



DIABETE ET NUTRITION DANS LA MUCOVISCIDOSE

Dr Audrey RICHARD - diabétologue-nutritionniste

Céline RAYBAUD - IDE coordinatrice

Anne Marie DRILLAUD - diététicienne

CHU NANTES

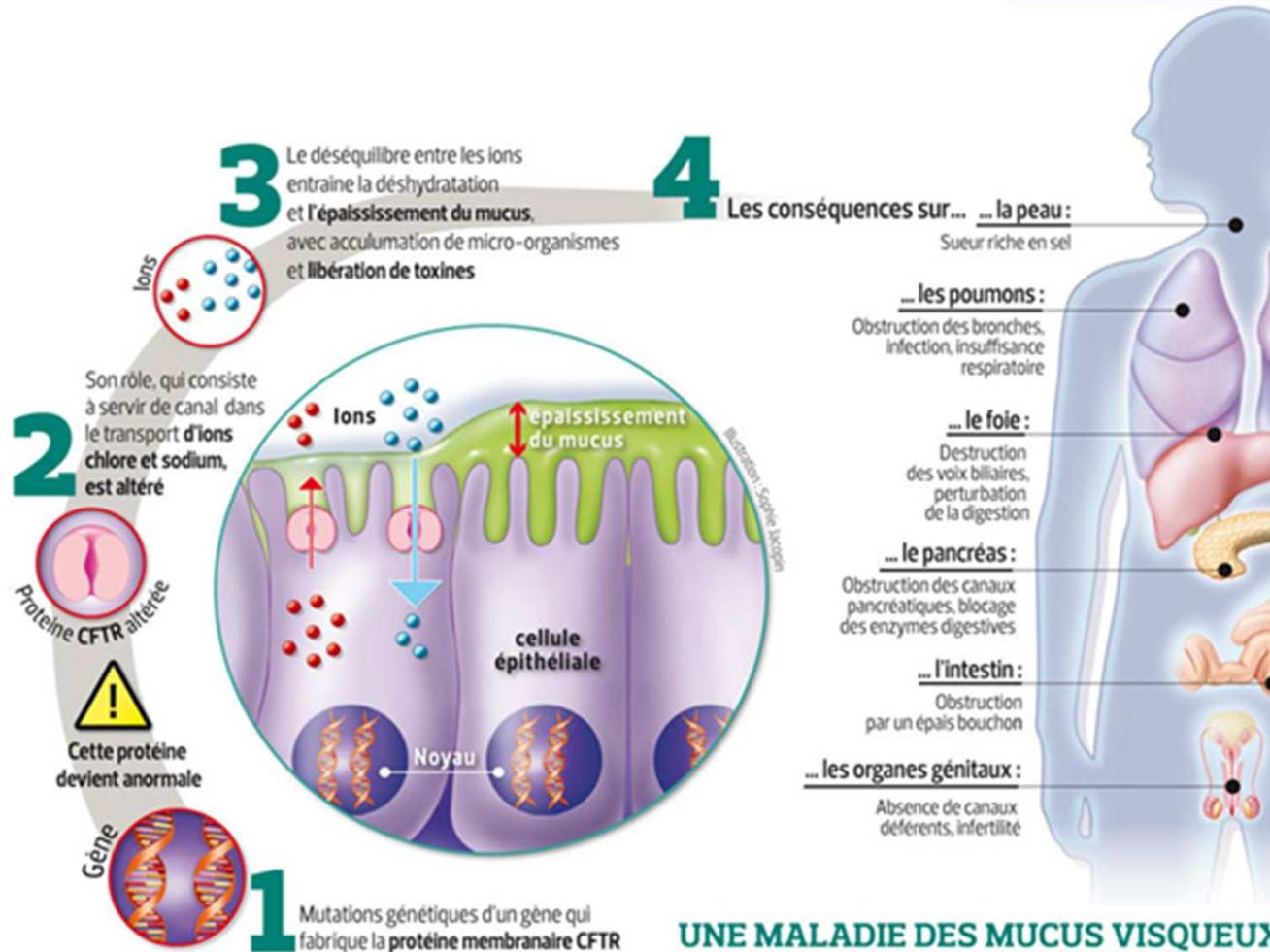
Journées Francophones de la Mucoviscidose 31 mars, 1 et 2 avril 2016 Lille



