

Quel accompagnement pour les patients muco-diabétiques?

Dr MARTEIL-LOUDRER Anne-Marie
Montpellier CRCM - AMTIM - CHU

Liens d'intérêts

Je déclare ne pas avoir de liens d'intérêts conduisant à des conflits particuliers à ce jour dans le cadre de cette présentation

[Loi du 4 mars 2002 \(article L 4113-13 du code de la santé publique\)](#) et décret du 28 mars 2007

Je déclare ne faire état dans cette présentation que de données confirmées

[\(article R.4127-13 du code de la santé publique\)](#)

EDUCATIF:
ETP intégrée
au soin

MEDICAL :
Médecin
Infirmière

DIETETIQUE

**EDUCATION DE
L'ENTOURAGE**

**MALADIE
CHRONIQUE**

PSYCHOLOGIQUE

SOCIAL

**COLLECTIF
DE PATIENTS**

**ACTIVITE
PHYSIQUE**

L'accompagnement médical dans le temps

- ▶ Adapté à l'âge
- ▶ Relationnel empathique
- ▶ Confiance réciproque
- ▶ Parcours d'autonomie
- ▶ Partage de connaissances
- ▶ Des temps identifiés qui jalonnent le suivi: consultations, HJ, ETP
- ▶ Influence de l'état pathologique, des complications et de leur gravité

Le DM de l'enfance à l'âge adulte

- ▶ Un dépistage régulier « avant le diabète »
- ▶ Des conseils alimentaires qui évoluent
- ▶ Le rôle de l'activité physique
- ▶ Des modalités thérapeutiques construites sur l'évolution de la maladie, les comorbidités et le pronostic
- ▶ Le recours à l'insuline

Avant le diabète ...

- ▶ Information sur la maladie diabétique: doser sans esquiver
- ▶ Déculpabiliser
- ▶ Permettre les échanges entre patients
- ▶ Dépister
- ▶ Et parvenir à une Prise de Décision Partagée « PDP »
- ▶ Quelle prévention ? Hygiène de vie, limiter les facteurs de l'insulino-résistance, Modulateurs CFTR

Information sur la maladie diabétique

- ▶ Un diabète particulier ≠ D1 et D2
- ▶ Une survenue rarement brutale ≠ D1 > dépistage régulier
- ▶ État initial d'hyperglycémie post-prandiale avec chute glycémique à distance « hypoglycémies fonctionnelles »
- ▶ Asymptomatique +/-
- ▶ Principale comorbidité de la mucoviscidose en fréquence et en incidence sur l'état pulmonaire, la dénutrition et les complications microvasculaires et infectieuses
- ▶ Rôle des corticoïdes et de l'état inflammatoire chronique sur la résistance à l'insuline
- ▶ ≠ Diabète post-transplantation (IS +++)

Physiopathologie du DM

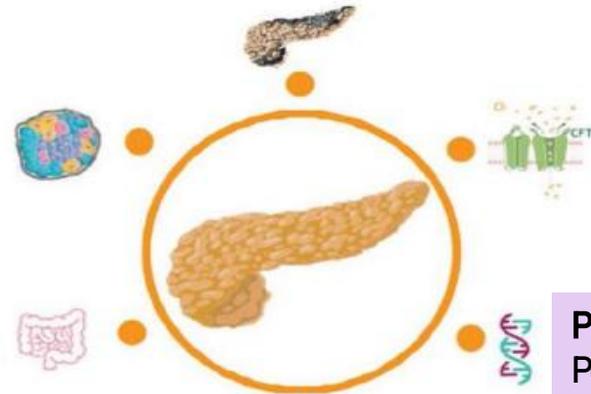
Destruction du tissu pancréatique exocrine
Fibrose du pancréas exocrine
Remodelage des îlots pancréatiques

Inflammation intra-insulaire
Infiltration de cellules inflammatoires
Infiltration en substance amyloïde

Diminution de l'effet incrétine
Altération de la sécrétion du GIP et du
GLP 1

Dysfonction de CFTR
Impact intrinsèque du CFTR muté
des cellules α et β

Prédispositions génétiques
Polymorphismes associés au diabète de
type 2



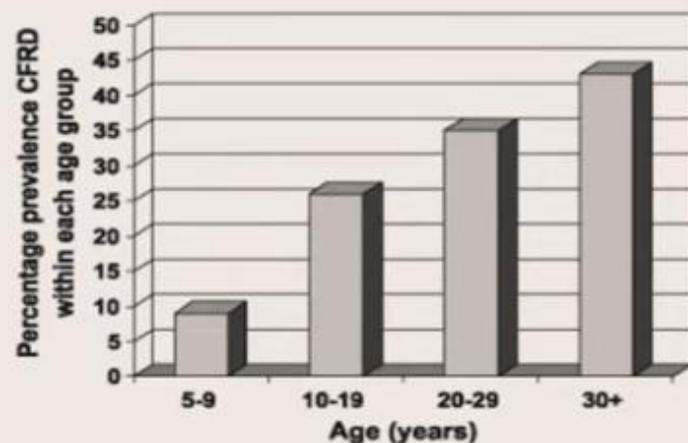
INSULINOPÉNIE

INSULINORÉSISTANCE
Infections/Inflammation
Corticothérapies
Surpoids/Obésité

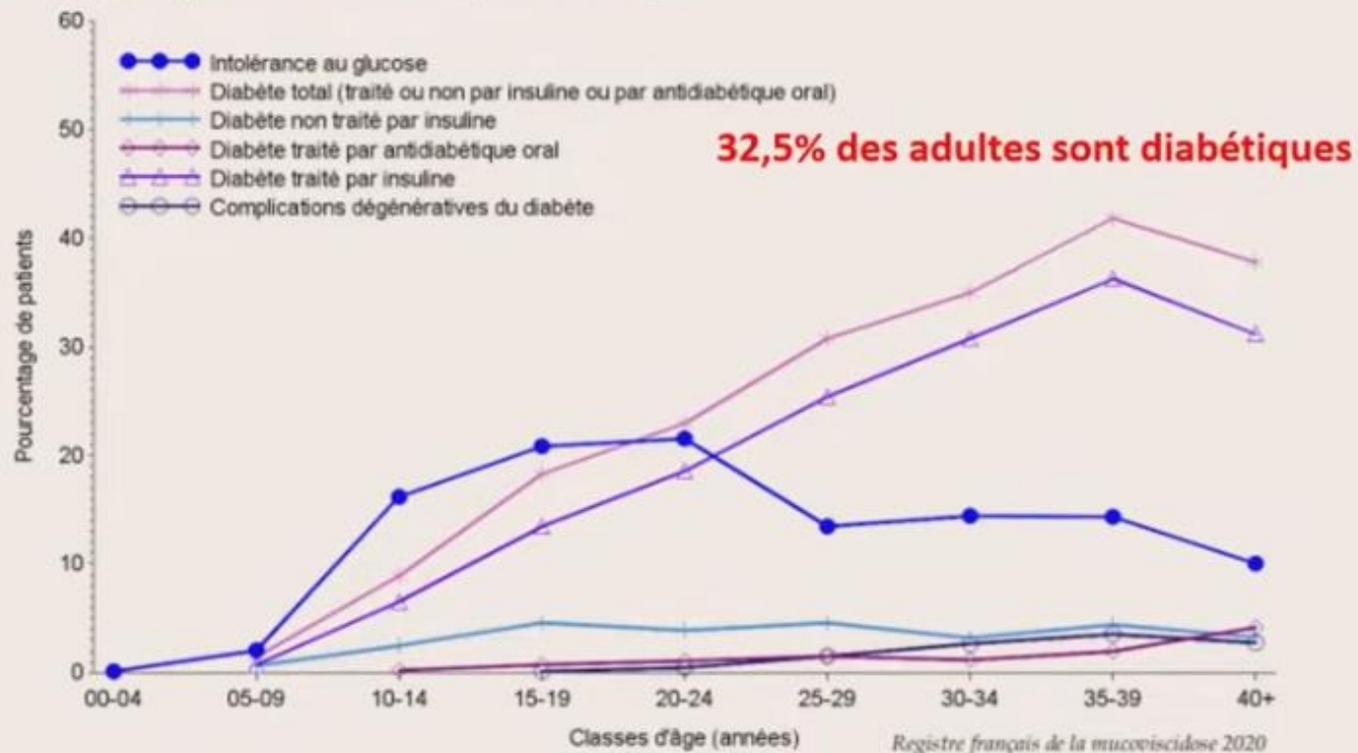
DIABÈTE DE LA MUCOVISCIDOSE

Le diabète de la mucoviscidose : Principale comorbidité associée à la mucoviscidose

Pourcentages par rapport à l'effectif de chaque classe d'âge.



Moran Diabetes Care 2009;32:1626-31



Tolérance glucidique normale

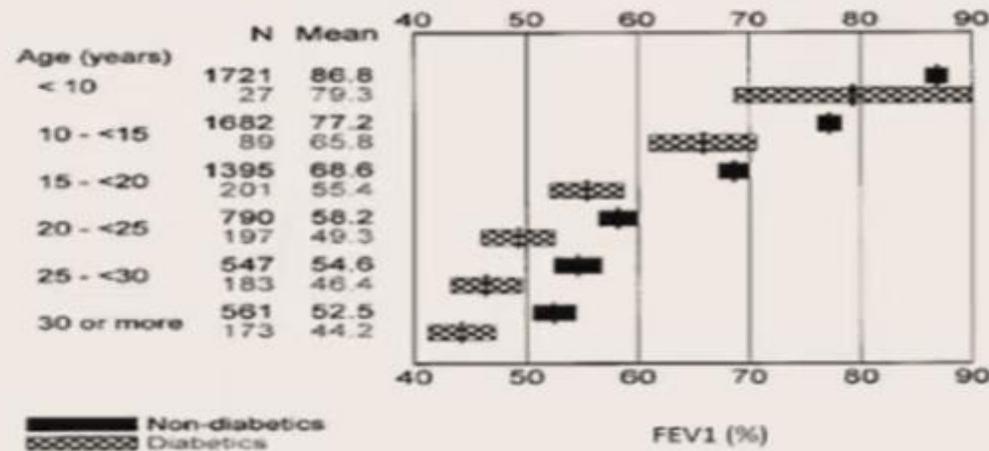
Intolérance au glucose

Diabète

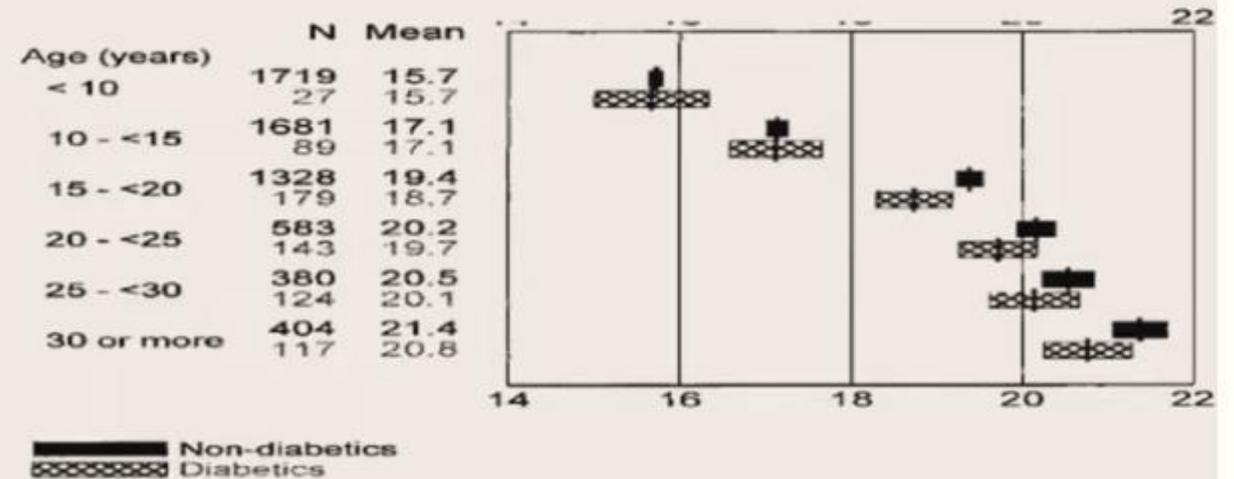
La mucoviscidose est associée à une dégradation progressive de la tolérance au glucose

