



HAL
open science

Intérêt de l'HbA1c dans le diagnostic du diabète de la mucoviscidose

Charlotte de Asis

► **To cite this version:**

Charlotte de Asis. Intérêt de l'HbA1c dans le diagnostic du diabète de la mucoviscidose. Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04761744

HAL Id: dumas-04761744

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04761744v1>

Submitted on 31 Oct 2024

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.

Intérêt de l'HbA1c dans le diagnostic du diabète de la mucoviscidose

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 30 Octobre 2024

Par Madame Charlotte DE ASIS

Née le 31 août 1997 à Marseille 12eme (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ENDOCRINOLOGIE - DIABETOLOGIE - NUTRITION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DARMON Patrice	Président
Madame le Professeur REYNAUD-GAUBERT Martine	Assesseur
Madame le Docteur RONSIN Olivia	Directeur
Monsieur le Docteur EISINGER Martin	Assesseur

Faculté des sciences médicales et paramédicales

Doyen

Vice-Doyen aux affaires générales
Vice-Doyen aux professions paramédicales
Conseiller

Pr. Georges LEONETTI

Pr. Patrick DESSI
Pr. Philippe BERBIS
Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

- Aux études
- À la recherche
- À l'unité mixte de formation continue en santé
- Pour le secteur NORD
- Groupements Hospitaliers de territoire
- Aux masters

Pr. Kathia CHAUMOITRE
Pr. Jean-Louis MEGE
Pr. Justin MICHEL
Pr. Stéphane BERDAH
Pr. Jean-Noël ARGENSON
Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

- Sciences humaines et sociales
- Relations internationales
- DU/DIU
- DPC
- Développement DPC

Pr. Pierre LE COZ
Pr. Stéphane RANQUE
Pr. Véronique VITTON
Pr. Gabrielle SARLON
Pr. Frédéric CASTINETTI
Pr. Thomas GRAILLON

Ecole de médecine

Directeur

Pr. Jean-Michel VITON

Chargés de mission

- PASS - LAS
- DFGSM
- DFASM
- DFASM
- Préparation aux ECN
- DES spécialités
- DES stages hospitaliers
- DES MG
- Démographie médicale
- Etudiant

Pr. Régis GUIEU
Pr. Anne-Laure PELISSIER
Pr. Marie-Aleth RICHARD
Pr. Marc BARTHET
Pr. Aurélie DAUMAS
Pr. Patrick DESSI
Pr. Benjamin BLONDEL
Pr. Christophe BARTOLI
Dr. Noémie RESSEGUIER
Lily BLANC-PACCHIONI

Ecole de médecine dentaire

Directeur

Directeurs adjoints

Chargés de mission

- Formation initiale
- Recherche
- Formation continue
- Relations internationales
- Internat et diplômes d'études spécialisées
- Affaires générales

Pr. Bruno FOTI

Pr. Michel RUQUET

Pr. Anne RASKIN

Pr. Michel RUQUET

Pr. Anne RASKIN

Pr. Frédéric BUKIET

Pr. Hervé TASSERY

Pr. Virginie MONNET-CORTI

Dr. Alain TOSELLO

Ecole de maïeutique

Directrice

Madame Carole ZAKARIAN

Chargés de mission :

- 1er cycle
- 2e cycle

Madame Estelle BOISSIER

Madame Cécile NINA

Ecole des sciences de la réadaptation

Directeur

Directrice adjointe

Pr. Laurent BENSOUSSAN

Pr. Valérie AGHABABIAN

Ecole des sciences infirmières

Directeur

Pr. Sebastien COLSON

Professeurs honoraires

AGOSTINI Serge	CHARPIN Denis	GEROLAMI-SANTANDREA André
ALBANESE Jacques	CHARREL Michel	GIUDICELLI Sébastien
ALDIGHERI René	CHAUVEL Patrick	GOUDARD Alain
ALESSANDRINI Pierre	CHOUX Maurice	GOUIN François
ALLIEZ Bernard	CIANFARANI François	GRILLO Jean-Marie
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel	GRIMAUD Jean-Charles
AQUARON Robert	CLEMENT Robert	GRISOLI François
ARGEME Maxime	COMBALBERT André	GROB Jean-Jacques
ASSADOURIAN Robert	CONTE-DEVOLX Bernard	GROULIER Pierre
AUFFRAY Jean-Pierre	CORRIOL Jacques	GUY S Jean-Michel
AUTILLO-TOUATI Amapola	COULANGE Christian	HADIDA/SAYAG Jacqueline
AZORIN Jean-Michel	CURVALE Georges	HARLE Jean-Robert
BAILLE Daniel	DALMAS Henri	HASSOUN Jacques
BAILLE Yves	DE MICO Philippe	HEIM Marc
BARDOT Jacques	DEJOU Jacques	HOUEL Jean
BARDOT André	DELPERO Jean-Robert	HUGUET Jean-François
BERARD Pierre	DESSEIN Alain	JAQUET Philippe
BERGOIN Maurice	DELARQUE Alain	JAMMES Yves
BERLAND Yvon	DENIS Danièle	JOUVE Paulette
BERNARD Dominique	DEVIN Robert	JUHAN Claude
BERNARD Jean-Louis	DEVRED Philippe	JUIN Pierre
BERNARD Pierre-Marie	DJIANE Pierre	KAPHAN Gérard
BERTRAND Edmond	DONNET Vincent	KASBARIAN Michel
BISSET Jean-Pierre	DUCASSOU Jacques	KLEISBAUER Jean-Pierre
BLANC Bernard	DUFOUR Michel	LACHARD Jean
BLANC Jean-Louis	DUMON Henri	LAFFARGUE Pierre
BOLLINI Gérard	DURAND Jean-Marc	LAUGIER René
BONGRAND Pierre	ENJALBERT Alain	LE TREUT Yves
BONNEAU Henri	ERARD Jacques	LEGRE Régis
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Samuel
BONNOIT Jean	FAVRE Roger	LOUCHET Edmond
BORY Michel	FIECHI Marius	LOUIS René
BOTTA Alain	FARNARIER Georges	LUCIANI Jean-Marie
BOTTA-FRIDLUND Danielle	FIGARELLA Jacques	MAGALON Guy
BOUBLI Léon	FIGARELLA-BRANGER Dominique	MAGNAN Jacques
BOURGADE Augustin	FONTES Michel	MALLAN- MANCINI Josette
BOUVENOT Gilles	FOUREL Jean	MALMEJAC Claude
BOUYALA Jean-Marie	FRANCES Yves	MARANINCHI Dominique
BREMOND Georges	FRANCOIS Georges	MARIANI Paul
BRICOT René	FUENTES Pierre	MARTIN Claude
BRUNET Christian	GABRIEL Bernard	MARTINI Louis
BUREAU Henri	GALINIER Louis	MATTEI Jean François
CAMBOULIVES Jean	GALLAIS Hervé	MERCIER Claude
CARTOUZOU Guy	GAMERRE Marc	MICHEL Jean
CAU Pierre	GARCIN Michel	MICHOTÉY Georges
CHABOT Jean-Michel	GARNIER Jean-Marc	MIRANDA François
CHAMLIAN Albert	GAUTHIER André	MONFORT Gérard
	GERARD Raymond	MONGES André