1^{ère} partie

Dépistage et prise en charge des troubles glucidiques

MUCOVISCIDOSE



UNE MALADIE DES MUCUS VISQUEUX

DIABETE

- Complication fréquente de la mucoviscidose
- Rare avant 10 ans
- ~ 30% à 20 ans
- ~ 50% à 30 ans
- Début souvent insidieux

> dépistage précoce indispensable

Physiopathologie

Altération progressive du pancréas par la fibrose kystique

ATTEINTE ENDOCRINE > DIABETE

- **Insulinorésistance** qui entraîne une diminution de la réponse des cellules et tissus à l'insuline ,favorisée par les infections récurrentes
- **Insulinopénie** par destruction des cellules beta des ilots de Langerhans
- **Instabilité glycémique et intolérance au glucose** favorisées par les troubles de sécrétion de l'insuline

Intolérance au glucose >>>> Diabète

ATTEINTE EXOCRINE > MALABSORPTION

Atteinte des canaux excréteurs des enzymes pancréatiques

> Diarrhées

Dépistage diabète

Les signes qui doivent alerter :

Triade +/-

- **Syndrome polyuro-polydypsique**
- **Asthénie**
- **Amaigrissement**, dénutrition
- Chez l'enfant : cassure de la courbe staturo-pondérale

Autres signes

- Aggravation de l'évolution respiratoire (baisse VEMS)
- Infections à répétitions
- Résistance aux antibiotiques

Dépistage diabète

- Systématique à partir de l'âge de 10 ans
- Avant 10 ans si manifestations cliniques : cassure de la courbe staturo-pondérale...
- Réalisation d'une HGPO annuelle à 75 g de glucose avec T0, **T60 min** et T120 min ^{1,2,4}
- Pour les enfants et les adultes de moins de 43 kg : HGPO à 1.75g/kg
- Dosage HbA1c 1 x/ an mais peu sensible ^{3,4}

