



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

**3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE**

vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



Complications du diabète de la mucoviscidose

Helen Mosnier-Pudar
Hôpital Cochin – Paris



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

**3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE**

vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



De quoi parle-t-on

Diabète de la mucoviscidose

Diabète de type 1

Diabète de type 2

Age de début	18 -23	< 20 ans	> 20 ans
Poids	Maigre	Normal	Obèse
Sécrétion d'insuline	↓↓↓	Nulle	↓↓
Insulinosensibilité	Normale ou ↓ ou ↑	Normale ou ↓	↓↓↓
Autoimmunité	Non	Oui	Non
Amylose	Oui	Non	Oui
Acido-cétose	Rare	Oui	Rare
Microangiopathie	Oui	Oui	Oui
Macroangiopathie	Non ?	Oui	Oui



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE

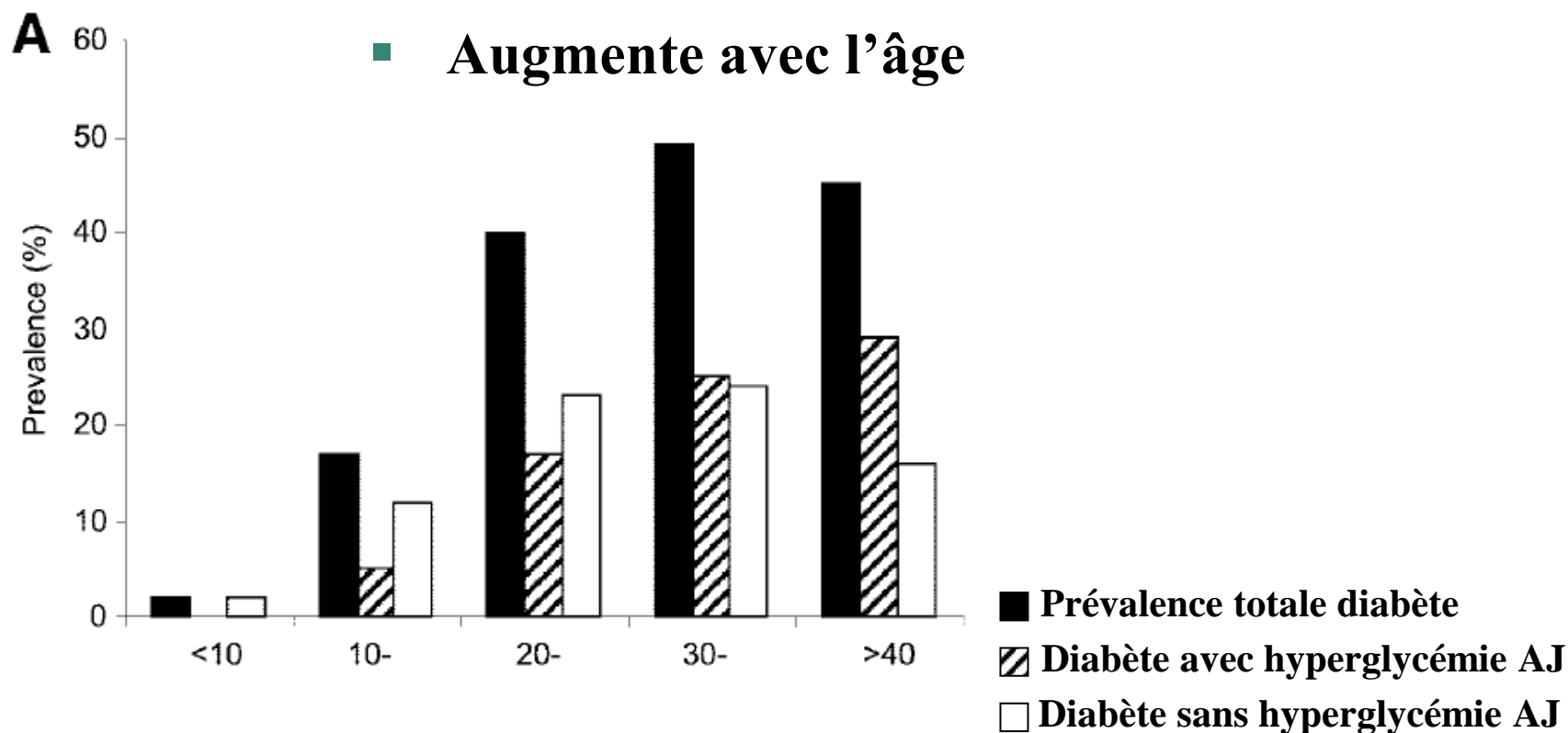
vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