Professeurs honoraires

MONGIN Maurice
MOULIN Guy
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLIVE Daniel
OLMER Michel
OREHEK Jean
ORTHLIEB Jean-Daniel
PANUEL Michel
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RAOULT Didier
REBOUL Maurice
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUDIER Jean
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SALVADORI André
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SIMEONI Horace
SIMON Jean
SOULAYROL René
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
TRIGLIA Jean-Michel
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean
ZATTARA Henri

Emeritat

2023

Pr AMBROSI Pierre	31/08/2026
Pr OLIVE Daniel	31/08/2026
Pr ROUDIER Jean	31/08/2026
Pr FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
Pr HARLE Jean-Robert	31/08/2025
Pr PANUEL Michel	31/08/2025
Pr BOUBLI Léon	31/08/2024
Pr LEGRE Régis	31/08/2024
Pr RAOULT Didier	31/08/2024
Pr BERLAND Yvon	31/08/2024
Pr CHARPIN Denis	31/08/2024
Pr CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2024
Pr BONGRAND Pierre	31/08/2024
Pr COZZONE Patrick	31/08/2024
Pr MARANINCHI Dominique	31/08/2024
Pr NAZARIAN Serge	31/08/2024

2022

Pr FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
Pr HARLE Jean-Robert	31/08/2025
Pr PANUEL Michel	31/08/2025
Pr BOUBLI Léon	31/08/2024
Pr LEGRE Régis	31/08/2024
Pr RAOULT Didier	31/08/2024
Pr DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
Pr GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
Pr SAMBUC Roland	31/08/2023
Pr SEITZ Jean-François	31/08/2023
Pr BERLAND Yvon	31/08/2023
Pr CHARPIN Denis	31/08/2023
Pr CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
Pr BONGRAND Pierre	31/08/2023
Pr COZZONE Patrick	31/08/2023
Pr FONTES Michel	31/08/2023
Pr MARANINCHI Dominique	31/08/2023
Pr NAZARIAN Serge	31/08/2023
Pr DEJOU Jacques	31/08/2023
Pr HUE Olivier	31/08/2023

2021

Pr BOUBLI Léon	31/08/2024
Pr LEGRE Régis	31/08/2024
Pr RAOULT Didier	31/08/2024
Pr DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
Pr GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
Pr SAMBUC Roland	31/08/2023
Pr SEITZ Jean-François	31/08/2023
Pr BERLAND Yvon	31/08/2022
Pr CHARPIN Denis	31/08/2022
Pr CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
Pr FRANCES Yves	31/08/2022
Pr BONGRAND Pierre	31/08/2022
Pr BRUNET Christian	31/08/2022
Pr COZZONE Patrick	31/08/2022
Pr FAVRE Roger	31/08/2022
Pr FONTES Michel	31/08/2022
Pr NAZARIAN Serge	31/08/2022
Pr OLIVER Charles	31/08/2022

2020

Pr DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
Pr GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
Pr SAMBUC Roland	31/08/2023
Pr SEITZ Jean-François	31/08/2023
Pr BERLAND Yvon	31/08/2022
Pr CHARPIN Denis	31/08/2022
Pr CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
Pr FRANCES Yves	31/08/2022
Pr BONGRAND Pierre	31/08/2021
Pr COZZONE Patrick	31/08/2021
Pr FAVRE Roger	31/08/2021
Pr FONTES Michel	31/08/2021
Pr NAZARIAN Serge	31/08/2021
Pr WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2019

Pr	BERLAND Yvon	31/08/2022
Pr	CHARPIN Denis	31/08/2022
Pr	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
Pr	FRANCES Yves	31/08/2022
Pr	CAU Pierre	31/08/2020
Pr	COZZONE Patrick	31/08/2020
Pr	DELMONT Jean	31/08/2020
Pr	FAVRE Roger	31/08/2020
Pr	FONTES Michel	31/08/2020
Pr	MAGALON Guy	31/08/2020
Pr	NAZARIAN Serge	31/08/2020
Pr	OLIVER Charles	31/08/2020
Pr	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2018

Pr	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
Pr	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
Pr	COZZONE Pierre	31/08/2019
Pr	DELMONT Jean	31/08/2019
Pr	FAVRE Roger	31/08/2019
Pr	OLIVER Charles	31/08/2019
Pr	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2017

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

2016

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

2015

Pr	COULANGE Christian	31/08/2018
Pr	COURAND François	31/08/2018
Pr	FAVRE Roger	31/08/2016
Pr	MATTEI Jean-François	31/08/2016
Pr	OLIVER Charles	31/08/2016
Pr	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2014

Pr	FUENTES Pierre	31/08/2017
Pr	GAMERRE Marc	31/08/2017
Pr	MAGALON Guy	31/08/2017
Pr	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
Pr	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2013