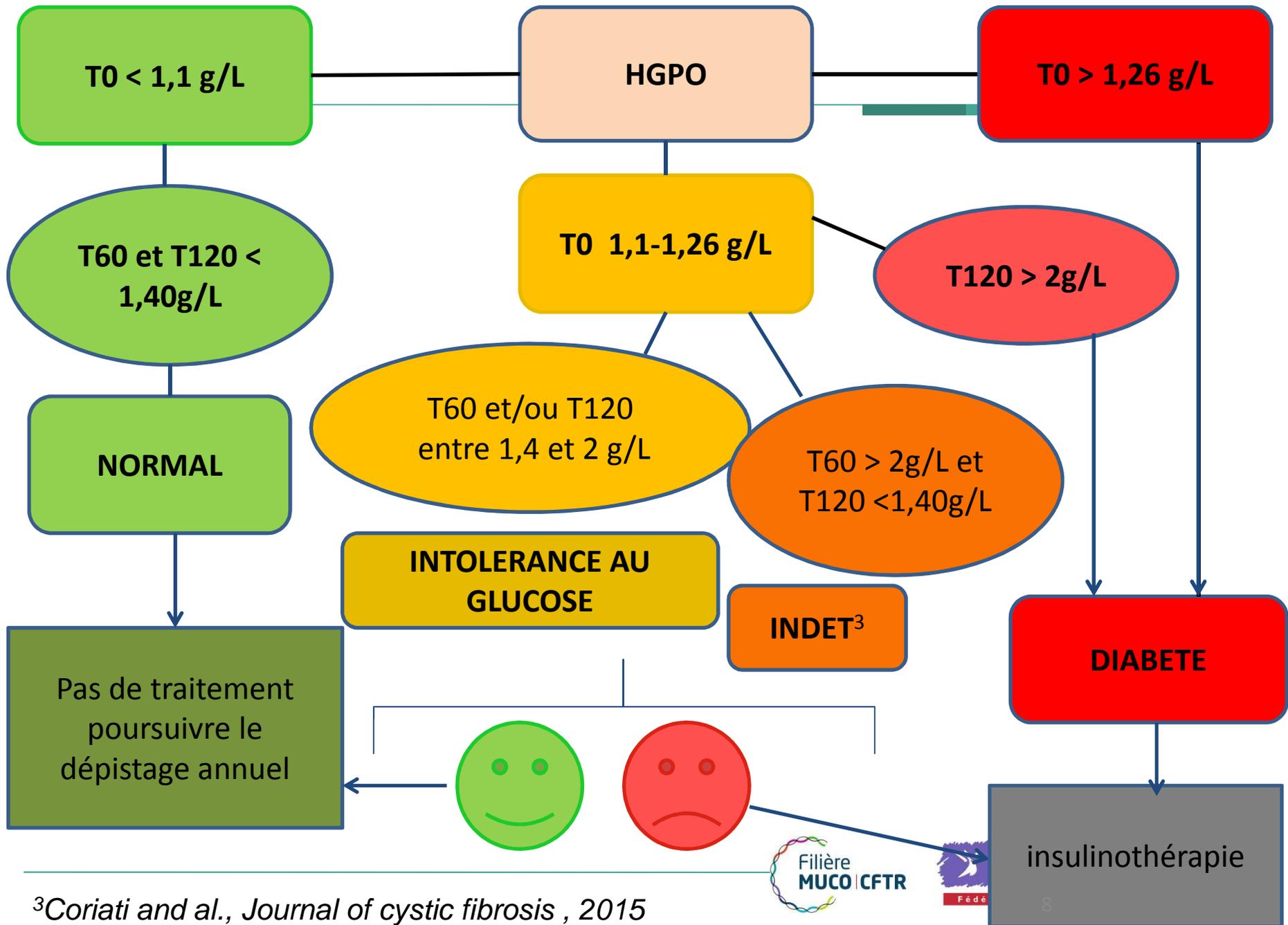
¹Brodsky and al., *Diabete care* 34:292-95,2011

² Schmid and al., *Journal of cystic fibrosis* 13 : 80-5,2013

³ Burgess and al., *HbA1c as a screening tool in CFRD, Journal of cystic fibrosis* , 2015

⁴Bourdeau and al., *Screening of cystic fibrosis related diabetes , Diabetes Metab*, mars 2016





³Coriati and al., Journal of cystic fibrosis , 2015

CONSENSUS MUCO OUEST MAI 2015



Profil	GAJ (g/L)	HGPO à T60 et/ou T120 (g/L)	Examens complémentaires et surveillance	CAT thérapeutique
Normal	< 1.1	< 1.4	HGPO /HbA1c annuels	Pas de traitement
Intolérance au Glc et bon état général	<1.26	1.4 - 2	Holter glycémique* à programmer +/- rapidement en fonction du résultat de HGPO dans un délai de 6 mois à 1 an Puis si Holter N HGPO ou Holter glycémique* annuel(en alternance)	Pas de traitement Autosurveillances glycémiques au domicile IDE d'éducation Cs diététicienne
Intolérance au Glc et dégradation de l'état nutritionnel et/ou respiratoire et/ou exacerbations des infections			HGPO ou Holter glycémique* annuel (en alternance) HbA1c tous les 3 mois	Traitement par insulinothérapie (analogues lents type LEVEMIR ou LANTUS et/ou analogues rapides aux repas en fonction de l'acceptation et du profil glycémique) Cs diabétologue IDE d'éducation Cs diét Autosurveillances glycémiques au domicile (lecteur/carnet)
Diabète sans hyperG à jeun	<1.26	T120 ≥ 2	HbA1c tous les 3 mois	
Diabète avec hyperG à jeun	≥1.26	qqsoit résultats T60 et T120		
INDET	≥1.1	T60 ≥2 T120 < 1.4	Holter glycémique* à programmer (3-6 mois)	Pas de traitement si Holter N et bon état général SINON insulinothérapie
Cas particuliers Intolérance au Glc et HbA1c >5.8% HGPO N et HbA1c >6 -6.4%	<1.26 <1.26	1.4-2 <1.4	HbA1c tous les 3 à 6 mois Holter glycémique* à 6 mois - 1 an Cs diét + HbA1c à 3 mois +/- Holter	En fonction des résultats

