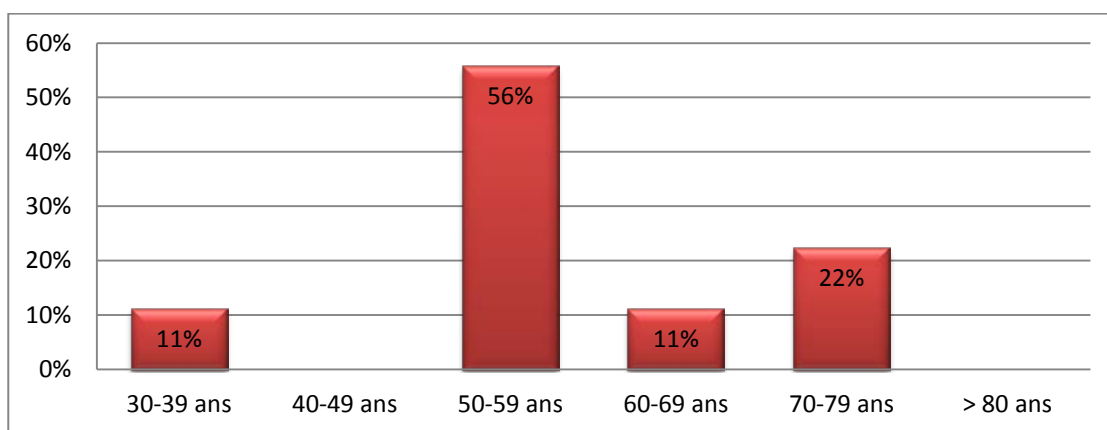
*RESULTATS*

La séroprévalence de l'infection par le VHC chez les 200 patients diabétiques de type 2 inclus dans notre étude était de 4,5%.

## I. Epidémiologie

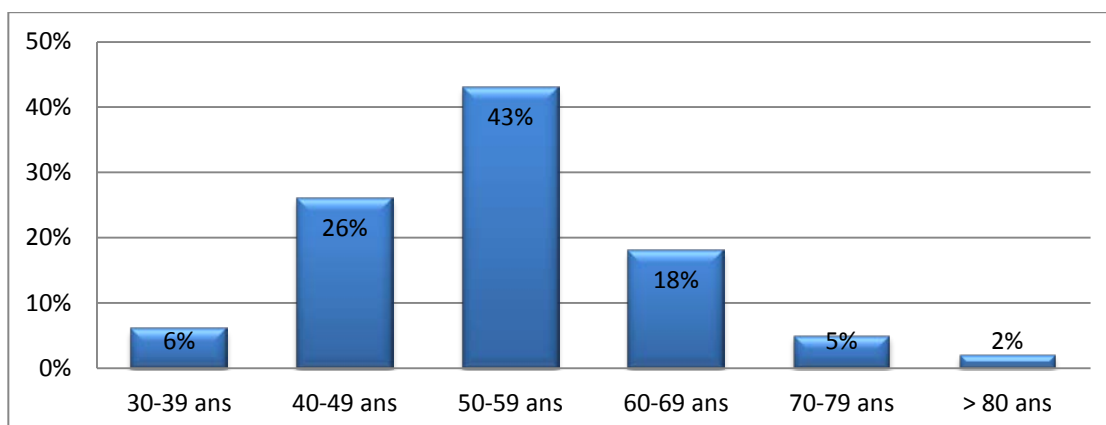
### 1. Répartition selon l'âge

L'âge moyen des patients VHC (+) était de 55 ans allant de 38 à 71 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle des 50-59 ans (Figure 1).



**Figure 1 : Répartition des patients VHC (+) selon l'âge (n=9)**

L'âge moyen des patients VHC (-) était de 55 ans, avec des extrêmes à 31 et 81 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle des 50-59 ans (Figure 2).



**Figure 2 : Répartition des patients VHC (-) selon l'âge (n=191)**

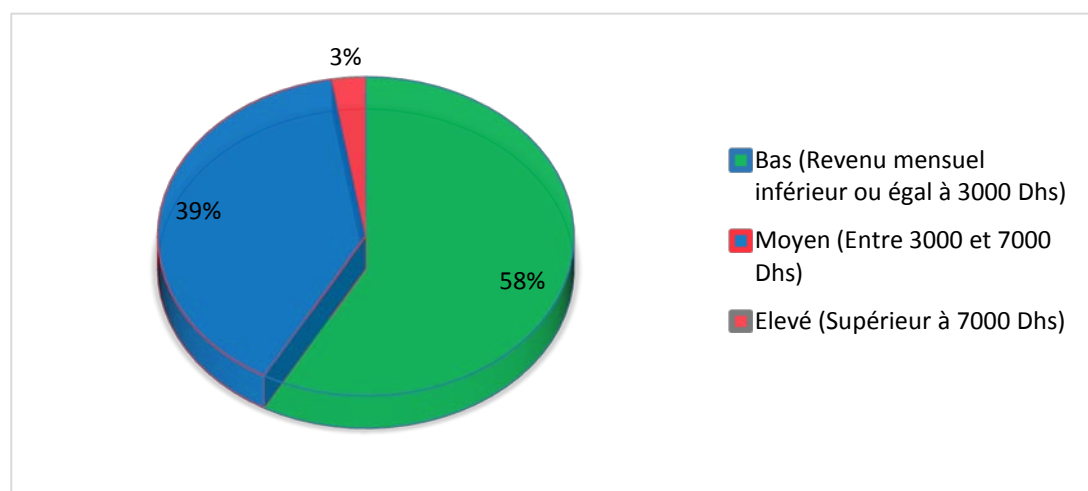
## 2. Répartition selon le sexe

Les patients VHC (+) comptaient 4 hommes (44,4%) et 5 femmes (55,6%) soit un sex-ratio de 0,92.

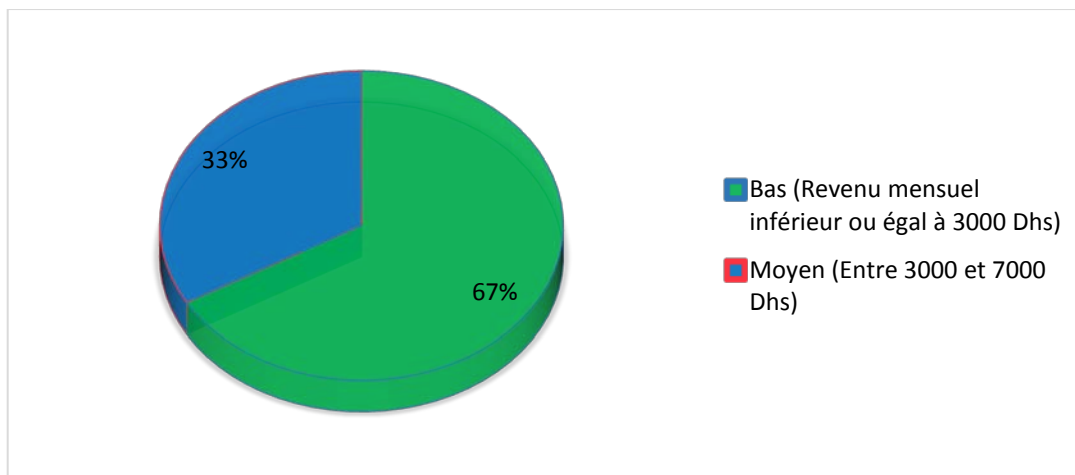
Les patients VHC (-) comptaient 100 hommes (52,3%) et 91 femmes (47,7%) soit un sex-ratio de 1,09.

## 3. Niveau socio-économique

La majorité des patients VHC (-) et VHC (+) appartenait à un niveau socio-économique bas (Figure 3 et Figure 4).



**Figure 3** : Répartition des patients VHC (-) selon le niveau socio-économique (n=191)



**Figure 4 : Répartition des patients VHC (+) selon le niveau socio-économique (n=9)**

#### **4. Couverture sociale**

Tous les patients inclus dans l'étude bénéficiaient d'une couverture sociale.

#### **5. Lieu de résidence**

7 patients VHC (+) (77,8%) habitaient en milieu urbain, contre 2 (22,2%) en milieu rural.

149 patients VHC (-) (78%) habitaient en milieu urbain, contre 42 (22%) en milieu rural.

## **II. Facteurs de risque cardio-vasculaire**

### **1. L'âge et le sexe**

4 Hommes VHC (+) (44,4%) avaient un âge  $\geq$  50 ans contre 75 hommes VHC (-) (75%).

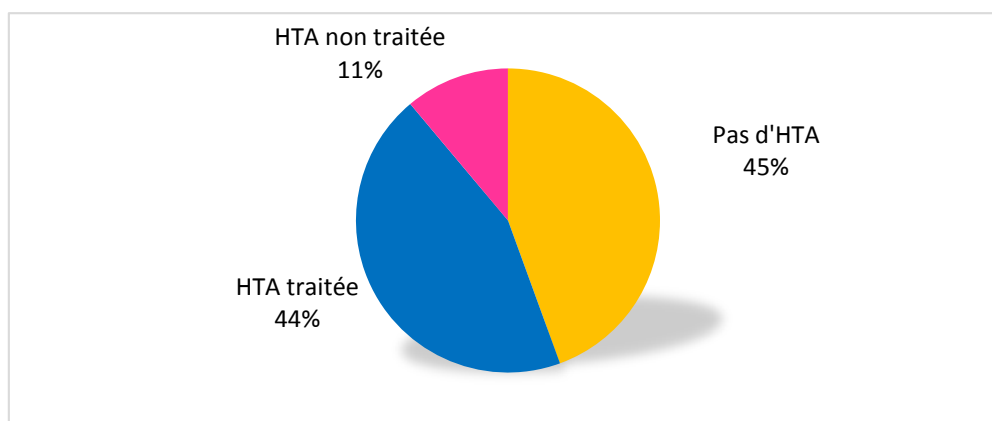
2 femmes VHC (+) (22,2%) avaient un âge  $\geq$  60 ans contre 19 femmes VHC (-) (21%).

## 2. Le tabagisme

3 patients VHC (+) soit 33,3%, présentaient un tabagisme actif ou sévère depuis moins de 3 ans contre 25 patients VHC (-) soit 13%.

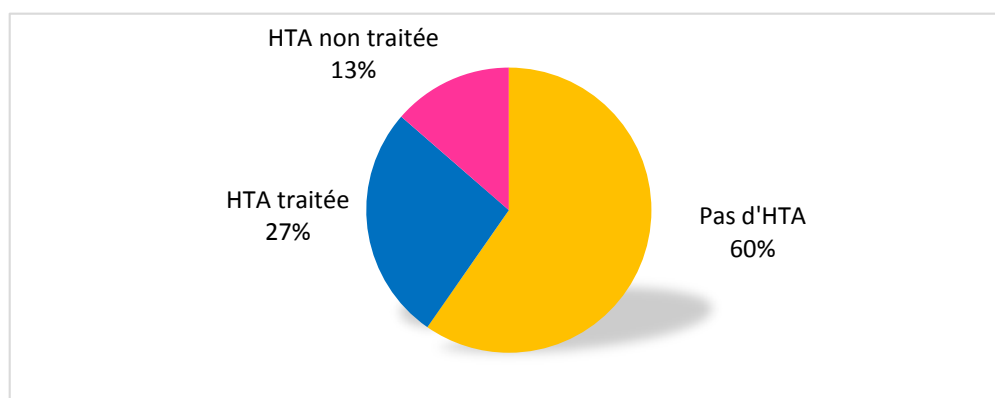
## 3. L'HTA

5 patients VHC (+) présentaient une HTA, soit 55,5%. Parmi eux, 4 (44,4%) suivaient un traitement anti-hypertenseur (Figure 5).



**Figure 5 : Statut tensionnel des patients VHC (+) (n=9)**

77 patients VHC (-) présentaient une HTA, soit 40,3%. Parmi eux, 51 (26,7%) suivaient un traitement antihypertenseur (Figure 6).



**Figure 6 : Statut tensionnel des patients VHC (-) (n=191)**

Chez les patients VHC (+), la tension artérielle systolique moyenne était de 74 mmHg et la tension artérielle diastolique moyenne était de 123 mmHg.

Chez les patients VHC (-), la tension artérielle systolique moyenne était de 73 mmHg et la tension artérielle diastolique moyenne était de 123 mmHg.

#### **4. Les dyslipidémies**

##### Chez les patients VHC (+) :

3 présentaient une dyslipidémie, soit 33,3%. 2 parmi eux, soit 22,2%, suivaient un traitement hypolipémiant.

Le taux moyen de triglycérides était de 2,17 g/l, avec un minimum à 0,93 g/l et un maximum à 3,4 g/l.

Une hypertriglycéridémie a été constatée chez 4 patients soit 44,4%.

Le taux de cholestérol moyen de la population était de 4,34 mmol/l, s'étendant de 2,5 à 5,4 mmol/l. Une hypercholestérolémie était présente chez 3 patients, soit 33,3%.

Le taux moyen du HDL-cholestérol était de 1,5 mmol/l, s'étendant de 0,36 à 2,73 mmol/l. Un HDL-cholestérol  $\leq$  0,4 mmol/l était présent chez 1 patients soit 11,1%.

Le taux moyen du LDL-cholestérol était de 2,05 mmol/l, s'étendant de 0,43 à 3,74 mmol/l.

##### Chez les patients VHC (-) :

76 présentaient une dyslipidémie, soit 39,8%. 42 parmi eux, soit 22%, suivaient un traitement hypolipémiant.

Le taux moyen de triglycérides était de 1,61 g/l, avec un minimum à 0,38 g/l et un maximum à 4,29 g/l.

Une hypertriglycéridémie a été constatée chez 42 patients soit 22%.

Le taux de cholestérol moyen de la population était de 4,36 mmol/l, s'étendant de 1,2 à 8,3 mmol/l. Une hypercholestérolémie était présente chez 46 patients, soit 24%.

Le taux moyen du HDL-cholestérol était de 1,24 mmol/l, s'étendant de 0,29 à 2,75 mmol/l. Un HDL-cholestérol  $\leq$  0,4 mmol/l était présent chez 2 patients soit 1,04%.

Le taux moyen du LDL-cholestérol était de 2,65 mmol/l, s'étendant de 0,23 à 5,73 mmol/l.

## 5. L'IMC

### Chez les patients VHC (+) :

L'indice de masse corporelle moyen était à 27,1 kg/m<sup>2</sup> chez les femmes et à 28,74kg/m<sup>2</sup> chez les hommes.

La moyenne du tour de taille était de 88,52 cm chez les femmes et de 94,72 cm chez les hommes.

3 patients soit 33,3% présentaient un surpoids au moment de la consultation, tandis que 1 soit 11,1% présentaient une obésité.

### Chez les patients VHC (-) :

L'indice de masse corporelle moyen était à 26,55 kg/m<sup>2</sup> chez les femmes et à 28,37kg/m<sup>2</sup> chez les hommes.

La moyenne du tour de taille était de 94,48 cm chez les femmes et de 94,47 cm chez les hommes.

82 patients soit 45% présentaient un surpoids au moment de la consultation, tandis que 51 soit 26,7% présentaient une obésité.

## 6. La sédentarité

Aucun patient VHC (+) n'a confirmé pratiquer une activité physique régulière et adaptée.

105 patients soit 55% des patients VHC (-) ne pratiquent pas une activité physique régulière et adaptée.

## 7. Les antécédents familiaux d'accident cardio-vasculaire précoce

### Chez les patients VHC (+) :

Aucun patient VHC (+) n'a rapporté des antécédents familiaux d'accident cardio-vasculaire précoce.

### Chez les patients VHC (-) :

3 patients ont rapporté la présence d'antécédent d'IDM dans la famille, parmi eux : 2 avant 55 ans chez le père et un avant 60 ans chez la mère.

Aucun patient n'a rapporté d'antécédent de mort subite < 55 ans chez le père ou chez un parent de 1<sup>er</sup> degré de sexe masculin.

