



HAL
open science

Impact de la prise en charge précoce des désordres glycémiques chez l'enfant atteint de mucoviscidose

Olivia Laugier

► **To cite this version:**

Olivia Laugier. Impact de la prise en charge précoce des désordres glycémiques chez l'enfant atteint de mucoviscidose. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02118439

HAL Id: dumas-02118439

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02118439>

Submitted on 3 May 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Impact de la prise en charge précoce des désordres glycémiques chez
l'enfant atteint de mucoviscidose**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 8 Mars 2019

Par Madame Olivia LAUGIER épouse HERVY

Née le 12 mai 1990 à Cavaillon (84)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PÉDIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DUBUS Jean-Christophe	Président
Madame le Professeur REYNAUD Rachel	Assesseur
Monsieur le Docteur (MCU-PH) FABRE Alexandre	Assesseur
Madame le Docteur STREMLER-LE BEL Nathalie	Directeur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Doyen Georges LEONETTI

Vice-doyen aux Affaires Générales et aux Sciences Médicales : Patrick DESSI

Vice-doyen aux Sciences Paramédicales : Philippe BERBIS

Direction d'école :

- **Ecole de Médecine** : Jean-Michel VITON
- **Ecoles de Maïeutique** : Carole ZAKARIAN
- **Ecoles des Sciences de la Réadaptation** : Philippe SAUVAGEON
- **Ecoles des Sciences Infirmières** : Sébastien COLSON

Assesseurs :

- aux Etudes : Kathia CHAUMOITRE
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCOIS Georges
	ASSADOURIAN Robert		FUENTES Pierre
	AUFFRAY Jean-Pierre		GABRIEL Bernard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GALINIER Louis
	AZORIN Jean-Michel		GALLAIS Hervé
	BAILLE Yves		GAMERRE Marc
	BARDOT Jacques		GARCIN Michel
	BARDOT André		GARNIER Jean-Marc
	BERARD Pierre		GAUTHIER André
	BERGOIN Maurice		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUVE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARREL Michel		LOUCHET Edmond
	CHAUVEL Patrick		LOUIS René
	CHOUX Maurice		LUCIANI Jean-Marie
	CIANFARANI François		MAGALON Guy
	CLEMENT Robert		MAGNAN Jacques
	COMBALBERT André		MALLAN- MANCINI Josette
	CONTE-DEVOLX Bernard		MALMEJAC Claude
	CORRIOL Jacques		MARANINCHI Dominique
	COULANGE Christian		MARTIN Claude
	DALMAS Henri		MATTEI Jean François
	DE MICO Philippe		MERCIER Claude
	DESSEIN Alain		METGE Paul
	DELARQUE Alain		MICHOTEY Georges
	DEVIN Robert		MILLET Yves
	DEVRED Philippe		MIRANDA François
	DJIANE Pierre		MONFORT Gérard
	DONNET Vincent		MONGES André
	DUCASSOU Jacques		MONGIN Maurice
	DUFOUR Michel		MONTIES Jean-Raoul
	DUMON Henri		NAZARIAN Serge
	ENJALBERT Alain		NICOLI René

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur T. MARRIE (Canada)
Sir G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS EMERITE

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	GUYSS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AUDOIN Bertrand	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AZULAY Jean-Philippe	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLI Michel	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOUBLI Léon	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MONCLA Anne
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	OUAFIK L'Houcine

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THOMAS Pascal
PANUEL Michel	ROCH Antoine	THUNY Franck
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TRIGLIA Jean-Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	TROPIANO Patrick
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	TSIMARATOS Michel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	TURRINI Olivier
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VALERO René
PETIT Philippe	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VAROQUAUX Arthur Damien
PHAM Thao	SARLES Jacques	VELLY Lionel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLES/PHILIP Nicole	VEY Norbert
PIQUET Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIDAL Vincent
PIRRO Nicolas	SCAVARDA Didier	VIENS Patrice
POINSO François	SCHLEINITZ Nicolas	VILLANI Patrick
RACCAH Denis	SEBAG Frédéric	VITON Jean-Michel
RANQUE Stéphane	SEITZ Jean-François	VITTON Véronique
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	VIEHWEGER Heide Elke
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	XERRI Luc
REYNAUD Rachel	TAIEB David	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	EBBO Mikael	NGUYEN PHONG Karine
AHERFI Sarah	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil (<i>dispo oct 2018</i>)	FAURE Alice	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOUILLOUX Virginie	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	FROMNOT Julien	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GASTALDI Marguerite	PESENTI Sébastien
BERBIS Julie	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO Bernard	REY Marc
BERTRAND Baptiste	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Philippe
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SECQ Véronique
BOULAMERY Audrey	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	KASPI-PEZZOLI Elise	TOSELLO Barthélémy
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TROUSSE Delphine
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
CUNY Thomas	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVILLIER Raynier	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	VERNA Emeline
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion
REVIS Joana

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
FAURE Alice (MCU PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLA Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINIZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanie (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
MICHEL Justin (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)
DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*
REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)
BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

PHILOSOPHIE 17

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)
TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) *Surnombre*
GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)
TOMASINI Pascale (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

UROLOGIE 5204

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Jean-Christophe Dubus,

Président du jury,

Professeur des universités,

Praticien hospitalier,

Je vous remercie pour votre patience, vos conseils et votre disponibilité tout au long de l'élaboration de ce travail.