*Holter glycémique = IPRO2 durée 6 jours

Equivalences : 1g/L = 5.5 mmol/L 1.26g/L = 7 mmol/L 1.4 g/L = 8mmol/L 2 g/l = 11 mmol/L



HGPO



Examen de référence
Modalités (cf 2è partie)



T0

T60

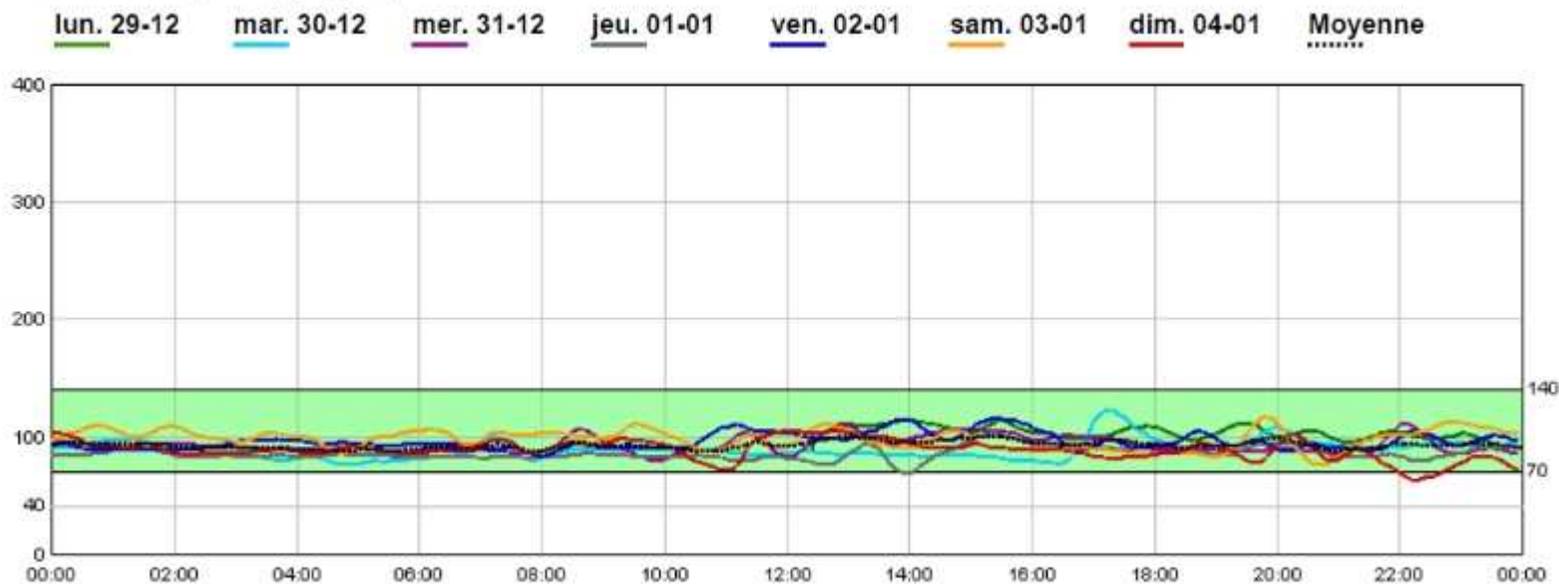
T120

min

Holter glycémique

- Intérêt : pouvoir suivre en continu la glycémie sur quelques jours 24h/24h et corrélérer les résultats ensuite aux activités et repas
- Modalités de réalisation (cf 2^e partie)