Le diabète, un facteur de risque de sévérité de la maladie

Fonction respiratoire plus altérée chez les patients diabétiques



IMC plus bas chez les patients diabétiques

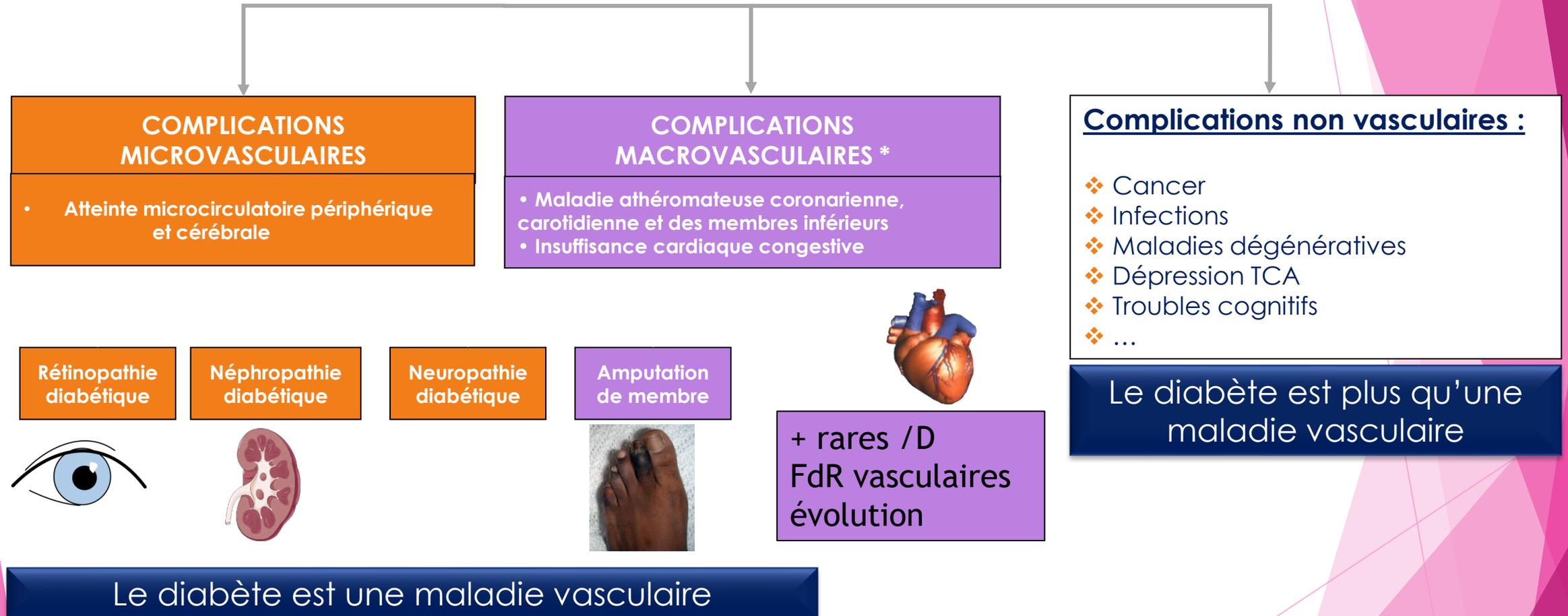


Koch Pediatr Pulmonol. 2001 Jan;31(1):1-12

Le dépistage et la prise en charge précoce du diabète est nécessaire

- pour prévenir le déclin de la fonction pulmonaire et la dénutrition
- pour prévenir les complications micro-vasculaires

Une maladie chronique avec ses propres complications dans un contexte de maladie génétique rare



Dépister

Recommandations de dépistage du diabète dans la mucoviscidose par l'HGPO

2010: American Diabetes Association, Cystic Fibrosis Foundation, Pediatric Endocrine Society
2018/2022: ISPAD : International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

- Patient à jeun depuis 8 heures
- Etat clinique stable (pas de corticoïdes ni d'infection)
- Prise orale de glucose : 1.75 g/kg (max 75g)
- Mesures de la glycémie et du C-peptide sanguin à t0 et à t120 min (2h)

A partir de l'âge de 10 ans et plus tôt en cas :

- Atteinte pulmonaire sévère
- Antibiodépendance inexplicée
- Déclin de la fonction respiratoire
- Dénutrition
- Retard de croissance, retard pubertaire

Glycémie à jeun	Glycémie post-charge	Diagnostic
< 1.10	< 1.40	Pas de diabète
1.10-1.26	1.40-1.99	Intolérance au glucose
≥1.27	≥ 2	Diabète

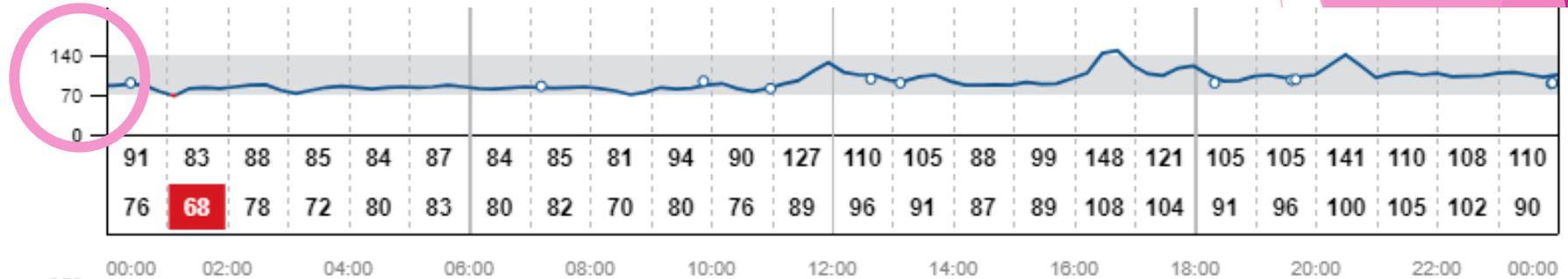
Moran A, Diabetes Care, 2010, 33, 2697-708
Moran Pediatr Diabetes 2018; 19 :64-74
Ode KL, Pediatr Diabetes, 2022, 23, 1212-28

Faire évoluer le référentiel sur le dépistage du DM ?

- ▶ Un nombre croissant de patients concernés
- ▶ Difficultés logistiques et médicales à la réalisation de l'HGPO
- ▶ Un profil métabolique qui va se modifier avec les modulateurs du CFTR
- ▶ Une physiopathologie du DM bien plus précise mais une complexité qui apparaît
- ▶ Les recommandations actuelles du DM n'intègrent pas la mesure continue du glucose (CGM)
- ▶ Au delà de l'impact sur la maladie, de nouveaux enjeux de prise en charge: la grossesse (objectifs stricts), diabète post-greffe (IS)

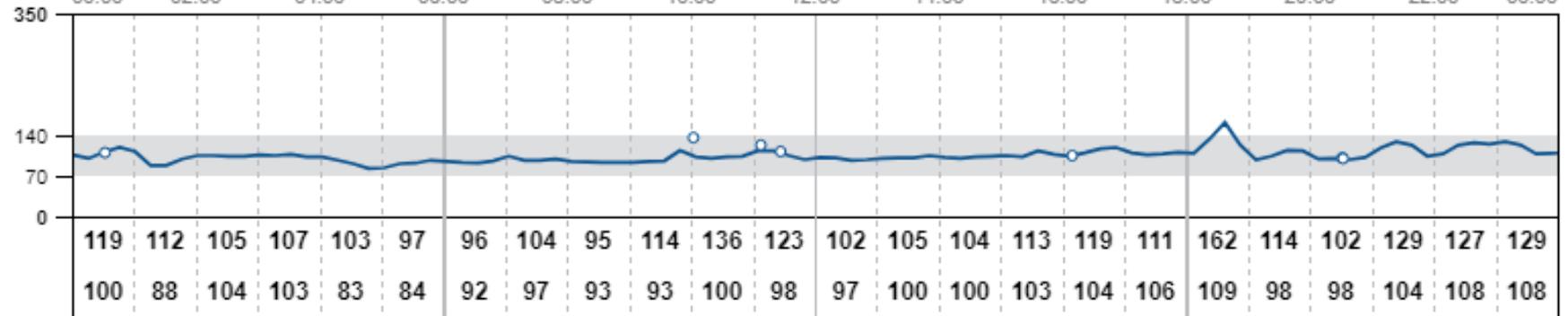
Dépister avec un CGM ... régler les bornes

Glucose mg/dL
Max
Min



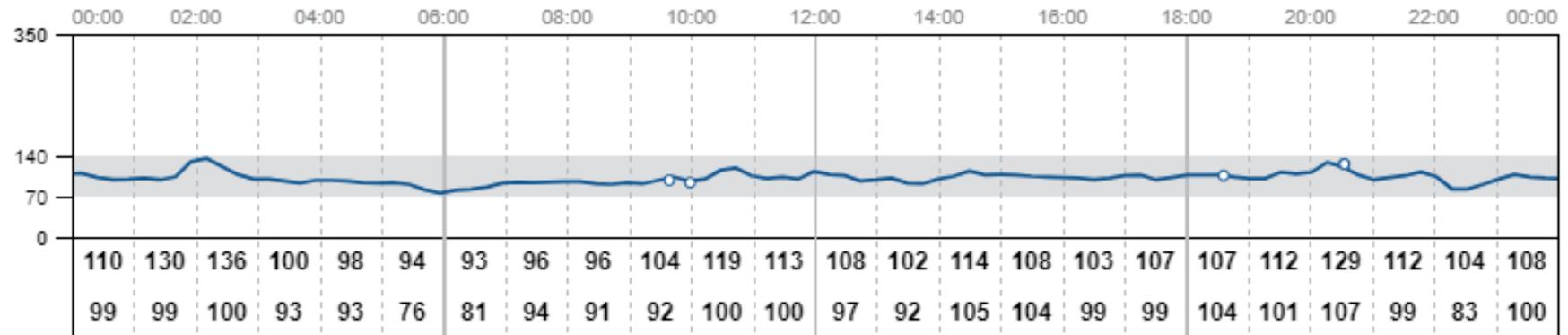
VEN. 19 avr.

Glucose mg/dL
Max
Min

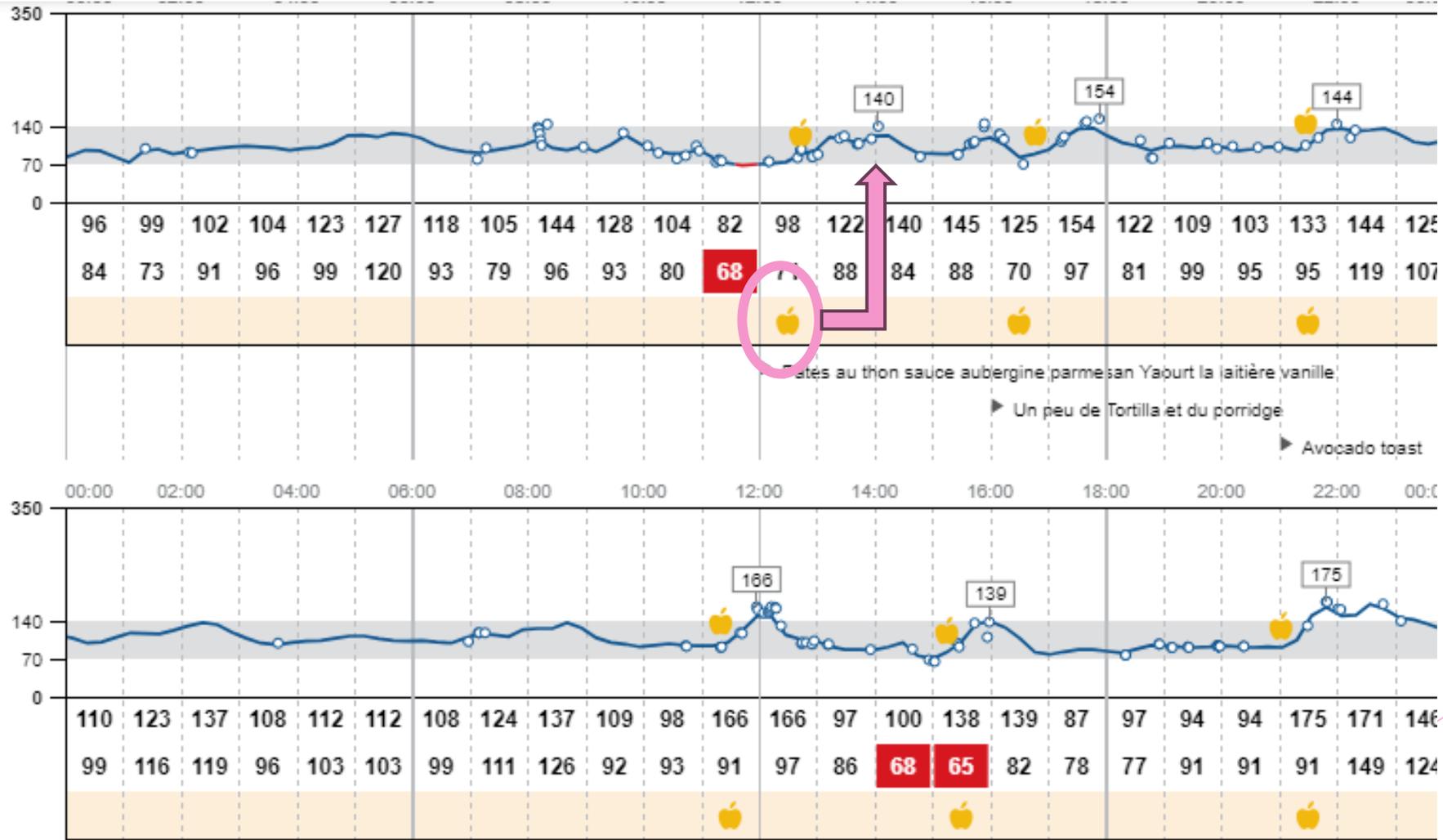


SAM. 20 avr.