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

2012

Pr AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
Pr BOUVENOT Gilles	31/08/2015
Pr CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
Pr FAVRE Roger	31/08/2015
Pr MATTEI Jean-François	31/08/2015
Pr OLIVER Charles	31/08/2015
Pr VERVLOET Daniel	31/08/2015

2011

Pr DI MARINO Vincent	31/08/2015
Pr MARTIN Pierre	31/08/2015
Pr METRAS Dominique	31/08/2015

2010

Pr MAGNAN Jacques	31/12/2014
-------------------	------------

2009

Pr DJIANE Pierre	31/08/2011
Pr VERVLOET Daniel	31/08/2012

2008

Pr LEVY Samuel	31/08/2011
Pr JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
Pr PONCET Michel	31/08/2011
Pr KASBARIAN Michel	31/08/2011
Pr ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

Docteurs Honoris Causa

1967

Pr DADI (Italie)
Pr CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

Pr MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
Pr T.A. LAMBO (Suisse)

1975

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

1976

Pr P. FRANCHIMONT (Belgique)
Pr Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

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

1978

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

1980

Pr A. MARGULIS (U.S.A.)
Pr R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

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

1982

Pr W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

Pr S. MASSRY (U.S.A.)
Pr KLINSMANN (R.D.A.)

1986

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

1987

Pr P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

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

1989

Pr P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

Pr J.G. MC LEOD (Australie)
Pr J. PORTER (U.S.A.)

1991

Pr J. Edward MC DADE (U.S.A.)
Pr W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

Pr H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
Pr D. CARSON (U.S.A.)
Pr T. YAMAMURO (Japon)

1994

Pr G. KARPATI (Canada)
Pr W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

Pr D. WALKER (U.S.A.)
Pr M. MULLER (Suisse)
Pr V. BONOMINI (Italie)

1997

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

1998

Pr O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

Pr J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
Pr D. COLLEN (Belgique)
Pr S. DIMAURO (U. S. A.)

Docteurs Honoris Causa

2000

D. SPIEGEL (U. S. A.)

C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

P-B. BENNET (U. S. A.)

G. HUGUES (Grande Bretagne)

J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

M. ABEDI (Canada)

K. DAI (Chine)

2003

T. MARRIE (Canada)

G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. DAKE (U.S.A.)

2005

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

S. KAUFMANN (Allemagne)

Professeurs des Universités - Praticiens hospitaliers

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CASTINETTI Frédéric	FLECHER Xavier
ALIMI Yves	CECCALDI Mathieu	FOUILLOUX Virginie
AMABILE Philippe	CERMOLACCE Michel	FOTI Bruno
ANDRE Nicolas	CHAGNAUD Christophe	FOURNIER Pierre-Edouard
ARGENSON Jean-Noël	CHAMBOST Hervé	FRANCESCHI Frédéric
ASTOUL Philippe	CHAMPSAUR Pierre	FUENTES Stéphane
ATTARIAN Shahram	CHANEZ Pascal	GABERT Jean
AUDOIN Bertrand	CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GABORIT Bénédicte
AUQUIER Pascal	CHARREL Rémi	GAINNIER Marc
AVIERINOS Jean-François	CHAUMOITRE Kathia	<i>GARCIA Stéphane (disponibilité)</i>
AZULAY Jean-Philippe	CHIARONI Jacques	GARIBOLDI Vlad
BARLIER-SETTI Anne	CHINOT Olivier	GAUDART Jean
BARLOGIS Vincent	CHOSSEGROS Cyrille	GAUDY-MARQUESTE Caroline
BARTHET Marc	COLLART Frédéric	GENTILE Stéphanie
BARTOLI Christophe	COSTELLO Régis	GERBEAUX Patrick
BARTOLI Jean-Michel	COUDERC Anne-Laure	GEROLAMI/SANTANDREA René
BARTOLI Michel	COURBIERE Blandine	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
BARTOLOMEI Fabrice	CRAVELLO Ludovic	GIORGI Roch
BASTIDE Cyrille	CUISSET Thomas	GIOVANNI Antoine
BAT Flora	CUNY Thomas	GIRARD Nadine
BELIARD-LASSERRE Sophie	DA FONSECA David	GIRAUD/CHABROL Brigitte
BENSOUSSAN Laurent	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	GONCALVES Anthony
BERBIS Philippe	DANIEL Laurent	GONZALEZ Jean- Michel
BERBIS Julie	DARMON Patrice	GRAILLON Thomas
BERDAH Stéphane	DAUMAS Aurélie	GRANEL/REY Brigitte
BEROUD Christophe	DAVID Thierry	GRANDVAL Philippe
BERTRAND Baptiste	D'ERCOLE Claude	GREILLIER Laurent
BERTUCCI François	D'JOURNO Xavier	GUEDJ Eric
BEYER-BERJOT Laura	DEHARO Jean-Claude	GUIEU Régis
BLAISE Didier	DELAPORTE Emmanuel	GUIS Sandrine
BLANC Julie	<i>DESSI Patrick (Surnombre)</i>	GUYOT-CECCALDI Laurent
BLIN Olivier	DEVILLIER Raynier	GUYE Maxime
BLONDEL Benjamin	DISDIER Patrick	HABIB Gilbert
BOISSIER Romain	DODDOLI Christophe	HARDWIGSEN Jean
BONIN/GUILLAUME Sylvie	DRANCOURT Michel	HOUVENAEGHEL Gilles
BONELLO Laurent	DUBOURG Grégory	HRAIECH Sami
BOULATE David	DUBUS Jean-Christophe	JACQUIER Alexis
BOYER Laurent	DUFFAUD Florence	JOURDE-CHICHE Noémie
BREGEON Fabienne	DUFOUR Henry	JOUVE Jean-Luc
BRETELLE Florence	DUSSOL Bertrand	KAPLANSKI Gilles
BROUQUI Philippe	EBBO Mikaël	KARSENTY Gilles
BRUDER Nicolas	ESCLASSAN Rémi	KERBAUL François (détachement)
BRUE Thierry	EUSEBIO Alexandre	KRAHN Martin
BRUNET Philippe	FABRE Alexandre	LAFFORGUE Pierre
BUKIET Frédéric	FAKHRY Nicolas	LAGIER Jean-Christophe
BURTEY Stéphane	FAURE Alice	LAMBAUDIE Eric
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	FELICIAN Olivier	LANCON Christophe
CASANOVA Dominique	FENOLLAR Florence	LA SCOLA Bernard