Données du capteur (mg/dl)



Traitement du diabète

- **Insulinothérapie** : traitement de choix
- Injections +/- pompe à insuline
- Pas d'effet prouvé des antidiabétiques oraux

Grover and al., Journal of cystic fibrosis 2008,7: 134-6

Hameed and al., Arch Dis Child 2012; 97:464-7

Onady and al., Insulin and oral agents for managing CFRD ,Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013

Bénéfices de l'insuline

Effet anabolisant

- Amélioration de l'état respiratoire (VEMS +9% ~)^{1,3}
- Diminution des infections , exacerbations (-47~)^{1,2,3}
- Amélioration de l'état nutritionnel ³

¹Mozillo and al., One year glargine treatment[...], *Pediatric diabetes* 2009;10:162-7

²Franzese and al., Can glargine reduce the number of lung infection[...], *Diabetes Care*, 2005

³Pu and al, Insulin therapy in patients with cystic fibrosis in the pre-diabetes stage: a systematic review, *Rev Paul Pediatr.*, 2016

Tabela 1 Características dos estudos incluídos

	População			Intervenção Tipo de insulina e dose média	Resultados	
	Características das amostras	Seguimento médio (Meses)	Idade média (anos) (mín-max)		MC	VEF1
Dobson et al. [6] Relato de caso (n=4)	TTOG normal e Glicose pós-prandial >200mg/dL	3	20,25 (15-23)	NPH 6-8UI/d ou UR 5UI/d+7UI/d (70/30)	NA	NS ^a
Bizzarri et al. [20] Ensaio clínico não controlado (n=6)	IGT	16,8	18,2 (9,2-27,8)	Glargina 0,3UI/kg/d	AS p=0,026	AS p=0,027
Mozzillo et al. [18] Ensaio clínico não controlado (n=22)	2: DRFCHJ+ 7: DRFCHJ- 9: IGT 4 ^a	12	12,4 (2,6-19)	Glargina 0,23UI/kg/d	AS ^d p=0,017	AS p=0,01
Moran et al. [15] Ensaio clínico randomizado controlado (n=30)	23: DRFCHJ- 7: IGT severa ^b	12	28±9	Aspart 0,5UI: 15gCHO	AS ^e p=0,02	NS
Koloušková et al. [17] Ensaio clínico randomizado controlado (n=28)	17: DRFCHJ- 11: IGT	36	15,3 ^c (11,1-20,6)	NPH 0,12-0,25UI/kg/d	AS ^f p<0,05	AS ^h p=0,03
Drummond et al. [12] Ensaio clínico não controlado (n=54)	24: DRFC 18: IGT 12: NGT	69,36	27,64 (16-52)	UR, pré-mistura, basal ou basal-bolus	NA	NS
Hameed et al. [19] Ensaio clínico não controlado (n=18)	2: DRFCHJ+ 4: DRFCHJ- 6: IGT 6: NGT	9,6	12,5 (7,2-18,1)	Detemir 0,13UI/kg/d	NA	AS p=0,007
Mincucci et al. [16] Ensaio clínico multicêntrico randomizado controlado (n=18)	IGT	18	18 (11-53)	Glargina 0,1-0,15UI/kg/d	NS	NS

DRFCHJ+, DRFC com hiperglicemia de jejum; DRFCHJ-, DRFC sem hiperglicemia de jejum; NGT, tolerância normal à glicose; CHO, carboidrato; VEF1, volume expiratório no primeiro segundo; UR, insulina ultrarrápida; NA, dados não avaliados; NS, não significativo; AS, Aumento significativo.