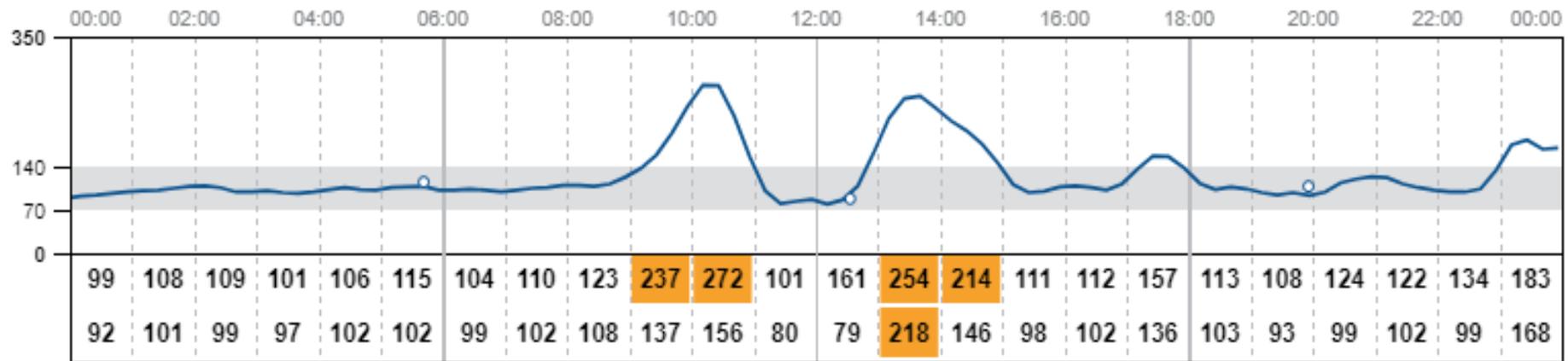
Glucose mg/dL
Max
Min



Intolérance au Glucose



Diabète avéré

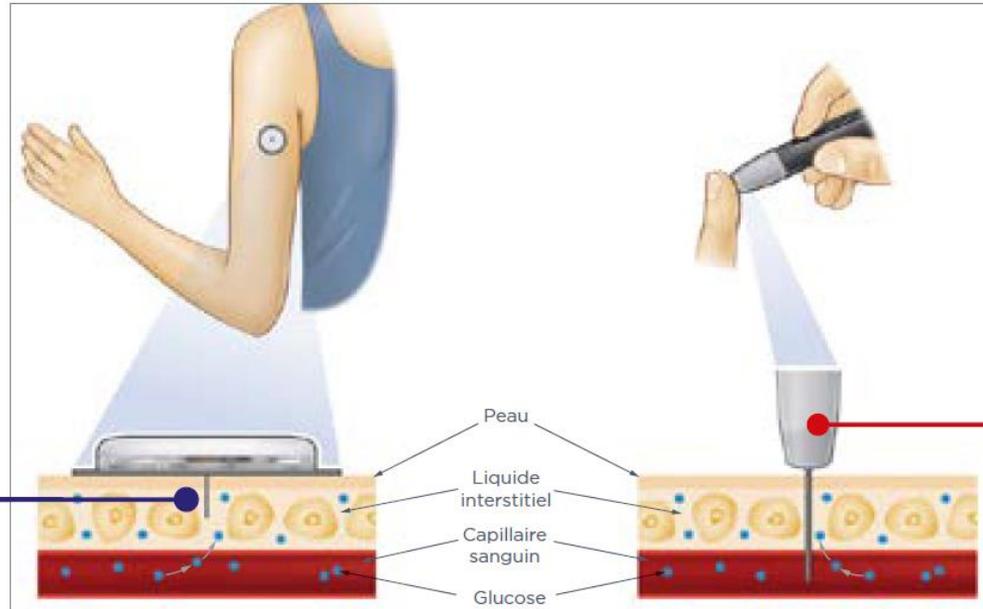


La Mesure en Continu du Glucose

Le capteur

Mesure le glucose dans le **liquide interstitiel**

Le **microfilament** souple de 0,4mm d'épaisseur est inséré sous la peau sur une **profondeur de 5mm**.



Le lecteur de glycémie capillaire classique :
Mesure le glucose dans le **sang**

Autopiqueur

Pour le dépistage:

un système simple, facile à prendre en main, qui se lit sur le téléphone portable et transmet les données

Actuellement: FSL2 et Dexcom One

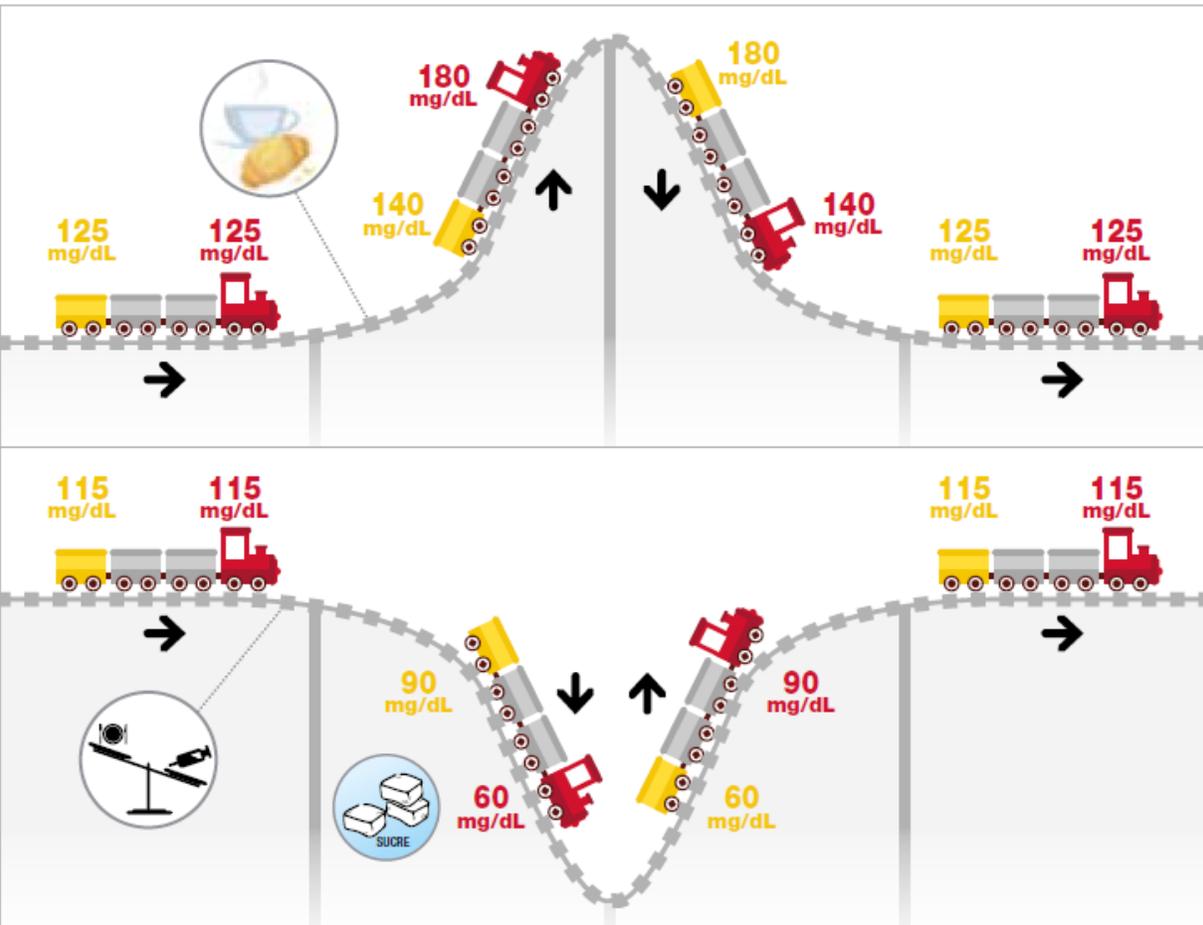
A venir: FSL3 et Dexcom One+ (HAS + ≠ prix)

Les systèmes connectés aux pompes: Dexcom G6, G7, Guardian Link 4

De 2 à 17 ans Peut être inséré dans le haut des fesses	Toute personne de 2 ans ou plus Possible d'utiliser l'abdomen ou l'arrière du haut du bras
	

Décalage interstitiel vs capillaire

Lors d'une variation de glucose : décalage temporel de quelques minutes (en moyenne 2 à 7 minutes) entre les valeurs du glucose interstitiel et de la glycémie¹ capillaire.



Les 6 Commandements de la Mesure en Continu du Glucose

1. Interstitiel en retard sur le capillaire
2. Pourquoi le patient se scanne ?
3. Ne pas comparer capillaire et interstitiel
La comparaison est difficile : site de prélèvement, méthodes d'analyse... Tous différents.
4. Faire confiance au dispositif
5. Conditions de la mesure capillaire
Nombreux facteurs peuvent influencer la mesure de la glycémie : lavage des mains...
6. Éducation en continu indispensable pour appréhender toutes les composantes.

Différentes sortes de capteurs de glucose

- ▶ Association d'un capteur +/- un transmetteur > un lecteur
- ▶ Mesure du glucose toutes les 1 à 5 minutes (selon modèle)



Flash Glucose Monitoring (FGM)

- Technologie NFC (+ Bluetooth*)
- Le patient scanne son capteur (avec lecteur ou smartphone) pour visualiser ses données

Continuous Glucose Monitoring (CGM)

- Technologie Bluetooth
- Les données sont visualisables directement vers le smartphone
- Les données sont partagées via un cloud **

CGM pro (holter glycémique)

- Activé par le médecin
- Pas d'accès patient aux données
- Les données sont récupérées à la fin de l'utilisation du capteur par le médecin

Informations disponibles « en temps réel » pour le patient*

Analyse rétrospective des données par le professionnel de santé

*transmission 1 valeur/min au tel (ou lecteur) pour alarme en temps réel

** Et partageables avec entourage par application

Que voient les patients ?

FGM

Mesure chaque minute du taux de glucose durant 14 j
 Alarmes optionnelles de taux de glucose (hypo/hyper) en temps réel pour prévenir le patient
 Application smartphone et/ou lecteur
 (Lecture possible des bandelettes glycémie et cétonémie)



(Lecteur FreeStyle Libre 2)

CGM

Mesure continue du taux de glucose pendant 10 à 14 jours
 Transmetteur nécessaire entre capteur et smartphone
 G6: Possible connexion à une pompe à insuline en boucle ouverte ou en boucle fermée
 (délivrance automatisée de l'insuline)

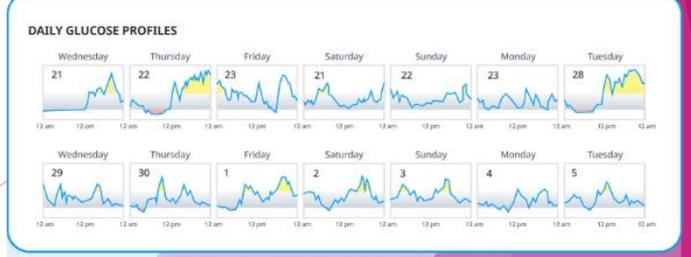
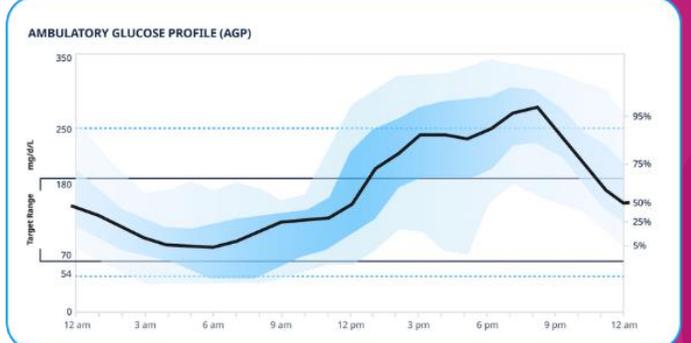


dexcom one dexcom G6

Le capteur doit être changé tous les 10 ou 14 jours (selon modèle)

Analyse rétrospective des données par professionnel de santé

FGM, CGM et CGM PRO



Utilisation du CGM: cas particuliers au-delà du dépistage = suivi en situation de crise

1. **Patients avec atteinte respiratoire et/ou nutritionnelle sévère et HGPO normale:** MCG pour rechercher des pics glycémiques
2. **Suffisants pancréatiques :** dépistage tous les 2 ans chez les patients stables au plan clinique, et tous les ans en cas de dégradation
3. **Alimentation entérale nocturne :** MCG en 1^{ère} intention car HGPO non indiquée
4. **Exacerbations pulmonaires et corticothérapie prolongée :** surveillance par MCG ou par glycémies capillaires post-prandiales durant ces périodes

L'évolution des conditions de prise en charge du CGM par la Sécurité Sociale

- ▶ Patients D1 sous multi-injections ou pompe
- ▶ Patients D2 sous au moins 1 injection / jour d'insuline et équilibre non atteint
- ▶ ≠ Diabète mucoviscidosique, jamais statué
- ▶ Usage dans le dépistage spécifique, pas statué
- ▶ Les associations de patients font évoluer les conditions de prise en charge ++
- ▶ Une révolution dans les pratiques diabétologiques: pas de retour possible en arrière

CGM vs HGPO dans le dépistage

- ▶ Qui choisit ?
- ▶ Quel dispositif ?
- ▶ A quelle fréquence ?
- ▶ Qui le lit ?
- ▶ Vers des recommandations spécifiques en terme de TIR pour le diagnostic? Pour débuter l'insuline ? Pour le bon équilibre?

Des conseils alimentaires qui évoluent

Dietary recommendations for CFRD^a

Calories	Standard requirements are 120%–150% of normal caloric intake for age and gender to prevent underweight ^a
Fat	40% of total energy
Total carbohydrate	45%–50% total energy
Protein	200% of reference intake for a non-CF individual
Salt	Increased requirement: unrestricted intake

Note: See ISPAD 2022 Consensus Guidelines Chapter 10 on Nutritional Management in Children and Adolescents with Diabetes.