Aucun patient n'a rapporté d'antécédent de mort subite < 65 ans chez la mère ou chez un parent de 1<sup>er</sup> degré de sexe féminin.

Aucun patient n'a rapporté d'antécédent d'IDM avant 55 ans chez un parent de premier degré de sexe masculin ni avant 60 ans chez un parent de premier degré de sexe féminin.

Dans notre étude, le risque vasculaire était majoritairement polyfactoriel.

### **III. Caractéristiques du diabète de type 2**

#### **1. Les antécédents familiaux du diabète**

7 patients VHC (+) ont des antécédents familiaux de diabète de type 2 soit 77,8% et 143 patients VHC (-) ont des antécédents familiaux de diabète de type 2 soit 75%.

#### **2. La durée du diabète**

La moyenne de la durée d'évolution du diabète chez les patients VHC (+) était de 8,5 ans, variant de 10 mois à 31 ans tandis qu'elle était de 8 ans chez les patients VHC (-) allant de un mois à 32 ans.

#### **3. Le traitement antidiabétique**

Tous les patients VHC (+) suivaient un traitement antidiabétique lors de leur inclusion :  
Biguanide, sulfamide hypoglycémiant, inhibiteur de l'alpha glucosidase, incrétine, et/ou insuline.

- 1 patient, soit 11,1% était sous traitement antidiabétique non insulinique seulement.
- 2 patients, soit 22,2% étaient à la fois sous traitement antidiabétique non insulinique et insulinothérapie.
- 6 patients, soit 66,6%, étaient sous insuline seulement.

146 patients VHC (-) suivaient un traitement antidiabétique lors de leur inclusion :  
Biguanide, sulfamide hypoglycémiant, inhibiteur de l'alpha glucosidase, incrétine, et/ou insuline.

- 56 patients, soit 29,31% était sous traitement antidiabétique non insulinique seulement.
- 60 patients, soit 31,41% étaient à la fois sous traitement antidiabétique non insulinique et insulinothérapie.
- 30 patients, soit 15,7%, étaient sous insuline seulement.

#### 4. Les complications du diabète

##### 4-1 Les complications métaboliques

###### Chez les patients VHC (+) :

2 patients (22,2%) avaient présenté au moins un antécédent d'hypoglycémie.

2 patients (22,2%) avaient présenté un antécédent de céto-acidose diabétique.

Aucun patient n'avait présenté un coma hyper-osmolaire ni un coma céto-acidosique.

###### Chez les patients VHC (-) :

36 patients (19%) avaient présenté au moins un antécédent d'hypoglycémie.

33 patients (17,3%) avaient présenté un antécédent de céto-acidose diabétique et 4 (2,1%) ont présenté un coma céto-acidosique.

Aucun patient n'avait présenté un coma hyper-osmolaire.

##### 4-2 Le retentissement vasculaire

###### a. L'atteinte macrovasculaire

###### Chez les patients VHC (+) :

Un seul patient (11,1%) a rapporté un antécédent d'ischémie coronarienne.

Aucun patient n'avait présenté une AOMI ou un AVC.

Aucun patient ne présentait une insuffisance cardiaque au moment de la consultation.

###### Chez les patients VHC (-) :

5 patients (2,61%) ont rapporté un antécédent d'ischémie coronarienne, 2 (1%) avaient présenté une AOMI et 4 (2,1%) avaient été atteints d'un AVC. Aucun patient ne présentait une insuffisance cardiaque au moment de la consultation.

**b. L'atteinte microvasculaire**

*b-1 La rétinopathie diabétique*

Chez les patients VHC (+) :

La présence d'une rétinopathie diabétique a été retrouvée chez 6 patients (66,6%). Elle était non proliférante chez 3 patients (33,3%) et pré-proliférante chez 3 patients (33,3%). Aucun patient ne présentait une maculopathie au moment de la consultation.

Chez les patients VHC (-) :

La présence d'une rétinopathie diabétique a été retrouvée chez 49 patients (25,65%). Elle était non proliférante chez 36 patients (19%), pré-proliférante chez 8 patients (4,2%) et proliférante compliquée chez 5 patients (2,6%). Aucun patient ne présentait une maculopathie au moment de la consultation.

*b-2 La néphropathie diabétique*

Chez les patients VHC (+) :

La présence d'une néphropathie diabétique a été retrouvée chez 4 patients (44,4%). Parmi eux, un patient (11,1%) était au stade de néphropathie incipiens, un patient (11,1%) au stade de néphropathie patente alors que 2 patients (22,2%) présentaient une insuffisance rénale.

Chez les patients VHC (-) :

La présence d'une néphropathie diabétique a été retrouvée chez 11 patients (5,75%). Parmi eux, 5 patients (2,61%) étaient au stade de néphropathie incipiens, un (0,52%) au stade de néphropathie patente alors que 4 patients (2,1%) présentaient une insuffisance rénale.

*b-3 La neuropathie diabétique*

Chez les patients VHC (+) :

La présence d'une neuropathie diabétique a été retrouvée chez 3 patients (33,3%). Parmi eux, 2 patients (22,2%) présentaient une polyneuropathie symétrique des membres inférieurs et 2 (22,2%) présentaient une neuropathie focale ou multifocale.

Aucun patient n'était atteint d'une neuropathie végétative ou d'une neuropathie douloureuse au moment de la consultation.

Chez les patients VHC (-) :

La présence d'une neuropathie diabétique a été retrouvée chez 23 patients (12%). Parmi eux, 4 patients (2,1%) présentaient une polyneuropathie symétrique des membres inférieurs, 7 (3,66%) présentaient une neuropathie focale ou multifocale, 4 (2,1%) étaient atteints d'une neuropathie végétative et 12 (6,28%) d'une neuropathie douloureuse.

L'ensemble des complications associées au diabète de type 2 sont résumées dans le Tableau I.

**Tableau I : Complications associées au diabète de type 2**

Complications du diabète	Effectif et pourcentage chez les patients VHC (-) n = (191)	Effectif et pourcentage chez les patients VHC (+) n = (9)
Complications métaboliques :		
• Antécédent d'hypoglycémie	36 (19%)	2 (22,2%)
• Antécédent de céto-acidose diabétique	33 (17,3%)	2 (22,2%)
• Coma céto-acidosique	4 (2 ,1%)	0
• Coma hyper-osmolaire	0	0
Complications dégénératives :		
• Macro-angiopathie :		
- Ischémie coronarienne	5 (2,61%)	1 (11,1%)
- AVC	4 (2,1%)	0
- AOMI	2 (1%)	0
- Insuffisance cardiaque	0	0
• Micro-angiopathie :		
- Rétinopathie	49 (25,65%)	6 (66,6%)
- Néphropathie	11 (5,75%)	4 (44 ,4%)
- Neuropathie		
o Polyneuropathie	4 (2,1%)	3 (33,3%)
o Neuropathie focale ou multifocale	7 (3,66%)	2 (22,2%)
o Neuropathie végétative	4 (2,1%)	0
o Neuropathie douloureuse	12 (6,28%)	0
• Pied diabétique	2(1%)	1 (11,1%)

## 5. Le bilan métabolique

### 5-1 La glycémie à jeun

La glycémie à jeun moyenne des patients VHC (+) était de 8,95 mmol/l allant de 5,2 à 15,14 mmol/l. Celle des patients VHC (-) était de 8,9 mmol/l variant de 2,94 à 22,4 mmol/l.

### **5-2 La glycémie postprandiale**

La glycémie postprandiale moyenne des patients VHC (+) était de 13,02 mmol/l avec un minimum à 8,2 mmol/l et un maximum à 23,4 mmol/l. Celle des patients VHC (-) était de 12,97 mmol/l allant de 3,94 à 28,28 mmol/l.

### **5-3 L'hémoglobine glyquée**

L'hémoglobine glyquée moyenne des patients VHC (+) était à 8,25%, avec des extrêmes variant de 6,4% à 13,8%. Celle des patients VHC (-) était de 8,19% avec des extrêmes allant de 4,8 à 15%.

## **IV. Données liées à l'hépatite virale C**

### **1. Les facteurs potentiels de contamination par le VHC**

Le nombre de patients présentant au moins un facteur de risque de contamination par le virus de l'hépatite C était de 196, soit 98% de la population étudiée.

Les modes de contamination les plus probables étaient :

- Les soins dentaires : 93% ;
- La chirurgie : 51,5% ;
- Le perçage : 43% ;
- L'incisiothérapie (Hijama) : 12,5% ;
- Le tatouage : 10%.

L'ensemble des facteurs de risque de contamination par le virus de l'hépatite C des patients est résumé dans le tableau II :

**Tableau II : Facteurs de contamination par le VHC**

Facteurs de risque de contamination par le VHC	Effectif et pourcentage chez les patients VHC (-) n = (191)	Effectif et pourcentage chez les patients VHC (+) n = (9)
Soins dentaires :		9 (100%)
• Au cabinet de chirurgie dentaire	177 (92,67%)	8 (88,8%)
• En dehors du cabinet	163 (85,34%)	4 (44,4%)
Antécédents chirurgicaux	74 (38,74%)	
	98 (51,03%)	5 (55,5%)
Perçage	81 (42,4%)	5 (55,5%)
Incisiothérapie (Hijama)	25 (12,5%)	0
Tatouage	20 (10%)	0
Transfusion sanguine	9 (4,5%)	0
Saignée	6 (3,14%)	1 (11,1%)
AES <sup>1</sup>	5 (2,5%)	1 (11,1%)
Toxicomanie intraveineuse	1 (0,5%)	0
Hémodialyse	0	0

## 2. Les caractéristiques virologiques

### 2-1 La prévalence de l'hépatite C

Parmi les 200 patients colligés, 9 étaient séropositifs pour le VHC, ce qui correspondait à une prévalence de 4,5%.

### 2-2 La quantification de l'ARN viral

L'ARN viral a été détecté chez tous les patients, la charge virale était élevée (> 600 000 UI/ml) chez 2 patients (22,2%).

### 2-3 Le génotypage

Le génotypage a retrouvé 77% de génotype 1 et 23% de génotype 2.

<sup>1</sup> AES : Accident d'exposition au sang

### **3. La ponction-biopsie hépatique :**

Parmi les patients ayant une hépatite chronique (quantification de l'ARN du VHC positive), trois ont bénéficié d'une évaluation de la fibrose et ont tous reçu un traitement.

### **4. Le bilan hépatique :**

#### **4.1 Les transaminases : ASAT – ALAT**

Une augmentation des ASAT a été retrouvée chez 4 patients séropositifs tant dis que 5 présentaient une élévation des ALAT.

#### **4.2 La phosphatase alcaline**

La PAL était élevée chez 3 patients VHC (+) soit 33,3%.

#### **4.3 La $\gamma$ -GT**

5 patients VHC (+) présentaient une augmentation de la  $\gamma$ -GT soit 55,5%.



***DISCUSSION***

## I. Rappels

### 1. Diabète

#### 1-2 Définition

Le diabète désigne une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique, qui apparaît lorsque l'organisme ne parvient plus à utiliser ou à stocker convenablement le glucose. Il peut provenir d'une incapacité, partielle ou totale, du pancréas à fabriquer l'insuline (type-1) et/ou d'une inaptitude des cellules des tissus périphériques à utiliser l'insuline pour absorber le glucose (type-2). Dans les deux cas, les cellules sont privées de leur principale source d'énergie, le glucose, qui s'accumule dans le sang provoquant une hyperglycémie.

Selon l'OMS [7], le diabète est défini par :

- une glycémie à jeun  $\geq 7$  mmol/l (1,26 g/l), après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;
- ou une glycémie 2 heures après une charge de 75 g de glucose  $\geq 11,1$  mmol/l (2 g/l) ;
- ou une glycémie  $\geq 11,1$  mmol/l (2 g/l), quelle que soit l'heure du prélèvement, en présence de symptômes cliniques.

Différents tests ont été analysés, afin de déterminer au mieux le statut glycémique des patients [7] :

- La glycémie à jeun plasmatique reste à l'heure actuelle le gold standard.
- La glycémie post charge (2h après l'absorption de 75 g de glucose), ne doit pas être rejetée, car elle permet de diagnostiquer 30% de diabétiques non établis par la glycémie à jeun. C'est aussi un moyen de repérer l'intolérance au glucose.
- L'utilisation de l'hémoglobine glyquée comme méthode de dépistage, initialement non recommandée en 2006, du fait de son manque de disponibilité dans les pays en voie de développement et de l'influence de certains facteurs (anémie, hémoglobinopathies, urémie, grossesse) sur son dosage, a récemment été réévaluée

par l'OMS. L'HbA1c peut être utilisée, du fait de la fiabilité et de la standardisation de sa mesure. Une HbA1c  $\geq 6,5\%$  permet de poser le diagnostic de diabète. Cependant, des valeurs  $< 6,5\%$  n'excluent pas un diabète.

## 2-2 Epidémiologie

Quand on évoque la prévalence du diabète à l'échelle planétaire, on peut parler d'épidémie mondiale voire de pandémie.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime en effet à plus de 347 millions le nombre de personnes diabétiques dans le monde en 2011 [7].

Selon l'International Diabetes Federation (IDF), le nombre de décès imputables au diabète est de 3,2 millions par an et pourrait augmenter de 50% dans les 10 prochaines années [8].

Le diabète de type 2 représente près de 90% des diabètes et commence à être de plus en plus présent chez les enfants et les adolescents [7].

En France :

Selon l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS), le taux de prévalence atteint 4.5 % en 2011 soit un peu moins de 3 millions de personnes concernées [9]. Parmi eux on retrouve 92 % de diabétiques de type 2 avec un taux de croissance annuel de 5.7 % [9].

En Afrique :

Selon l'IDF, Au début du 20ème siècle, les diabètes de type 1 et 2 étaient rares en Afrique, mais avec l'urbanisation rapide et l'évolution du mode de vie social, l'incidence de la maladie et de ses complications ont fortement augmenté. On estime que d'ici 2025, la prévalence du diabète sur ce continent atteindra un nombre possible de 18,7 millions de sujets atteints, contre 10,4 millions en 2007 [8].

Au Moyen-Orient et Afrique du Nord (MENA) :

7,7% de la population adulte du MENA en 2010 vit avec le diabète, soit près de 26,6 millions de personnes, et qui serait en projetant vers l'an 2030 aux alentours de 51,7 million de personnes selon l'IDF [8].

Au Maroc :

La situation est particulièrement préoccupante : une première étude réalisée à la province de Safi en 1994 a montré une prévalence de 13,3% aussi bien dans le monde rural que urbain [10] :

- En milieu urbain : 9,9%
- En milieu rural : 15,1%
- Chez les femmes rurales cette prévalence est de 14% versus 16% chez les femmes en milieu urbain. Cette prévalence augmente avec l'obésité.

L'enquête réalisée par le ministère de la santé en 1997 chez les sujets de plus de 20 ans a montré que [11] :

- La prévalence du diabète dans la population âgée de plus de 20 ans dans la région nord-ouest du pays : 11,3%
- Existence d'une différence significative entre le milieu rural (8,6%) et urbain (14%).
- La prévalence augmente significativement avec l'existence de l'hypertension artérielle avec l'âge chez les sujets > 70 ans, la prévalence est de 3,5 fois > que la prévalence entre 20 et 29 ans.
- La prévalence est élevée avec l'obésité ainsi elle est une fois et demie plus élevée chez les obèses que chez le sujet de poids normal.

La dernière enquête épidémiologique est réalisée au courant de l'an 2000. Elle a porté sur un échantillon représentatif âgé de 20 ans et plus au niveau de 100 communes à raison d'une grappe de 20 personnes par commune aussi bien en milieu urbain qu'en milieu rural. La prévalence du diabète était de 6,6%, similaire chez les deux sexes et nettement plus élevée en milieu urbain qu'en milieu rural (9% vs 4,4%) [11].