^a Um ou mais valores do TTOG >140mg/dL (entre T30 e T90).

^b TTOG >200mg/dL em qualquer tempo e 180-199mg/dL em 120min.

^c Mediana.

^d Somente no grupo com z-score inicial <-1.

^e Somente grupo DRFCHJ-.

^f Somente grupo insulínico.

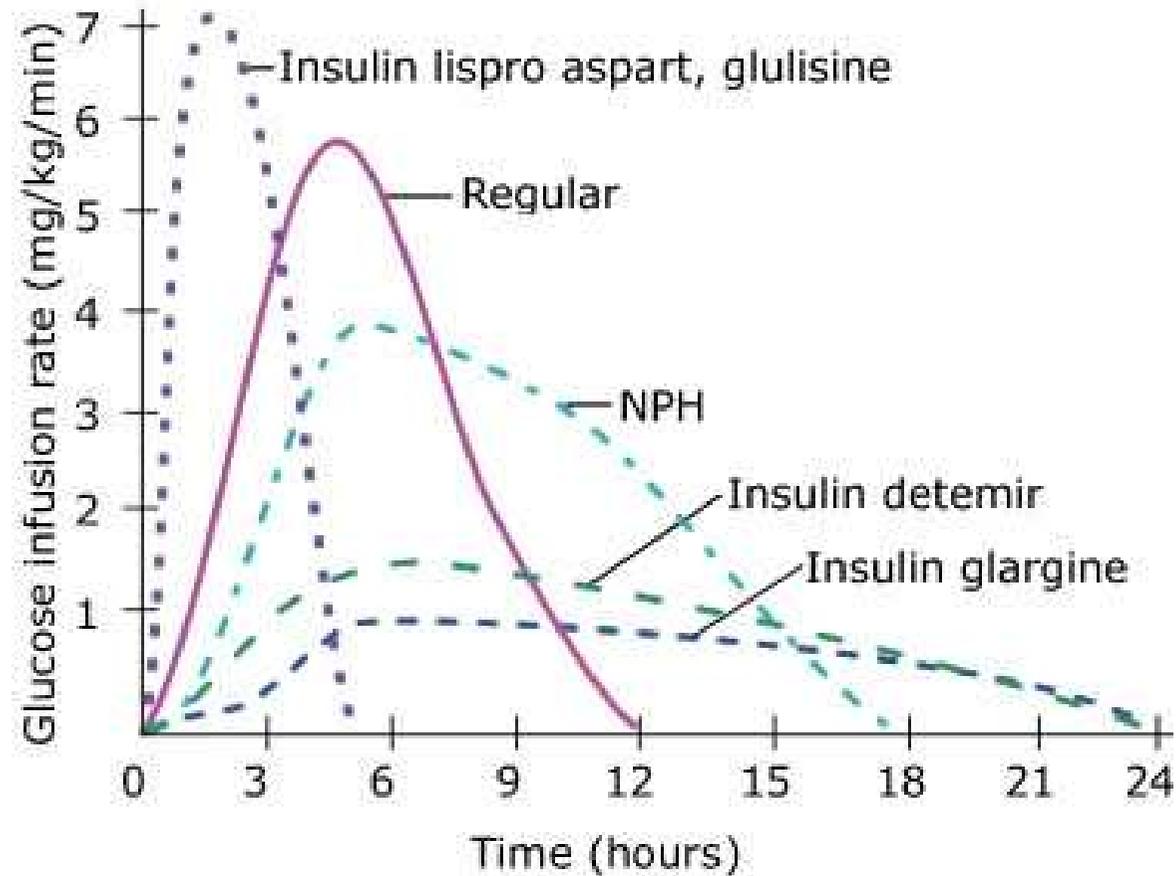
^g Aumento sugerido, mas sem avaliação estatística.

^h Comparado com grupo controle (não houve diferença estatística dentro do próprio grupo).