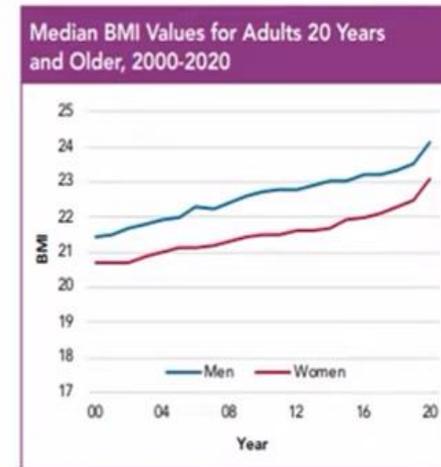
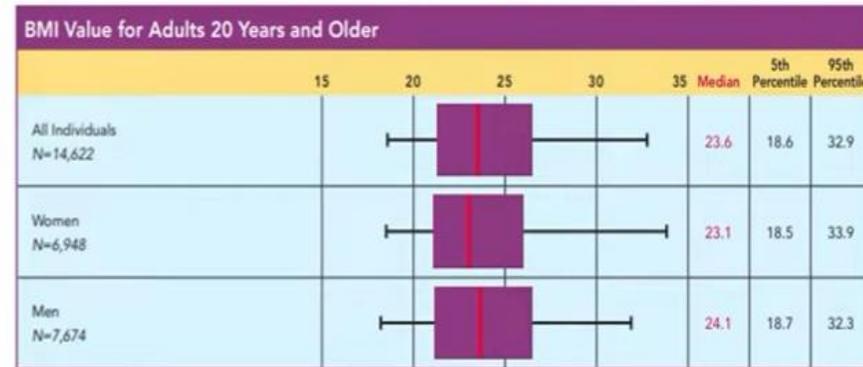
Abbreviations: CF, cystic fibrosis; CFRD, cystic fibrosis related diabetes; HEMT, highly effective CFTR modulator therapy.

^a This recommendation may change in individuals on HEMT given increasing overweight in that population.

L'espérance de vie grâce à la prise en charge médicale et les nouveaux traitements change la donne concernant les conseils en matière alimentaire:

- Consommation de produits sucrés, hypercaloriques
- Evolution sociétale / Junk food
- Incidence du diabète /HEMT ?
- Vieillesse de la population mucoviscidose
- Greffés
- Grossesses
- Le profil des hypoglycémies fonctionnelles

Une prise en charge diététique spécifique et personnalisée avec les évolutions pondérales récentes à prendre en compte



CF Foundation Registry
Report 2020

Le rôle de l'activité physique +++

Effet d'une activité physique adaptée sur le contrôle glucosé

- **Importance de l'activité physique**
 - Diminue la résistance à l'insuline induite par l'infection
 - Améliore l'efficacité de l'insuline exogène
 - Bien être général, reconnaissance de son corps
- **Modalités :**
 - Progressif, individuel
 - Adapter à l'état respiratoire après bilan initial
 - Ré entraînement à l'exercice physique
 - 150 min AP aérobie modérée (jogging, nage ...) au moins 1 à 3 /sem
 - Exercice de résistance (travail avec poids)

Effet d'une activité physique sur les autres paramètres

- Une meilleure estime de soi et un mieux-être
- Une amélioration du VEMS (Volume expiratoire maximal par seconde)
- Un espacement des exacerbations
- Un meilleur poids de forme (IMC).

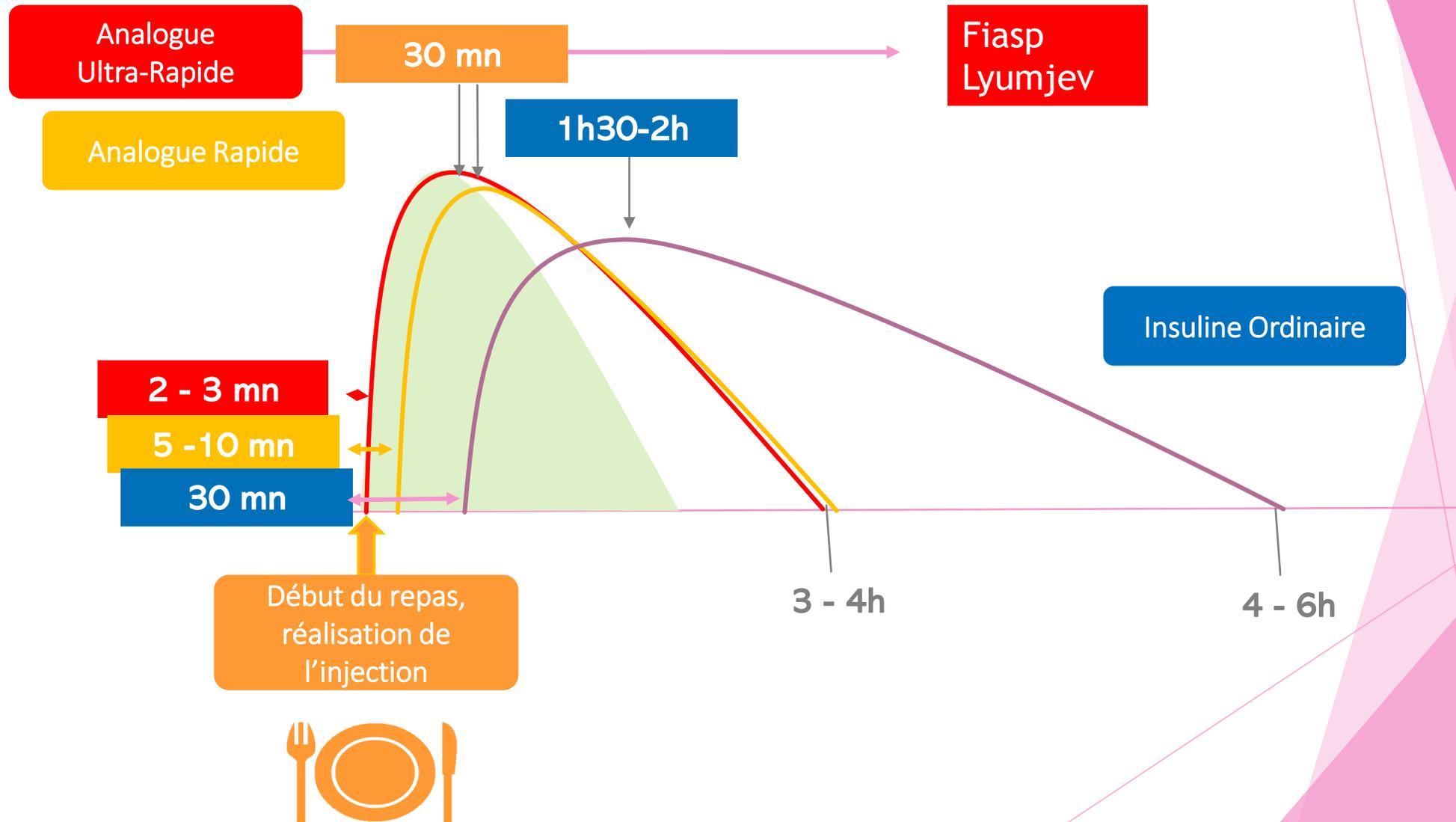
Et les anti-diabétiques oraux ?

- ▶ Metformine
- ▶ Sulfamides et glinides
- ▶ InhR de l'Alfa-glucosidase
- ▶ Incrétines
- ▶ Gliflozines

Le recours à l'insuline

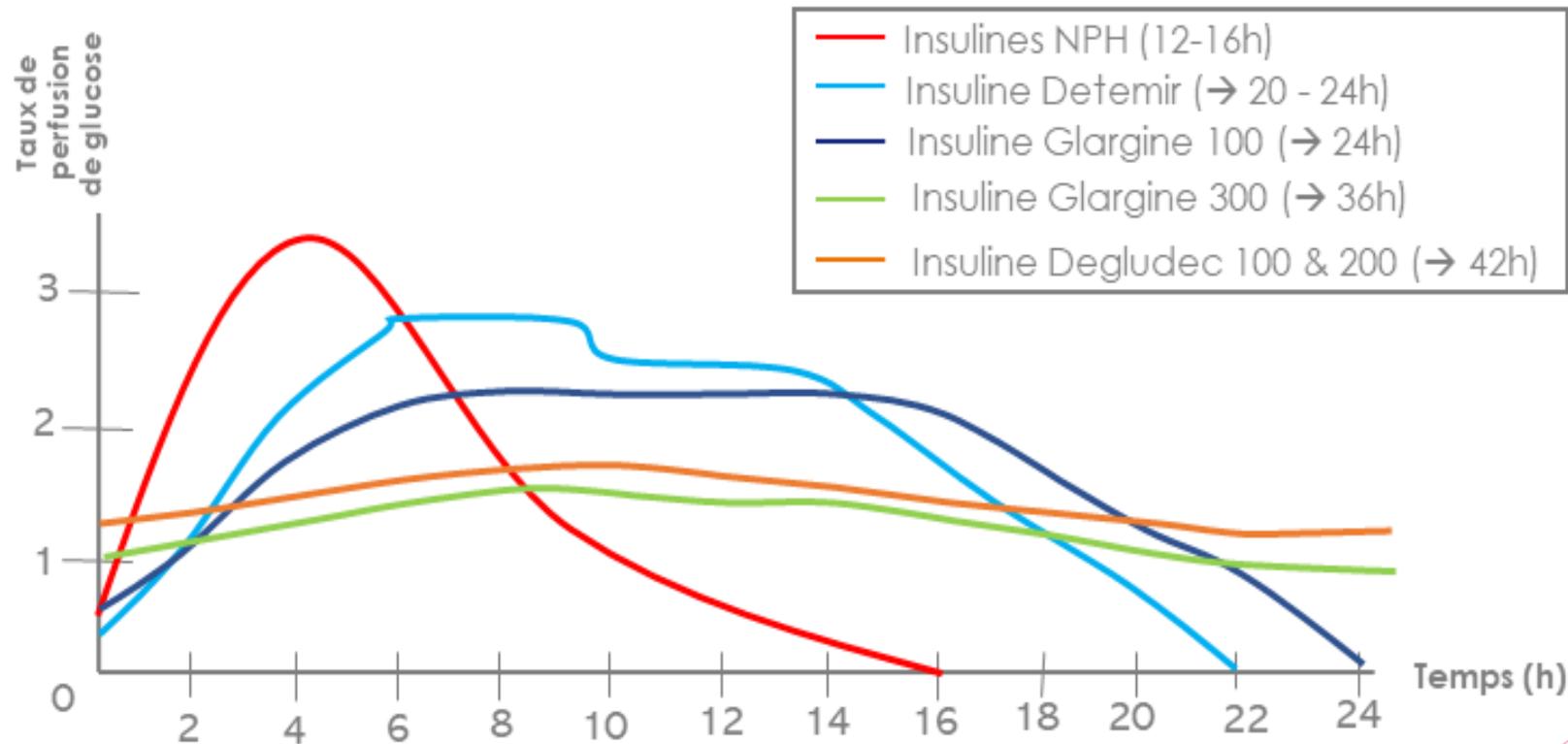
- ▶ Sur la base du CGM
- ▶ Souvent insuline analogue ultra-rapide aux repas, petites doses, éducation à l'Insulinothérapie Fonctionnelle IF (ratios/ sensibilité)
 - ▶ Sensibilité = facteur de correction élevé n g/UI
 - ▶ Ratios = nb d'UI/ 10 g de glucides au différents moments de la journée
 - ▶ Utilisation d'un Calculateur d'insuline = Assistant Bolus (AB) avec réglage d'une cible, d'un seuil, d'une durée d'insuline active (Mylife, Ekiyou ou intégré dans la pompe)
- ▶ Insuline basale quand la glycémie nocturne et à jeun $\geq 1,30\text{g/l}$: 0,1 ui/kg/j avec titration progressive pour maintenir la glycémie dans l'objectif

Insuline rapide aux repas: à la carte



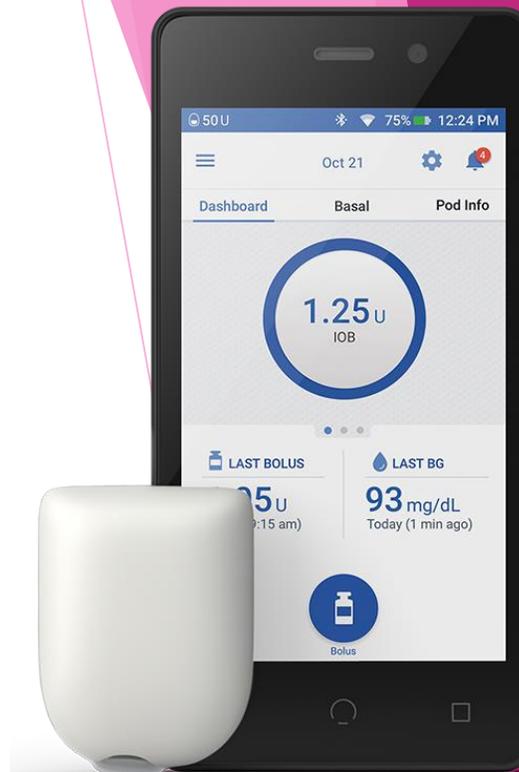
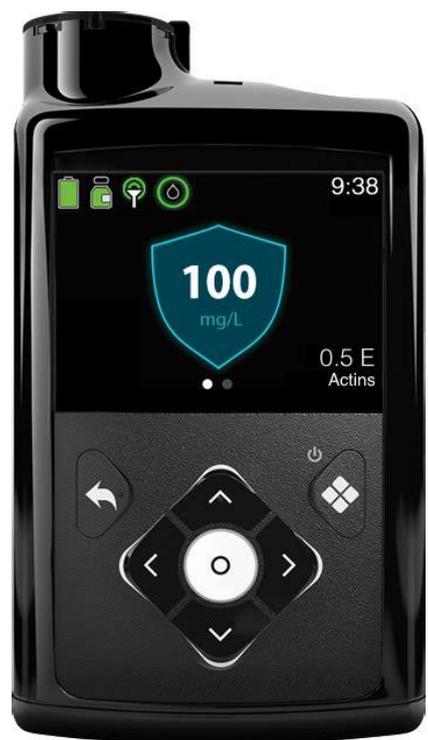
Insuline basale