Prévalence

- Entre 1962 et 2007 est passée de 1 % à 30 %
- Augmente avec l'âge



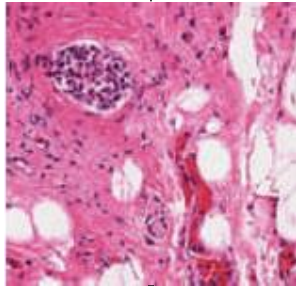
Mutation gène CFTR



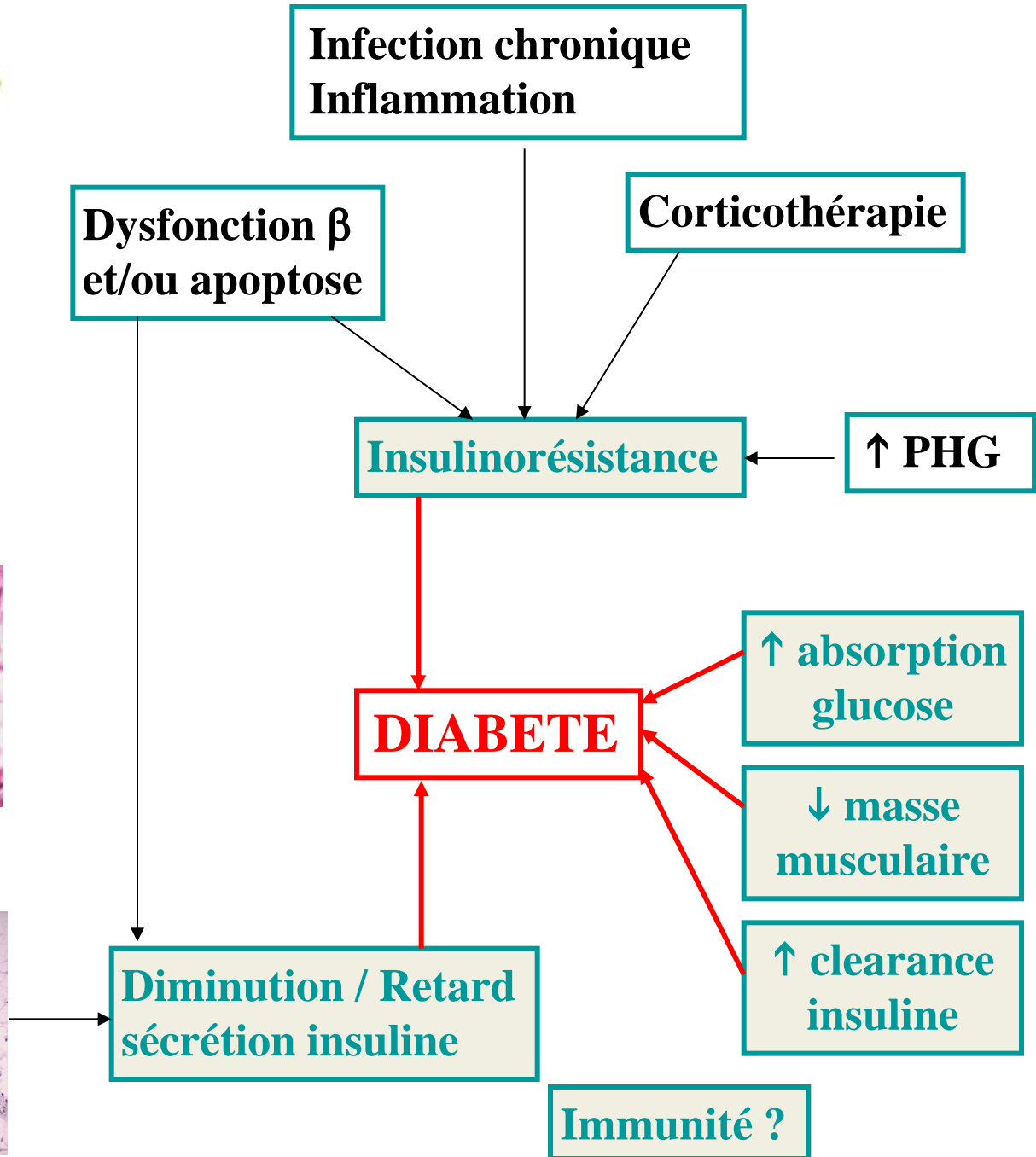
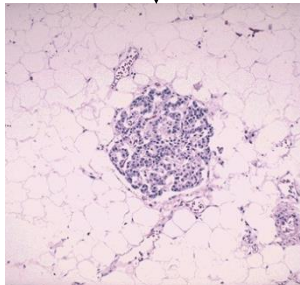
Obstruction des canaux



Fibrose et infiltration graisseuse



Perte de la fonction β





LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE

vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



Mucoviscidose et Diabète ne font pas bon ménage

- Diabète = aggravation de la maladie mucoviscidose
 - Détérioration des scores respiratoires et de l'état nutritionnel qui précède le diagnostic du diabète
 - Augmentation de la mortalité
 - Liée à la dégradation de la fonction respiratoire, dénutrition, exacerbation des infections pulmonaires
 - Mais aussi un facteur de risque indépendant de mortalité
 - Complications dégénératives spécifiques du diabète
-