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse.

Je vous suis reconnaissante pour votre implication dans mon avenir.

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Nathalie Stremler-Le Bel

Directrice de thèse,

Praticien Hospitalier,

Je te suis très reconnaissante de m'avoir confié ce sujet de thèse.

Je te remercie de l'énergique et efficace impulsion que tu as donné à ce projet.

Je sais ton attachement au sujet choisi,

Avec mon profond respect.

A Madame le Professeur Rachel Reynaud,

Professeure des universités,

Praticien hospitalier,

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de juger mon travail,

Veillez recevoir l'expression de mon respect sincère.

A Monsieur le Docteur Alexandre Fabre,

Maître de conférence des universités,

Praticien Hospitalier,

Ta rigueur, ta disponibilité, ton écoute et ta douceur auprès des enfants et leurs familles sont un exemple pour nous.

Avec toute ma reconnaissance et mon admiration.

À tous les Professeurs, Praticiens hospitaliers, Assistants, Chefs de clinique rencontrés au cours de ces années de formation. Merci de m'avoir transmis votre amour de la médecine.

Une attention toute particulière à l'équipe du service de pédiatrie du Centre Hospitalier de Salon de Provence, aux Docteurs Eric Moulène, Christelle Parache et Anne-Sophie Bernardeau, merci de m'avoir si bien accueillie.

À toutes les équipes paramédicales.

À votre professionnalisme, votre disponibilité, votre soutien.

Merci de m'avoir transmis votre écoute et votre approche toute particulière des patients.

A Baptiste,

La vie est faite de rencontres et la nôtre est ce qui m'est arrivé de plus beau.

Je t'aime.

A Marius,

Mon tout petit, te regarder grandir est le plus beau spectacle auquel j'ai pu assister. Tu nous rends fiers chaque jour.

Je t'aime.

A mes parents, qui ont toujours été là pour moi. Je vous dois ce que je suis devenue. Vous êtes mon exemple. Merci,

Je vous aime tellement fort

A Thomas, mon frère, merci d'avoir toujours été là dans les moments importants de ma vie,

A Marie, Charles et Ambroise avec qui tu formes une si belle famille.

Je vous aime

A Fabienne et Paul, je suis fière de faire partie de votre grande et belle famille. Merci de si bien m'entourer depuis le début.

A mes fabuleuses belles sœurs, Blandine, Marie, Domitille,

A Marie-Antoinette, Germaine et Claude, merci d'avoir toujours été là pour nous. Merci de m'avoir considérée comme votre petite fille.

A ma marraine Valérie et à El-Bey, à mon parrain Philippe et à Pia,

Merci d'être toujours à mes côtés dans les étapes importantes de ma vie.

Je vous aime très fort.

A ma Bibi, ma tante adorée, je t'aime.

Adrien, Inès et Lina mes tout petits qui sont déjà bien trop grands, je suis si fière des belles personnes que vous êtes devenues.

A ma Sylvie, à Alain, vous m'avez toujours connue, je suis si heureuse de vous retrouver à chaque moment clé de ma vie. Merci pour tout.

A Madie, ces dures années de travail où nous « n'avons pas démerité » nous ont permis de nous rencontrer. Tu es une amie merveilleuse. Merci d'être là.

A Toulis, un véritable ami. Tu es un garçon en or. Ne change pas.

A Brimbelle, nous avons fait nos premiers pas de docteurs ensemble. Ce dur début d'internat nous a permis de nous rencontrer. Merci encore pour ta participation à ma thèse. Tu es une très belle personne.

A toutes les belles rencontres engendrées par ces années de formation, à mes anciens co internes et maintenant amis, particulièrement à Mélie, Eve, Natacha, César et Marie, Laura, Emilie, Anouk, Hélène...

Aux enfants, pour leur innocence,

Impact de la prise en charge précoce des désordres glycémiques chez l'enfant atteint de mucoviscidose.

Laugier - Hervy Olivia^a, Stremler - Le Bel Nathalie^a, Adiceam Paola^b, Reynaud Rachel^b, Gross Gersende^a, Roth Brimbelle^c, Baravalle-Einaudi Mélisande^a, Dubus Jean-Christophe^{a,d}.

^aCentre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose, Unité de Pneumopédiatrie, CHU Timone - Enfants, 13385 Marseille Cedex 5 ; ^bUnité d'endocrinologie pédiatrique, CHU Timone-Enfants, 13385 Marseille Cedex 5 ; ^cService d'information médicale, CHU La Conception, 13385 Marseille Cedex 5 ; ^dAix Marseille University, AP-HM, IHU Méditerranée_Infection, IRD, MEPHI, 13385 Marseille Cedex 5

Résumé

Introduction : L'objectif de notre étude était de réaliser une évaluation des pratiques au sein du Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM) pédiatrique de Marseille afin d'apprécier l'impact d'une insulinothérapie précoce chez les enfants présentant des désordres glycémiques ne correspondant pas aux critères du Cystic Fibrosis Related Diabetes (CFRD).