La Fédération Internationale du Diabète estime que la prévalence du diabète devrait atteindre 7.35% de la population marocaine en 2030 (équivalent à un peu plus de 2 millions d'individus) [8].

## **2. Hépatite virale C**

### **2-1 Historique**

Au cours des six dernières décennies, une épidémie d'hépatite se développa sans qu'il ne s'agisse d'hépatite A, B ou delta, connus alors. Aucun des marqueurs viraux ne permettait de détecter l'agent responsable de cette maladie. Ce fut en 1975, soit 2 ans après la découverte du virus de l'hépatite A, que Stephen Feinstone et al. publièrent un article posant la première pierre d'un concept nouveau celui d'hépatite non A – non B [12].

L'expansion de l'épidémie fut liée en grande partie au développement de la transfusion sanguine, mais aussi à celui des gestes invasifs et de la toxicomanie intraveineuse. Dans les années 1970, 7 à 12% des sujets transfusés développaient une hépatite post transfusionnelle de type non A – non B. Dienstag rapportait aussi des contaminations nosocomiales par des instruments médicaux et chirurgicaux [12].

Il a fallu attendre 15 ans après Feinstone et al. pour découvrir l'agent viral de la grande majorité des hépatites non A – non B. Ce délai s'explique par la technique utilisée pour la découverte du génome du virus, véritable révolution dans le domaine de la virologie. En effet, il a été identifié par biologie moléculaire par le clonage d'acides nucléiques présumés présents dans un plasma infectieux. Ceci a été rendu possible grâce au modèle animal de Daniel Bradley et al. qui infectèrent, en 1985, un chimpanzé [12], seul sensible à cet agent (aucun petit animal de laboratoire n'ayant permis de reproduire la maladie) [13].

C'est ainsi qu'en 1989 Qui-Lim Choo et al. découvrirent un virus responsable des hépatites non A – non B, bientôt appelé virus de l'hépatite C [12].

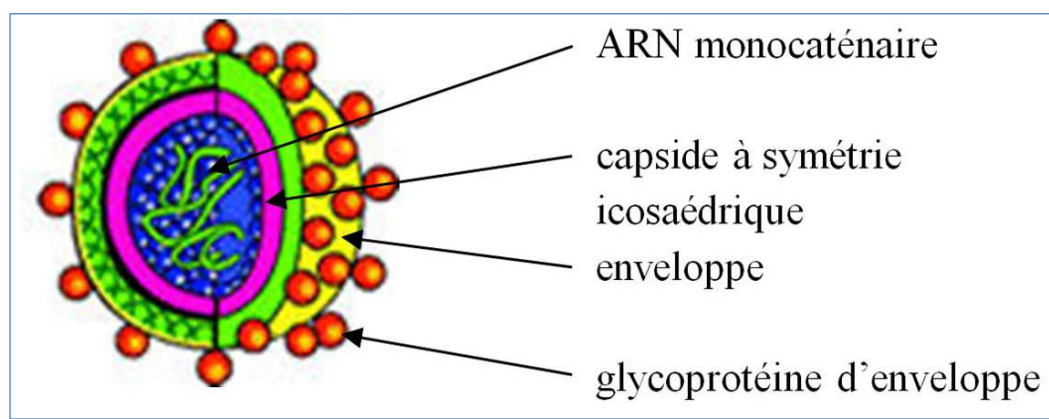
## 2-2 Virologie

### a. Structure

Le virus de l'hépatite C (VHC) a été identifié en 1989 par Choo et al. par des méthodes de biologie moléculaire [14,15]. Connu comme étant le principal agent étiologique des hépatites « non A, non B », ce virus a été classé au sein de la famille des Flaviviridae et est le seul représentant du genre Hepacivirus.

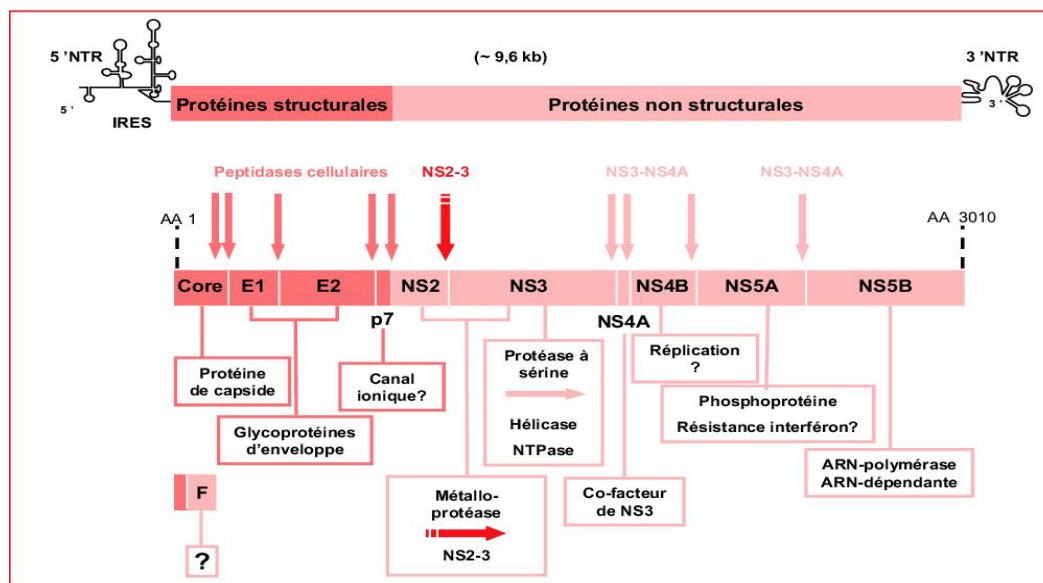
#### *a-1 Particules virales et génome viral*

Les particules virales ont un diamètre de 55 à 65 nm. Elles sont constituées, de l'extérieur vers l'intérieur, de trois structures : une enveloppe lipidique au sein de laquelle sont ancrées deux glycoprotéines d'enveloppe virales E1 et E2 ; une capsidie protéique ; et le génome viral constitué d'une molécule d'ARN simple brin (Figure 7).



**Figure 7** : Représentation schématique du VHC

Le génome du VHC est un ARN monocaténaire linéaire de polarité positive d'environ 9,6 kb. Il comprend trois régions distinctes de 5' à 3' : la région 5' non codante, le cadre de lecture ouvert et la région 3' non codante (Figure 8).

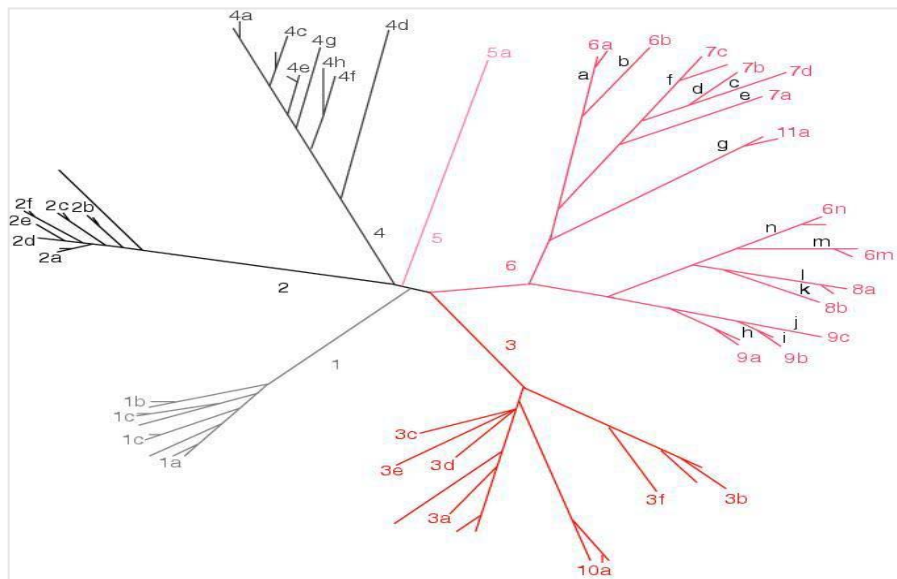


**Figure 8 : Organisation génomique du VHC**

Le génome code pour une polyprotéine d'environ 3000 acides aminés qui sera secondairement scindée en différentes protéines de maturation virale. Parmi ces protéines, E1 et E2 qui sont présentes dans l'enveloppe virale et C dans la capsid, sont appelées protéines structurales, les autres sont nommées protéines non structurales. Chaque protéine a un rôle bien défini soit dans le cycle de réplication virale, soit dans la constitution du virus [16].

#### *a-2 Variabilité génétique [17,18]*

Le VHC est caractérisé par une réplication virale rapide et une forte variabilité génétique. La production quotidienne de virions est estimée à 10<sup>12</sup> particules virales au cours de la phase chronique de la maladie. Ce niveau élevé de réplication, associé à une absence de correction des erreurs de transcription aboutit à l'émergence de nombreux variants viraux. Ainsi, il existe 6 génotypes majeurs et une centaine de sous-types (Figure 9). De plus, chaque malade infecté peut héberger plusieurs clones viraux apparus au cours de la réplication virale initiale ou secondairement acquis, appelés quasi-espèces.



**Figure 9 : Génotypes et sous-types du VHC**

**b. Répartition géographique des génotypes [19]**

Le VHC est ubiquitaire. La distribution géographique de ce virus et de ses génotypes provient des brassages de population et du développement de la toxicomanie et de la transfusion sanguine. Les génotypes 1, 2 et 3 sont responsables de la majorité des hépatites C en Europe de l'Ouest, aux Etats-Unis et au Japon. Cependant, il existe des génotypes qui sont exclusifs ou très prévalents dans certains continents. Le génotype 4 est, par exemple, très fréquent en Afrique Centrale, en Afrique du Nord et au Moyen-Orient. Le génotype 5 prédomine en Afrique du Sud alors que le génotype 6 est très présent dans le Sud-est asiatique. Le génotype 3, avec de nombreux sous-types de 3a à 3x, est particulièrement fréquent en Inde et aurait probablement été ramené en Europe par des toxicomanes.

On a récemment découvert plusieurs sous-types 1 et 2 en Afrique de l'Ouest, ce qui indique une situation probablement endémique dans cette région. Dans une même région, la répartition des génotypes dépend, en fait, surtout des groupes à risque.

Au Maroc, le sous-type 1b paraît prévalent au sein des groupes des sujets âgés et des hémodialysés [20].

**c. Implication clinique de la variabilité génétique [17]**

De nombreuses observations indiquent que la variabilité génétique du VHC est associée à l'évolution de la maladie hépatique et à la réponse au traitement. Les mécanismes impliqués ne sont pas complètement élucidés.

De façon évidente, la variabilité génétique, en particulier au niveau des protéines d'enveloppe, complique singulièrement la réalisation d'un vaccin contre l'hépatite C et la prévention des réinfections au cours de la transplantation hépatique par les immunoglobulines.

**2-3 Epidémiologie**

**a. L'hépatite virale C : Problème de santé publique**

L'infection par le VHC sévit dans le monde entier. Elle constitue un véritable problème de santé publique vu sa fréquence d'une part, et son potentiel évolutif, chez certains malades, vers la cirrhose et ses complications d'autre part.

*a-1 Au niveau mondial*

La plupart des données épidémiologiques disponibles jusqu'à présent décrivent la prévalence de l'infection par le VHC car il est difficile de préciser l'incidence vu la fréquence des formes asymptomatiques de l'hépatite C aigue.

- Prévalence de l'infection virale C :

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a compilé des données sur l'épidémiologie de l'hépatite C dans le monde entier pour émettre un premier rapport en 1997 mis à jour de façon périodique. Malgré les faiblesses et les imprécisions des études, il apparaît que l'infection par le VHC est un problème bien plus préoccupant dans les pays les moins avancés que dans les pays occidentaux [21].

À partir des données disponibles, l'OMS a estimé qu'en 1999, 170 millions de personnes, soit 2,9% de la population mondiale, vivaient avec une infection à VHC [21].

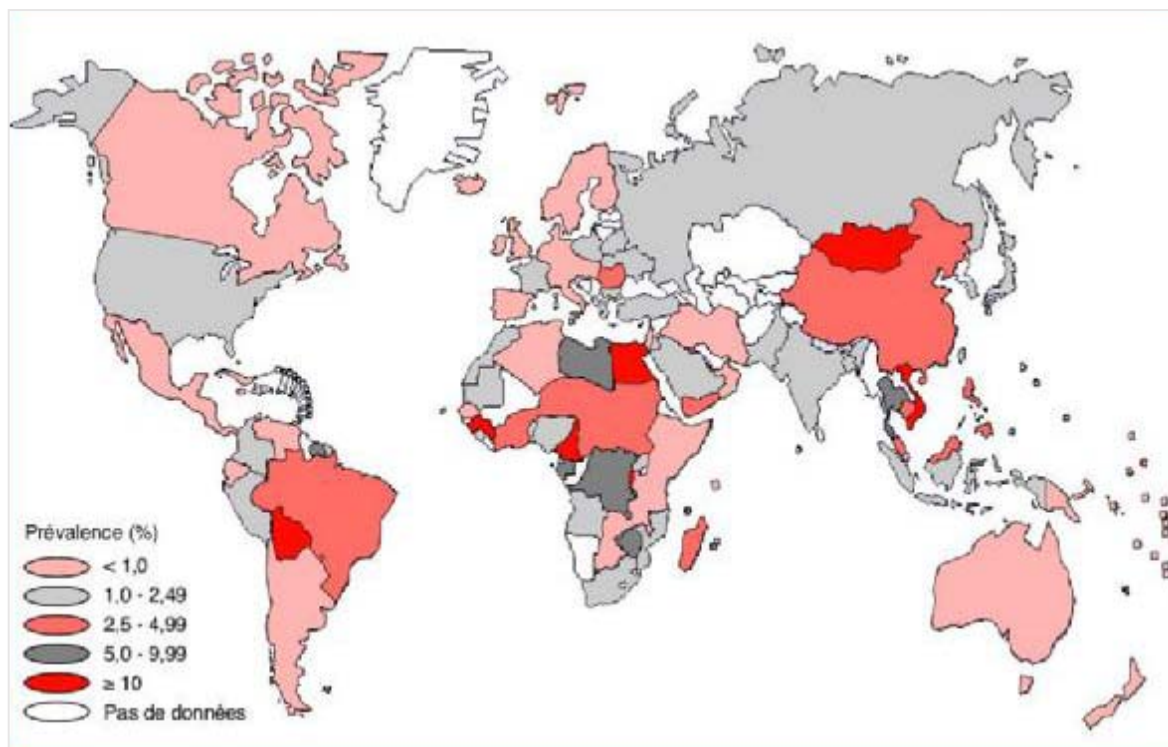
Le tableau III indique la prévalence de l'hépatite C dans les six régions définies par l'OMS : L'Afrique, l'Amérique, la Méditerranée Orientale, l'Europe, l'Asie du Sud-est et les régions Occidentales du Pacifique [21]. Puisqu'aucune donnée n'était disponible dans 57 pays, le

véritable nombre de sujets infectés par le VHC pourrait être considérablement plus élevé. L'Europe et l'Amérique du Nord compteraient environ 22 millions de sujets séropositifs pour le VHC contre 147 millions pour le reste du monde, dont 31,9 millions en Afrique [21]. Ainsi, et comme pour d'autres infections chroniques graves telles que l'infection par le VIH, l'hépatite B ou la tuberculose, on constate que l'hépatite C pèse d'un poids démesurément plus élevé sur la santé des populations des pays les moins avancés et les plus démunis.

**Tableau III : Estimation de la prévalence de l'infection par le VHC dans le monde par région OMS, 1999 [21]**

Région OMS	Population Totale (Millions)	Prévalence de l'hépatite C (%)	Population infectée (Millions)	Nombre de pays sans données épidémiologiques
Afrique	602	5,3	31,6	12
Amérique	785	1,7	13,1	7
Méditerranée Orientale	466	4,6	21,3	5
Europe	858	1,0	8,9	19
Asie du Sud-Est	1500	2,2	32,3	3
Pacifique Occidentale	1600	3,9	62,2	11
Total	5811	2,9	169,7	57

Ces prévalences globales, qui n'ont d'intérêt que dans l'estimation du poids en santé publique par grande région administrative de l'OMS cachent, cependant, des disparités (Figure 10).