Professeurs des Universités - Praticiens hospitaliers

LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LE GALL Michel
LECHEVALLIER Eric
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas (disponibilité)
LOOSVELD Marie
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MONNET-CORTI Virginie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia
PAGANELLI Franck
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PESENTI Sébastien
PETIT Philippe
PHAM Thao
PHILIP-ALLIEZ Camille
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe

PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RADULESCO Thomas
RANQUE Stéphane
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RICHIERI Raphaëlle
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
SALAS Sébastien
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
SUISSA Laurent
TABOURET Emeline
TAIEB David
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TOMASINI Pascale
TOSELLO Barthélémy
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TROPANO Patrick
TSIMARATOS Michel (détachement)
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLA Antoine
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke (détachement)
VIVIER Eric
XERRI Luc
ZIELESKIEWICZ Laurent

◆ **Professeurs des Universités**

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

◆ **Professeur certifié**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

◆ **Professeur des Universités associé à mi-temps**

REVIS Joana

◆ **Professeur des Universités médecine générale**

GENTILE Gaëtan

◆ **Professeur associé des Universités à mi-temps médecine générale**

BARGIER Jacques
JANCZEWSKI Aurélie

◆ **Professeur des Universités associé à temps plein des disciplines médicales**

BOUSSUGES Alain

◆ **Professeur des Universités associé à mi-temps des disciplines médicales**

BOURVIS Nadège

Maître de conférences des Universités - Praticiens hospitaliers

ABOUDHARAM Gérard	GIRAUD Thomas	RESSEGUIER Noémie
AHERFI Sarah	GIRAudeau Anne	ROBERT Philippe
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Thomas
ANTEZACK Angéline	GOURIET Frédérique	ROCHE-POGGI Philippe
APPAY Romain	GRIMALDI Stéphane	ROCHIGNEUX Philippe
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	GUERIN Carole	ROMANET Pauline
BALLESTER Benoit	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SABATIER Renaud
BARON Sophie	GUIDON Catherine	SARI-MINODIER Irène
BEGE Thierry	GUIBVARC'H Maud	SAULTIER Paul
BELLONI Didier	GUIVARCH Jokthan	SAVEANU Alexandru
BENYAMINE Audrey	HABERT Paul	SILVESTRI Frédéric
BIRNBAUM David	HAK Jean-François	STELLMANN Jan-Patrick
BLANCHET Isabelle	HAUTIER Aurélie	STEPHAN Grégory
BOBOT Mickael	HEIM Xavier	SUCHON Pierre
BOHAR Jacques	IBRAHIM KOSTA Manal	<i>TOGA Isabelle Retraite au 20/09/2023</i>
BONINI Francesca	JACQUOT Bruno	TOSELLO Alain
BOUCRAUT Joseph	JALOUX Charlotte	TROUDE Lucas
BOULAMERY Audrey	JARROT Pierre-André	TROUSSE Delphine
BOULLU/CIOCCA Sandrine	KASPI-PEZZOLI Elise	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
BOUSSEN Salah Michel	L'OLLIVIER Coralie	VELY Frédéric
BUFFAT Christophe	LABORDE Gilles	VENTON Geoffroy
CAMILLERI Serge	LABIT-BOUVIER Corinne	ZATTARA/CANNONI Hélène
CAMOIN Ariane	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	
CAMPANA Fabrice	LAGARDE Stanislas	
CARRON Romain	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
CASAZZA Estelle	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
CASSAGNE Carole	LAMBERT Isabelle	
CATHERINE Jean-Hugues	LAURENT Michel	
CHAUDET Hervé	LENOIR Marien	
CHOPINET Sophie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
CHRETIEN Anne-Sophie	MAAROUF Adil	
COZE Carole	MACAGNO Nicolas	
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	MALISSEN Nausicaa	
DALES Jean-Philippe	<i>MAUES DE PAULA André (disponibilité)</i>	
DARIEL Anne	MEGE Diane	
DEHARO Pierre	MENSE Chloé	
DELLIAUX Stéphane	MENU Estelle	
DELTEIL Clémence	MORAND-HUGUET Aurélie	
DESPLAT/JEGO Sophie	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NETTER Antoine	
DUFOUR Jean-Charles	NINOVE Laetitia	
ELDIN Carole	NOIRRIE-ESCLASSAN Emmanuelle	
FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine	
FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile	
FROMNOT Julien	PIZZO Francesca	
GARCIAZ Sylvain	POMMEL Ludovic	
GASTALDI Marguerite	PRECKEL Bernard-Eric	
GAUDRY Marine	PROST Solène	
GELSI/BOYER Véronique	RE Jean-Philippe	

◆ Maître de conférences des Universités (mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND Caroline
BOYER Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna

DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MEZOUAR Soraya
POGGI Marjorie

RUEL Jérôme
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

◆ Maître de conférence des Universités de médecine générale

CASANOVA Ludovic
JEGO SABLIER Maëva

◆ Maître de conférences associés de médecine générale à mi-temps

BERNAL Alexis
FIERLING Thomas
FORTE Jenny
GUERCIA Olivier
GUILLOT Laure
MIGLIARDI Jonathan
MITILIAN Eva
THERY Didier

◆ Maître de conférences associés à mi-temps

BOURRIQUEN Maryline
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie
MORIN-GALFOUT Sara
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure
VILLA Milène

◆ **CDI LRU temps plein Ecole des Sciences de la réadaptation**

Formation Ergothérapie

BLANC Catheline
DESPRES Géraldine
GIRAUDIER Anaïs
PAVE Julien

Formation Pédicurie-Podologie

GRIFFON Patricia
PETITJEAN Aurélie

Formation Orthoptie

MONTICOLO Chloé

Formation Masso-Kinésithérapie

AUTHIER Guillaume	HOUDANT Benjamin
CAORS Béatrice	MIRAPEIX Sébastien
CHAULLET Karine	MULLER Philippe
ERCOLANO Bruno	ROSTAGNO Stéphan
HENRY Joannie	