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

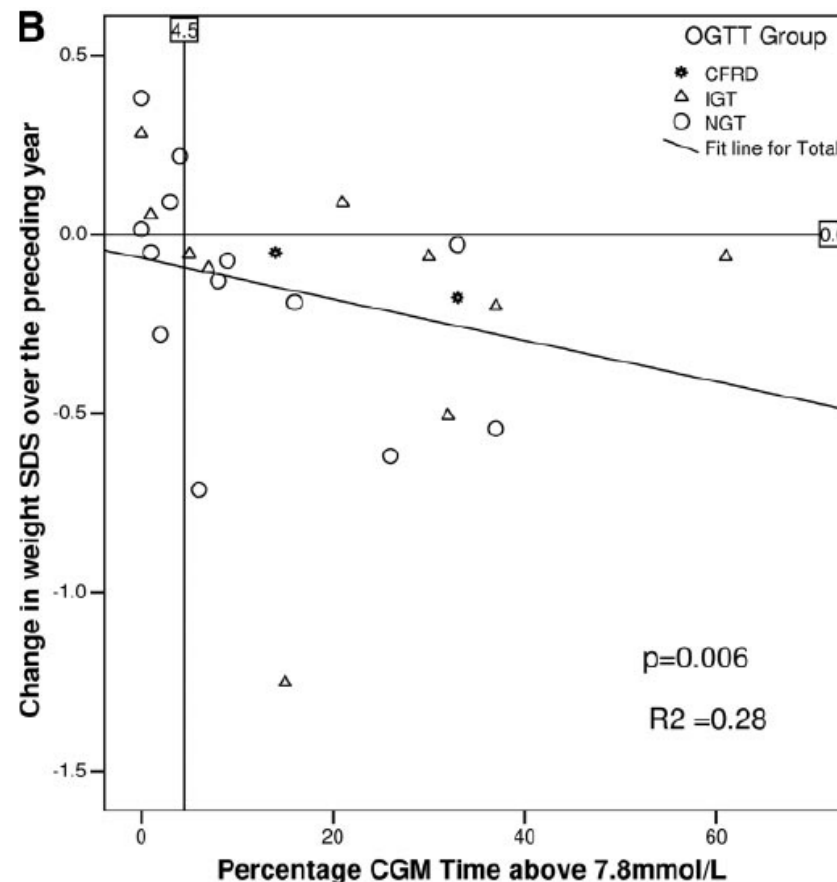
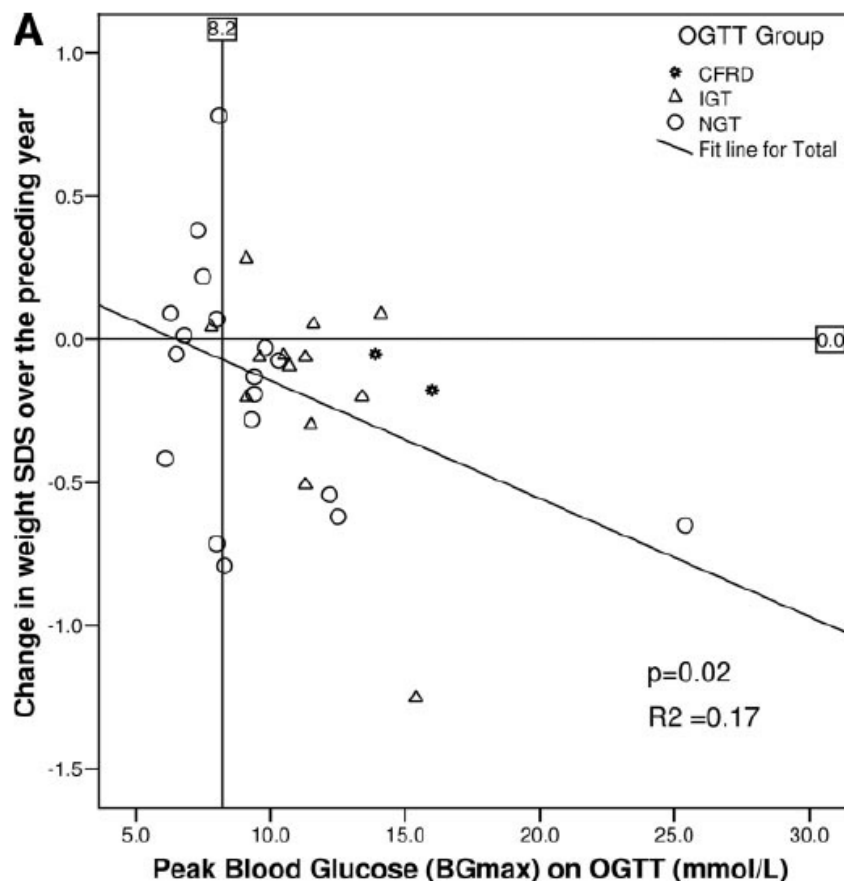
**3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE**

vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



Evolution de la mucoviscidose en présence de diabète



Hameed et al Diabetes Care 2010;33:221



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

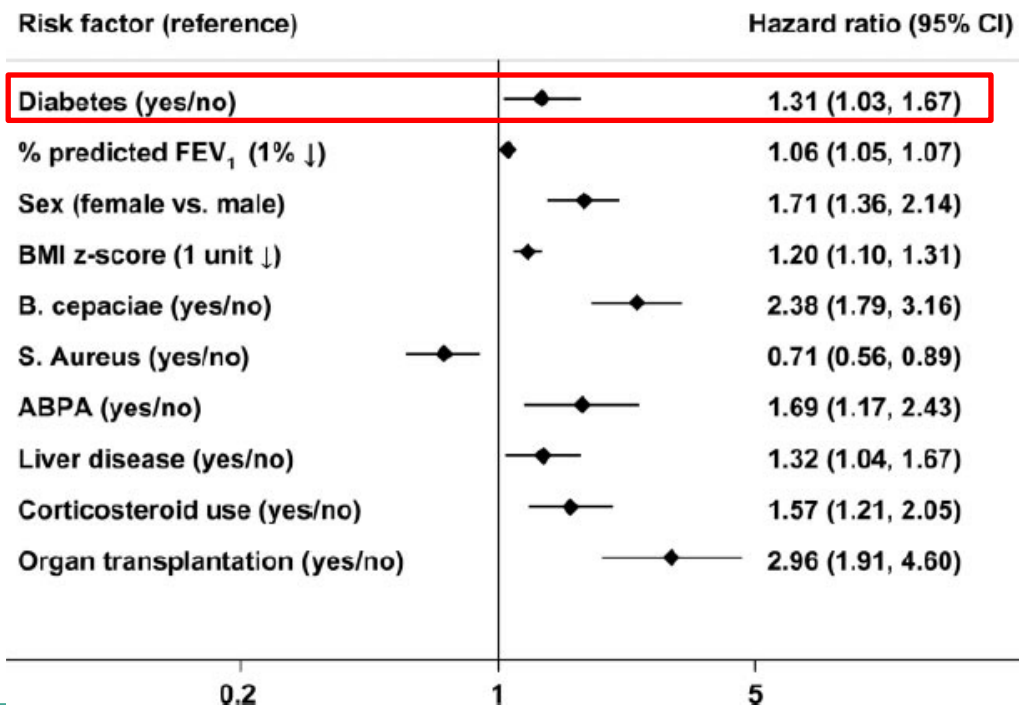
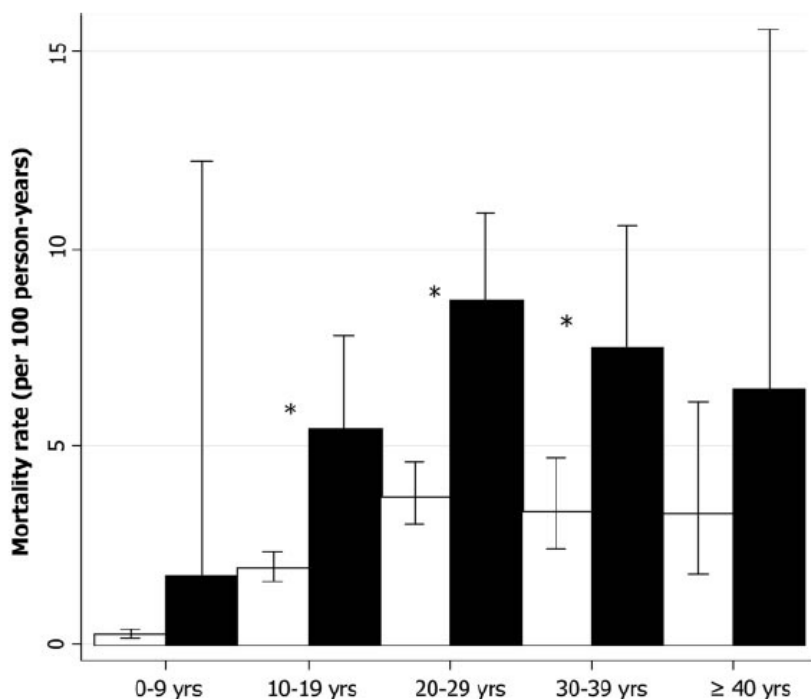
**3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE**

vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



Evolution de la mucoviscidose en présence de diabète



Chamnan P et al, Diabetes Care 2010, 33:311



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

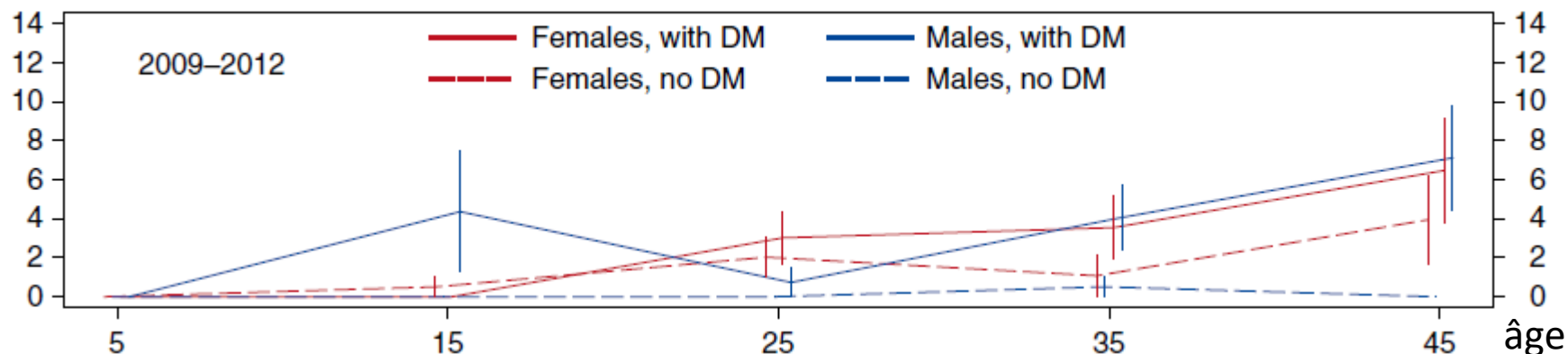
**3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE**

vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



Evolution de la mucoviscidose en présence de diabète



	Patients (n)	Person-Years	Deaths (n)	Mortality Rate per Person (%)	P Value	Mortality Rate per 100 Person-Years (95% CI)	P Value
No CFRD (all)	241	831	9	4	0.0001	1.0 (0.4–2)	0.001
CFRD (all)	221	809	30	14		4.8 (3–8)	
Mild genotype							
No CFRD	62	220	1	2	0.007	0.5 (0.1–3)	0.038
CFRD	10	35	2	20		5.7 (1–22)	
Severe genotype							
No CFRD	126	442	5	4	0.012	1.1 (0.5–3)	0.027
CFRD	188	689	23	12		3.3 (2–5)	

Lewis C et al, Am J Respir Crit Care Med 2015, 191:194



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

**3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE**

vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



Evolution de la mucoviscidose en présence de diabète

- Causes de la surmortalité liée au diabète sont mal connues
- Le contrôle métabolique pourrait jouer un rôle

Characteristic	Alive	Dead	P
n	484	36	
Age (years)	26.6 ± 9.5	28.8 ± 9.6	0.18
Female (%)	44.2	58.3	0.14
HbA _{1c} (%)	6.6 (5.9–7.9)	7.3 (6.6–8.3)	0.009*
BMI z score	-0.35 ± 1.18	-1.14 ± 1.21	<0.001
FEV ₁ (% predicted)	54.3 ± 22.7	33.4 ± 19.5	<0.001
Using prednisolone (%)	19.0	27.8	0.29

Data are means ± SD or median (interquartile range), unless otherwise indicated. * Tested using the Kruskal-Wallis one-way ANOVA.