**Figure 10** : Distribution de la séroprévalence anti-VHC selon les pays

d'après l'OMS [21] et Madhava V et al. [22]

- Incidence de l'infection virale C :

La dynamique de la prévalence de l'infection est la résultante de deux flux opposés [23] : d'un côté, le nombre de nouveaux cas d'infection ; de l'autre, une « disparition » de malades infectés, soit par décès, soit par guérison de l'infection.

Aux États-Unis, l'incidence annuelle de l'hépatite C a été estimée à partir du nombre d'hépatites aiguës déclarées aux CDC (centers for disease control) d'Atlanta ; elle fluctuait autour de 15/100 000 habitants au cours des années 1980 [24]. Une chute importante a été observée dès le début des années 1990 après la mise en place des mesures visant à maîtriser le risque transfusionnel et les programmes d'échanges de seringues pour les usagers de drogue, faisant passer le nombre de nouveaux cas annuel de 180 000 dans les années 1980 à 28 000 en 1995 [25].

En France, la seule estimation de l'incidence des hépatites aiguës C a été faite à partir d'un réseau de laboratoires biologiques de la région lyonnaise. Parmi les nouveaux cas diagnostiqués (25 à 27/100 000), qui comprenaient aussi bien les nouvelles infections que des infections chroniques, il a été estimé que l'incidence des nouvelles infections était de 6/100 000 en 1994 [26] et de 3,3/100 000 en 1996 [27]. Par ailleurs, un modèle de calcul rétrograde basé sur des données épidémiologiques mesurées, a permis d'établir que le plateau d'incidence au cours des décennies 1970 et 1980 devait se situer à environ  $25\ 000 \pm 5\ 000$  nouveaux cas par an, avant de diminuer de 40% au début des années 1990 [28].

La baisse de l'incidence est en majeure partie liée à la diminution des infections nosocomiales, et principalement celles secondaires à la transfusion de sang et de produits dérivés du sang. Par ailleurs, la diffusion du matériel à usage unique et les recommandations de désinfection efficace du matériel médicochirurgical ont très sûrement conduit à une diminution (non chiffrée) des infections nosocomiales de malade à malade par l'intermédiaire de matériel contaminé.

#### *a-2 La situation au Maroc*

Au Maroc, la prévalence exacte de l'infection par le VHC n'est pas bien connue. Pays du pourtour méditerranéen, il aurait, d'après l'OMS, une prévalence moyenne le situant dans une zone où la prévalence varie de 1 à 2,49% (Figure 10).

Ce classement est basé sur les résultats d'une étude préliminaire publiée en 1996 et estimant à 1,1% la prévalence de l'infection par le VHC chez les donneurs de sang marocains [29].

### **3. Physiopathologie**

#### **3-1 Diabète de type 2**

Le diabète de type 2 dans sa forme « commune » est une maladie chronique souvent héréditaire, hétérogène et surtout multifactorielle qui résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs environnementaux (consommation de graisses saturées, sucres rapides et sédentarité).

L'anomalie métabolique fondamentale qui précède le diabète de type 2 est l'insulinorésistance qui entraîne en réponse un hyperinsulinisme. Par la suite, il apparaît une insulinodéficience responsable de l'hyperglycémie.

#### **a. Le phénomène d'insulinorésistance**

L'insulinorésistance est secondaire à l'excès de graisse au niveau du muscle et du tissu adipeux viscéral. Elle se traduit par une diminution de la sensibilité à l'insuline qui s'exerce au niveau périphérique, mais également hépatique.

En pratique clinique, la quantification du caractère androïde par des mesures anthropométriques simples (tour de taille, rapport tour de taille / tour de hanches) fournit une évaluation indirecte, mais fiable, du niveau d'insulinorésistance.

- **Insulinorésistance périphérique :**

Elle existe constamment au cours du diabète de type 2. L'action de l'insuline sur les tissus périphériques, en particulier le muscle, succède à la liaison de l'insuline à la membrane cellulaire par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique. La résistance à l'insuline combine deux types d'anomalies :

- Anomalie de la liaison de l'insuline à son récepteur qui correspond à une diminution du nombre des récepteurs sans modification de leur affinité.
- Anomalie de la transmission post-récepteur : défaut de l'activité du transport transmembranaire du glucose en réponse à la liaison insuline/récepteur.

L'insulinorésistance périphérique induit un déficit de captation du glucose par les tissus insulino-dépendants et tient donc un rôle important dans le développement de l'hyperglycémie postprandiale.

La correction de l'hyperglycémie permet d'améliorer, au moins partiellement cette situation d'insulinorésistance, ce qui signifie que l'hyperglycémie en elle-même accentue l'insulinorésistance.

- Insulinorésistance hépatique :

Le tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres. Le flux portal d'acides gras favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogenèse hépatique.

La production hépatique de glucose joue un rôle primordial dans l'élévation de la glycémie à jeun.

En résumé, le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire alors qu'au niveau hépatique il y a une stimulation de la néoglucogenèse. Tout ceci concourt à faire augmenter la glycémie (Figure 11).

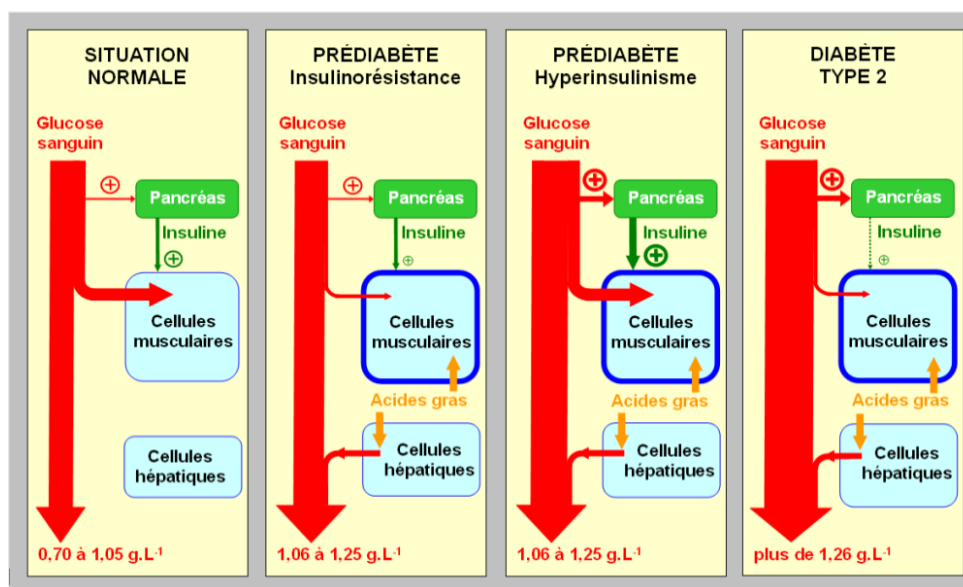


Figure 11 : Etapes du développement du diabète de type 2

**b. Anomalies de l'insulinosécrétion**

- Anomalies cinétiques et quantitatives :

Le glucose stimule la sécrétion d'insuline par un effet direct sur la cellule bêta pancréatique. La réponse insulinaire à une stimulation glucosée intraveineuse s'effectue en deux phases :

- une phase immédiate appelée pic précoce d'insulinosécrétion dans les premières minutes suivant le stimulus ;
- une phase secondaire d'insulinosécrétion qui dure 60 à 120 minutes.

Au cours du diabète de type 2, le pic précoce est altéré très précocement. Par ailleurs, la réponse tardive et l'insulinémie qui en résulte restent dans tous les cas insuffisantes par rapport à l'hyperglycémie contemporaine.

En effet, d'une part, la capacité sécrétoire maximale de la cellule bêta est toujours insuffisante en réponse à des stimuli glucidiques ou autre (Arginine par exemple).

D'autre part, dans le diabète de type 2, il existe de façon constante une hyperglucagonémie relative (inappropriée dans le contexte d'hyperglycémie) qui participe à l'entretien de l'hyperglycémie.

- Anomalies qualitatives :

La maturation de l'insuline s'effectue dans la cellule bêta pancréatique à partir d'une prohormone nommée proinsuline. Celle-ci subit plusieurs scissions enzymatiques aboutissant à la sécrétion d'une molécule d'insuline mature et d'une molécule de peptide C. Chez le sujet normoglycémique, l'insuline mature représente plus de 95% de l'ensemble des produits insuliniques et les précurseurs (proinsuline et molécules intermédiaires) moins de 5%.

Il existe chez tous les patients diabétique de type 2 des anomalies de la maturation de l'insuline ayant deux conséquences principales :

- la diminution proportionnelle de la quantité d'insuline mature, biologiquement active sécrétée (< 85%) ;

- l'augmentation quantitative et proportionnelle de la sécrétion des précurseurs insuliniques (> 15%).

Le diabétique de type 2 présente donc de façon constante une insulino-pénie relative qui participe au développement de l'hyperglycémie (Figure 12).

Deux autres anomalies liées à l'insulinorésistance et à l'hyperinsulinémie sont décrites, à savoir une augmentation de la pression artérielle et une hypofibrinolyse.

Ce syndrome plurimétabolique, explique la grande prévalence de morbi-mortalité cardiovasculaire chez les patients présentant ces anomalies.

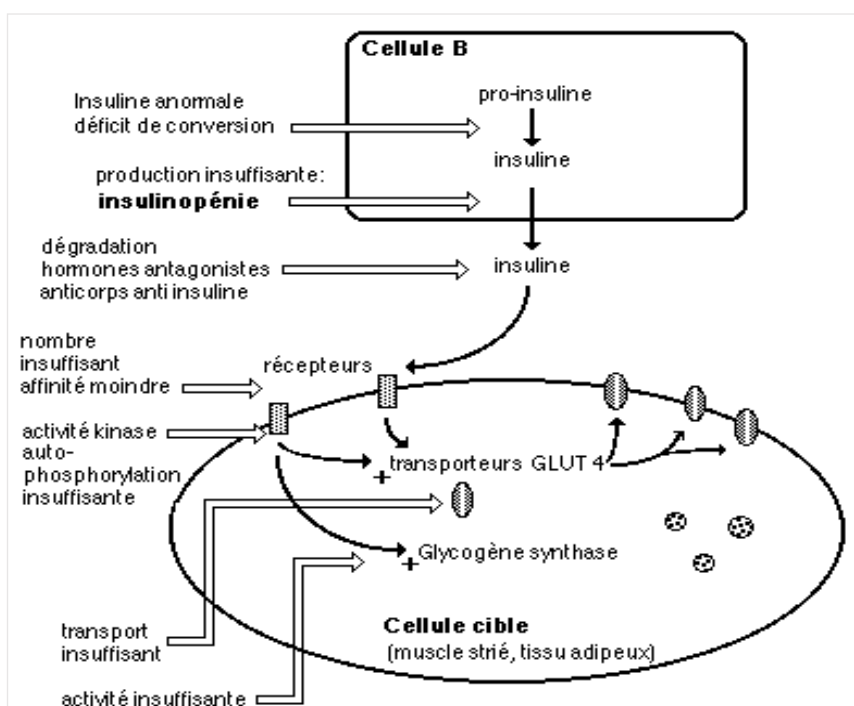
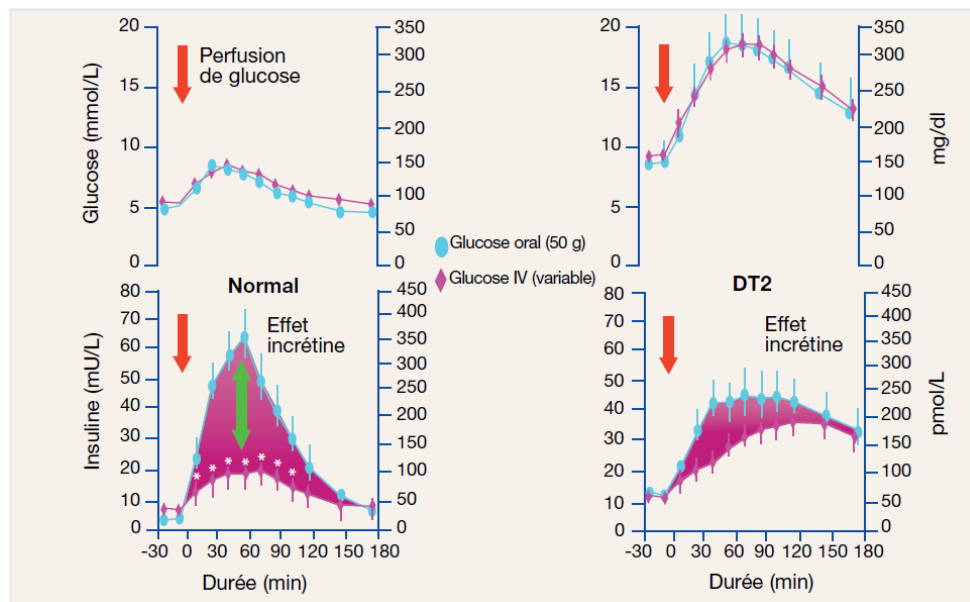


Figure 12 : Physiopathologie du diabète de type 2

### c. L'effet incrétine

L'effet incrétine a été découvert au début du XXème siècle, suite à un constat : une administration orale de glucose est suivie d'une sécrétion d'insuline plus importante qu'une administration intraveineuse d'une même quantité de glucose. En 1906, Albert V. Moore propose l'explication suivante [30] : en réponse à l'ingestion de nutriments, des messagers sont produits par la muqueuse intestinale et stimulent la sécrétion d'insuline qui permettra de diminuer la

glycémie. Ces messagers sont baptisés « incrétines » et la majoration de la réponse insulinaire qu'ils induisent en réponse à l'ingestion de glucose est « l'effet incrétine » (Figure 13).



**Figure 13 : Effet incrétine dans le diabète de type 2**

Deux hormones participent à « l'effet incrétine » chez l'Homme.

La première incrétine a été isolée en 1973 à partir d'intestins de porcs. Initialement nommée Gastric Inhibitory Polypeptide (GIP) du fait de sa capacité à inhiber la sécrétion d'acide gastrique, elle fut rebaptisée ultérieurement Glucose Dépendent Insulinotropic Polypeptide. La seconde incrétine, le Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1), a été découverte en 1984 et est issue du clonage et du séquençage du gène du proglucagon [31].

Les propriétés respectives du GLP-1 et du GIP sont résumées au (Tableau IV). Seul le GLP-1 revêt un intérêt clinique particulier pour le moment.

**Tableau IV : Actions biologiques des hormones incrétines GLP-1 et GIP**

GLP-1	GIP
<ul style="list-style-type: none"><li>• Libération des cellules L dans l'iléon et le colon</li><li>• Stimulation de la libération de l'insuline des cellules <math>\beta</math></li><li>• Inhibition puissante de la vidange gastrique</li><li>• Inhibition puissante de la sécrétion de glucagon</li><li>• Réduction des prises de nourriture et diminution du poids</li><li>• Effets notables sur la croissance et la survie des cellules <math>\beta</math></li><li>• Actions insulinothrompiques conservées dans le diabète de type 2</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Libération des cellules K dans le duodénum</li><li>• Stimulation de la libération de l'insuline des cellules <math>\beta</math></li><li>• Effets modérés sur la vidange gastrique</li><li>• Pas d'inhibition notable de la sécrétion de glucagon</li><li>• Pas d'effets notables sur la satiété ou le poids corporel</li><li>• Effets notables sur la croissance et la survie des cellules <math>\beta</math></li><li>• Action insulinothrompique déficiente dans le diabète de type 2</li></ul>

### 3-2 Lésions hépatiques favorisées par le diabète

Ici nous développerons successivement la stéatose macrovésiculaire, la stéatose hépatique non alcoolique, la stéatohépatite non alcoolique et l'hépatosidérose dysmétabolique.