Quand la glycémie nocturne et à jeun $\geq 1,30\text{g/l}$: 0,1 ui/kg/j avec titration progressive pour maintenir la glycémie dans l'objectif



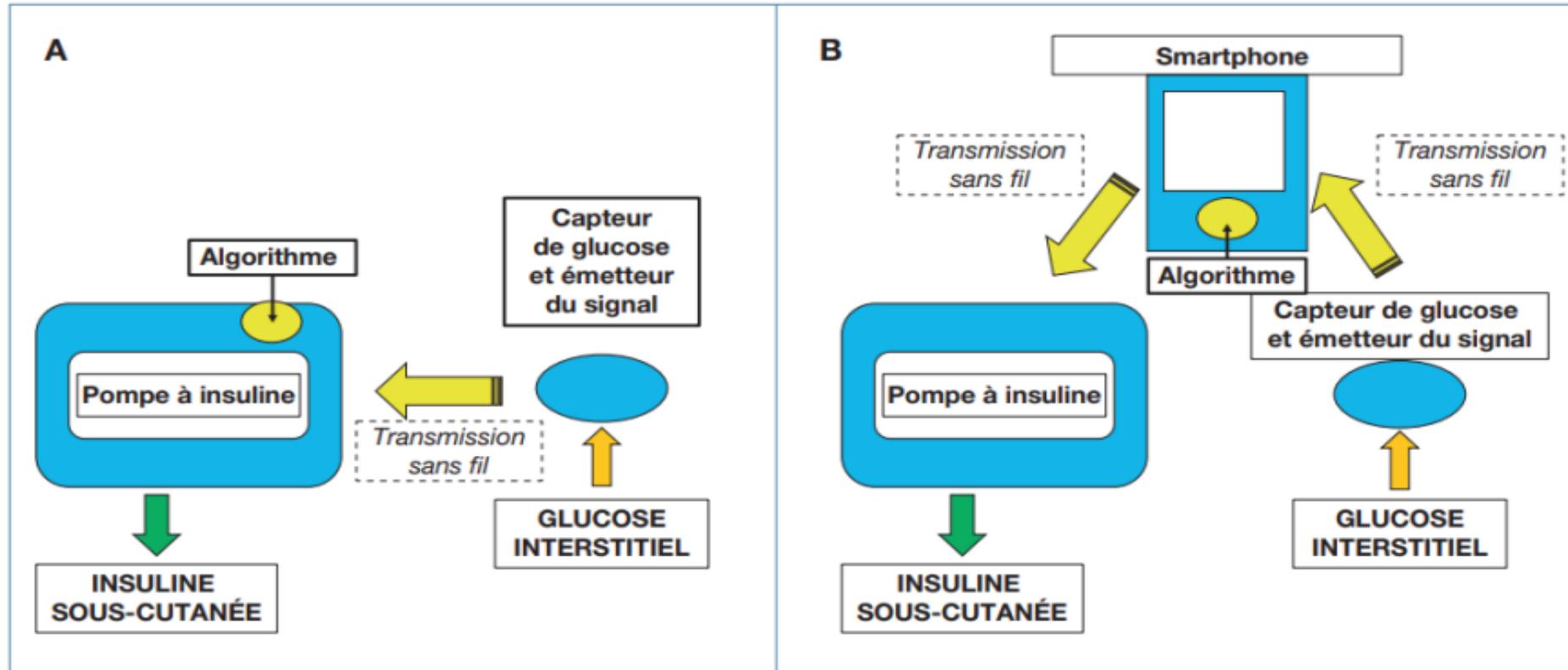
Pompes à insuline

- ▶ Dispositif d'infusion SC d'insuline rapide à débit continu préprogrammé (schéma basal) délivrant par un cathéter filaire ou patch l'insuline contenue dans un réservoir
- ▶ Les modèles disponibles



Les pompes à insulines et les boucles fermées

Différents systèmes d'insulinothérapie automatisée



Les boucles fermées hybrides



Basal-IQ: stop avant hypo
Control-IQ: BF hybride



Cam-APS



Omnipod-5

Modèle MEDTRONIC 780



Le fonctionnement d'une BF hybride

▶ Ce que fait une BF hybride

- Accélération du débit quand la glycémie augmente
- Diminution voire arrêt du débit quand la glycémie diminue
- Réalisation de bolus automatiques adaptés pour corriger des glycémies élevées

▶ Ce que ne fait pas une BF Hybride

- Le calcul automatique des bolus des repas
- S'adapter à une activité physique significative (durée, intensité)

▶ Les fonctions manuelles de la BF hybride

- L'assistant bolus pour le calcul des bolus des repas
- La fonction « basal temporaire » ou « Activité physique »

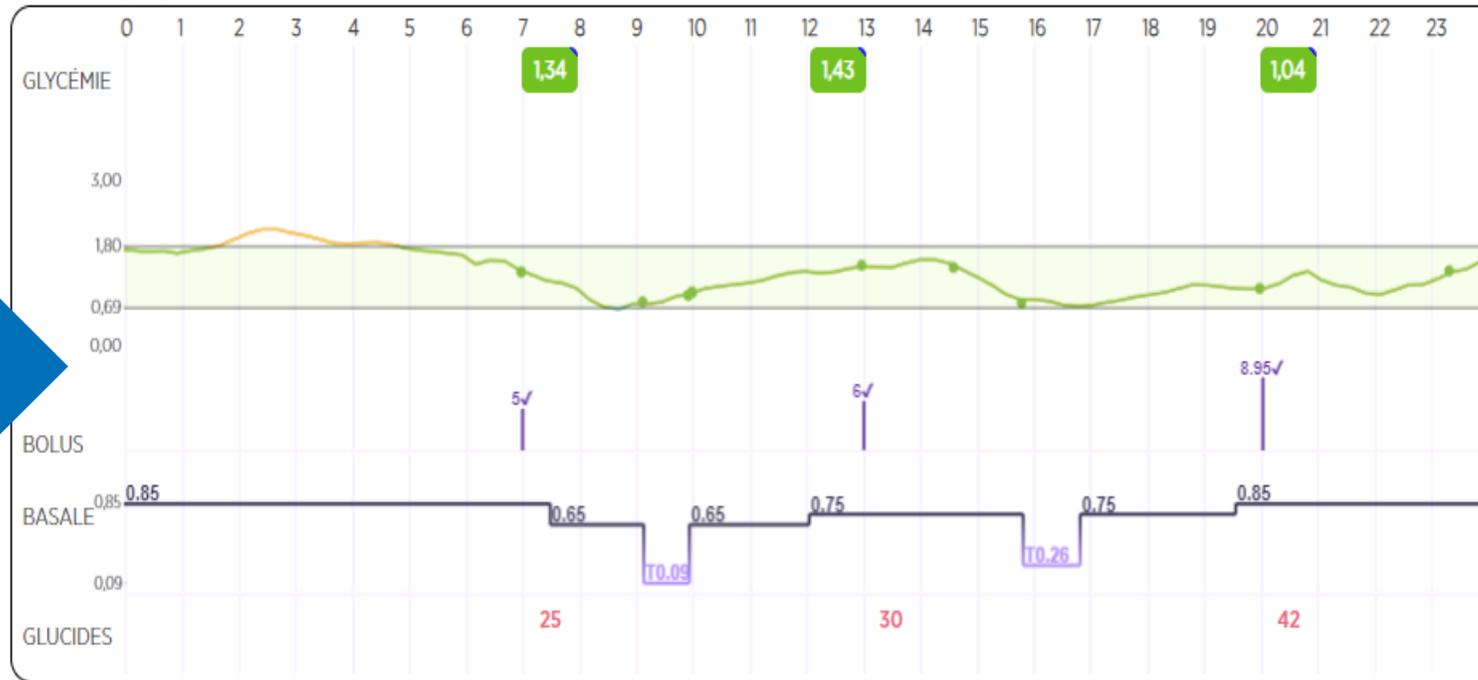
Une nouvelle compétence technologique pour prise en main globale

- ▶ Les pompes
- ▶ Les capteurs
- ▶ Les algorithmes et les paramètres adaptables
- ▶ Les plateformes de téléchargement et de télésurveillance
- ▶ Les smartphones des patients

- ▶ Organisation d'équipe +++

vendredi 14/06/2024

**PROFIL DU PATIENT
SOUS POMPE ET
CAPTEUR SIMPLES**



Time in range

0.0%
12.6%
86.3%
1.1%
0.0%

Données capturées 99,0%

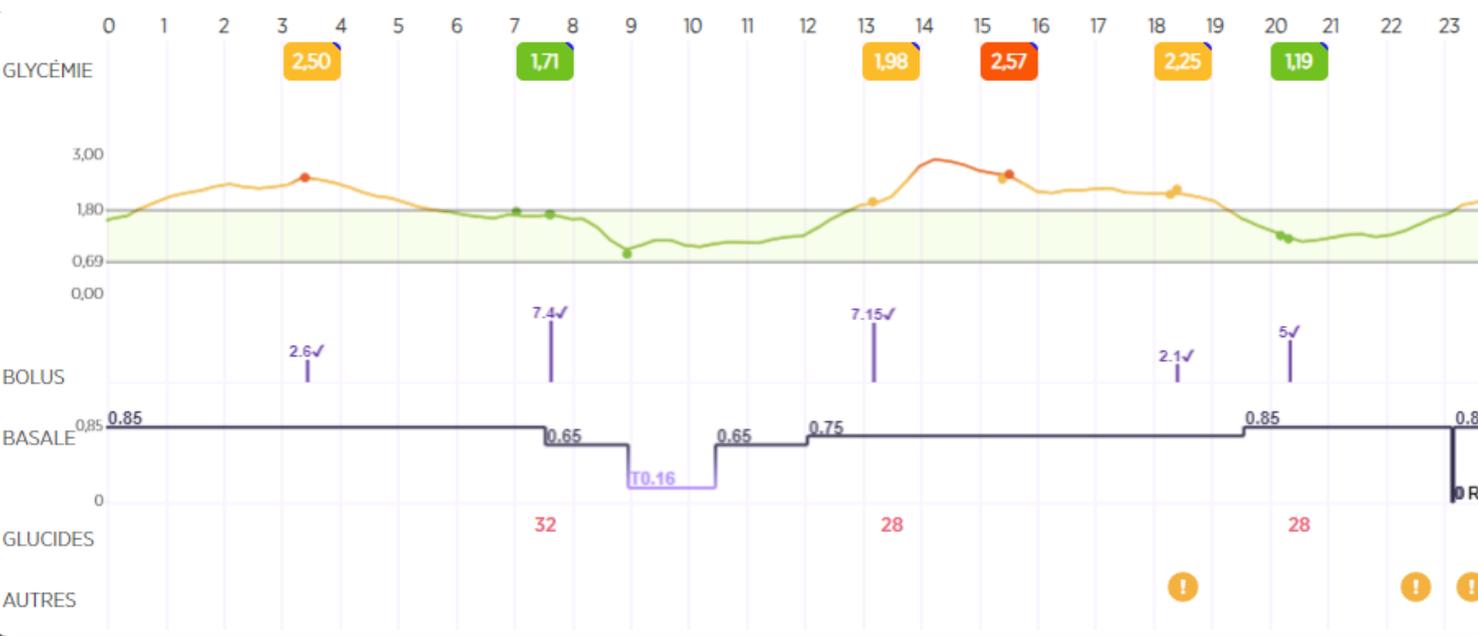
Coefficient de variation (CV) 29,4%

1,28 g/l	±1,44 g/l	24	97 g	...
MOYEN... GLYCE...	ÉCART GLYCE... MAX	NB DE SCANS	TOTAL GLUCIDES	TOTAL ACTIVITÉ

53% Bolus (20.0U)

47% Basale (17.8U)