Méthodes : Une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est réalisée chaque année chez les patients de 10 ans et plus, chez les patients présentant une augmentation du nombre de cures antibiotiques, ou une diminution de l'indice de masse corporelle (IMC) ou du VEMS. Une insulinothérapie faible dose est proposée à ceux présentant des désordres glycémiques (*Impaired Glucose Tolerance IGT*: Glycémie T120minutes $>7,8$ mmol/L mais <11 mmol/L, *Indeterminate Glucose Tolerance INDET*: Glycémie T60minutes >11 mmol/L et Glycémie T120minutes $<7,8$ mmol/L, *Abnormal glucose tolerance AGT*: les patients ayant une glycémie $>7,8$ mmol/L à T60minutes). Le but de notre étude était de comparer 1 an avant la mise sous insulinothérapie et 1 an après le nombre de jours de cure antibiotique, le nombre de jours d'hospitalisation pour exacerbation bronchique, la fonction respiratoire des patients et leur IMC.

Résultats : 21 patients ont été inclus, (l'âge moyen était 9.3 ± 3.6 ans; 57.1% de filles ; IGT n=6, INDET n=3, and AGT n=12). Le nombre de jours de cure antibiotique diminuait d'une médiane 60 [45 ; 90] à 36 [26,5 ; 52,5] après insulinothérapie ($p=0,003$). Les enfants passaient moins de jours hospitalisés pour une cure antibiotique : $5,05 \pm 8,5$ jours à $1,29 \pm 3,3$ ($p=0,012$). La médiane des Z-score d'IMC augmentait de -0,8 [-1,19 ; 0,02] à -0,3 [-0,75 ; 0,32] ($p= 0,0249$). La valeur du VEMS et la microbiologie des crachats étaient inchangées.

Conclusion : La mise sous insulinothérapie précoce a un impact positif sur la consommation d'antibiotiques, le taux d'hospitalisation et l'état nutritionnel des enfants atteints de mucoviscidose.

Mots clés : Mucoviscidose – Désordres glycémiques – Exacerbations bronchiques – Insulinothérapie précoce

LISTE DES ABREVIATIONS

CRCM : Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CFRD : Cystic Fibrosis Related Diabetes

IT : Insulinothérapie

IV : Intraveineuse

ECBC : Examen Cytobactériologique des Crachats

AP-HM : Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille

SA : Staphylococcus Aureus

PA : Pseudomonas Aeruginosa

BGN : Bacilles Gram Négatif

VEMS : Volume Maximal Expiré par Seconde

IMC : Indice de Masse Corporelle

HGPO : Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale

IGT : Impaired Glucose Tolerance

INDET : Indeterminate Glucose Tolerance

1. Introduction

Le diabète de la mucoviscidose (CFRD) est la comorbidité la plus fréquente de la mucoviscidose. Le CFRD affecte 50% des patients de plus de 40 ans et 20% des adolescents¹⁻³. Cette comorbidité a un impact négatif sur la fonction pulmonaire avec un déclin directement lié au degré d'insulinopénie^{4,5}. L'insulinopénie favorise le catabolisme de la masse musculaire et altère ainsi le statut nutritionnel des patients. L'hyperglycémie confère un environnement favorable au développement microbien au sein du liquide de surface alvéolaire⁶⁻⁸. Les patients avec un diabète de la mucoviscidose ont un taux de mortalité 6 fois plus élevé que ceux ne présentant pas de diabète⁸. En conséquence, un dépistage du diabète de la mucoviscidose est recommandé chez tous les patients âgés de plus de 10 ans par la réalisation d'un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO). Les recommandations préconisent l'introduction d'une insulinothérapie lorsque les valeurs de la glycémie remplissent les critères du diabète de la mucoviscidose : glycémie > 11mmol/L au T120 minutes de l'HGPO².

Le diabète de la mucoviscidose est précédé par une longue période d'anomalies glycémiques. Leur dépistage n'est pas aussi codifié, de nombreuses études récentes s'intéressent au fait que l'actuelle définition du diabète de la mucoviscidose, basée sur l'analyse du T120 minutes de l'HGPO ne serait pas suffisante pour dépister de façon précoce les anomalies glycémiques⁹⁻¹². L'analyse du T60 minutes de l'HGPO serait plus informatif. Une étude américaine a démontrée que les enfants dont la valeur de la glycémie à T60 minutes était supérieure à 11 mmol/L avaient 10 fois plus de risque de développer un diabète de la mucoviscidose comparativement à ceux dont la glycémie à T60 était inférieure à 11mmol/L¹³. D'autres études ont pour objectif de prouver que le dépistage des désordres glycémiques à un temps plus précoce de l'HGPO permettrait d'instaurer plus précocement une insulinothérapie afin

d'améliorer le poids et/ou la fonction pulmonaire : deux éléments majeurs affectant l'espérance de vie des patients atteints de mucoviscidose¹⁴⁻¹⁶.

Depuis quelques années, nous proposons d'initier de manière précoce, à faible dose, une insulinothérapie à nos patients présentant des désordres glycémiques au T60 minutes de l'HGPO ainsi qu'à ceux présentant le statut d'Impaired Glucose Tolerance à T120 minutes. Le but de notre étude était d'effectuer une évaluation des pratiques afin de comparer le nombre de jours de cure antibiotique pour exacerbation bronchique, mais aussi le nombre de jours d'hospitalisation, le z-score d'indice de masse corporelle (IMC) et la fonction pulmonaire des patients entre l'année précédant la mise sous insuline et l'année suivant l'instauration de l'insulinothérapie.