◆ **CDD LRU temps plein Ecole des Sciences infirmières**

CHAYS-AMANIA Audrey

◆ **CDD LRU temps plein Anglais**

GILSINN Amanda

◆ **Attaché temporaire d'enseignement et de recherche**

SACHAU-CARCEL Géraldine

◆ **CDI LRU Ecole de Maïeutique**

CLADY Emilie
FREMONDIERE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale
RIQUET Sébastien
ZAKARIAN Carole

Professeurs des Universités - Praticiens hospitaliers Maîtres de conférences des Universités - Praticiens hospitaliers Enseignants mono-appartenants Enseignants médecine générale Enseignants associés

◆ 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)
GARCIA Stéphane (PU-PH) (disponibilité)
XERRI Luc (PU-PH)
APPAY Romain (MCU-PH)
DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH) (disponibilité)

◆ ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801

BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)
BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

◆ ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

◆ ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)
SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

◆ BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
DUBOURG Grégory (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) (disponibilité)
BARON Sophie (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)
MARLINGE Marion (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

◆ **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)
TAIEB David (PU-PH)
BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)
CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF)
(69ème section)

◆ **BIostatISTIQUES,
INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES
DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)
CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

◆ **CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)
PROST Solène (MCU-PH)

◆ **BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)
FRANKEL Diane (MCU-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)
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)
DEHARO Pierre (MCU PH)

◆ **CHIRURGIE VISCERALE
ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)
BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
CHOPINET Sophie (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU PH)
MEGE Diane (MCU-PH)

◆ **CHIRURGIE INFANTILE 5402**

FAURE Alice (PU PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
PESENTI Sébastien (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) (détachement)
DARIEL Anne (MCU-PH)

◆ **CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
TABOURET Emeline (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)
ROCHIGNEUX Philippe (MCU-PH)
SABATIER Renaud (MCU-PH)

◆ **CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU-PH)
GAUDRY Marine (MCU-PH)

◆ **HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

◆ **DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)
MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

◆ **CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT-CECCALDI Laurent (PU-PH)
FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

◆ **CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

BOULATE David (PU-PH)
COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)
LENOIR Marien (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

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

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
CASANOVA Dominique (PU-PH)
HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
JALOUX Charlotte (MCU-PH)

◆ **GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GONZALEZ Jean-Michel (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

◆ **GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH) Disponibilité
NGYUEN Karine (PU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

◆ ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

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

◆ EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

◆ IMMUNOLOGIE 4703

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)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
HEIM Xavier (MCU-PH)
JARROT Pierre-André (MCU PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

◆ MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)
ELDIN Carole (MCU-PH)

◆ GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BLANC Julie (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)
NETTER Antoine (MCU-PH)

◆ HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
DEVILLIER Raynier (PU PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
LOOSVELD Marie (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)
GARCIAZ Sylvain (MCU-PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)
VENTON (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)
DELTEIL Clémence (MCU PH)
TUCHANT-TORRENTS Lucile (MCU-PH)
BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

◆ MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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

◆ **MEDECINE D'URGENCE 4805**

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

◆ **MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
COUDERC Anne-Laure (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
EBBO Mikael (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)
BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

◆ **NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)
BOBOT Mickael (MCU-PH)
ROBERT Thomas (MCU-PH)

◆ **NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)
DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)
ATLAN Catherine (MCU-PH) (disponibilité)
MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

◆ **ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

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

◆ **MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)
VILLA Antoine (PU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

◆ **MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)
BARGIER Jacques (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)
CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)
JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)
BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
GUERCIA Olivier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
GUILLOT Laure (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
MIGLIARDI Jonathan (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
MITILIAN Eva (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

◆ **NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
GRAILLON Thomas (PU PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)
CARRON Romain (MCU PH)
TROUDE Lucas (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)
SUISSA Laurent (PU-PH)
GRIMALDI Stéphan (MCU-PH)
MAAROUF Adil (MCU-PH)

◆ OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

◆ OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH) (surnombre)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

◆ PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

MENU Estelle (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH) Retraite le 20/09/2023

◆ PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

◆ PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

◆ PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE 4904

BAT Flora (PU-PH)

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

◆ PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE ; ADDICTOLOGIE 4803

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

◆ PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

◆ 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)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

PIZZO Francesca (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

◆ **PSYCHOLOGIE -
PSYCHOLOGIE CLINIQUE,
PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

◆ **RADIOLOGIE ET
IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)
HABERT Paul (MCU PH)
HAK Jean-François (MCU PH)
STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

◆ **REANIMATION MEDICALE ;
MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)
HRAIECH Sami (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

◆ **SCIENCES DE LA REEDUCATION
ET READAPTATION 91**

REVIS Joana (PAST)
AUTHIER Guillaume
BLANC Catheline
CAORS Béatrice
CHAULLET Karine
ERCOLANO Bruno
GRIFFON Patricia
GIRAUDIER Anaïs
GRIFFON Patricia
HENRY Joannie
HOUDANT Benjamin
MIRAPEIX Sébastien
MONTICOLO Chloé
MULLER Philippe
PAVE Julien
PETITJEAN Aurélie
ROSTAGNO Stéphan
LAZZAROTTO Sébastien (MAST)
TRINQUET Laure (MAST)

◆ **PNEUMOLOGIE ;
ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)
TOMASINI Pascale (PU-PH)

◆ **RHUMATOLOGIE 5001**

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

◆ **THERAPEUTIQUE ;
MEDECINE D'URGENCE ;
ADDICTOLOGIE 4804**

DAUMAS Aurélie (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

◆ **UROLOGIE 5204**

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

◆ **MAÏËTIQUE 90**

CLADY Emilie
FREMONDIERE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale
REPELLIN David
RIQUET Sébastien
ZAKARIAN Carole