En pratique au CHU de NANTES

- Pas de consensus clairement défini au niveau national et international
- Consensus mis en place par le réseau MUCO Ouest en mai 2015
- **Basale : LEVEMIR ou LANTUS**
 - débit continu : évite les variations glycémiques
 - plutôt le matin
 - meilleure acceptation car 1 seule injection
- **et /ou bolus de rapide** en fonction du profil glycémique 1 à 2h après les repas : NOVORAPID, HUMALOG, APIDRA
- Si corticothérapie, ou parfois quand nutrition entérale intérêt de la **semi lente** INSULATARD, UMULINE NPH
- Parfois collation et REPAGLINIDE

Activity Profiles of Different Types of Insulin



Education Thérapeutique

- Auto surveillances glycémiques
- Objectifs glycémiques (diabète):
 - Avant repas : 0,70 - 1,20 g/L
 - 2 h après repas : 1 - 1,60 g/L
- Tenue du carnet
- Adaptation du traitement , technique d'injection
- Conduite à tenir en cas d'hypoglycémie ($\leq 0,70\text{g/L}$)
- Nouveau lecteur FREESTYLE Libre

Suivi du diabete

- Suivi de l'équilibre : HbA1c ,+/- fructosaminémie , carnet , holter de contrôle 2 à 3 mois après instauration de l'insulinothérapie
- Complications du diabète (microangiopathiques)
 - rénales : DFG , microalbuminurie / créatininurie
 - ophtalmologiques : fond d'œil
 - cardiovasculaires (peu de données)
- Surveillance de l'état respiratoire : EFR (VEMS)
- Surveillance de l'état nutritionnel : Poids , IMC , recueil alimentaire

PEC nutritionnelle

- Besoins augmentés de 30 à 50 % par rapport aux personnes du même âge
- Pas de restriction calorique ni glucidique même si diabète
- Fractionnement des repas
- Compléments nutritionnels oraux
- Nutrition entérale : Sonde naso-gastrique ou Gastrostomie

Ce qu'il faut retenir

- Dépistage précoce HGPO avec T60 (T90)
- +/- Holter en complément
- Attention aux intolérants au glucose avec dégradation de l'état respiratoire et/ou nutritionnel
- Entité « INDET »
- Traitement de choix : insulinothérapie

2^{ème} partie

Retour d'expérience sur nos consultations en binôme (Diététicienne et IDE)

-
- **Anne-Marie Drillaud** : diététicienne auprès des patients muco non transplantés et transplantés.
 - **Céline Raybaud** : IDE ayant un mi-temps pour le diabète dans la mucoviscidose chez les patients non-transplantés et transplantés.

Poste unique en France, créé en juillet 2013 :

Intérêt: il permet le suivi régulier du patient, soit en consultation pour réajuster les doses d'insuline, en binôme avec l'endocrinologue, soit par des séances d'ETP, selon les besoins de celui-ci.

But des consultations

Regroupement de 2 consultations en 1

- Pour le patient
 - Faire le lien entre l'alimentation et les troubles de la glycémie
 - Diminuer le temps de consultation
- Pour les soignants
 - Associer nos connaissances (complémentarité)
 - Echanger nos connaissances

Au CRCM Adultes de Nantes, fin 2015 :

La file active est de 109 patients dont :

- 44 patients intolérants aux sucres (40%)
- 39 patients diabétiques (36%)

Parmi ces patients, 42 ont bénéficié d'une ou plusieurs consultations communes IDE Diabète / Diététicienne.

Déroulement de la prise en charge

- Lors du bilan annuel :
 - Réalisation d'une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) et d'une hémoglobine glycosylée (HbA1c).
 - Annonce du diagnostic par le médecin si celles-ci sont perturbées : intolérance aux sucres ou diabète.
 - Evocation de la pose d'un holter glycémique dans l'année.
+/- rapidement selon dégradation respiratoire et/ou nutritionnel du patient
 - Programmation d'une consultation IDE Diabète / Diététicienne lors du RDV suivant.