2. Methodes

2.1. Caractéristiques de l'étude et population incluse

Il s'agissait d'une étude d'évaluation des pratiques : monocentrique, observationnelle, rétrospective, sur sept années 2010-2017, au sein du CRCM du CHU Timone Enfants à Marseille.

Les enfants inclus étaient suivis pour mucoviscidose au CRCM de Marseille Timone Enfants. Une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale était réalisée le matin à jeun, au repos, tous les ans chez les enfants âgés de plus de 10 ans, et au cas par cas chez les enfants présentant des signes évocateurs tels qu'une augmentation du nombre de jours d'hospitalisation pour exacerbation bronchique, une perte de poids, une altération inexplicée de la fonction pulmonaire. Comme recommandé par les critères de l'OMS et ceux de la North American Cystic Fibrosis Foundation, la glycémie était mesurée à T0 et T120 minutes mais

aussi à des temps plus précoces : T60 minutes après ingestion d'une solution glucosée à 1,75g/kilo (avec une dose maximale de 75 grammes de glucose)¹⁷.

Les critères d'inclusion dans l'étude étaient : les patients atteints de mucoviscidose et traités au moins une année par insulinothérapie selon des valeurs d'HGPO classées comme suit : « *Impaired Glucose Tolerance* » IGT : Glycémie T120 minutes >7,8mmol/L mais <11mmol/L ; *Indeterminate Glucose Tolerance INDET* : Glycémie T60 minutes >11mmol/L et Glycémie T120 minutes <7,8 mmol/L ; Abnormal glucose tolerance : Glycémie T60 minutes >7,8mmol/L.

Les critères de non inclusion étaient les enfants en attente ou ayant bénéficié d'une greffe d'organe, les enfants dont l'insulinothérapie avait été introduite après un début de traitement par lumacaftor/ivacaftor. Ont été exclus les enfants mis sous lumacaftor/ivacaftor dans l'année suivant la mise sous insuline ainsi que les enfants dont la durée d'observation était inférieure à 365 jours (passage en CRCM adulte).

2.2 Critères d'évaluation principal et secondaires

Nous avons recueilli dans les 365 jours précédant la mise sous insulinothérapie : le nombre de jours de cures antibiotique (per os et intra veineuse), le nombre de jours d'hospitalisation pour exacerbation bronchique, la fonction respiratoire des patients : VEMS maximal, le meilleur z-score d'indice de masse corporelle et les données microbiologiques des crachats 12 mois avant la mise sous insulinothérapie.

Les mêmes données étaient recueillies dans les 365 jours suivant la mise sous insulinothérapie.

Le poids des enfants était recueilli à chaque consultation sur une balance électronique, leur taille par une toise murale. L'indice de masse corporelle était calculé en divisant le poids en kilogrammes sur la surface corporelle en mètres carrés (kg/m²).

Les Z-scores de l'indice de masse corporelle étaient calculés en utilisant les données de croissance staturo-pondérale spécifiques par genre en se basant sur les graphiques du « Center of disease Control CDC » de Philadelphie. Ces données étaient jugées adéquates pour évaluer notre cohorte d'enfants français.

La fonction pulmonaire était évaluée par spirométrie, au minimum de façon annuelle, la valeur de VEMS maximale (% de la valeur théorique) était retenue.

Les examens cytobactériologiques des crachats (ECBC) étaient analysés à chaque consultation, étaient consignés : la présence de *P. aeruginosa*, *S. aureus*, les autres Bacilles Gram Négatif, *Aspergillus* ainsi que les champignons autres que les *Candida*.

2.3 Analyse statistique

Les variables quantitatives étaient décrites par leurs médianes et intervalles interquartile (pour le nombre de jour de cure antibiotique, l'IMC et le VEMS) ainsi que par leurs moyennes et écarts-type (pour le nombre de jour d'hospitalisation pour cure). Les variables qualitatives étaient décrites par l'effectif et le pourcentage de chacune des modalités.

Pour comparer le nombre de jours d'antibiothérapie, le nombre de jours d'hospitalisation pour cure, le VEMS maximum puis le Z-score de l'IMC pendant une période d'un an avant la mise sous insulinothérapie versus un an après, le test non paramétrique de Wilcoxon pour données

appariées était utilisé. Pour la comparaison du portage des germes pendant la période d'un an pré-insulinothérapie versus un an après, le test du khi-2 de McNemar (pour données appariées) était utilisé. Les analyses statistiques étaient réalisées en situation bilatérale, et le seuil de signification statistique retenu était un risque α à 5%. Les analyses statistiques étaient réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS® version 20.0.

2.4 Aspects éthiques

Le protocole était approuvé par la Commission Information et Liberté (CIL n° 2018-14) et le comité d'éthique de la Société Française de Pédiatrie (CER_SFP_2018_081-2)

3. Résultats

3.1 Caractéristiques de la population

Initialement, 26 patients remplissaient les critères de l'étude.

Cinq patients étaient exclus : 4 recevaient un traitement par lumacaftor/ivacaftor et 1 patiente avait quitté le CRCM pédiatrique pour le CRCM adulte dans l'année suivant sa mise sous insuline. Finalement 21 patients étaient inclus pour analyse.