◆ **SCIENCES INFIRMIERES 92**

COLSON Sébastien (PR)
BOURRIQUEN Maryline (MAST)
LUCAS Guillaume (MAST)
MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
MELLINAS Marie (MAST)
ROMAN Christophe (MAST)
VILLA Milène (MAST)

◆ **ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01**

LE GALL Michel (PU-PH)
PHILIP-ALLIEZ Camille (PU-PH)
TARDIEU Corinne (PU-PH)
BLANCHET Isabelle (MCU-PH)
BOHAR Jacques (MCU-PH)
CAMOIN Ariane (MCU-PH)
GAUBERT Jacques (MCU-PH)
NOIRRIT-ESCLASSAN Emmanuelle (MCU-PH)

◆ **DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01**

BUKIET Frédéric (PU-PH)
ESCLASSAN Rémi (PU-PH)
TASSERY Hervé (PU-PH)
TERRER Elodie (PU-PH)
ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)
BALLESTER Benoît (MCU-PH)
CASAZZA Estelle (MCU-PH)
GIRAUD Thomas (MCU-PH)
GIRAUDEAU Anne (MCU-PH)
GUIVARC'H Maud (MCU-PH)
JACQUOT Bruno (MCU-PH)
LABORDE Gilles (MCU-PH)
LAURENT Michel (MCU-PH)
MENSE Chloé (MCU-PH)
POMMEL Ludovic (MCU-PH)
PRECKEL Bernard-Eric (MCU-PH)
RE Jean-Philippe (MCU-PH)
SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)
STEPHAN Grégory (MCU-PH)
TOSELLO Alain (MCU-PH)

◆ **CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE 57-01**

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)
ANTEZACK Angéline (MCU-PH)
BELLONI Didier (MCU-PH)
CAMPANA Fabrice (MCU-PH)
CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)
ROCHE-POGGI Philippe (MCU-PH)

◆ **PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02**

FOTI Bruno (PU-PH)
LE GALL Michel (PU-PH)
LAN Romain (MCU-PH)

◆ **BIOLOGIE CELLULAIRE 65**

ABOUT Imad (PR)

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

Monsieur le Professeur Patrice DARMON, Président du Jury

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie pour votre pédagogie, votre disponibilité ainsi que pour la confiance que vous m'accordez en me laissant assister par la suite dans votre service.

Madame le Professeur Martine REYNAUD-GAUBERT, Membre du Jury

Je suis très honorée par votre présence dans ce jury. Merci d'apporter votre connaissance et expertise dans le domaine de la mucoviscidose.

Madame le Docteur Olivia RONSIN, Directrice de thèse

Je te suis vraiment très reconnaissante d'avoir dirigé cette thèse dont le sujet, je sais, te tient à cœur. Merci d'avoir partagé tes connaissances dans ce domaine avec moi. Merci pour tes précieux conseils et ton support qui m'ont été d'une aide primordiale dans la rédaction de ce travail.

Monsieur le Docteur Martin EISINGER, Membre du Jury

Je suis très heureuse que tu aies accepté de faire partie de ce jury de thèse. Je te remercie infiniment pour tout ce que tu m'as appris, pour ton écoute et ton soutien. J'espère un jour avoir ton niveau en médecine mais également de pédagogie que ce soit avec les patients ou avec les étudiants.

A tous les services dans lesquels j'ai eu l'honneur de travailler

Au service du Pr Valero,

Aux Pr Valero, Pr Beliard, Dr Grangeot, Dr Dubois et Dr Begu, merci de m'avoir initiée à la diabétologie ainsi qu'aux dyslipidémies.

Merci Florian pour m'avoir accompagnée durant mes premiers pas d'interne, merci pour ta pédagogie et pour ta patience sans limite pour ce premier semestre. Merci également au Dr Pietri pour ta rigueur et la transmission de tes connaissances.

Au service du Pr Darmon,

Aux Pr Darmon, Pr Dutour, Pr Gaborit, Dr Boullu, Dr Ronsin, Dr Eisinger, c'est un réel plaisir d'avoir travaillé dans votre service, aussi bien sur l'hôpital de la Conception que l'hôpital Nord. Merci de m'avoir accueillie parmi vous pendant ces six mois et merci pour tout l'enseignement dont j'ai pu bénéficier à vos côtés. J'ai hâte de revenir dans votre service.

Merci Cécile de m'avoir accompagnée durant mes 4 mois sur l'hôpital Nord, merci pour tes cours, ta pédagogie et bien sûr pour ta bonne humeur.

Au service du Pr Castinetti,

Aux Pr Castinetti, Pr Brue, Pr Cuny, Dr Morange, Dr Albarel, Dr Vermalle, Dr Lojou avec qui j'aurai passé presque la moitié de mon internat, je remercie particulièrement chacun d'entre vous pour votre enseignement et votre écoute. C'est un plaisir de travailler à vos côtés.

Merci Rachel pour ta pédagogie et ta rigueur.

Merci Nicolas pour ta volonté de transmettre ton savoir, ta bienveillance et ton humour.

Au service du Dr Jaubert,

Aux Dr Jaubert, Dr Lombardin, Dr Laforet, Dr Lebrun, Dr Fedi, Dr Hallah, Dr El Hajj, un immense merci de m'avoir fait découvrir votre belle spécialité. Merci de nous avoir épaulés durant ces 6 mois, j'ai adoré ce semestre passé avec vous.

Au service du Pr Taïeb,

Merci aux Pr Guedj, Dr Tessonier, Dr Colavolpe, Dr Cammilleri, Dr Imbert-Joscht, Dr Asseeva, Dr Horowitz, Dr Bouilloux et tout particulièrement au Pr Taïeb de m'avoir fait découvrir votre merveilleuse et passionnante spécialité. Je vous remercie pour votre implication dans l'enseignement des pathologies endocriniennes.

Merci également aux IDE de médecine nucléaire : Patricia, Gisèle, Isabelle et Fouzia pour leur aide durant ces 6 mois.