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

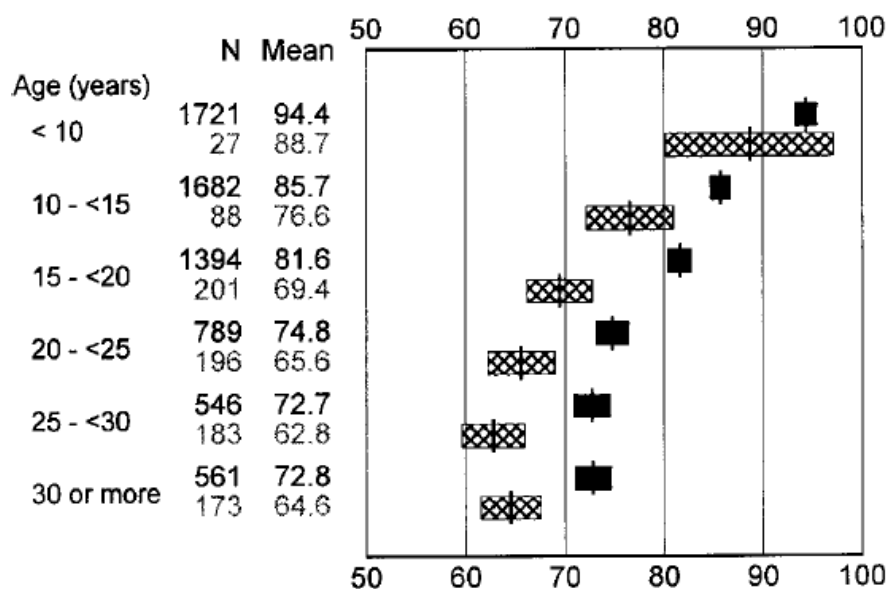
**3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE**

vaincrelamuco.org

federation-crcm.org

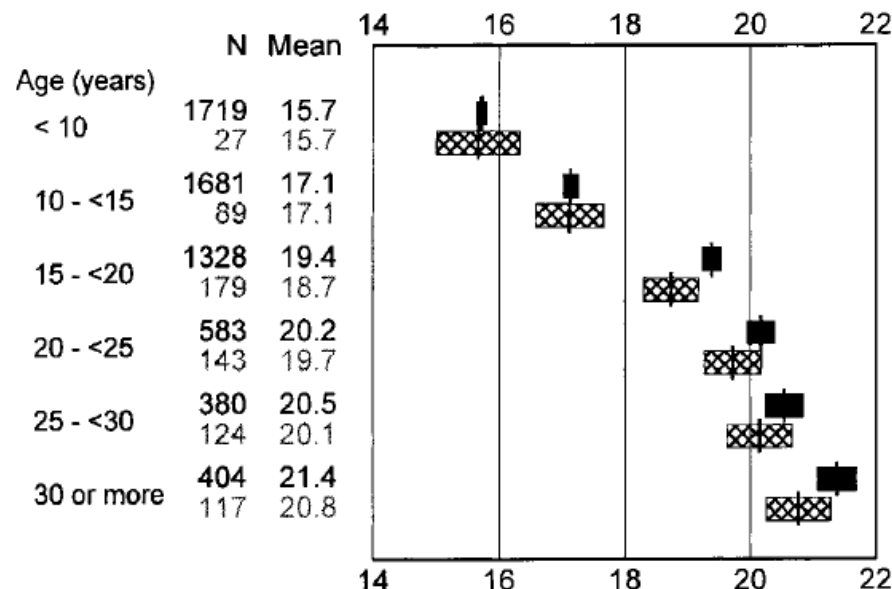


Evolution de la mucoviscidose en présence de diabète



■ Non-diabetics
▨ Diabetics

Fig. 3. Mean values and 95% confidence limits of forced vital capacity, expressed as percent predicted for gender and height (FVC %) in diabetic and nondiabetic CF patients.



■ Non-diabetics
▨ Diabetics

Fig. 6. Mean values and 95% confidence limits of body mass index (BMI) in diabetic and nondiabetic CF patients.



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

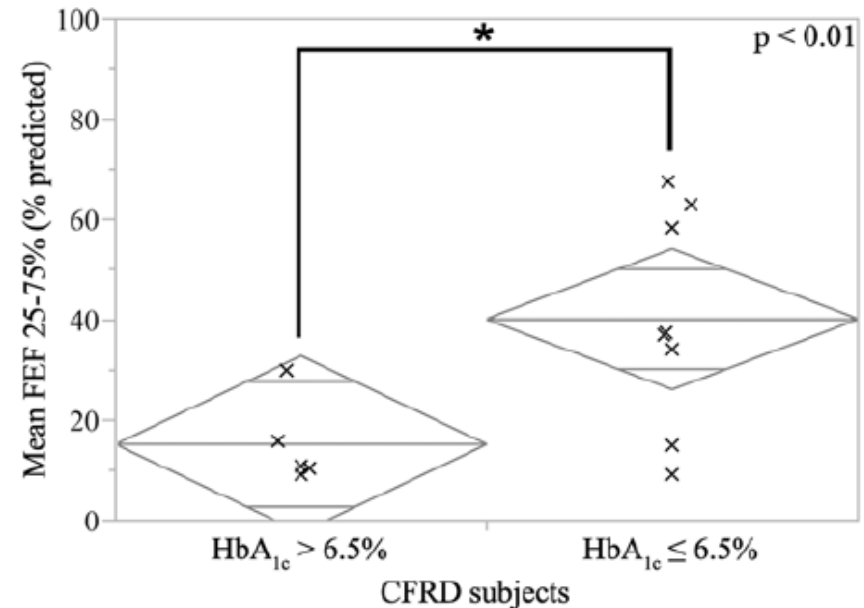
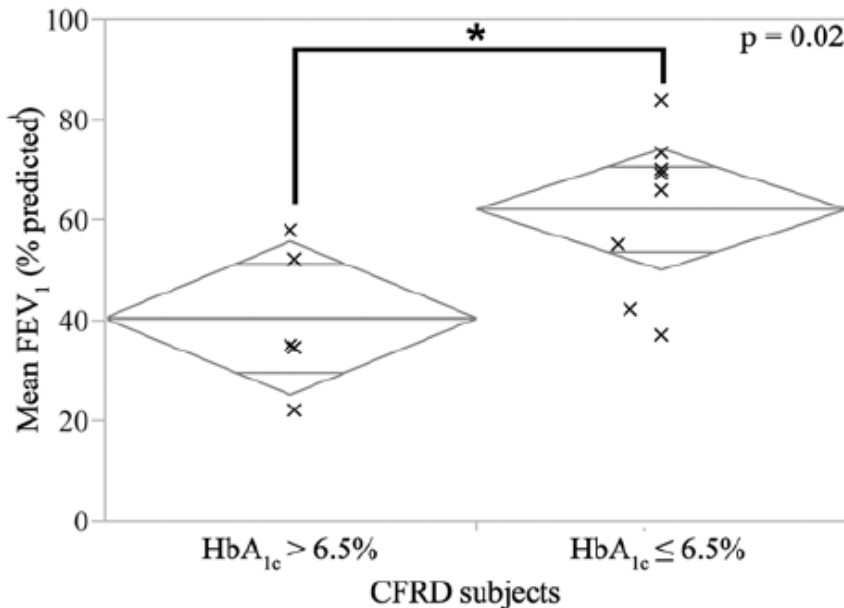
3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE

vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



Evolution de la mucoviscidose en présence de diabète



Van Sambeek et al; journal.pone.0119938 March 24, 2015



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

**3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE**

vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



Evolution de la mucoviscidose en présence de diabète

Clinical parameter	HbA1c > 6.5%	HbA1c ≤ 6.5%	p value
Male / Female, n	4 / 6	9 / 8	
Ethnicity, n			
White / Hispanic / Black and other	8 / 1 / 1	6 / 11 / 0	
Age (years), mean (SD)	30.6 (11.9)	25.8 (10.8)	0.15
BMI (kg/m ²), mean (SD)	22.5 (4.7)	21.6 (4.4)	0.33
CFRD duration (years), mean (SD)	15.3 (9.3)	6.1 (8.1)	0.01
Two-year mean HbA1c (%), mean (SD)	7.3 (0.5)	5.8 (0.4)	<0.01
SG (mM), mean (SD)	0.70 (0.90)	1.7 (3.9)	0.18
PEx total, mean (SD)	4.6 (3.0)	5.3 (3.4)	0.31
PEx admission length (days), mean (SD)	15.1 (6.2)	11.9 (5.4)	0.10
FEV ₁ (% predicted), mean (SD)	40.4 (14.5)	58.4 (18.2)	0.03
FEF _{25-75%} (% predicted), mean (SD)	15.2 (8.7)	36.5 (22.9)	0.01

Van Sambeek et al; journal.pone.0119938 March 24, 2015



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

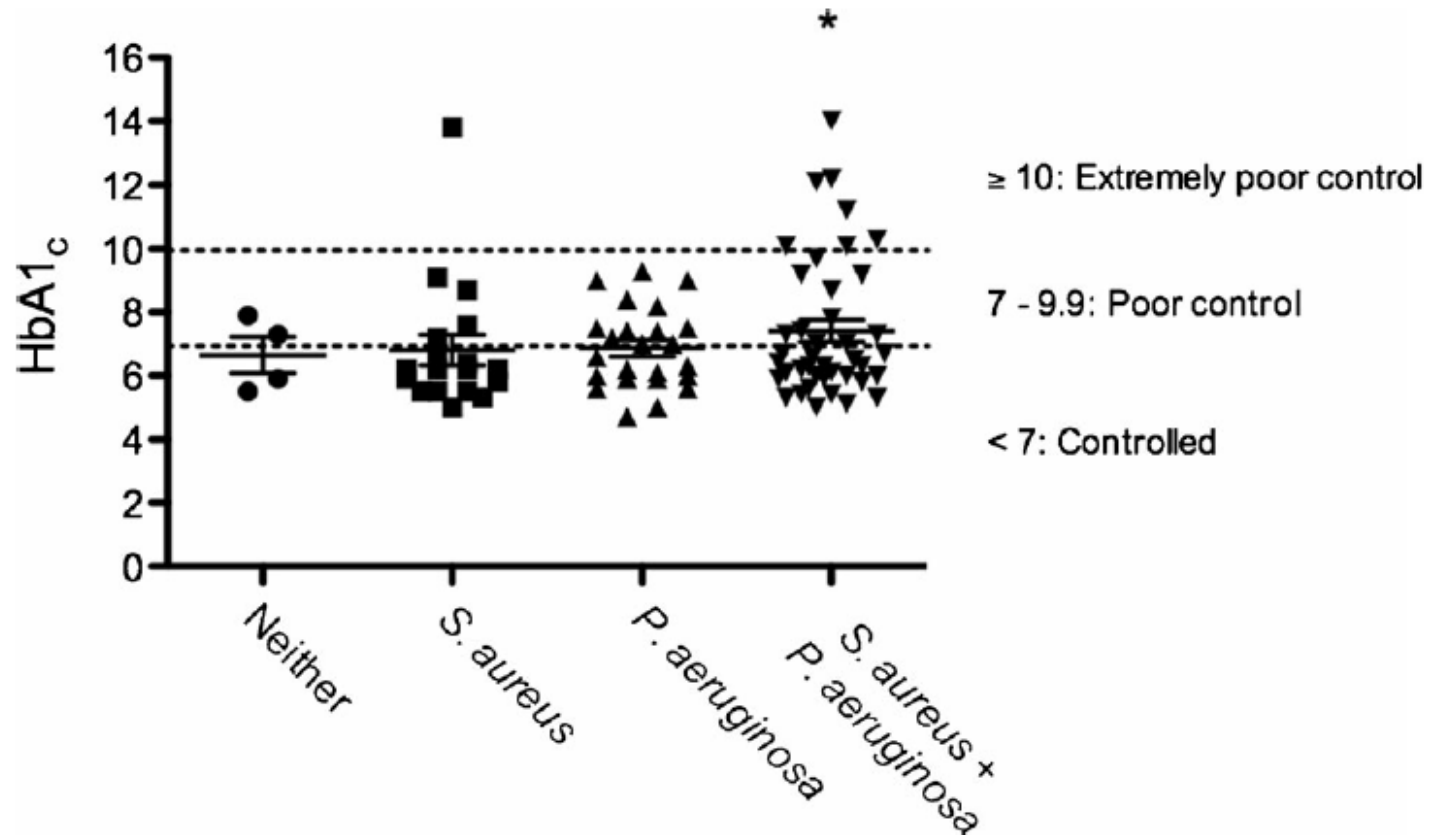
**3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE**

vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



Evolution de la mucoviscidose en présence de diabète



Limoli et al; Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2016 35:947



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE

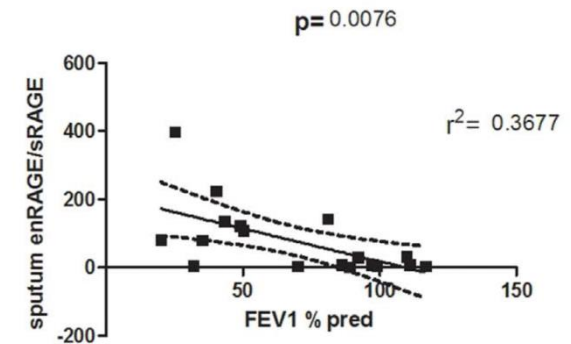
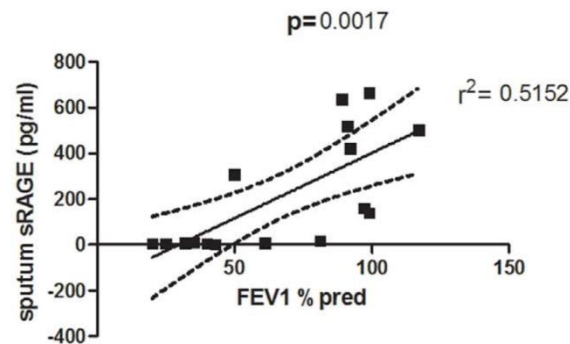
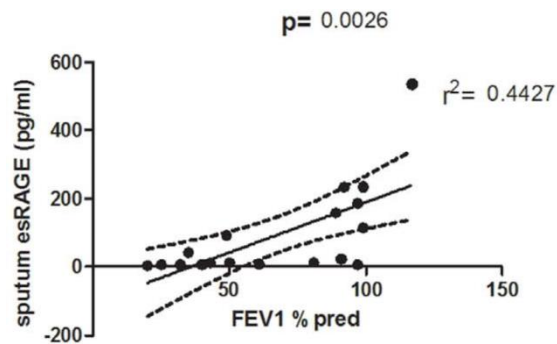
vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



Evolution de la mucoviscidose en présence de diabète

- **Corrélation négative entre les produits avancés de la glycation des protéines et VEMS**



Correlation between FEV1%pred and mediators in sputum.

Graph represents the correlation between FEV1%predicted and

a) endogenous soluble (es)RAGE b) soluble (s)RAGE and c) ratio of enRAGE/sRAGE in sputum of patients.