Leurs caractéristiques principales sont résumées dans le Tableau 1. La majorité des patients traités par insuline faisaient partie de la classe d'âge 5-14 ans (80,9%). La moyenne d'âge de mise sous insuline était de 9,3+/-3,6 ans. Il s'agissait d'une majorité de filles (57,1%). Parmi ces patients, 3 (14,3%) avaient présenté un iléus méconial en période néonatale. Parmi les 21 patients, 6 étaient traités pour IGT, 3 patients pour INDET, et 12 pour AGT (57,1% des patients). 14 patients (66,7%) étaient traités pour des anomalies glycémiques mises en évidence sur une HGPO réalisée pour altération de l'état clinique. Ces patients étaient traités

par analogue de l'insuline humaine lente et/ou analogue de l'insuline rapide à doses faibles (entre 2UI et 5UI pour 20 d'entre eux, 8 UI pour 1 patient). Deux tiers des patients étaient traités en monoinjection (n=15/21).

Dans l'année précédant la mise sous insuline, ils passaient en moyenne un peu plus de 2 mois par an sous cure antibiotique et étaient hospitalisés $5,05 \pm 8,5$ jours. Deux tiers avaient un statut nutritionnel défavorable puisque 66,7% d'entre eux (14 patients) avaient un Z-score d'IMC $<0,5$.

Une colonisation bronchique chronique étaient notée chez 16 patients (76,2%) à *S. Aureus*, chez 5 (23,8%) à *P. Aeruginosa*, et chez 6 (28,6%) à *Aspergillus*. Une infection à Bacilles Gram négatif était retrouvée chez 14 patients (66,7%) et une infection fongique chez 7 patients (33,3%).

3.2 Comparaison entre l'année précédant et l'année suivant la mise sous insuline

Une diminution statistiquement significative de la médiane du nombre de jours d'antibiothérapie sur les 365 jours d'évaluation pré insulinothérapie par rapport au 365 jours d'évaluation post insulinothérapie a été mise en évidence : 60 [45 ; 90] avant insuline versus 36 [26,5 ; 52,5] après instauration de l'insuline (p=0,003) (Figure 1).

La moyenne de du nombre de jours d'hospitalisation sur les 365 jours d'évaluation avant insulinothérapie était de $5,05 \pm 8,5$ alors qu'elle était de $1,29 \pm 3,3$ sur les 365 jours d'évaluation avec insulinothérapie (p=0,012).

La médiane des Z-score d'IMC au temps T-1 (1 an avant la mise sous insuline) était comparable à la médiane des Z-score d'IMC au temps de référence T0 (mise sous insuline),

($p=0,414$). Par contre, la médiane des Z-score d'IMC augmentait de manière significative de $-0,8[-1,19 ; 0,02]$ 1 an avant la mise sous insuline à $-0,3[-0,75 ; 0,32]$ 1 an après la mise sous insuline ($p= 0,0249$).

Le nombre de patients possédant un Z-score d'IMC $<-0,5$ diminuait de 14 à 8 (soit en proportion 66,7% à 38,1%), le nombre de patients possédant un Z-score d'IMC compris entre $-0,5$ et $+0,5$ est passé de 6 à 10 (28,6% à 47,6%), et le nombre de patients possédant un Z-score $>+0,5$ augmentait de 1 à 3 (soit 4,8% à 14,3%).

Nous n'avons pu mettre en évidence de différence statistiquement significative entre les valeurs de VEMS maximales pré et post insulinothérapie. La médiane du VEMS maximum avant insulinothérapie était de 87% [78 ; 102] versus 87,85% [80,27 ; 120,27] post insulinothérapie ($p =0,6$).

Nous n'avons pas montré de différence concernant l'analyse microbiologique des crachats ($p=0,99$ pour la colonisation chronique à *S. Aureus*, $p= 0,53$ pour la colonisation chronique à *P. Aeruginosa*, $p=0,18$ pour l'infection à Bacilles Gram Négatif, $p=0,99$ pour l'infection fongique).

4. Discussion

Cette étude évaluait les pratiques de notre CRCM pédiatrique concernant l'instauration d'une insulinothérapie précoce avant l'apparition d'un diabète lié à la mucoviscidose. Nous avons montré un impact positif du traitement de ces anomalies glycémiques, avec des faibles doses d'insuline, sur la consommation d'antibiotique, le taux d'hospitalisation ainsi que sur la croissance staturo-pondérale de nos jeunes patients.

Peu d'études se sont intéressées à l'utilisation d'une insulinothérapie précoce avant la survenue du diabète¹⁸. Seulement quelques une ont étudiés les bénéfices et les risques d'un traitement précoce par insulinothérapie faible dose chez les enfants atteints de mucoviscidose^{14,19,20}. Nos principaux résultats sont une réduction considérable du nombre d'exacerbation bronchique indirectement prouvé par la diminution de 40% du nombre de jours passé sous antibiothérapie dans l'année suivant la mise sous insuline ainsi que la diminution de 75% du nombre de jours passé à l'hôpital pour une cause respiratoire. A notre connaissance, seule une autre étude s'est intéressée, dans une population pédiatrique, à l'impact d'un traitement par glargine (une insuline lente) chez des patients présentant un diabète de la mucoviscidose mais également chez les patients au stade IGT de l'HGPO¹⁹. Dans cette étude incluant 22 enfants et adolescents, traités pendant 1 an, les mêmes conclusions ont été rendues sur la réduction de 42% du nombre d'exacerbations bronchiques. Dans une autre étude, incluant 6 patients entre 9 et 28 ans, aucune réduction sur le nombre d'hospitalisation n'a été démontrée, cependant les auteurs ont mis en évidence un impact positif de l'utilisation de glargine sur le poids et la fonction respiratoire des patients²¹.