Au service du Dr MELY,

Merci au Dr MELY ainsi qu'à toute son équipe pour votre accueil et merci de m'avoir donné accès aux données concernant les patients suivis au CRCM de l'hôpital Renée Sabran.

Merci au Dr Pradel pour votre aide précieuse dans la réalisation des statistiques de ma thèse ainsi que pour le temps vous m'avez accordé.

Merci à tous les IDE, aides-soignants, ASH, diététiciennes avec qui j'ai eu la chance de travailler.

A ma famille

A mes parents et mon frère qui me supportent et m'aident depuis toujours. Merci pour tout, je n'y serais jamais arrivée sans vous.

A mes grands-parents qui m'ont toujours soutenue, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi depuis toujours.

A mes jeunes tantes, mes oncles, cousins, cousines, merci pour tous les moments que l'on passe ensemble même si j'aimerais qu'ils soient encore plus nombreux.

A ma belle-famille, merci de m'avoir accueillie depuis plusieurs années, c'est un plaisir de partager des moments avec vous.

A Gabriel, merci de me soutenir au quotidien et surtout merci de partager ma vie.

A mes amis, mes co-internes

A Lisa, mon soutien inconditionnel depuis presque 20 ans, merci d'avoir toujours été là pour moi

A Maéva, merci de me faire rire chaque jour depuis notre rencontre au lycée, merci de m'avoir fait l'honneur d'être la marraine de Katalya et d'avoir fait de si beaux enfants.

A Eva, mon amie depuis de nombreuses années, à tous nos moments passés ensemble et à venir

A Audrey, merci pour toutes ces années passées ensemble à rire et merci évidemment pour cette reprise du handball catastrophique pour toutes les deux.

A Vanessa, Marion (et bien sûr à ta mini toi Anna) merci pour votre soutien durant ces années difficiles, à votre patience sans faille face à toutes les énormités que j'ai pu dire ou faire.

A Marine, Tiph, Célia, Maylis, Eva, Pauline, Alizée, Clem, Benou, Cédric, Alex, Ben, Jo, merci pour tous ces incroyables moments passés ensemble, vous êtes de vrais amis à mes yeux.

A Jade, Eléna et Cléa, mes amies d'enfance, merci pour tous ces heureux moments passés à vos côtés

A Laulau et Patoche, merci de m'avoir fait pleurer de rire pendant 6 mois et de continuer à me faire rire, vous êtes devenus de vrais amis. Et un remerciement tout particulier à Laulau qui a été mon mentor depuis le début de mon internat, merci d'avoir relu absolument tout ce que j'ai pu écrire, merci pour tous tes précieux conseils.

A Inès, mon petit rayon de soleil, merci pour ces 6 mois passés ensemble, tu es vraiment incroyable dans tous les domaines auxquels tu t'intéresses. J'ai hâte que tu reviennes enfin dans ta ville de cœur : Marseille.

A Luce et Santa, j'ai eu beaucoup de chance de partager ce semestre avec vous. Merci pour votre aide, votre bonne humeur et surtout merci de m'avoir fait autant rire. Je sais que je pourrai toujours compter sur vous.

A ma Linette pour toutes tes histoires farfelues, mais surtout pour ton humour, à Léa pour ton rire inimitable et tes conseils resto, à Mélo pour ta bonne humeur et ta sportivité sans limite, à Mathilde pour tes conseils modes et ta positivité et surtout à Faisal, merci de nous avoir supportées pendant ces 6 mois, tu mérites une belle médaille.

A Lolo, Paupau, Damien, Ophélie, merci d'avoir égayé mon premier semestre qui aurait été beaucoup plus compliqué sans vous.

A Aymeric, Valentine, Anthony, Guillaume, merci de m'avoir soutenu et surtout fait rire pendant ce semestre en médecine nucléaire

A Adèle, Estelle, Solange, Nabil, Ninon, merci pour ces 6 mois riches en souvenirs

TABLE DES MATIERES

RESUME	1
INTRODUCTION	2
MATERIELS ET METHODES	6
MODALITES DE L'ETUDE	6
POPULATION	6
DONNEES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES	7
OBJECTIFS.....	8
ANALYSE STATISTIQUE	8
RESULTATS	9
CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	9
OBJECTIF PRINCIPAL.....	10
OBJECTIFS SECONDAIRES	12
DISCUSSION	12
CONCLUSION	17
BIBLIOGRAPHIE	18
ABSTRACT.....	21

RESUME

Introduction : L'allongement de l'espérance de vie des patients atteints de mucoviscidose (MV) s'accompagne de l'apparition de nouvelles comorbidités comme le diabète. Il est fondamental de le dépister pour pouvoir le traiter car son émergence grève le pronostic des patients à tous les stades de la maladie.

Le dépistage du diabète lié à la mucoviscidose (CFRD) repose actuellement sur la réalisation d'une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) annuelle qui en pratique n'est que peu réalisée. Un des enjeux de nombreux travaux est de trouver d'autres stratégies de dépistage plus faciles à réaliser, comme par exemple l'utilisation de l'hémoglobine glyquée (HbA1c).

Objectif : Evaluer s'il existe un seuil d'HbA1c permettant d'exclure le diagnostic de CFRD et donc d'éviter la réalisation d'une HGPO annuelle.

Matériels et méthodes : Analyse rétrospective des données disponibles entre juin 2014 et septembre 2023 concernant les patients suivis au CRMC de l'hôpital Nord et entre octobre 2016 et septembre 2023 pour les patients suivis au CRCM de l'hôpital Renée Sabran de Giens (hospices civils de Lyon).

Résultats : Dans notre population, les seuils d'HbA1c à 5,5% et 5,8% précédemment cités dans d'autres études ont respectivement une sensibilité pour le diagnostic de CFRD de 66,7% (95%CI : 29,9-92,5) et de 33,3% (95%CI : 7,49-70,1) et une spécificité de 50% (95%CI : 42,4-57,6) et de 77% (95%CI : 70,1-82,9). Concernant le dépistage du CFRD et de l'IGT (intolérance au glucose), les seuils d'HbA1c à 5,5% et 5,8% ont respectivement une sensibilité de 57,1% (95%CI : 43,2-70,3) et de 37,5% (95%CI : 24,9-51,5) et une spécificité de 51,9% (95%CI : 43-60,7) et de 82,4% (95%CI : 74,8-88,5). Ces taux sont bien inférieurs à ceux des autres études et à l'objectif de sensibilité pour un test de dépistage qui est habituellement proche de 95%.