Total insuline 37.7U



Time in range

7.1%
43.6%
49.3%
0.0%
0.0%

Données capturées 98,8%

Coefficient de variation (CV) 27,2%

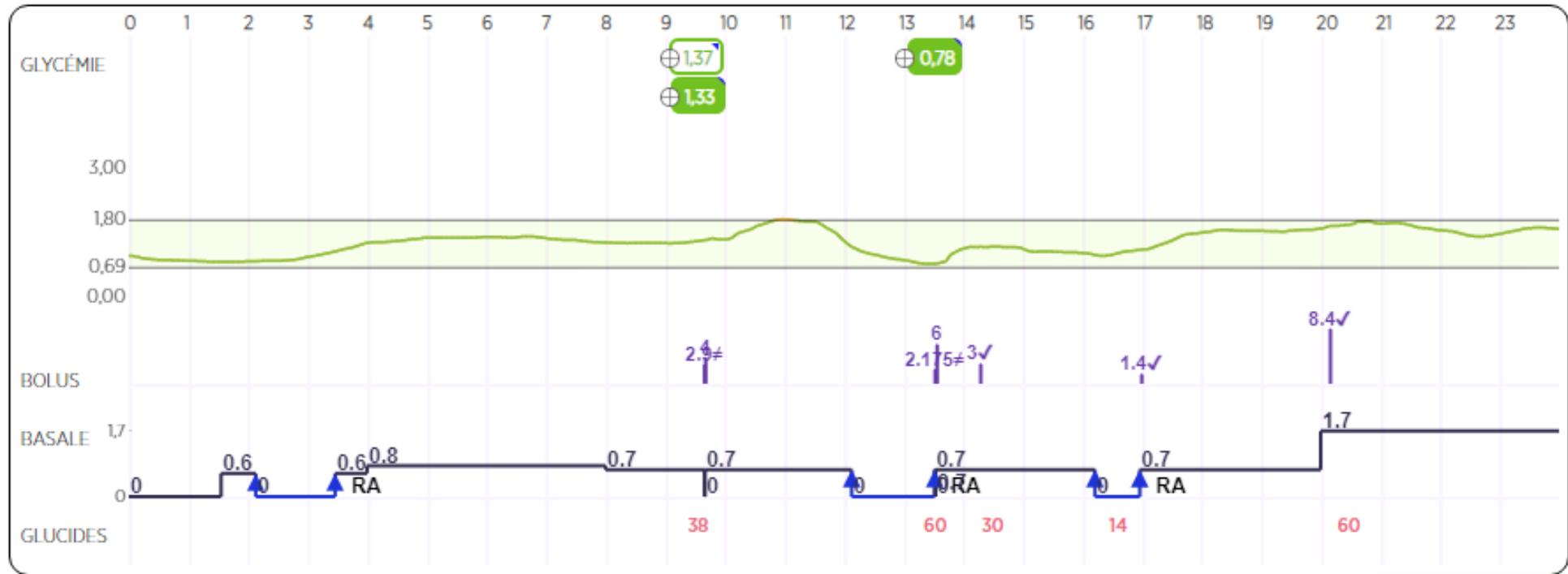
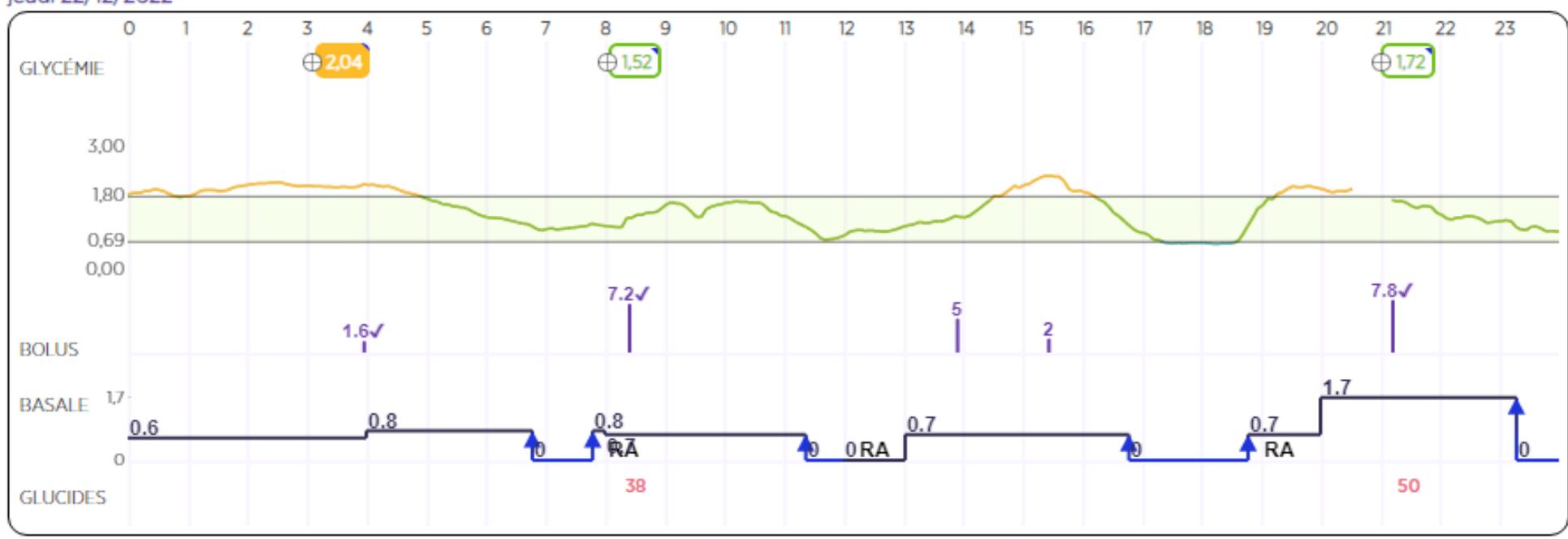
1,84 g/l	±2,03 g/l	24	88 g	...
MOYEN... GLYCE...	ÉCART GLYCE... MAX	NB DE SCANS	TOTAL GLUCIDES	TOTAL ACTIVITÉ

58% Bolus (24.3U)

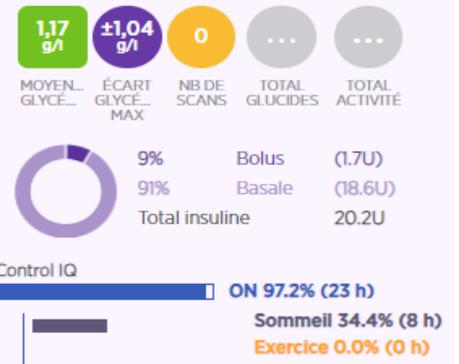
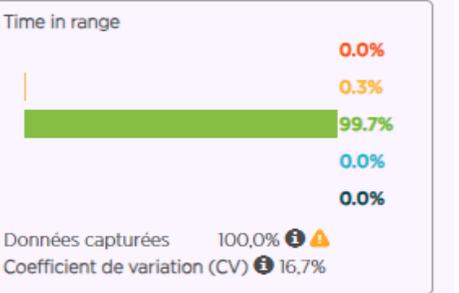
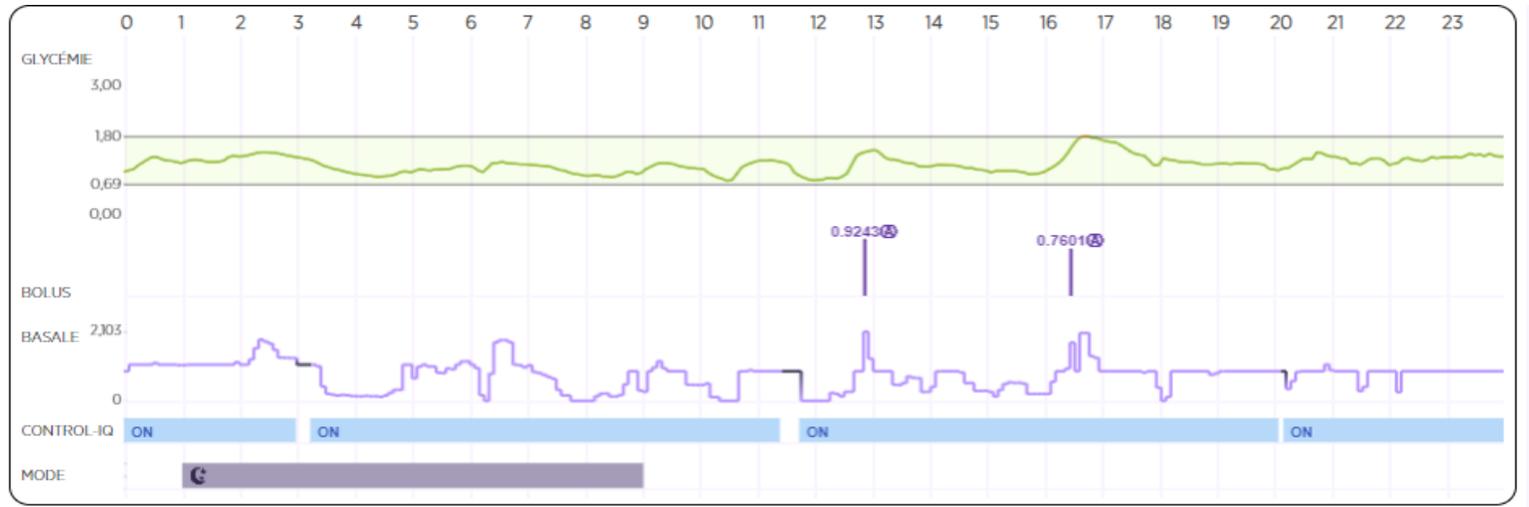
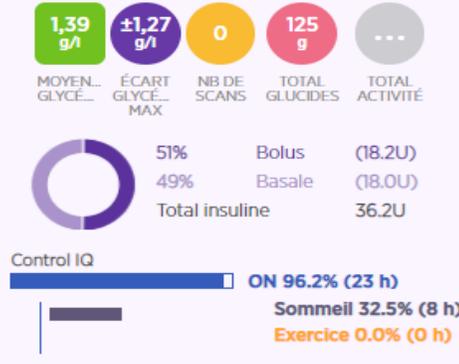
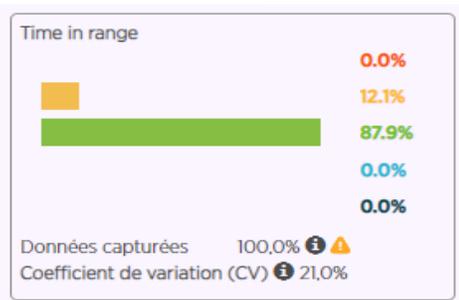
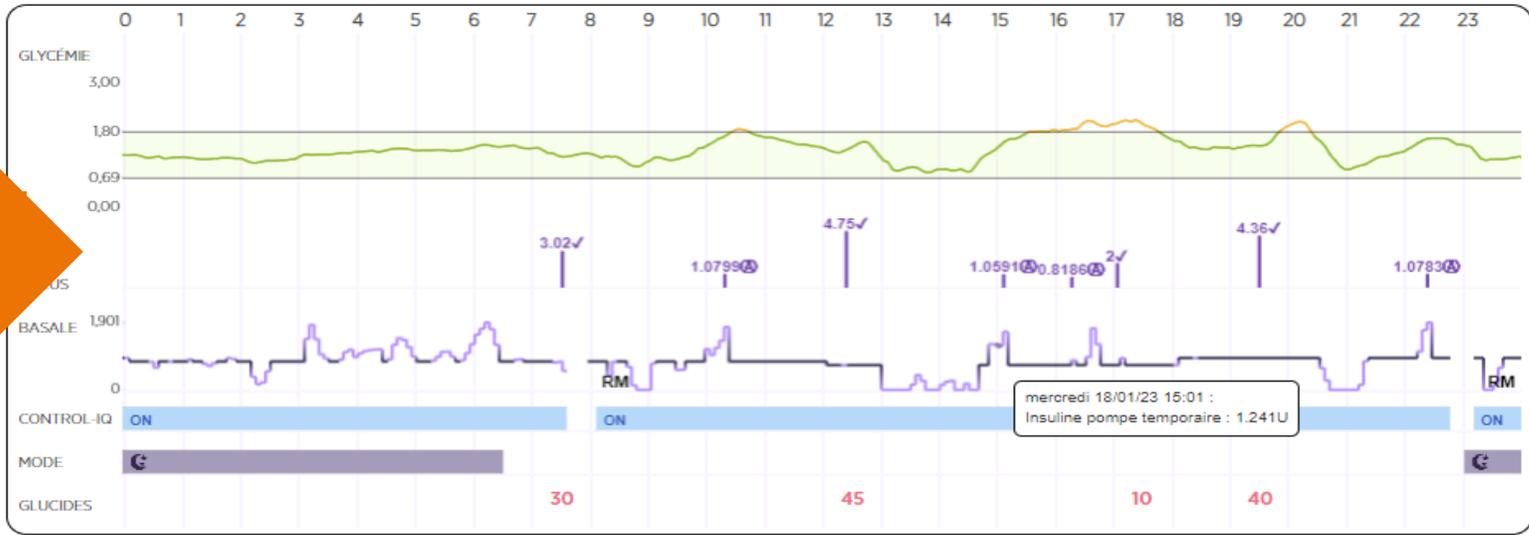
42% Basale (18.0U)