La concentration glucidique élevée à la surface alvéolaire favorise la croissance de bactéries telles que *S aureus* résistant à la Methicilline, et *P aeruginosa*, ce qui pourrait expliquer que les patients traités soient colonisés différemment⁸. Si nous n'avons pas réussi à démontrer plus finement une diminution du taux de colonisation bactérienne dans l'analyse cyto bactériologique des crachats de nos patients, ceci n'est pas contradictoire avec une probable action de l'insuline sur la régulation de la concentration glucidique dans les sécrétions bronchiques.

Une autre action possible de l'insuline serait le meilleur contrôle de la réponse pro inflammatoire aux infections bronchiques qui se trouve modifiée en cas d'élévation de la concentration en glucose dans les sécrétions⁸.

Concernant le statut nutritionnel, notre étude a démontré un effet bénéfique d'une insulinothérapie précoce sur le poids et la taille de nos jeunes patients. Cet effet positif a également été retrouvé par Ciampalini²¹ (la médiane du z-score de l'IMC avait significativement augmenté avec insulinothérapie, de -0,95 (3,2±0,6) à -0,5. (3,0±0,9) à la fin de l'analyse $p=0.026$), également par Mozillo²⁰ mais uniquement pour les patients dont le z-score de l'IMC initial était < -1 . Dans l'étude de Koloušková et al¹⁹ le même effet positif sur l'IMC a été noté après 1 an d'insulinothérapie. ($p<0,05$), mais aussi après 3 ans de traitement ($p<0,05$). Moran n'a pas retrouvé de changement significatif de l'IMC après un an de traitement chez les patients suivis pour IGT ($p=0,28$)¹⁶. Hameed et al¹⁴ ont mis en évidence un effet positif de l'insuline sur l'évolution pondérale (SD score) ($p=0,0001$) mais l'IMC n'a pas été évalué. D'un point de vue physiopathologique, l'insulinopénie liée à la perte progressive des cellules bêta des îlots de Langerhans, est responsable d'une augmentation du catabolisme et d'une accélération de la perte de poids^{22,23}. Le poids est un facteur pronostic majeur dans la mucoviscidose. La perte pondérale est associée à un déclin de la fonction respiratoire²⁴. L'augmentation de la croissance pondérale des patients grâce à une prise en charge précoce de leurs désordres glycémiques pourrait influencer de façon positive la lutte anti infectieuse.

Certainement lié au petit échantillon (13 patients parmi les 21 inclus), nous n'avons pas mis en évidence de différence entre la valeur du VEMS max avant et après insuline. Avec des doses d'insulines deux fois supérieures aux notre, Mozillo et al a montré de manière significative une augmentation du VEMS ; Koloušková et al¹⁹, Ciampalini²¹ et al and Hameed et al¹⁴ ont également montré une valeur de VEMS supérieure après insulinothérapie (respectivement, un gain de 8,9%, 8,2%, 4% and 3,7% du VEMS). De la même manière Drummond et al²⁵ ont démontré l'arrêt du déclin de la fonction respiratoire avec l'initiation de l'insuline. Après stratification sur le statut HGPO des malades, le niveau d'arrêt du déclin de la fonction respiratoire était significatif chez les patients présentant un statut d'impairé glucose

tolerance ($p=0,02$). Seul Minicucci et al²⁶ n'a pas reporté d'amélioration de la fonction respiratoire après un traitement par glargine chez des patients avec un statut d'IGT.

La particularité de notre étude tient également à la modalité d'utilisation de l'insuline : quelques unités d'insuline lente, avec uniquement une injection par jour. Nous n'occultons pas le fait qu'il s'agit d'ajouter un traitement supplémentaire à de jeunes patients ayant déjà de nombreuses contraintes thérapeutiques. Cependant, tous les enfants et leurs familles ont adhéré positivement à cette injection quotidienne afin d'améliorer leur statut clinique.

Notre étude présentait quelques limitations : elle évaluait seulement les effets à court terme, dans l'année suivant la mise sous insulinothérapie; nous ne pouvons donc conclure à un effet bénéfique d'une insulinothérapie faible dose au delà de 12 mois de traitement.

Il s'agissait d'une étude monocentrique, avec une petite population de 21 patients, rétrospective et non contrôlée. Nous avons débuté une insulinothérapie en nous basant sur une seule HGPO, une récente étude française recommande de donner plus d'importance aux trajectoires des désordres glycémiques (une glycémie élevée dont le taux augmente entre différentes HGPO à T120 minutes) serait corrélée au développement d'un diabète de la mucoviscidose²⁷. La majorité de nos indications étaient liées à des désordres glycémiques dépistés sur des anomalies cliniques.

5. Conclusion

Le concept d'un traitement précoce d'un état précédant la survenue du diabète est essentiel et permet de se questionner sur la définition et la prise en charge actuelle du diabète de la mucoviscidose. Notre étude démontre que cette démarche est bénéfique pour le patient. L'impact de l'insulinothérapie précoce dans la prise en charge des désordres glycémiques

précédant la survenue du diabète de la mucoviscidose a été identifié comme étant une question de recherche prioritaire par les recommandations de pratiques clinique de l'ISPAD en 2018²⁸. Les conclusions de notre étude confirment la nécessité d'une large étude prospective, multicentrique, pour démontrer l'importance d'une insulinothérapie plus précoce dans la prise en charge des anomalies glycémiques de l'HGPO.