#### *c-1 La stéatose macrovésiculaire*

- Définition :

Cette lésion se définit par l'accumulation de lipides (en majorité des TG) qui deviennent visibles dans les hépatocytes (> 5% du poids total du foie). Selon la taille et le nombre de gouttelettes lipidiques intracytoplasmiques on peut distinguer les stéatoses macrovésiculaires (ou macrovacuolaires) et les microvésiculaires (ou spongiocytaires).

Outre la stéatose, on relève comme anomalies histologiques dues au diabète :

- une augmentation de dépôts glycogéniques nucléaire et cytoplasmique ;
- une infiltration et dépôts intra-cellulaires de matériel hyalin ;
- une fibrose périsinusoïdale.

Elle est observée dans de nombreuses maladies aiguës ou chroniques du foie :

- macrovésiculaire : causes nutritionnelles (alcoolisme, obésité, courts-circuits digestifs, alimentation parentérale, malnutritions protéiques d'origine alimentaire, malnutrition d'origine digestive), causes hormonales (diabète, maladie de Cushing, dysthyroïdies),
- microvésiculaire : stéatose aiguë gravidique, syndrome de Reye, stéatose d'origine médicamenteuse, hépatites toxiques, stéatose spongiocytaire alcoolique, hépatites virales.

- Diagnostic :

La stéatose est asymptomatique dans le diabète et découverte fortuitement lors de l'exploration des anomalies biologiques hépatiques.

- Biologie : une augmentation modérée des gamma-GT et des aminotransférases est habituelle et constitue la circonstance de découverte la plus fréquente.
- Anatomopathologie de la stéatose macrovésiculaire : les gouttelettes lipidiques fusionnent entre elles et repoussent le noyau en périphérie. La stéatose prédomine dans la région centro-lobulaire et est associée fréquemment à des inclusions glycogéniques intra-nucléaires et moins souvent à des lésions pseudo-alcooliques. Une fibrose périsinusoïdale, en relation avec l'existence d'une microangiopathie, a été décrite chez des diabétiques de type 1.

- Mécanismes en fonction du diabète :

Dans le diabète, la stéatose résulte d'un déséquilibre entre la synthèse hépatique des TG et leur sécrétion sous forme de VLDL (very low-density lipoprotein), IDL (intermediate-density lipoprotein).

Dans le diabète de type 2 : l'insulinorésistance favorise, malgré une insulinémie souvent augmentée, un apport excessif alimentaire et endogène d'acides gras au foie avec une synthèse excessive de TG dépassant les possibilités d'excrétion sous forme de VLDL. Le régime hypocalorique et la restriction en hydrates de carbone permettent de limiter la stéatose. Elle est

observée dans plus de 50% des cas et son importance dépend de l'obésité associée, de la triglycéridémie mais aussi du contrôle glucidique, même chez l'obèse.

La stéatose hépatique est une affection non spécifique dont le traitement dépend de sa cause.

*c-2 La stéatose hépatique non alcoolique et la stéatohépatite non alcoolique*

Il existe deux formes de stéatopathies hépatiques non alcooliques qui font partie des hépatopathies chroniques les plus fréquentes dans la population occidentale et qui constituent les manifestations hépatiques du syndrome métabolique : la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD – Nonalcoholic Fatty Liver Disease), caractérisée par une stéatose pure du tissu hépatique (dégénérescence graisseuse de > 5% des hépatocytes), sans inflammation ni fibrose. En cas de stéatohépatite non alcoolique (Nonalcoholic Steatohepatitis [NASH]), la stéatose s'accompagne d'une inflammation du tissu hépatique, avec ou sans fibrose. Seule une biopsie hépatique permet de faire la distinction entre une NAFLD et une NASH et de déterminer le degré de sévérité de la maladie. Par ailleurs, la distinction entre la NASH et la stéatohépatite alcoolique est uniquement possible par la réalisation d'une anamnèse ciblée, car les deux affections sont identiques sur le plan histologique. Ainsi, il existe une NAFLD/NASH par définition lorsque l'anamnèse n'a pas mis en évidence de consommation d'alcool ou uniquement une consommation quotidienne limitée < 20 g/j chez les femmes et < 30 g/j chez les hommes [32].

Une stéatose hépatique peut également avoir des causes non alcooliques spécifiques. La stéatohépatite d'origine virale survient dans le cadre des hépatites virales, typiquement de l'hépatite C chronique due au génotype 3.

Les médicaments de chimiothérapie peuvent être à l'origine d'une stéatohépatite associée à la chimiothérapie, qui est observée chez jusqu'à 85% des patients ayant subi une chimiothérapie systémique. Par ailleurs, certaines hormones et certains traitements modulateurs hormonaux, notamment le tamoxifène, ainsi que d'autres médicaments (TAHA, méthotrexate, amiodarone, etc.) conduisent à une stéatose hépatique médicamenteuse.

Dans de rares cas, des déficits enzymatiques congénitaux peuvent également provoquer une stéatose hépatique (par ex. glycogénoses).

La NAFLD et la NASH peuvent aussi survenir concomitamment à d'autres hépatopathies chroniques, dans quel cas une différenciation biochimique et histologique est possible.

Par ailleurs, Il semblerait que seule la stéatohépatite non alcoolique soit associée à une évolution pathologique grave, et non la stéatose hépatique non alcoolique.

Au stade tardif de la maladie, une cirrhose hépatique et ses complications potentielles (insuffisance hépatique et carcinome hépatocellulaire) peuvent survenir. Pour cette raison, il est recommandé que les patients atteints de stéatose hépatique non alcoolique ou de stéatohépatite non alcoolique se soumettent à des contrôles annuels avec détermination des valeurs hépatiques et dépistage d'autres manifestations du syndrome métabolique.

La physiopathologie n'est pas totalement élucidée et aucun traitement causal n'a donc été établi pour l'instant. Une perte de poids effective peut néanmoins entraîner une amélioration ou une guérison de la maladie.

Les approches thérapeutiques médicamenteuses par metformine, pioglitazone ou vitamine E doivent être considérées au cas par cas, mais elles ne sont pas recommandées d'une manière générale.

### *c-3 Hépatosidérose dysmétabolique*

L'hépatosidérose dysmétabolique est une pathologie courante chez les patients atteints d'un diabète de type 2 (prévalence de 40% chez ces patients). C'est la cause de surcharge en fer la plus fréquente en France. Elle atteint plutôt l'homme vers 50 ans et est 10 fois plus fréquente que l'hémochromatose génétique. Sa prévalence, mal connue, serait d'environ 1% de la population générale.

Le syndrome d'hépatosidérose dysmétabolique se définit comme l'association d'une surcharge hépatique en fer et de signes d'insulinorésistance (surpoids androïde, HTA, dyslipidémie, diabète de type 2, hyperuricémie) en l'absence de causé habituelle de surcharge en fer.

Elle est potentiellement sévère car le fer induit au niveau hépatique une peroxydation lipidique à l'origine d'une fibrogénèse (10% des cas) et agit comme cofacteur d'aggravation lésionnelle, de cirrhose voire de CHC. Cette surcharge en fer, outre l'atteinte hépatique,

augmente le risque de cancer extra-hépatique et pourrait accroître celui des complications vasculaires.

Le traitement repose sur la prise en charge du syndrome polymétabolique et sur la mise en place de saignées très bien tolérées chez ces patients permettant ainsi de normaliser le bilan ferrique. C'est pourquoi, il paraît indispensable de dépister l'hépatosidérose dysmétabolique au cours du diabète de type 2 par un simple dosage de la ferritinémie.

#### **4. La particularité de l'association diabète de type 2 / Hépatite virale C**

L'infection VHC s'accompagne d'une augmentation significative de la prévalence du diabète sucré. Les premières descriptions d'une association entre ces deux pathologies datent du milieu des années 1990 [33-34]. La plupart des études observent une prévalence du diabète sucré dans la population de porteurs chroniques de l'infection VHC, de l'ordre de 10 à 30% selon le niveau d'atteinte hépatique [33-35-36-43-45-46-47-48-49-50].

Chez des sujets atteints de cirrhose secondaire à une infection par le virus de l'hépatite C en attente de transplantation hépatique, il a même été retrouvé 50% de diabète, contre seulement 10% chez les patients porteurs de cirrhose non liée au VHC [34]. Mason et al., dans une cohorte de plus de 500 sujets atteints d'hépatite C, ont diagnostiqué 21% de diabète sucré [35]. Dans un travail prospectif, où une population de sujets non diabétiques a été suivie 9 ans, le risque de développer un diabète est 11 fois plus élevé en cas de sérologie VHC positive dans le groupe de sujets à haut risque de diabète [36].

Dans une méta-analyse récente, le risque de développer un diabète est évalué à 1,7 par comparaison aux populations contrôles séronégatives [37]. L'augmentation de la prévalence de l'infection VHC a également été détectée dans la population de sujets diabétiques, le pourcentage de sujets séropositifs est évalué entre 3 et 11% selon les études [33-38]. Le lien infection VHC-diabète et insulino-résistance a également été observé dans des populations particulières comme les transplantés rénaux ou les patients co-infectés par le virus HIV [39-40].

Après transplantation rénale, le risque d'avoir un diabète sucré est 3,4 fois plus élevé en cas d'infection chronique VHC [40].

Plusieurs hypothèses ont été avancées par les équipes de recherches afin d'expliquer l'augmentation de la prévalence du VHC chez les diabétiques de type 2:

- La transmission nosocomiale pour l'hépatite C chez les diabétiques : L'existence de cas de contamination par les virus des hépatites B ou C, de sujets diabétiques utilisant des lecteurs de glycémie en collectivité, peut suggérer que l'augmentation de l'incidence de la séroprévalence VHC soit liée à une origine iatrogène [41] ;
- La transmission par l'autosurveillance glycémique ;
- Les interventions chirurgicales plus fréquentes chez les diabétiques ;
- Conséquence de la maladie hépatique : Les maladies hépatiques, et notamment la cirrhose, sont associées à une plus grande fréquence du diabète sucré et d'insulinorésistance [42]. La sévérité de l'atteinte hépatique s'accompagne d'une plus grande prévalence du diabète [42]. Le lien entre diabète et maladie hépatique a pu être démontré dans de nombreuses maladies du foie, comme la stéatohépatite non alcoolique, l'hémochromatose ou la cirrhose. On peut donc penser que le lien entre infection VHC et diabète peut être simplement le témoin de l'atteinte hépatique, et non pas une complication spécifique de l'infection VHC ;
- Effet direct du VHC : Il a été constaté que la prévalence de l'insulinorésistance et du diabète sucré est plus importante en cas d'infection par le virus C que par le virus B, et cela à un stade de fibrose similaire [33], ce qui plaide en faveur d'un rôle diabétogène spécifique du VHC.

## **II. Discussion des résultats**

On retrouve plus de sujets ayant une hépatite C parmi les diabétiques de type 2 que dans la population générale. Afin de mieux comprendre cette relation, plusieurs auteurs ont étudié les caractéristiques de ces patients [33-35-36-43-45-46-47-48-49-50].

Afin d'analyser cette association dans notre contexte, nous avons comparé nos résultats à ceux obtenus par ces différentes études.

### **1. Caractéristiques de la population générale**

#### **1-1 Epidémiologie**

##### **a. Age**

L'âge moyen de nos patients était de 55 ans avec des extrêmes à 31 et 81 ans, fort semblable à l'étude espagnole de Simo et al. [33], à l'étude taïwanaise de Chen et al. [43] et à l'étude malaisienne de Han Ni et al. [44] qui ont rapporté respectivement des âges moyens de 59,2, 56,95 et 56,9 avec des extrêmes de 36-72 ans, 34-87 ans et 28-83 ans.

La moyenne d'âge de nos patients ne présente pas de grandes variables par rapports à d'autres études réalisées dans le même sens [36-46-47-48-49-50].

##### **b. Sexe**

Le sex-ratio dans notre étude était de 1,08. Ceci concorde avec d'autres études comme celles de Mason et al. [35], Ryu et al. [45] et Chen et al. [43] dans lesquelles les sex-ratios étaient respectivement de 2,33 - 3,5 et 1,09. La prédominance féminine a été rapportée par Simo et al. [33], Mehta et al. [36], Ndako et al. [46], Jadoon et al. [47], Olokoba et al. [48] et enfin Diarra et al. [49] qui ont rapporté des sex-ratios de : 0,63 - 0,5 - 0,68 - 0,79 - 0,62 et 0,38 respectivement.

**c. Niveau socio-économique**

La majorité des patients inclus dans l'étude soit 70% appartenait à un niveau socio-économique Bas. Nous n'avons cependant pas trouvé d'étude traitant ce paramètre.

**d. Lieu de résidence**

Dans notre étude, 156 patients (78%) habitaient en milieu urbain, contre 44 (22%) en milieu rural. Ce constat est comparable à celui rapporté par l'étude menée par Jadoon et al. [47] dans laquelle 71,8% des patients habitaient en milieu urbain contre 28,2% en milieu rural.

**1-2 Facteurs de risque cardiovasculaire**

**a. Le tabagisme**

Dans notre étude, 28 patients, soit 14% de la population, présentaient un tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans. Mehta et al. [44] ainsi que Greca et al. [50] ont rapporté des résultats comparables avec des pourcentages de 20,3 et 15,5 respectivement.

**b. L'HTA**

L'HTA était le signe physique le plus constaté chez les patients de notre étude. En effet, 82 patients présentaient une HTA, soit 41% de la population étudiée. Ce facteur de risque cardiovasculaire était encore plus fréquent dans la population étudiée par Greca et al. [50] dans laquelle 90,4% des patients étaient hypertendus.

**c. Les dislipidémies**

Parmi les 200 patients colligés, 79 présentaient une dyslipidémie soit 49,5% et étaient tous sous traitement hypolipémiant. Au moment de la consultation, une hypercholestérolémie était présente chez 49 patients, soit 24,5% de notre population étudiée. Nous n'avons cependant pas trouvé d'étude traitant ce paramètre.

**d. L'IMC**

L'indice de masse corporelle moyen de notre population était à 27,42 kg/m<sup>2</sup>. Nous avons constaté également que 85 patients soit 44,4% présentaient un surpoids au moment de la consultation tandis que 58 soit 29% présentaient une obésité. Des données semblables ont été rapportées par Chen et al. [43] avec 43,2% de patients en surpoids et 13,7% de patients obèses.

Mehta et al., par contre, ont noté que 6,13% de la population étudiée étaient en surpoids alors que 6,13% étaient obèses seulement [36].

**1-3 Données liées au diabète de type 2**

**a. Les antécédents familiaux**

Dans notre étude, 140 Patients ont des antécédents familiaux de diabète de type 2 soit 70% de la population étudiée. Ceci concorde avec les données rapportées par Jadoon et al. [47] Ainsi que Greca et al. [50] qui ont noté la présence d'antécédents familiaux du diabète chez 80% et 60% des patients respectivement.

Ce résultat n'est pas étonnant car il s'agit d'un des principaux facteurs de risque du diabète et il ne fait que confirmer la composante génétique de cette pathologie.

**b. La durée du diabète**

La moyenne de la durée d'évolution du diabète dans notre population était de 8 ans. Ce résultat est comparable à celui noté par Simo et al. [33] et par Greca et al. [50] qui ont trouvé respectivement des moyennes de 10,5 ans et 12,6 ans.

**c. Le bilan métabolique**

La glycémie à jeun moyenne de notre population était de 8,95 mmol/l, la glycémie postprandiale moyenne était de 13,02 mmol/l et l'hémoglobine glyquée moyenne était à 8,22%. Ce dernier résultat est semblable à celui rapporté par Simo et al. [33] et par Greca et al. [50] qui ont trouvé respectivement une moyenne d'HbA1c de 7,3% et 8%.