Total insuline 42.2U

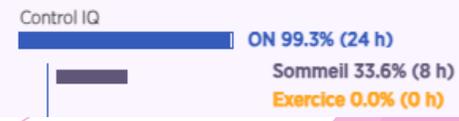
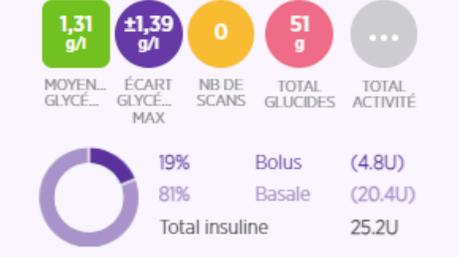
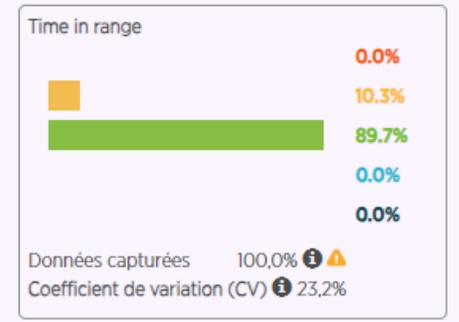
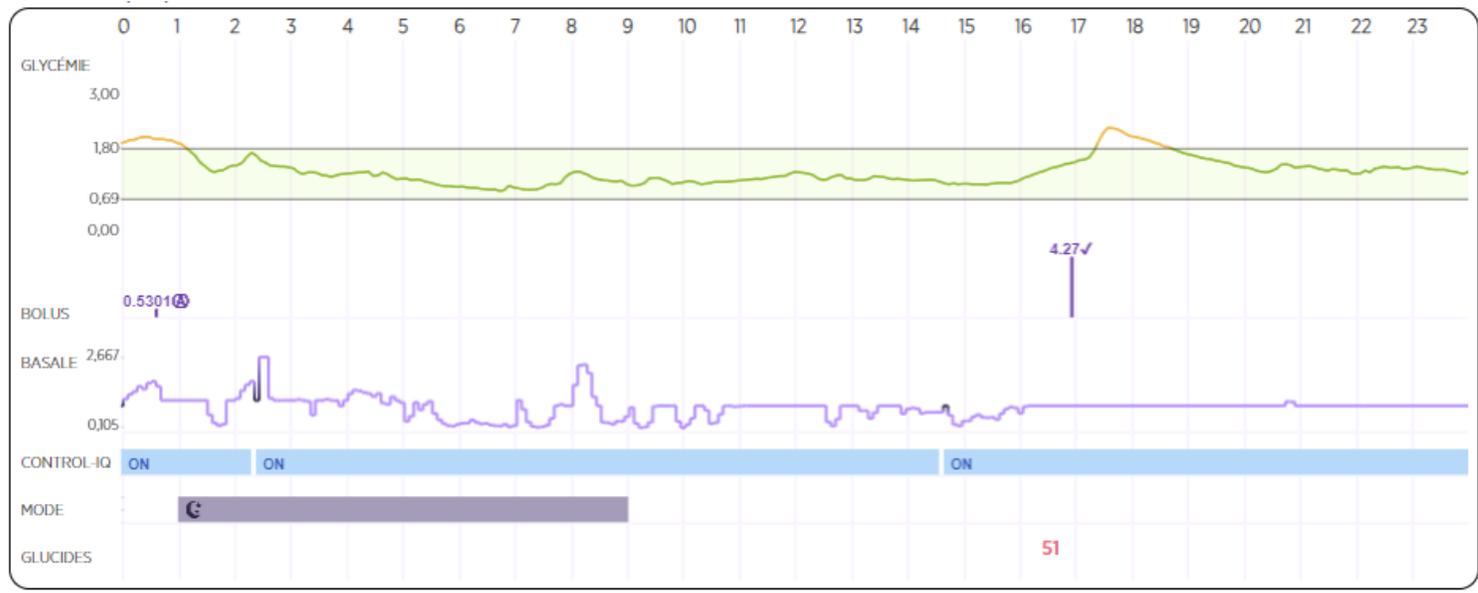
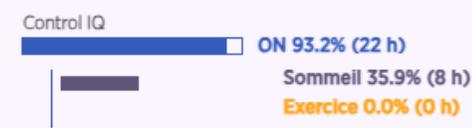
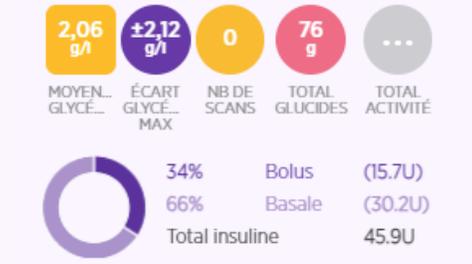
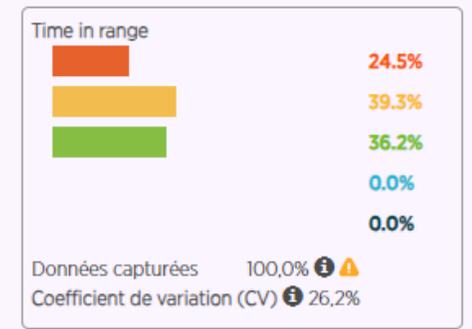
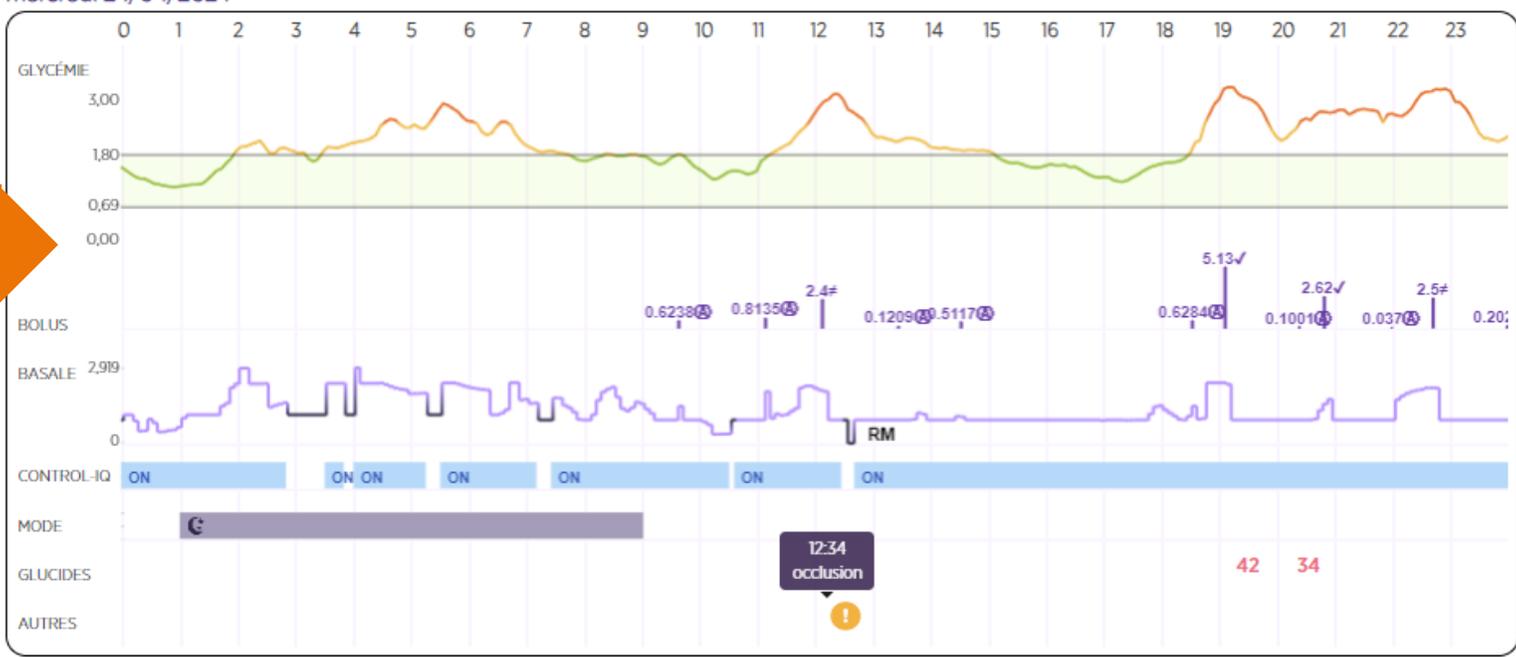
**PROFIL DU PATIENT
SOUS
ARRET AVANT HYPO**