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

**3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE**

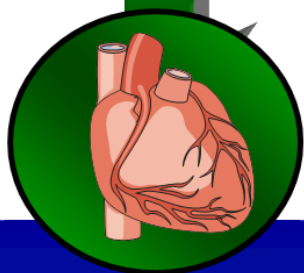
vaincrelamuco.org

federation-crcm.org

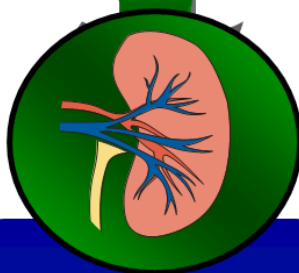


Complications liées au diabète

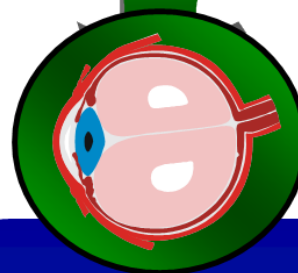
Diabète



**Mortalité
cardio
vasculaire
multipliée
par 2 à 4**



**Principale
cause
d'insuffisance
rénale chez
l'adulte**



**Principale
cause de
cécité
acquise chez
l'adulte**



**Principale
cause
d'amputation
non
traumatique
du membre
inférieur**



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

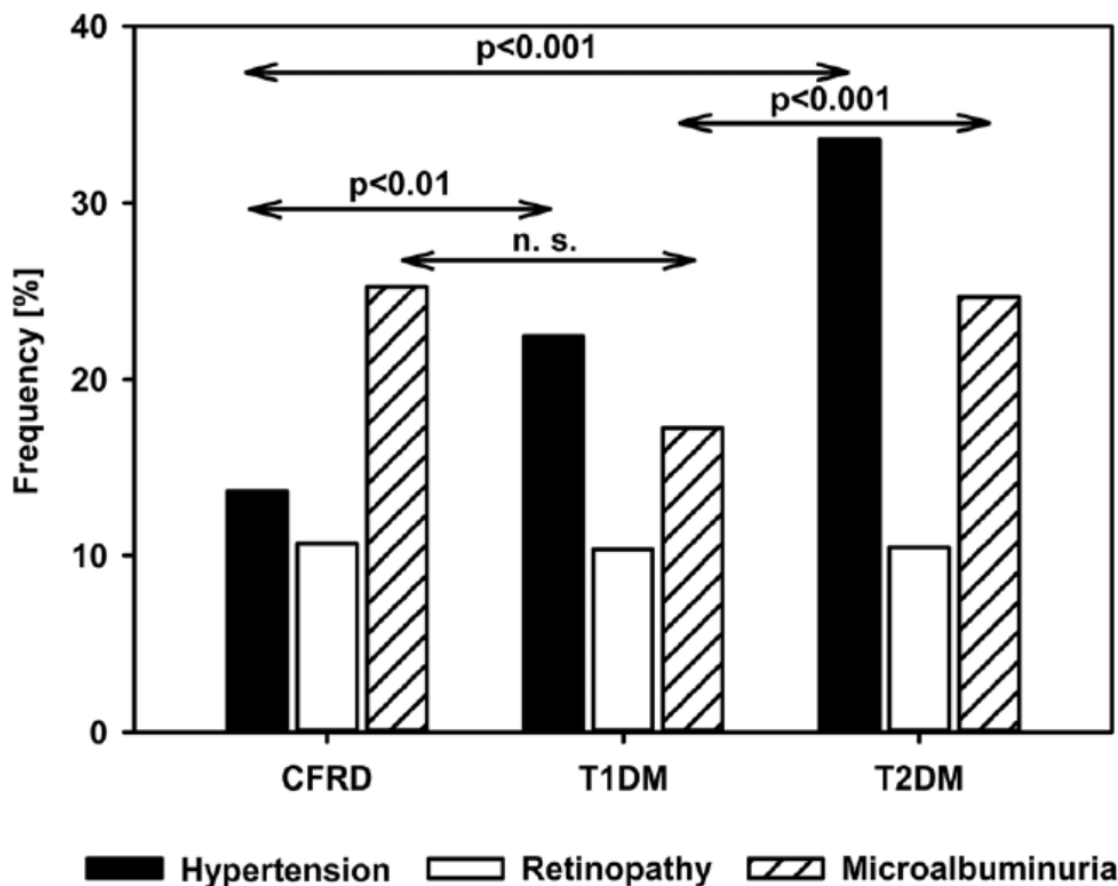
3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE

vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



Complications liées au diabète



Konrad et al, Diab Metab Res Rev 2013;29:568



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

**3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE**

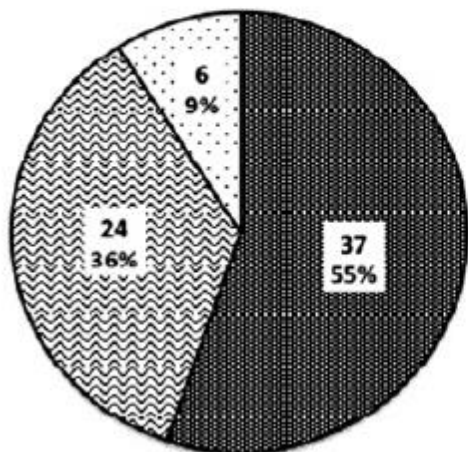
vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



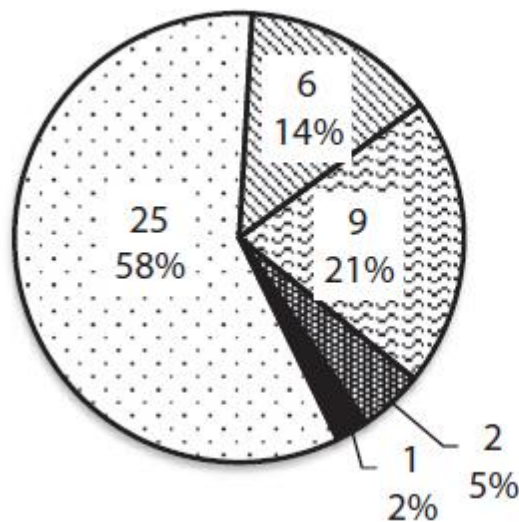
Evolution de la mucoviscidose en présence de diabète

Rétinographe



- Yes
- No
- Under Ophthalmology

Prévalence



- None
- Mild
- Moderate
- Pre-proliferative
- Proliferative



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

**3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE**

vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



Complications liées au diabète

	Guideline	All
Visits, per year	4.0	3.1 (3.0–3.3)
At least one recommended examination		
Diabetes education program since onset, %	100.0	44.9
HbA _{1c} , %	100.0	88.8
SMBG, %	100.0	71.6
BMI, %	100.0	86.5
Blood pressure, %	100.0	79.5
Lipid status, %	100.0	37.5
Retinopathy, %	100.0	29.9
Microalbuminuria, %	100.0	33.2
Complete examinations, %	100.0	7.9
Examinations recommended more than once		
HbA _{1c} , per year	4.0	2.3 (2.1–2.4)
Blood pressure, per year	4.0	2.0 (1.9–2.2)
SMBG, per day	3.0	3.3 (3.2–3.5)

Scheuing et al, J Cystic Fibrosis 2014;13:730



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE

vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



Hypoglycémies

- Effet secondaire principal du traitement du diabète (insuline et/ou répaglinde)
- Fréquence dans les études (suivi en moyenne de 3 mois):
 - 16 % des patients sous insuline
 - 23 % des patients sous répaglinde
- Hypoglycémie sévère exceptionnelle



LYON
5-7 AVRIL 2018
CENTRE DES CONGRÈS

3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES
DE LA MUCOVISCIDOSE

vaincrelamuco.org

federation-crcm.org



Conclusion

- Importance
 - d'un diagnostic précoce
 - d'un contrôle glycémique optimisé
 - d'un travail multidisciplinaire avec des professionnels formés
- Des études supplémentaires sont nécessaires:
 - Améliorer le diagnostic précoce: intérêt de la mesure continue du glucose
 - Définir les seuils d'intervention, ne particulier pour la prescription de l'insulinothérapie
 - Définir des objectifs glycémiques appropriées au diabète de la mucoviscidose
 - Identifier la place des nouvelles technologies : pompe / mesure continue du glucose...
 - Améliorer nos connaissances physiopathologiques

LYON

5-7 AVRIL 2018

CENTRE DES CONGRÈS

3^{ES} JOURNÉES FRANCOPHONES DE LA MUCOVISCIDOSE



TOUS SOLIDAIRES POUR VAINCRE !

Merci pour votre attention !