**d. Le traitement antidiabétique**

Dans notre étude, nous avons constaté que 57 patients, soit 28,5%, suivaient un traitement antidiabétique non insulinique uniquement lors de leur inclusion. 62 patients, soit 31%, étaient à la fois sous traitement antidiabétique non insulinique et insulinothérapie et 36 patients, soit 18%, étaient sous insulinothérapie seulement. Ces données concordent avec celles trouvées par Mehta et al. [36] qui ont inclus dans leur étude 78,6% de patients sous antidiabétique(s) non insulinique(s) et 25,8% sous insulinothérapie.

Cependant, Dans l'étude menée par Simo et al. [33], 38,79% seulement des patients suivaient un traitement antidiabétique non insulinique et 49,13% étaient sous insulinothérapie.

**1-4 Données liées à l'hépatite virale C**

**a. Les facteurs potentiels de contamination par le virus de l'hépatite C**

Les facteurs de risque les plus probables de contamination par le VHC dans notre population étaient les soins dentaires (93%), le perçage (43%), la chirurgie (51,5%), l'incisiothérapie (12,5%) et le tatouage (10%).

Cependant, il a été rapporté dans plusieurs études que la chirurgie et la transfusion sanguine constituaient les facteurs de risque de contamination les plus probables. En effet, dans la population étudiée par Simo et al. [33], 47,4% des patients avaient un antécédent de chirurgie. L'étude réalisée par Chen et al. [43] avait inclus 62,5% de patients avec antécédent de chirurgie, 21,4% de patients avec antécédent de transfusion et 17,9% présentant un tatouage. Enfin, Jadoun et al. [47] ont constaté que 24,28% des patients avaient un antécédent de transfusion.

**b. Le bilan hépatique**

Une augmentation des transaminases a été retrouvée chez 43 patients soit 21,5% de la population étudiée. Ce résultat est nettement inférieur à celui de Chen et al. [51] et à celui de Diarra et al. [49] qui ont rapporté respectivement une élévation des transaminases chez 61,8% et 56% de Leurs populations étudiées.

**c. La prévalence de l'hépatite virale C**

L'augmentation de la prévalence de l'infection VHC a été détectée dans la population de sujets diabétiques de type 2, le pourcentage de sujets séropositifs est évalué entre 3 et 19% selon les études (Tableau V).

Dans notre étude, parmi les 200 patients colligés, 9 étaient séropositifs pour le VHC, ce qui correspondait à une prévalence de 4,5%.

**Tableau V : Principales études sur la prévalence du virus de l'hépatite C chez les populations de sujets diabétiques de type 2**

Etude [Référence]	Séroprévalence du VHC chez les diabétiques de type 2
Simo et al. (1996) [33]	6,2%
Chen et al. (2006) [51]	6,8%
Ndako et al. (2009) [46]	11%
Olokoba et al. (2010) [48]	9,3%
Greca et al. (2011) [50]	14,71%
Han Ni et al. (2012) [44]	19%
Diarra et al. (2013) [49]	10,5%

**2. Caractéristiques des patients séropositifs**

**2-1 Age**

L'âge moyen des patients séropositifs était de 55 ans, inférieur à l'étude de Simo et al. [33] qui ont rapporté un âge moyen de 63 ans.

**2-2 Sexe**

Le sex-ratio des patients séropositifs était de 0,8. Ceci concorde avec d'autres études comme celles de Simo et al. [33], Ndako et al. [46], Jadoon et al. [47], Greca et al. [50] et enfin Han Ni et al. [44] dans lesquelles le sex-ratio était respectivement de : 0,38 – 0,73 – 0,98 – 0,62

- et 0,9. La prédominance masculine a été rapportée par Mehta et al. [36] et par Chen et al. [43] avec des sex-ratios de 1,66 et 1,07 respectivement.

Les patients séropositifs ont donc la même moyenne d'âge et le même sex-ratio que la population générale de l'étude.

### **2-3 Antécédents familiaux du diabète**

Sept patients séropositifs ont un antécédent familial de diabète de type 2 soit 77,8%. Ce résultat est comparable à celui de Greca et al. [50] qui ont trouvé 59,4% et supérieur à celui objectivé par Mehta et al. [36], Ndako et al. [46] et Olokoba et al. [48] qui ont respectivement noté 12,5%, 39,4% et 13,2% de patients séropositifs ayant une histoire de diabète de type 2 dans la famille.

Ce résultat n'est pas étonnant car il s'agit d'un des principaux facteurs de risque du diabète et il ne fait que confirmer la composante génétique de cette pathologie.

### **2-4 Bilan glycémique**

Une hyperglycémie à jeun et post-prandiale a été observée chez 7 patients diabétiques séropositifs soit 77,7%, tous sont sous traitement. Fort semblable à l'étude de Chen et al. [43] qui ont trouvé que 64,8% des patients séropositifs présentaient une hyperglycémie au moment de leur inclusion.

### **2-5 Traitement antidiabétique**

Un seul patient séropositif était traité par antidiabétique(s) non insulinique(s) seulement (11,11%), deux patients étaient mis sous traitement antidiabétique non insulinique et Insulinothérapie (22%) tandis que six patients étaient mis sous insulinothérapie seule (66,66%). Ces résultats plaident en faveur de l'hypothèse de la transmission par l'autosurveillance glycémique, cette possibilité a été exclue en tant que facteur de risque dans l'étude de Simo et al. [33] qui ont également trouvé que 71,4% des patients séropositifs étaient mis sous insulinothérapie, car les lancettes et les stylos étaient rigoureusement changés pour chaque patient.

De plus, dans un travail proposant à plus de 250 sujets diabétiques un dépistage de l'infection VHC, il n'a pas été observé de différence pour les antécédents d'utilisation de lecteurs de glycémie, d'hospitalisation en service de diabétologie ou dans d'autres services [36]. L'augmentation de l'incidence de l'infection VHC des sujets diabétiques est donc probablement secondaire à l'effet direct ou indirect du VHC sur le métabolisme glucidique, et non pas à une augmentation de la transmission iatrogène du VHC chez des sujets déjà diabétiques.

#### **2-6 Mode de contamination**

Le mode de contamination probable était les soins dentaires dans 55,5% des cas et la chirurgie dans 33,33% des cas.

Simo et al. [33] ont trouvé que 77,7% des patients séropositifs avaient un antécédent d'admission en milieu hospitalier et que 55,5% avaient subi une chirurgie auparavant, cependant, les diabétiques VHC positifs avaient la même prévalence d'antécédents d'hospitalisation et de chirurgie que les VHC positifs du groupe contrôle.

Le manque de facteur épidémiologique particulier de l'infection par le VHC pour notre population diabétique suggère plutôt que le virus puisse avoir un rôle direct dans le développement du diabète.

#### **2-7 Transaminases**

Une augmentation des ASAT a été retrouvée chez 4 patients séropositifs (44,44%) tandis que 5 (55,6%) présentaient une élévation des ALAT. Ces résultats concordent avec ceux de Diarra et al. [49] qui ont rapporté que 56% des patients porteurs de VHC avaient une augmentation des ASAT et 56% avaient une élévation des ALAT. Chen et al. [51] ont aussi noté une augmentation des transaminases chez 61,8% des patients séropositifs.

### **3. Prévalence de l'hépatite virale B**

Parmi les 200 patients inclus, 5 étaient séropositifs pour le VHB, ce qui correspondait à une prévalence de 2,5%.

Ce résultat concorde avec celui de l'étude turque menée par Özyilkan et al. [52] qui ont également étudié la prévalence du VHC et du VHB chez 100 diabétiques (42 hommes pour 58 femmes) de 50 ans d'âge moyen. La durée d'évolution du diabète était de 8,1 ans et il y avait 25 diabétiques de type 1 pour 75 diabétiques de type 2 (dont 22 insulino-dépendants). Ils retrouvèrent une prévalence de l'Ag HBs de 13% ce qui est similaire à celle de la population turque (entre 4,5 et 13,9%). Par contre, la prévalence de l'infection par le VHC était de 8 % ce qui est supérieur à celle observée dans la population générale turque (entre 0 et 0,7 %).

Chen et al. [43] ont trouvé des résultats similaires.

Ainsi, nous remarquons que la prévalence du diabète sucré est plus importante en cas d'infection par le virus C que par le virus B ce qui plaide en faveur d'un rôle diabéto-gène spécifique du VHC.

Par ailleurs, Il a été observé que l'insulinorésistance apparaissait dès les stades précoces de la fibrose hépatique, les sujets avec une fibrose modérée F2 ont une insulinorésistance significativement plus importante que les sujets avec une fibrose minime F0-F1 [53]. De plus, les génotypes 1 et 3 du VHC, à stade de fibrose identique, ne provoquent pas le même niveau d'insulinorésistance, le génotype 1 ayant l'impact le plus négatif sur l'insulinorésistance et le diabète sucré [54]. Cela conforte donc l'hypothèse d'une action spécifique du VHC et de certains génotypes VHC sur le métabolisme glucidique. En outre, l'étude des mécanismes physiopathologiques en cause plaide également en faveur d'une action directe.

Aucun cas de co-infection VHC/VHB n'a été retrouvé dans notre étude.

### **III. Données de la littérature en faveur de l'effet direct du virus de l'hépatite C sur le métabolisme glucidique**

#### **1. Mécanismes Physiopathologiques de l'insulinorésistance liée au virus C**

Différents travaux expérimentaux ont montré que le VHC interférait avec les voies de signalisation de l'insuline. Au niveau hépatique, l'infection VHC s'accompagne d'une diminution de la phosphorylation de IRS-1 (insulin receptor substrate 1), avec une diminution significative de la phosphorylation de la sérine-thréonine kinase Akt stimulée par l'insuline [55]. Ce défaut post-récepteur des voies de signalisation de l'insuline conduit à une insulinorésistance marquée de ces sujets.

De même, sur des modèles animaux de souris transgéniques exprimant les protéines virales VHC, il a été observé une augmentation de l'insulinorésistance en relation avec une activation du système TNF (Tumor necrosis factor) [56]. Le traitement de ces souris par des anticorps anti-TNF réduit l'insulinorésistance secondaire à l'expression des protéines VHC [56].

#### **2. Influence du diabète sucré, de l'insulinorésistance et de l'obésité sur l'infection VHC**

La problématique de l'infection chronique VHC concerne le risque d'évolution vers une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire. Les facteurs métaboliques sont susceptibles d'interférer avec l'histoire naturelle de l'infection VHC. Ainsi, le rythme de progression de la fibrose est plus élevé chez les sujets obèses : 41% des progresseurs rapides ont un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> versus seulement 11% des progresseurs lents [57].

La présence d'un diabète sucré est un facteur de risque de développement d'un carcinome hépatocellulaire en cas d'infection chronique VHC [58]. Le risque de développer un cancer du foie est multiplié par 3 à 4 en cas d'obésité avec un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> ou en cas de diabète sucré [58].

Les anomalies métaboliques influencent également les réponses au traitement antiviral. L'obésité, avec un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>, s'accompagne d'une réduction de 70% de la réponse de l'infection VHC au traitement par interféron [59]. De même, l'insulinorésistance est un facteur pronostique indépendant de la réponse au traitement antiviral C [60]. Ces résultats suggèrent qu'une prise en charge précoce des troubles métaboliques des patients porteurs d'une infection VHC pourrait permettre de ralentir la progression de la fibrose et d'améliorer la réponse au traitement antiviral C.

L'utilisation de glitazones est en cours d'évaluation chez ces patients, l'objectif est de déterminer si un traitement de l'insulinorésistance peut permettre d'améliorer la réponse au traitement antiviral C [61].

### **3. Quelles prises en charge métaboliques des patients infectés par le virus de l'hépatite C ?**

Deux situations doivent être distinguées, celle du sujet VHC non diabétique, et celle du sujet VHC diabétique.

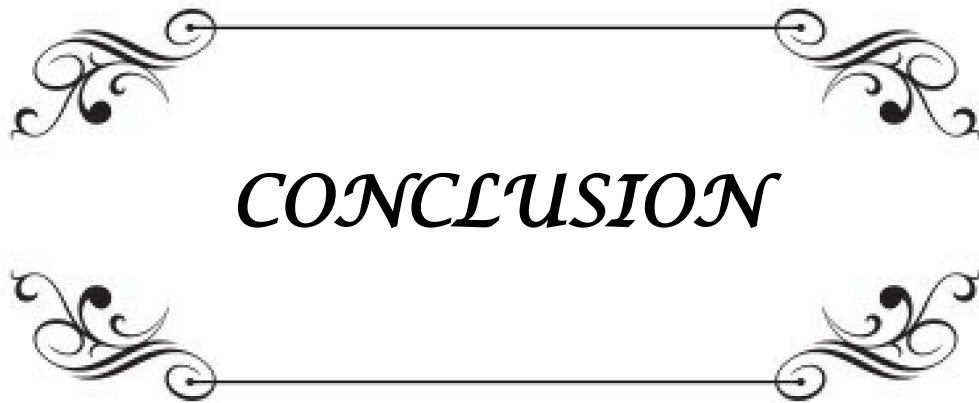
- Patients non diabétiques :

La prise en charge des patients non diabétiques comprend le dépistage du diabète sucré et la prévention de l'obésité et du diabète. La prévalence importante du diabète dans cette population implique un suivi régulier de la glycémie au moins une fois par an. La comorbidité hépatique (fibrose sévère, carcinome hépatocellulaire, diminution de la réponse au traitement antiviral) associée à l'obésité et au diabète, implique une prise en charge nutritionnelle précoce de ces patients afin de prévenir ce risque.

- Patients ayant un diabète connu :

En cas de diabète sucré, le choix des thérapeutiques hypoglycémiantes doit prendre en compte le niveau d'insuffisance hépatocellulaire. L'insulinothérapie devra être privilégiée chez les patients avec insuffisance hépatocellulaire. Le pronostic hépatique, et notamment le risque de

carcinome hépatocellulaire, doit probablement être privilégié par rapport au risque de complications microvasculaires du diabète. Des protocoles d'évaluation thérapeutiques sont nécessaires afin de pouvoir préciser la meilleure stratégie de traitement de ces patients.



*CONCLUSION*

L'infection par le virus de l'hépatite C et le diabète représentent tous deux des problèmes majeurs de santé publique touchant respectivement environ 170 millions et 347 millions de personnes [7–21]. Une relation entre ces deux pathologies a été discutée par plusieurs équipes dans la littérature. Cependant, les facteurs de risque de cette association ne sont pas encore complètement élucidés.

Le but de notre étude prospective était de préciser la séroprévalence de l'infection par le VHC chez une population de 200 patients diabétiques de type 2 afin de rechercher des liens unissant ces deux maladies.

Dans notre étude, parmi les 200 patients colligés, neuf étaient séropositifs pour le VHC, ce qui correspondait à une prévalence de 4,5%.

Nous avons retrouvé que 77,8% des patients porteurs du virus C ont des antécédents familiaux du diabète de type 2, Ce résultat n'est pas étonnant car il s'agit d'un des principaux facteurs de risque du diabète et il ne fait que confirmer la composante génétique de cette pathologie.

Par ailleurs, Le manque de facteur épidémiologique particulier de l'infection par le VHC pour notre population diabétique suggère plutôt que le virus puisse avoir un rôle direct dans le développement du diabète. D'autant plus que nous avons constaté que la prévalence du diabète sucré est plus importante en cas d'infection par le virus C que par le virus B ce qui plaide en faveur d'un rôle diabéto-gène spécifique du VHC.

Nous avons également remarqué que les patients diabétiques VHC positifs auraient plus tendance à avoir un bilan hépatique et un bilan glycémique perturbés.

Ces faits doivent conduire les cliniciens à dépister l'hépatite C dans la population des diabétiques de type 2 ayant une perturbation du bilan hépatique, notamment en présence de facteurs de risque de contamination.