**PROFIL DU PATIENT
SOUS BOUCLE FERMÉE**



PROFIL DU PATIENT SOUS BOUCLE FERMÉE



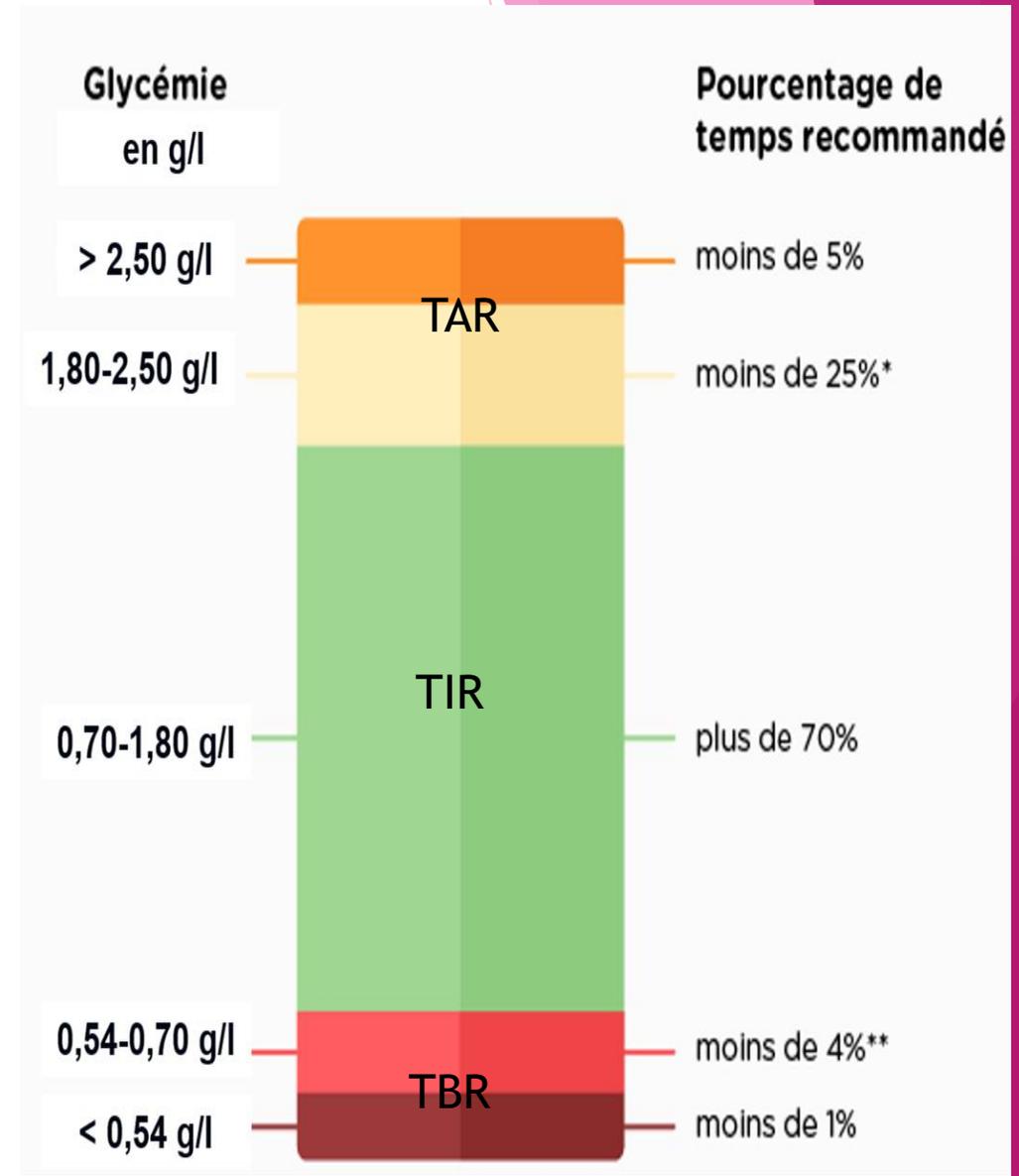
Les chiffres du diabète

- ▶ Seuils de dépistage \neq objectifs glycémiques

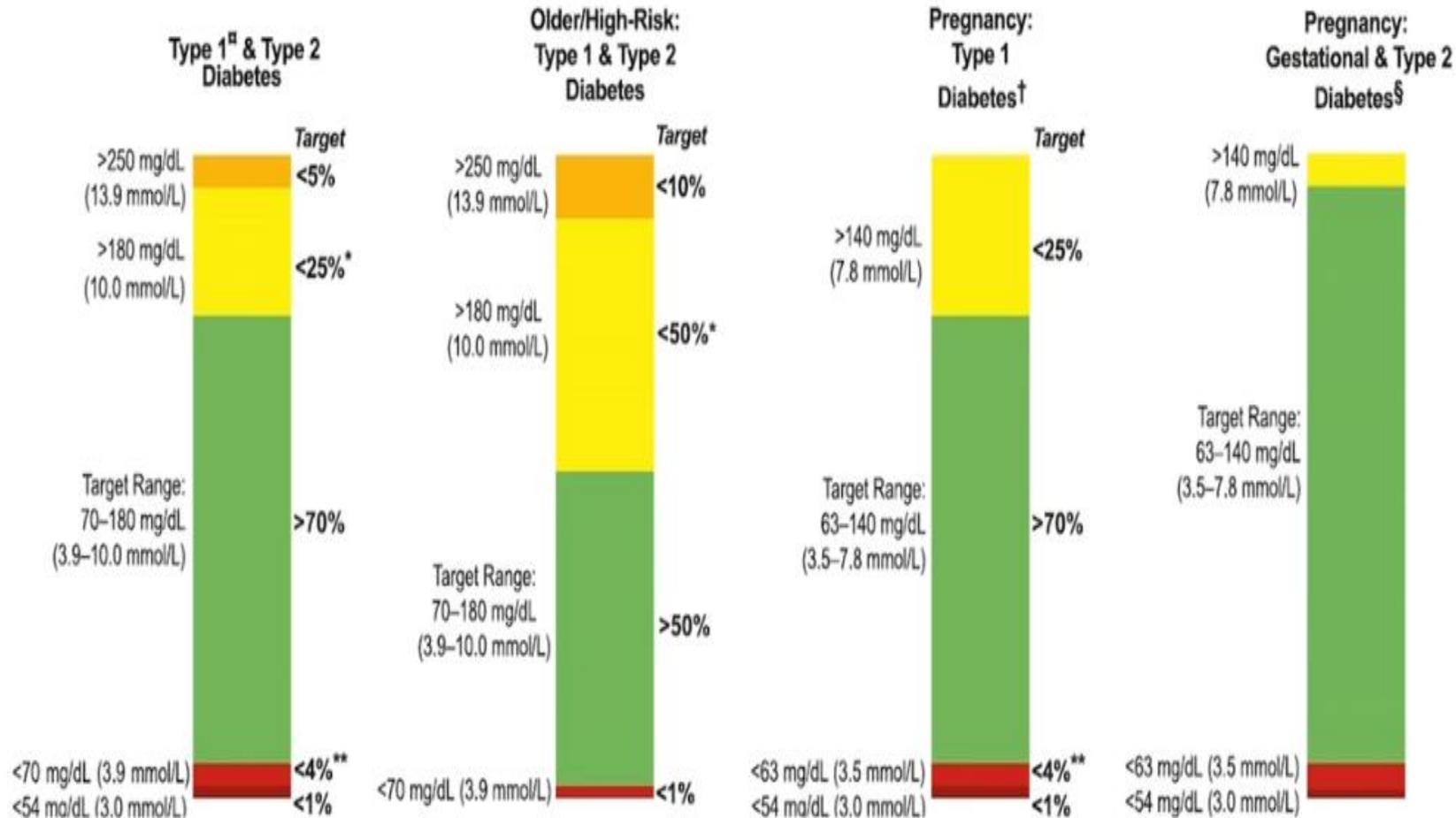
Seuils à jeun: 1,10 / 1,27 g/l

Seuils post-charge: 1,40 / 2 g/l

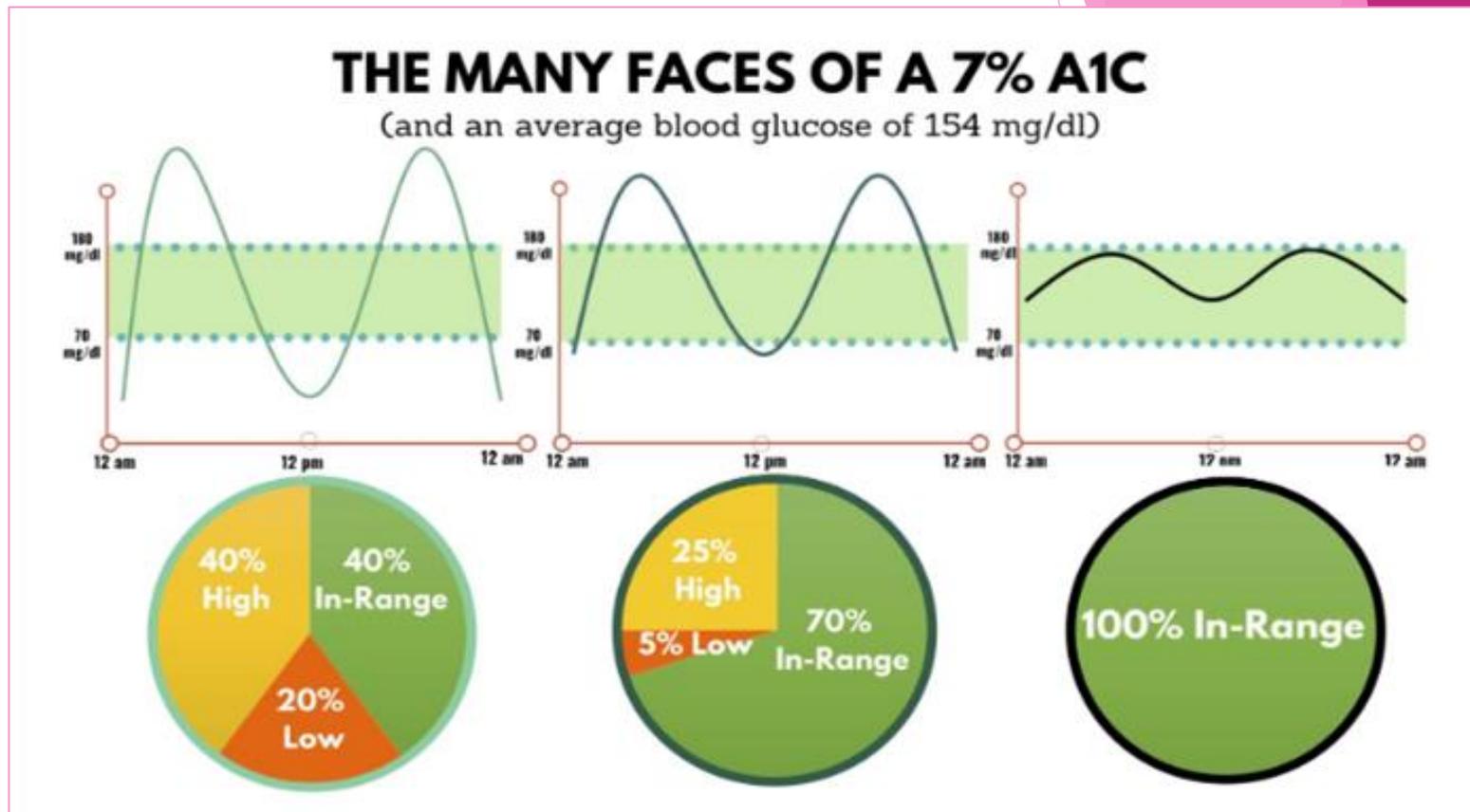
- ▶ Objectifs glycémiques
avant les repas: 0,70-1,30 g/l
et $\leq 1,80$ g/l en post-prandial
- ▶ Objectifs pendant la grossesse
 $\leq 0,95$ g/l avant les repas
 $\leq 1,20$ g/l 2 heures post-prandiales
- ▶ TIR/TAR/TBR... variabilité, temps de capteur actif



Les différentes recommandations selon la typologie: pas de DM ...



HbA1C	Glycémie moyenne sur les 3 mois précédents
5 %	0,90 g/l
6 %	1,20 g/l
7 %	1,50 g/l
8 %	1,80 g/l
9 %	2,10 g/l
10 %	2,40 g/l
11 %	2,70 g/l
12 %	3 g/l

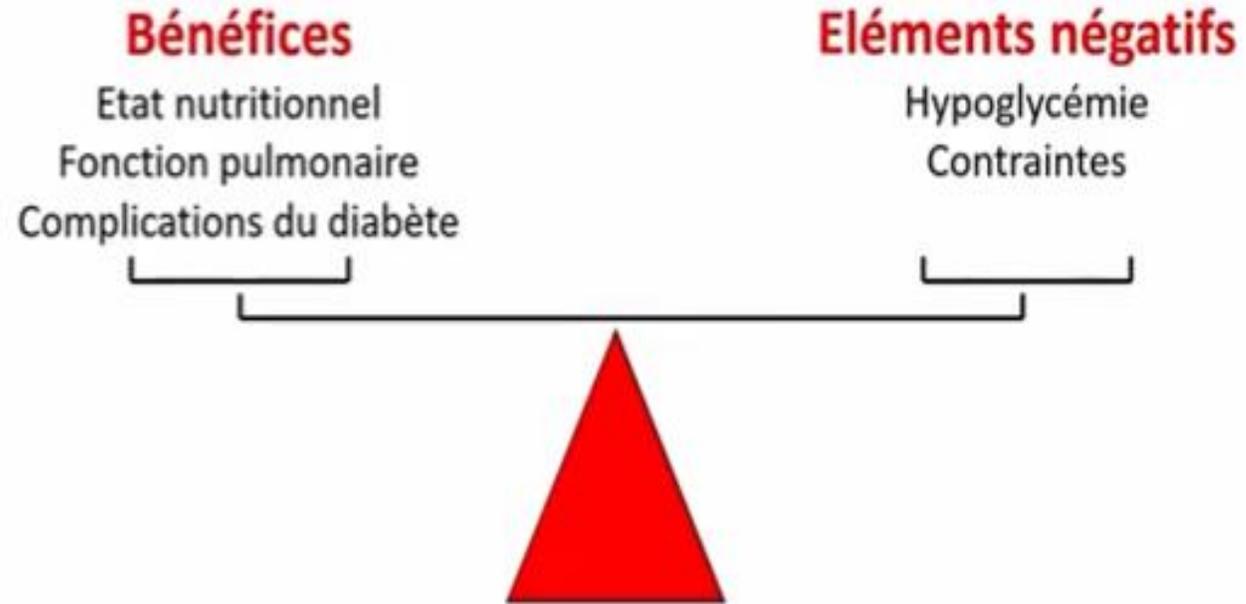


2%	4%	12,5%	25%	37%	50%	75%	100%
30 mn	1h	3h	6h	9h	12h	18h	24h

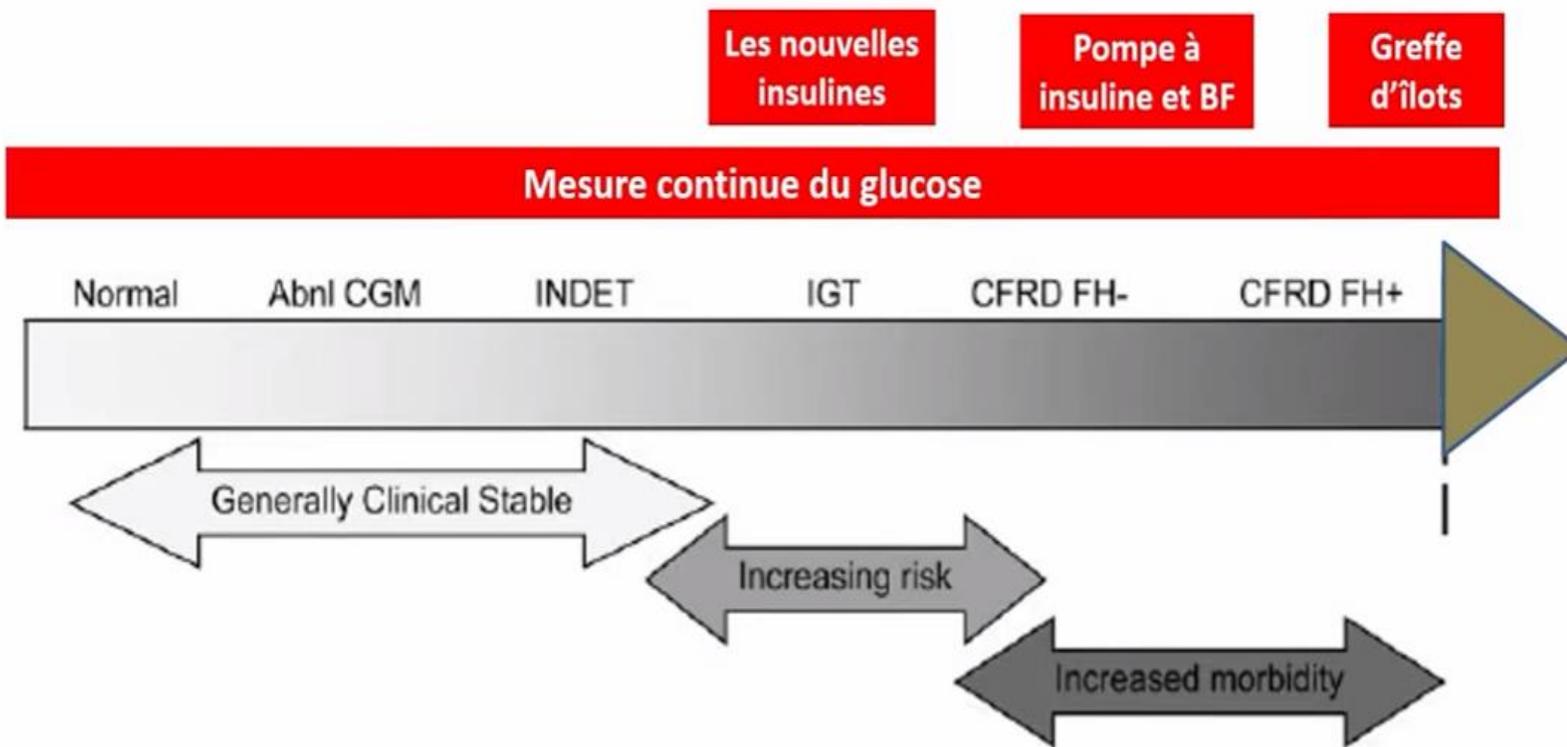
Et les hypoglycémies ?

- ▶ Quel impact sur la qualité de vie?
- ▶ ETP spécifique: identification, prise de conscience, prévention, correction
- ▶ Alertes disponibles sur les capteurs
- ▶ Attention aux resucrages anarchiques intempestifs qui alimentent un yoyo insoluble

Le traitement du Diabète de la Mucoviscidose



Des avancées thérapeutiques diabétologiques pour chaque stade de la maladie



Parcours patient dans le cadre du dépistage du DM - proposition de prise en charge

- **Situation 1:** Diabète à l'HGPO avec HbA1c $\geq 6,5$ % plus déclin accéléré de l'état pulmonaire, une dénutrition marquée, une croissance ralentie et un retard pubertaire : **mesures hygiéno-diététiques et insulinothérapie selon les recommandations**
- **Situation 2:** HGPO normale ou anomalies de la tolérance au glucose (INDET, IGT) plus déclin accéléré de l'état pulmonaire, une dénutrition marquée, une croissance ralentie et un retard pubertaire : **mesures hygiéno-diététiques et discussion avec le patient d'une insulinothérapie basée sur les excursions de glucose à la MCG (proposition du groupe d'expert)**