- Lors de la consultation suivante

- a) **Si intolérance glucidique :**

- Evaluation des connaissances du patient avec questionnaire
 - Puis séance d'ETP avec conducteur de séance sur l'intolérance glucidique
 - +/- Education sur la gestuelle pour réaliser une glycémie (si hypoglycémie réactionnelle) par IDE
 - Réévaluation au bout de quelques semaines (avec questionnaire ou autre)

b) Si Diabète :

- Intervention de la diététicienne avec conseils nutritionnels
- Éducation à la surveillance des glycémies et des objectifs par IDE
- Pose du holter glycémique +/- rapidement
- Mise en route de l'insulinothérapie par endocrinologue avant ou après pose du holter

Education :

- A la gestuelle des injections d'insuline et à l'adaptation des doses par IDE
- Sur l'hypoglycémie : reconnaître les signes (IDE), conseils pour le resucrage (diet)
- Sur les équivalences glucidiques +/- insulinothérapie fonctionnelle (+/- soft) si demande du patient. IDE/diet : le but étant de permettre au patient d'avoir plus de liberté au niveau des repas en adaptant la dose d'insuline à la teneur glucidique de ces derniers

c) Suivi de diabète

- Lors du bilan annuel : consultation avec endocrinologue si possible ou avec IDE en diabétologie + consultation diététique

- En dehors du BA : suivi en consultation +/- avec séance d'ETP tous les 2-3 mois, avec alternance endocrinologue et IDE diabète/Diététicienne

Le holter glycémique

Lors de la mise en place du dispositif

- L'IDE :
 - explique son intérêt
 - le pose
 - éduque le patient à la réalisation des glycémies.
- La diététicienne explique l'intérêt du bilan alimentaire détaillé sur 6 jours.

Le patient devra également noter toute activité physique.

Lors de la restitution des résultats réalisée en HDJ par le Dr Lucy Chaillous ou Audrey Richard

Un lien est fait entre :

- les apports glucidiques évalués par la diététicienne à partir du journal alimentaire et les courbes de glycémie.
- l'activité physique et les courbes de glycémie.

Si le holter glycémique est perturbé :

- Tout d'abord, intervention de la diététicienne avec conseils nutritionnels
- Mise en place d'un traitement par insuline si nécessaire par le Dr Lucy Chaillous ou Audrey Richard
- Séance d'ETP

Suivi du patient

- Alternance consultations IDE / Diététicienne et consultation avec le diabétologue.
- En cas de déséquilibre du diabète , un avis endocrinologique peut être pris pendant la consultation IDE pour nouvelle C.A.T ou programmation d'une consultation avec endocrinologue rapidement.

Le temps de consultation peut varier de 30 minutes (pose d'un holter) à 1 h (séance d'ETP).

- Transmissions régulières avec l'endocrinologue
- Transmissions écrites sur le logiciel Mucodoméos et échange avec équipe pluridisciplinaire au staff hebdomadaire

Depuis les nouvelles modalités de prise en charge des troubles de la glycémie :

- 16 patients ont bénéficié du holter glycémique
- 22 patients ont débuté un traitement par insuline
- au total, il y a 42 patients de notre cohorte qui sont insulinodépendants

3^{ème} partie

Présentation de différents outils

-
- Questionnaire d'évaluation des connaissances et Conducteur de séance sur l'intolérance glucidique chez un patient atteint de mucoviscidose réalisé par Anne-Marie Drillaud et Céline Raybaud (disponible sur le site internet du centre de référence de Nantes-Roscoff www.centre-reference-muco-nantes.fr).

-
- Tableau des modalités de dépistage et C.A.T des anomalies glucidiques réalisé en mai 2015 , suite à la réunion médicale du réseau muco-ouest.
 - Présentation d'un holter glycémique