Une étude plus large au niveau national serait souhaitable pour évaluer la prévalence de l'HVC chez les diabétiques de type 2 et également pour une meilleure prise en charge précoce et adaptée.



*RESUMES*

## Résumé :

Le diabète de type 2 et l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) constituent de véritables problèmes de santé publique. Une relation entre ces deux pathologies a été discutée par plusieurs équipes dans la littérature. Cependant, les facteurs de risque de cette association ne sont pas encore complètement élucidés. Le but principal de notre étude était d'estimer la séroprévalence du VHC dans une population diabétique de type 2. Le présent travail est une étude observationnelle, descriptive transversale réalisée entre juin 2012 et décembre 2012 au service d'Endocrinologie-Diabétologie et Maladies Métaboliques de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Après avoir expliqué les objectifs de l'étude aux patients, qui devaient exprimer leur consentement par écrit, nous avons procédé au recueil des informations précisant les données démographiques, socio-économiques, les antécédents familiaux de diabète de type 2 et les facteurs de risque de contamination par le VHC. Ensuite, tous les malades colligés ont bénéficié d'un examen clinique complet. Une sérologie de l'hépatite virale C, un bilan hépatique et un bilan métabolique ont été réalisés chez tous les patients. La recherche et la quantification de l'ARN viral ont été systématiquement faites aux patients porteurs des Ac anti-VHC. Neuf patients diabétiques de type 2 sur 200 (4,5%) ont été retrouvés porteurs du VHC. L'âge moyen des patients était de 55 ans avec un sex-ratio de 1,08. La majorité des patients avaient un diabète de type 2 mal équilibré, avec une moyenne d'âge de 6 ans et demi et une moyenne de l'HbA1c à 8,22%. Le génotype 1 était le plus fréquent (77,8%). Une corrélation positive est observée entre la prévalence de l'infection par le VHC et le diabète de type 2 dans notre population étudiée. Cette élévation de prévalence est une donnée importante, permettant un dépistage précoce et une meilleure prise en charge de l'HVC chez les diabétiques de type 2.

## Summary:

Type 2 diabetes and hepatitis C virus (HCV) infection are two of the most important problems of public health in the world. A relationship between these two diseases has been discussed by several teams in the literature. However, risk factors for this association remain unsolved. The main purpose of our study was to estimate the prevalence of HCV in the population with type 2 diabetes. The present study is an observational descriptive transversal study conducted between June 2012 and December 2012 in the department of Endocrinology-Diabetology and Metabolic Diseases in the Military Hospital Avicenna of Marrakesh. After explaining the objectives of our study to patients, who had to express by writing their consent, we collected information about the demographic data, socio-economic data, family antecedents of type 2 diabetes and risk factors for HCV infection. Then, all patients underwent a complete clinical examination. The search for anti-VHC Antibodies, the assessment of liver function and glycemic balance were performed on all patients. Research and quantification of viral RNA were routinely done to patients with anti-VHC antibodies. Nine patients with type 2 diabetes in 200 (4,5%) were found to be infected with HCV. The mean age of patients was 55 years with a sex ratio of 1,08. The majority of patients had an unbalanced type 2 diabetes, with a mean age of 6 and a half years and a mean HbA1c of 8,22%. Genotype 1 was the most frequent (77,8%). A positive correlation was observed between the prevalence of HCV infection and type 2 diabetes in our study population. This increase in prevalence is an important factor, enabling precocious detection and better management of VHC infection within patients with type 2 diabetes.

## ملخص:


يعتبر داء السكري النمط الثاني ووباء التهاب الكبد الفيروسي (ج) من أهم مشاكل الصحة العمومية في العالم. وقد اهتمت عدة فرق علمية بمناقشة العلاقة بين هذين المرضين. رغم ذلك لم يتوصل الباحثون إلى تفسير لأسباب هذه العلاقة. وكان الغرض الرئيسي من دراستنا هو تقدير معدل انتشار التهاب الكبد الوبائي (ج) عند مرضى السكري النمط الثاني. هذه الدراسة تعد وصفية مستعرضة أجريت بين يونيو 2012 وديجنبر 2012 في مصلحة أمراض الغدد - السكري والأمراض الاستقلابية بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش. بعد الحصول على موافقة المرضى، قمنا بتحديد بياناتهم المتعلقة بالمعطيات الديمغرافية والاجتماعية والاقتصادية، كما استفسرنا عن وجود أقارب مصابين بداء السكري النمط الثاني وعن عوامل خطر الإصابة بفيروس التهاب الكبد الوبائي. ثم قمنا بفحص سريري كامل لجميع المرضى الذين خضعوا بعد ذلك لتحليل مخبري للدم يكشف فيه عن وجود الاجسام المضادة لفيروس التهاب الكبد (ج) وكذا تحليل وظائف الكبد ونسبة السكر في الدم. استفاد المرضى كذلك من البحث النوعي والكمي عن الحمض النووي الريبي الفيروسي. وقد اتضح لنا أن تسعة مرضى السكري النمط الثاني من أصل مئتين مصابون بالتهاب الكبد الفيروسي (ج) أي 4,5%. وكان متوسط عمر المرضى 55 سنة أغلبهم رجال (52%). ولاحظنا كذلك أن متوسط عمر داء السكري 6 سنوات ونصف و أنه غير متوازن في غالبية الحالات، حيث أن متوسط نسبة HbA1c كان 8,22%. أما النمط الجيني 1 فقد كان الأكثر شيوعاً (77,8%). تكشف دراستنا اذاً عن وجود علاقة تربط داء السكري النمط الثاني بوباء التهاب الكبد الفيروسي (ج). نظراً لهذه النتيجة، من المهم التأكيد على ضرورة الفحص المبكر لهذا الوباء عند مرضى السكري النمط الثاني خصوصاً عند وجود خلل في وظائف الكبد عند هذه الفئة.

## Liste des Figures

Figure 1 : Répartition des patients VHC (+) selon l'âge (n=9).....	11
Figure 2 : Répartition des patients VHC (-) selon l'âge (n=191).....	11
Figure 3 : Répartition des patients VHC négatifs selon le niveau socio-économique (n=191) .....	12
Figure 4 : Répartition des patients VHC positifs selon le niveau socio-économique (n=9)...	13
Figure 5 : Statut tensionnel des patients VHC (+) (n=9).....	14
Figure 6 : Statut tensionnel des patients VHC (-) (n=191).....	14
Figure 7 : Représentation schématique du VHC.....	31
Figure 8 : Organisation génomique du VHC.....	32
Figure 9 : Génotypes et sous-types du VHC.....	33
Figure 10 : Distribution de la séroprévalence anti-VHC selon les pays d'après l'OMS [21] et Madhava V et al. [22].....	36
Figure 11 : Etapes du développement du diabète de type 2.....	39
Figure 12 : Physiopathologie du diabète de type 2.....	41
Figure 13 : Effet incrétine dans le diabète de type 2.....	42

## Liste des Tableaux

Tableau I : Complications associées au diabète de type 2.....	22
Tableau II : Facteurs de contamination par le VHC.....	24
Tableau III : Estimation de la prévalence de l'infection par le VHC dans le monde par région OMS, 1999 [19].....	35
Tableau IV : Actions biologiques des hormones incrétines GLP-1 et GIP.....	43
Tableau V : Principales études sur la prévalence du virus de l'hépatite C chez les populations de sujets diabétiques de type 2.....	53



*ANNEXES*

## Thèse d'Exercice en Médecine Générale - Fiche d'Exploitation -



**Sujet de thèse** : Séroprévalence du virus de l'Hépatite C chez les patients diabétiques de type 2 .



**Type d'étude** : Prospective, descriptive .



**Directeur de Thèse** : Pr.H.BAIZRI



**Etudiante** : Nassifa BASSIT

- ✓ **Critères d'inclusion** : - Patients porteurs de Diabète type 2.  
- Age : [ 20 ans ; 85 ans ]
- ✓ **Critères d'exclusion** : - Patients porteurs de diabète type 1.  
- Diabète secondaire.  
- Patients porteurs d'HVC ou HVB connue.  
- Patients porteurs d'hépatopathie d'étiologie autre que l'HVC et l'HVB.

### Identité du Patient :

Code du Patient : .....

- **Sexe** :  ♀  ♂
- **Age** : ..... ans.
- **Profession** : .....
- **Mutuelle** :  Oui  Non si oui laquelle : .....
- **Niveau socio-économique** :  Bas  Moyen  Elevé

**Données de l'Examen général :**

TA : ..... / ..... mmhg      FC : ..... bat/mn .  
Poids : ..... Kg    Taille : ..... m    IMC : ..... Kg/m<sup>2</sup>    Tour de Taille : ..... cm

**Facteurs de Risque Cardio-vasculaire :**

Age :     ≥ 60 ans       ≤ 60 ans.

Obésité :     Oui       Non

HTA :     Oui       Non    Si oui, quel traitement : .....

Activité physique :     Oui     Non .....

Dyslipidémie :     Oui     Non    Si oui, Quel type :  I     II a     II b     III     IV     V  
Quel TTT : .....

Tabagisme :     Absent     Actif     Sevré depuis moins de 3 ans     Ancien. .... PA.

Antécédents familiaux d'accident cardio-vasculaire précoce :  Oui     Non    Si oui, lesquels : .....

**Facteurs de risques liés à la contamination par le virus de l'hépatite virale B & C :**

- Antécédent de transfusion sanguine       Antécédents d'Hémodialyse
- Tatouage       Perçage       Acupuncture       Mésothérapie
- Toxicomanie     Rapports sexuels non protégés     Contact accidentel avec sang contaminé
- Utilisation de produits souillés (Rasoirs, aiguilles, brosse à dents, ciseaux à ongles, matériel d'épilation..)
- Soins dentaires :     En cabinet de Ch.dentaire     En dehors d'un cabinet de Ch.dentaire
- Autres : .....

**Antécédents Chirurgicaux Personnels :**

Oui     Non    si oui, lesquels : .....

**Antécédent Toxiques Personnels :**

Ethylisme :     Oui     Non .....

..... Autres prises toxiques : .....

**Antécédents Familiaux :**

Antécédents familiaux de diabète type 2 :  Oui     Non .....

..... Autres : .....

## ◇ Histoire du Diabète ◇

- **Âge du diabète** : .....
- **Circonstances de découverte** :  Examen systématique : .....

  - Syndrome polyuro-polydipsique : .....
  - Dépistage des sujets à risque : .....

- Complication** : .....

  - Autre : .....

- **Traitement initial** :
- ❖ **ADO** :  Oui  Non si oui, quelle famille :
  - Sulfamides : [  Glibenclamide  Glimépirid  Gliclaside ].
  - Biguanides : Métformine.
  - Inhibiteurs des alpha-glucosidases.
  - Glinides.
  - Gliptines.
  - Analogues des incrétines : Analogues du GLP-1 : [  Exénatide  Liraglutide ].
  - Inhibiteurs de la DPP-4 : [  Sitagliptine  vildagliptine  saxagliptine ]
- ❖ **INSULINOTHÉRAPIE** :  Oui  Non si oui, quel type :
  - Insuline Rapide Analogue  Insuline Rapide Humaine
  - Insuline Intermédiaire  Insuline Lente Analogue
- ✓ **Ordonnance** : .....
- **Traitement actuel** :
- ❖ **ADO** :  Oui  Non si oui, quelle famille :
  - Sulfamides : [  Glibenclamide  Glimépiride  Gliclaside ].
  - Biguanides : Métformine.
  - Inhibiteurs des alpha-glucosidases.
  - Glinides.
  - Gliptines.
  - Analogues des incrétines : Analogues du GLP-1 : [  Exénatide  Liraglutide ].
  - Inhibiteurs de la DPP-4 : [  Sitagliptine  vildagliptine  saxagliptine ]
- ❖ **INSULINOTHÉRAPIE** :  Oui  Non si oui, quel type :
  - Insuline Rapide Analogue  Insuline Rapide Humaine
  - Insuline Intermédiaire  Insuline Lente Analogue
- ✓ **Ordonnance** : .....

➤ Complications du diabète :

❖ **Métaboliques** :  Oui  Non Si oui, laquelle :

Hypoglycémie : .....

Coma hyper-osmolaire : .....

Céto-acidose  Coma céto-acidosique  Acidose lactique

❖ **Dégénératives** :  Oui  Non Si oui, laquelle :

• **Micro-angiopathies** :  Oui  Non Si oui, laquelle :

**Rétinopathie** :  Oui  Non Si oui, quel stade :

Non proliférante  Pré-proliférante ou proliférante

Proliférante compliquée  Maculopathie.

.....

**Néphropathie** :  Oui  Non Si oui, quel stade :

N. Incipiens  N. patente  IR  Protéinurie

.....

**Neuropathie** :  Oui  Non Si oui, laquelle :

Polyneuropathie symétrique des MI  Neuropathie focale ou multifocale

Neuropathie végétative  Neuropathie douloureuse

.....

• **Macro-angiopathies** :  Oui  Non Si oui, laquelle :

Athérosclérose  AOMI  Ischémie Coronarienne  AVC

• **Pied diabétique** :  Oui  Non Si oui, par quel(s) mécanisme(s) :

Artériopathie  Neuropathie  Infection

.....

**Amputation** :  oui  non

.....

❖ **Autres** :  cutanées  ostéo-articulaires  buccodentaires

**Bilan glycémique Actuel :**

**HbA1c** : .....

**GAJ** : .....

**GPP** : .....

**Cycle Glycémique** : .....

.....

**Dépistage de l'Hépatite virale C**

**Sérologie :**  Positive  Négative

❖ **Si positive :** Charge virale initiale : .....

Génotype viral :  1  2  3  4  5  6

**Résultats de l'Échographie Abdominale :** .....

**Présence de Complications :**  Stéatose  Cirrhose  CHC

Autres : .....

**Évaluation de l'atteinte tissulaire hépatique :**

Score METAVIR :  A :  A0  A1  A2  A3

F :  F0  F1  F2  F3  F4

**Bilan Biologique Pré-thérapeutique :**

NFS,pq : .....

Urée : ..... Créat : ..... Acide urique : ..... TSH : .....

Bilan d'hémostase : TP : ..... TCK : ..... INR : .....

Sérologies : VHA : + - VHB : + - VHD : + - VIH : + -

Ac anti noyaux : ..... Ac anti muscles lisses : ..... Ac anti TPO : .....

ECG : .....

Examen ophtalmo : .....

**Traitement prescrit :** .....

**Pour une durée de :**  24 Semaines  48 Semaine

**Évolution ( à 3 mois ) :**

Cliniquement : .....

Charge virale : .....

Transaminases : ALAT : ..... ASAT : .....

NFS,Pq : .....

Fonction rénale : Urée : ..... Créat : .....

TSH : .....

Complications :  Stéatose  Cirrhose  CHC

Autres : .....

**Manifestations Extra-Hépatiques :**  Présentes  Absentes si présentes, lesquelles :

Cryoglobulinémie mixte  Glomérulonéphrite  Porphyrie cutanée tardive

Lymphome de faible malignité  Thyroïdite auto-immune  Péri-artérite noueuse

Lichen plan  Sd de Gougerot-Sjogren  Erythème noueux

Fibrose pulmonaire idiopathique  Autres : .....

Dépistage de l'Hépatite virale B

Sérologie :  Positive  Négative

❖ Si positive : Profil Sérologique : Ag Hbs :  +  - Ag Hbe :  +  -  
Ac anti-Hbs :  +  - Ac anti-Hbe :  +  -  
Ac anti-Hbc :  +  -

Charge virale initiale : .....

Génotype viral :  A  B  C  D  G

Résultats de l'Échographie Abdominale : .....

Présence de Complications :  Stéatose  Cirrhose  CHC  
 Autres : .....

Évaluation de l'atteinte tissulaire hépatique:

Score METAVIR :  A :  A0  A1  A2  A3

F :  F0  F1  F2  F3  F4

Bilan Biologique Pré-thérapeutique :

NFS : .....

Transaminases : ALAT : ..... ASAT : .....