6. Références

1. Moran A, Becker D, Casella SJ, et al. Epidemiology, Pathophysiology, and Prognostic Implications of Cystic Fibrosis-Related Diabetes: A technical review. *Diabetes Care*. 2010;33(12):2677-2683.
2. Moran A, Pillay K, Becker DJ, Acerini CL. Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents: Management of cystic fibrosis-related diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2014;15(S20):65-76.
3. Dobson L, Sheldon CD, Hattersley AT. Understanding cystic-fibrosis-related diabetes: best thought of as insulin deficiency? *J R Soc Med*. 2004;97(Suppl 44):26-35.
4. Lavie M, Fisher D, Vilozni D, et al. Glucose intolerance in cystic fibrosis as a determinant of pulmonary function and clinical status. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015;110(3):276-284.
5. Costa M, Potvin S, Hammana I, et al. Increased glucose excursion in cystic fibrosis and its association with a worse clinical status. *J Cyst Fibros*. 2007;6(6):376-383.
6. Baker EH, Clark N, Brennan AL, et al. Hyperglycemia and cystic fibrosis alter respiratory fluid glucose concentrations estimated by breath condensate analysis. *J Appl Physiol*. 2007;102(5):1969-1975.
7. Garnett JP, Kalsi KK, Sobotta M, et al. Hyperglycaemia and *Pseudomonas aeruginosa* acidify cystic fibrosis airway surface liquid by elevating epithelial monocarboxylate transporter 2 dependent lactate-H⁺ secretion. *Scientific Rep*. 2016;6(1).
8. Brennan AL, Gyi KM, Wood DM, et al. Airway glucose concentrations and effect on growth of respiratory pathogens in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2007;6(2):101-109.
9. Leclercq A, Gauthier B, Rosner V, et al. Early assessment of glucose abnormalities during continuous glucose monitoring associated with lung function impairment in cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros*. 2014;13(4):478-484.
10. Hameed S, Jaffé A, Verge CF. Advances in the detection and management of cystic fibrosis related diabetes. *Curr Opin Pediatr*. 2015;27(4):525-533.
11. Schmid K, Fink K, Holl RW, Hebestreit H, Ballmann M. Predictors for future cystic fibrosis-related diabetes by oral glucose tolerance test. *J Cyst Fibros*. 2014;13(1):80-85.
12. Coriati A, Ziai S, Lavoie A, Berthiaume Y, Rabasa-Lhoret R. The 1-h oral glucose tolerance test glucose and insulin values are associated with markers of clinical deterioration in cystic fibrosis. *Acta Diabetologica*. 2016;53(3):359-366.
13. Sheikh S, Putt ME, Forde KA, Rubenstein RC, Kelly A. Elevation of one hour plasma glucose during oral glucose tolerance testing: 1-Hour Plasma Glucose and Cystic Fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50(10):963-969.
14. Hameed S, Morton JR, Field PI, et al. Once daily insulin detemir in cystic fibrosis with

- insulin deficiency. *Arch Dis Child*. 2012;97(5):464-467.
15. Dobson L. Clinical improvement in cystic fibrosis with early insulin treatment. *Arch Dis Child*. 2002;87(5):430-431.
 16. Moran A, Pekow P, Grover P, et al. Insulin Therapy to Improve BMI in Cystic Fibrosis-Related Diabetes Without Fasting Hyperglycemia: Results of the Cystic Fibrosis Related Diabetes Therapy Trial. *Diabetes Care*. 2009;32(10):1783-1788.
 17. Moran A, Brunzell C, Cohen RC, et al. Clinical Care Guidelines for Cystic Fibrosis-Related Diabetes: A position statement of the American Diabetes Association and a clinical practice guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. *Diabetes Care*. 2010;33(12):2697-2708.
 18. Pu MZMH, Christensen-Adad FC, Gonçalves AC, Minicucci WJ, Ribeiro JD, Ribeiro AF. Insulin therapy in patients with cystic fibrosis in the pre-diabetes stage: a systematic review. *Revista Paulista de Pediatria*. 2016;34(3):367-373.
 19. Mozzillo E, Franzese A, Valerio G, et al. One-year glargine treatment can improve the course of lung disease in children and adolescents with cystic fibrosis and early glucose derangements. *Pediatr Diabetes*. 2009;10(3):162-167.
 20. Koloušková S, Zemková D, Bartošová J, et al. Low-dose insulin therapy in patients with cystic fibrosis and early-stage insulinopenia prevents deterioration of lung function: a 3-year prospective study. *J Pediatr Endocrinol Metabol*. 2011;24(7-8).
 21. Ciampalini P, Bizzarri C, Bella S, Russo B, Cappa M, Lucidi V. Effects of glargine insulin in patient with Cystic Fibrosis (CF) and impaired glucose tolerance (IGT). *J Cyst Fibros*. 2006;5:S12.
 22. Alicandro G, Battezzati PM, Battezzati A, et al. Insulin secretion, nutritional status and respiratory function in cystic fibrosis patients with normal glucose tolerance. *Clin Nutr*. 2012;31(1):118-123.
 23. Wooldridge JL, Szczesniak RD, Fenchel MC, Elder DA. Insulin secretion abnormalities in exocrine pancreatic sufficient cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros*. 2015;14(6):792-797.
 24. Cano Megías M, Guisado Vasco P, González Albarrán O, Lamas Ferreiro A, Máiz Carro L. Association of the relative change in weight and body mass index with lung function in teenagers and adults with cystic fibrosis: Influence of gender and diabetes. *Endocrinol Nutr*. 2015;62(9):422-429.
 25. Drummond R, Ross E, Bicknell S, Small M, Jones G. Insulin therapy in patients with cystic fibrosis related diabetes mellitus: benefit, timing of initiation and hypoglycaemia. *Pract Diabetes Intern*. 2011;28(4):177-182.
 26. Minicucci L, Haupt M, Casciaro R, et al. Slow-release insulin in cystic fibrosis patients with glucose intolerance: a randomized clinical trial. *Pediatr Diabetes*. 2012;13(2):197-202.
 27. Reynaud Q, Rabilloud M, Roche S, et al. Glucose trajectories in cystic fibrosis and their

association with pulmonary function. *J Cyst Fibros*. 2018; 17(3):400-406.

28. Moran A, Pillay K, Becker D, Granados A, Hameed S, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19:64-74.

7. Annexes

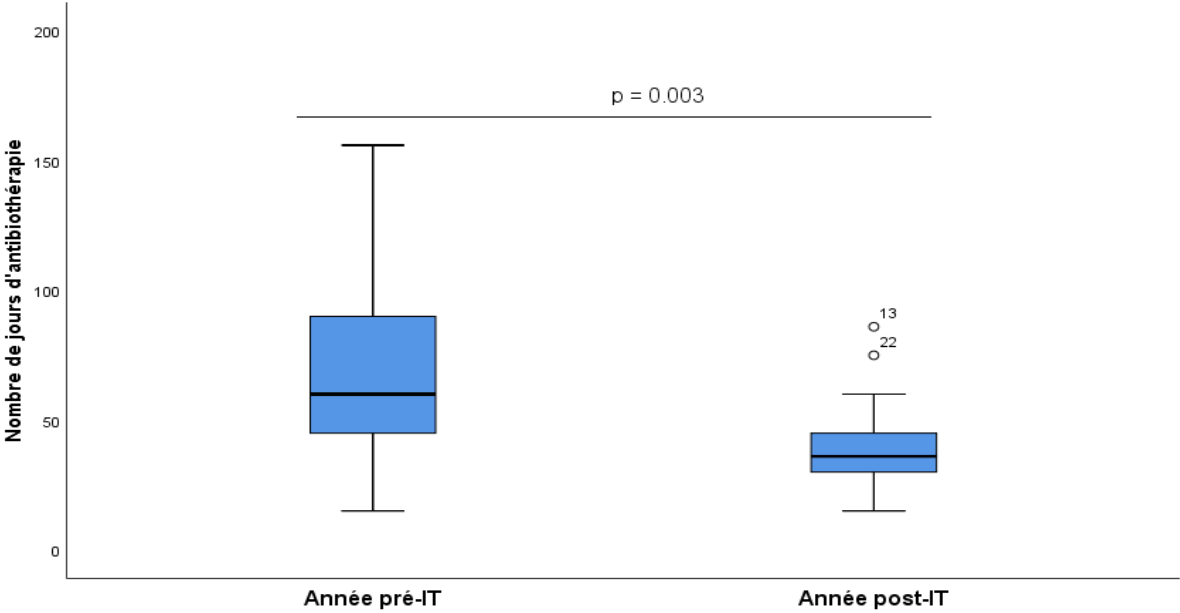
Tableau 1: Principales caractéristiques des 21 enfants inclus avant introduction de l'insulinothérapie

Variables étudiées	N (%) ou moyenne \pm ET
Genre : Filles (%)	12 (57.1%)
Age moyen (années)	9.3 \pm 3.6
Statut HGPO	
IGT	6 (28.6%)
INDET	3 (14.3%)
AGT	12 (57.1%)
Nombre de jours de cure antibiotique (moyenne, jours)	64.43 \pm 33.41
Nombre de jours d'hospitalisation (moyenne, jours)	5.5 \pm 8.5
z-score IMC < -0.5	14 (66.7%)
-0.5 < z-score IMC < +0.5	6 (28.6%)
IMC z-score > +0.5	1 (4.8%)
VEMS (% prédit)	
0-4 ans (n=0)	-
5-9 ans (n=8)	88 \pm 13.6
10-14 ans (n=5)	87.6 \pm 14.3
15-19 ans (n=2)	99.9 \pm 21

ET : Ecart-type, HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale, VEMS : Volume expiratoire maximal seconde, IGT : impaired glucose Tolerance, INDET : indeterminate glucose tolerance, AGT : abnormal glucose tolerance IMC : Indice de masse corporelle

Figure 1:

Nombre de jours de cure antibiotique médian dans les 365 jours précédant la mise sous insuline versus dans les 365 jours suivant la mise sous insuline chez 21 enfants atteints de mucoviscidose et présentant des désordres glycémiques ne répondant pas aux critères du diabète de la mucoviscidose. IT : Insulinothérapie



SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.