Sérologies : VHA : + - VHC : + - VHD : + - VIH : + -

Alpha-Foetoprotéine : .....

Traitement prescrit : .....

Évolution ( à 3 mois ) :

Cliniquement : .....

Charge virale : .....

NFS,Pq : .....

Transaminases : ALAT : ..... ASAT : .....

Profil sérologique : Ag Hbs :  +  - Ag Hbe :  +  -

Ac anti-Hbs :  +  - Ac anti-Hbe :  +  -

Ac anti-Hbc :  +  -

Complications :  Stéatose  Cirrhose  CHC

Autres : .....

**Résultats du Bilan Biologique :**

**Hémogramme :**

*Numération sanguine :*

Érythrocyte : ..... T/L      Hématocrite : .....%      Hémoglobine : ..... g/dl  
 VGM: .....fl      CCMH : .....      TCMH : ..... pg  
 Réticulocytes : ..... G/L

*% et numération des lignées blanches :*

Granulocytes neutrophiles : .....% ; ..... / $\mu$ l  
 Granulocytes éosinophiles : .....% ; ..... / $\mu$ l  
 Granulocytes basophiles : .....% ; ..... / $\mu$ l  
 Lymphocytes : .....% ; ..... / $\mu$ l  
 Monocytes : .....% ; ..... / $\mu$ l

*Numération des plaquettes :*

Plaquettes : ..... / $\mu$ l.

**Bilan d'Hémostase :**

TP : .....      TCK : .....      INR : .....

**Jonogramme sanguin complet :**

Na<sup>+</sup> : .....mEq/l      K<sup>+</sup> : .....mEq/l      Ca<sup>2+</sup> : .....mEq/l      Mg<sup>2+</sup> : .....mEq/l  
 Cl<sup>-</sup> : .....mEq/l      HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : .....mEq/l      HPO<sub>4</sub><sup>-</sup> : .....mEq/l      SO<sub>4</sub><sup>-</sup> : .....mEq/l

**Protidogramme sérique :** Alb : .....g/l     $\alpha$ 1 : .....g/l     $\alpha$ 2 : .....g/l     $\beta$  : .....g/l

$\gamma$  : .....g/l

**Bilan Glycémique :**

GAJ : .....      GPP : .....      HbA1c : .....%

**Fonction rénale :**

Urée : .....      Créatininémie : .....

**Bilan martial :**

Fer sérique : .....      Ferritinémie : .....      CTF : .....

**Marqueurs de l'Inflammation :**

VS : .....      CRP : .....

**Bilan hépatique :**

ALAT : .....      ASAT : .....      PAL : .....      GammaGT : .....  
 BT : .....      BC : .....      BL : .....      CPK : .....

**Bilan Lipidique :**

Cholesterol Total : .....    Tg : .....    Ch.LHD : .....    Ch.LDL : .....

**Sérologie HIV :** .....



***BIBLIOGRAPHIE***

1. **Knobler H., Schattner A.**  
TNF  $\alpha$  chronic hepatitis C and diabetes a novel triad Physicians (2005) 98:1-6.
2. **Mason A.L., Lau J.Y., Hoang N. et al.**  
Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection  
J Hepatol (1999) 29:328-33.
3. **Arao M., Murcase K., Kusabe A. et al.**  
Prevalence of diabetes mellitus in Japanese patients infected chronically with hepatitis C  
J Gastroenterol (2003) 38:355-60.
4. **Petit J.M., Bour J.B., Galland J.C. et al.**  
Hépatite virale C et diabète  
Gastroenterol Clin Biol (2002) 26:190-3.
5. **Jean F., Marc B.**  
Nouveaux traitements dans l'hépatite C  
Gastroenterol Clin Biol (2010) 1:401-14.
6. **Asselah T., Martinot M., Boyer N., Marcellin P.**  
Le virus de l'hépatite C  
Gastroenterol Clin Biol (2000) 24:175-84.
7. **Organisation Mondiale de la Santé** (en ligne) : **OMS, 2011.**  
[http://www.who.int/topics/diabetes\\_mellitus/fr/](http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/fr/)
8. **International Diabetes Federation** (en ligne) :  
<http://www.idf.org/media-events>
9. **Institut National de Veille Sanitaire** (en ligne) :  
<http://www.invs.sante.fr/surveillance/diabete/default.htm>
10. **Consensus sur la prise en charge du diabète au Maroc** (en ligne) :  
<http://fr.scribd.com/doc/44648031/Concensus-de-prise-en-charge-du-diabete-au-Maroc>
11. **Sommet mondial sur les insulines basales à Casablanca** :  
L'insulinothérapie dans le diabète de type 2 (en ligne) :  
[http://albayane.press.ma/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14291:sommet-mondial-sur-les-insulines-basales-a-casablanca&catid=72:sante&Itemid=148](http://albayane.press.ma/index.php?option=com_content&view=article&id=14291:sommet-mondial-sur-les-insulines-basales-a-casablanca&catid=72:sante&Itemid=148)
12. **Payen J.L., Rongières M.**  
Histoire des hépatites, 4. Le miracle de la biologie moléculaire :  
La découverte des virus des hépatites C et E.  
La revue du praticien 2003 ; 53:123-6.
13. **Stoll-Keller F., Schvoerer E., Thumann C., Navas M.C., Aubertin A.M.**  
L'effet immunomodulateur du VHC dans l'évolution vers la chronicité de l'hépatite C : vers de nouvelles approches thérapeutiques.  
Bull Acad Natle Méd 2003 ; 187(6):1147-61.
14. **Choo K.L. et al.**  
Isolation of a cDNA derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome.  
Science 1989 ; 244: 359-362.
15. **Kuo G. Et al.**  
An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis.  
Science 1989; 244: 362-4.

16. **Brechot C.**  
Biology of hepatitis C viruses: clinical implications.  
Rev Med Interne 1997; 18(11): 893–905.
17. **Asselah T, Martinot M, Boyer N, Marcellin P.**  
Variabilité génétique du virus de l'hépatite C : implications cliniques. Mise au point.  
Gastroenterol Clin Biol 2000 ; 24:175–184.
18. **A Zarski JP, Souvignet C.**  
Physiopathologie de l'infection virale C.  
Gastroenterol clin biol 2002; 26: 154–62.
19. **D Lunell F, Stuyver L, Brechot C, Maertens G.**  
Mise au point sur le virus de l'hépatite C : variabilité et implications.  
Transfus Clin Bid 1998 ; 5 : 147–165
20. **Bennani A et al.**  
HCV genotypes in Morocco.  
J Med Virol 1997; 52:396–8.
21. **Organisation mondiale de la Santé.**  
Hépatite C : prévalence mondiale.  
Rel Epidémiol Hebd 1999 ; 74 : 421–28.
22. **Madhava V., Burgess C., Drucker E.**  
Epidemiology of chronic hepatitis C virus infection in sub-Saharan Africa.  
Lancet Infect Dis 2002 ; 2: 293–302.
23. **Desenclos J.C.**  
Epidemiology of hepatitis C.  
Revue du Praticien 2000 ; 50:1066–70.
24. **Bonkovsky H.L., Mehta S.**  
Hepatitis C: a review and update.  
Disease-a-Month 2001 ; 12: 610–647.
25. **Alter M.**  
Epidemiology of hepatitis C.  
Hepatology 1997, 26:62S–65S.
26. **Sepetjan M.**  
Hépatites virales  
Rapport du Laboratoire de médecine préventive, santé publique et hygiène.  
Faculté de médecine Lyon-Nord. 1994.
27. **Sepetjan M.**  
Hépatites virales  
Rapport du Laboratoire de médecine préventive, santé publique et hygiène.  
Faculté de médecine Lyon-Nord. 1996.
28. **Deuffic S., Buffat L., Poynard T., Valleron A.J.**  
Modeling the hepatitis C virus epidemic in France.  
Hepatology 1999 ; 29:1596–601.
29. **Benjelloun S. Et al.**  
Anti-HCV seroprevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in Moroccan population groups.  
Res Virol 1996 ; 147:247–255.

30. **Perley M., Kipnis D.M.**  
Plasma insulin responses to oral and intravenous glucose : studies in normal and diabetic subjects.  
J Clin Invest 1967 ; 46 : 1954-62.
31. **Virally M., Kevorkian J.P., Guillausseau P.J.**  
Incrétinomimétiques et inhibiteurs de la DPP-4: homéostasie glucidique et diabète de type 2.  
Sang Thrombose Vaisseaux 2008; 20(9):453-61.
32. **Bellentani S., Saccoccio G., Masutti F., Croce L.S., Brandi G., Sasso F. et al.**  
Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy.  
Ann Intern Med. 2000 ; 132:112-7.
33. **Simó R., Hernández C., Genescà J. et al.**  
High prevalence of hepatitis C virus infection in diabetic patients.  
Diabetes Care 1996;19:998-1000.
34. **Allison M.E.D, Wreghitt T., Palmer C.R., Alexander G.J.**  
Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population.  
J Hepatol 1994;21:1135-9.
35. **Mason A.L., Lau J.Y., Hoang N. et al.**  
Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis.  
J Hepatol 29:328-33.
36. **Mehta S.H., Brancati F.L., Strathdee S.A. et al.**  
Hepatitis C virus infection and incident type 2 diabetes.  
Hepatology 2003;38:50-6.
37. **White D.L., Ratziu V., El-Serag H.B.**  
Hepatitis C infection and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis.  
J Hepatol 2008;49:831-44.
38. **Rudoni S., Petit J.M., Bour J.B. et al.**  
HCV infection and diabetes mellitus: influence of the use of finger stick devices on nosocomial transmission. Diabetes Metab 1999;25:502-5.
39. **Duong M., Petit J.M., Piroth L. et al.**  
Association between insulin-resistance and hepatitis C virus chronic infection in HIV-hepatitis C virus-coinfected patients undergoing antiretroviral therapy.  
J Acquir Immune Defic Syndr 2001;27:245-50.
40. **Sezer S., Bilgic A., Uyar M. et al.**  
Risk factors for development of posttransplant diabetes mellitus in renal transplant recipients.  
Transplant Proc 2006;38:529-32.
41. **Desenclos J.C., Bourdiol-Razès M., Rolin B. et al.**  
Hepatitis C in a ward for cystic fibrosis and diabetic patients: possible transmission by springloaded finger-stick devices for self-monitoring of capillary blood glucose. Infect Control Hosp. Epidemiol 2001;22:701-7.
42. **Hickman I.J., Macdonald G.A.**  
Impact of diabetes on the severity of liver disease.  
Am J Med 2007;120:829-34.

43. **Chen H.F., Li C.Y., Chen P., See T.T., Lee H.Y.**  
Seroprevalence of Hepatitis B and C in Type 2 Diabetic Patients. 2005.
44. **Ni H., Moe S., Htet A.**  
Hepatitis C Virus Infection in Diabetes Mellitus Patients. 2012 malaysia.
45. **Ryu J.K., Lee S.B., Hong S.J., Lee S.**  
Association of chronic hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in Korean patients.  
Kor J Intern Med 2001;16:18-23.
46. **Ndako J.A. et al.**  
Occurrence of hepatitis C virus infection in type 2 diabetic patients attending Plateau state specialis hospital Jos Nigeria. Virol J 2009, 6:98.
47. **Nauman A. Jadoon, Mohammad A. Shahzad, Rehan Yaqoob, Mansoor Hussain, Naseema Ali.**  
Seroprevalence of hepatitis C in type 2 diabetes: evidence for a positive association, 2010.
48. **Olokoba A.B. et al.**  
Hepatitis C virus infection in Nigerians with diabetes mellitus, 2010.
49. **Diarra M.T. et al.**  
Infection par le virus de l'hépatite C chez les patients diabétiques traités au CHU Gabriel Touré et au Centre de lutte contre le diabète de Bamako (Mali).
50. **Greca L.F., Pinto L.C., Rados D.R., Canani L.H. and Gross J.L.**  
Clinical features of patients with type 2 diabetes mellitus and hepatitis c infection  
Braz J Med Biol Res, March 2012, Volume 45(3) 284-290.
51. **Chen H.F., Li C.Y., Chen P., See T.T., Lee H.Y.**  
Seroprevalence of hepatitis B and C in type 2 diabetic patients.  
J Chin Med Assoc 2006, 69:146-152.
52. **Ozyilkan E., Erbas T., Simsek H., Telatar F., Kayhan B., Telatar H.**  
Increased prevalence of hepatitis C virus antibodies in patients with diabetes mellitus.  
JIntern Med. 1994 Mar;235(3):283-4.
53. **Petit J.M., Bour J.B., Galland-Jos C. et al.**  
Risk factors for diabetes mellitus and early insulin resistance in chronic hepatitis C.  
J Hepatol 2001;35:279-83.
54. **Fartoux L., Poujol-Robert A., Guéchet J. et al.**  
Insulin resistance is a cause of steatosis and fibrosis progression in chronic hepatitis C.  
Gut 2005;54:1003-8.
55. **Aytug S., Reich D., Sapiro LE. et al.**  
Impaired IRS-1/PI3-kinase signaling in patients with HCV: a mechanism for increased prevalence of type 2 diabetes. Hepatology 2003;38:1384-92.
56. **Shintani Y., Fujie H., Miyoshi H. et al.**  
Hepatitis C virus infection and diabetes: direct involvement of the virus in the development of insulin resistance.  
Gastroenterology 2004;126:840-8.
57. **Ortiz V., Berenguer M., Rayón J.M. et al.**  
Contribution of obesity to hepatitis C-related fibrosis progression.  
Am J Gastroenterol 2002;97:2408-14.

58. **Chen C.L., Yang H.I., Yang W.S. et al.**  
Metabolic factors and risk of hepatocellular carcinoma by chronic hepatitis B/C infection: a follow-up study in Taiwan.  
Gastroenterology 2008;135:111-21.
59. **Bressler B.L., Guindi M., Tomlinson G., Heathcote J.**  
High body mass index is an independent risk factor for nonresponse to antiviral treatment in chronic hepatitis C. Hepatology 2003;38:639-44.
60. **Romero-Gómez M., Del Mar Vilorio M., Andrade R.J. et al.**  
Insulin resistance impairs sustained response rate to peginterferon plus ribavirin in chronic hepatitis C patients.  
Gastroenterology 2005;128:636-41.
61. **Overbeck K., Genné D., Golay A., Negro F.**  
Swiss Association for the Study of the Liver (SASL). Pioglitazone in chronic hepatitis C not responding to pegylated interferon-alpha and ribavirin.  
J Hepatol 2008;49:295-8.

# قسم الطبيب

اقسم بالله العظیم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أكون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال بإذلة وسعي في استبقائها  
من الملاك والمرض والآلم والقلق.

وأن أحفظ للذمي كرامته، وأستمر عمودته، وأحتم سرته.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بإذلة رعائتي الطبية للتريبج والبعيد، للسالم والطاق،  
والصديق والعدو.

وأن أذا بر على طلب العلم، أسخره لرفع الإنسان. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمي، وأعلم من يضرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مضائق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يهينها تجاه الله ورَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد





جامعة القاضي عياض  
كلية الطب والصيدلة  
مراكش

أطروحة رقم 24

سنة 2014

معدل الانتشار المصلي لفيروس التهاب الكبد الوبائي (ج)  
عند مرضى السكري النمط الثاني

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 15 / 05 / 2014

من طرف

السيدة ناصفة باسط

المزودة في 28 نونبر 1987 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

فيروس التهاب الكبد الوبائي (ج) - داء السكري النمط الثاني - معدل الانتشار المصلي

اللجنة

الرئيس

السيدة خ. كراطي

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

المشرف

السيدة ل. السعدوني

أستاذة في الطب الباطني

الحكام

السيد م. الزياني

أستاذ في الطب الباطني

السيدة ن. الطاسي

أستاذة مبرزة في الأمراض المعدية

السيدة ل. أرسلان

أستاذة مبرزة في علم الأحياء الدقيقة وعلم الفيروسات