Conclusion : L'HbA1c, dans notre étude, ne nous semble pas être un bon marqueur pour le dépistage du CFRD.

Mots clés : diabète, mucoviscidose, CFRD, dépistage, HbA1c.

INTRODUCTION

La mucoviscidose est la plus fréquente des affections génétiques de transmission autosomique récessive dans les populations européennes (1) avec une incidence de 1/4500 naissances en France. (2)

La prévalence chez les sujets hétérozygotes et donc porteurs sains est de 1/34. (2) Il existe en France depuis 2002 un dépistage systématique de la mucoviscidose par le dosage de la trypsine immuno-réactive (TIR) dans le cadre du test de Guthrie qui est réalisé au troisième jour de vie. (3). En effet, une prise en charge précoce permet de réduire les symptômes et les conséquences de cette pathologie. (4) Cette maladie est liée à une mutation du gène CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), essentielle pour la constitution des sécrétions des épithéliums. L'atteinte est principalement pulmonaire, mais il existe aussi des expressions sinusiennes, digestives et également pancréatiques (touchant à la fois le système exocrine et endocrine). (3)

La survie médiane des patients américains nés entre 2019 et 2023 est estimée à 61 ans (5) alors que l'espérance de vie des patients atteints de mucoviscidose était en 2014 de 51,7 ans selon une étude portant sur 31987 sujets qui était inclus dans l'European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (6). Cette amélioration de l'espérance de vie est due à un dépistage systématique de la maladie et surtout à l'avancée des traitements symptomatiques à visée respiratoire, nutritionnelle et digestive. En France, on observe une amélioration de la prise en charge de ces patients avec en conséquence pour la première fois en 2022 un âge médian au décès qui dépasse les 40 ans (40,8 ans) soit un gain de plus de 10 ans en 10 ans. (7) Cette évolution est en partie attribuable aux Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM) qui sont spécialisés dans cette pathologie et qui d'après les données du Registre français de 2021 suivent 38,3% des patients en pédiatrie et 61,7% à l'âge adulte (8), mais aussi à l'émergence de nouveaux traitements, notamment les modulateurs de CFTR, qui permettent de faciliter la maturation et le transport intracellulaire de cette protéine afin d'augmenter son expression membranaire ou d'optimiser la fréquence d'ouverture du canal CFTR et ainsi de permettre le passage des ions chlorures. (9) Cependant, cet allongement de l'espérance de vie s'accompagne également de l'augmentation de l'incidence de certaines des comorbidités, dont le diabète.

Le diabète est une des principales comorbidités retrouvées dans la mucoviscidose (10). Sa physiopathologie est complexe et multifactorielle, il constitue un facteur de morbi-mortalité à tous les stades de la maladie. Il existe une détérioration progressive de la tolérance au glucose avec des anomalies pouvant longtemps passer inaperçues. Les anomalies les plus précoces sont représentées par des excursions intermittentes de la glycémie post prandiale avec une glycémie à jeun souvent normale. La plupart des patients sont asymptomatiques et l'acidocétose est exceptionnelle.

La prévalence du diabète de la mucoviscidose rapportée dans la littérature est très variable. Elle dépend du taux de dépistage, des méthodes utilisées, de la présence ou non de patients transplantés pulmonaires dans les populations étudiées. De plus, la prévalence du diabète augmente classiquement avec l'âge. Dans le rapport annuel des données 2022 du Registre Français de la mucoviscidose (10), la prévalence du diabète est de 7.6% dans la tranche d'âge 10-14 ans, correspondant à l'âge recommandé pour débiter le dépistage. Elle est de 40 % chez les plus de 40 ans. Il faut toutefois signaler que presque 20% des adultes du registre sont porteurs d'un transplant pulmonaire. Or la prévalence globale du diabète chez les transplantés est de 70 %, alors qu'elle n'est que de 16 % chez les non transplantés.

Par ailleurs, il est important de souligner que les patients porteurs de la mutation la plus fréquemment retrouvée qui est Delta F508 à l'état homozygote ou hétérozygote ont plus de risque de développer un diabète. (11)

Cette physiopathologie et ce mode de présentation particulier rendent nécessaire le développement d'outils de dépistage.

Le dépistage précoce du diabète est essentiel, car cette pathologie est associée à court terme à un déclin de la fonction pulmonaire, à une détérioration de l'état nutritionnel ainsi qu'à une réduction de l'espérance de vie et à plus long terme à l'apparition des complications dégénératives liées à l'hyperglycémie. (12) Actuellement les sociétés savantes (ADA, ISPAD, Société française de la mucoviscidose et la Société francophone du diabète), recommandent de réaliser annuellement une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) avec mesure de la glycémie à 2 heures dès l'âge de 10 ans ou avant s'il existe des atteintes sévères de la maladie (13). La valeur de glycémie à 1h de l'HGPO est informative car elle est associée à un risque augmenté de diabète (14).

Le diabète est confirmé si la glycémie est supérieure ou égale à 7 mmol/L à jeun et/ou si elle est supérieure ou égale à 11,1 mmol/L à T2h lors de l'HGPO. On parle d'intolérance au glucose si la glycémie à T2h est comprise entre 7,8 mmol/L et 11 mmol/L. Une glycémie au temps 1 heure supérieure à 11 mmol/L est classée comme anomalie indéterminée de la tolérance au glucose (INDET). La signification de ces anomalies n'est pas complètement comprise ce jour, mais de nombreuses études montrent que l'existence de ce paramètre est corrélée à l'apparition d'un diabète et à une altération plus marquée de la fonction respiratoire et de l'état nutritionnel. (15)

Les critères diagnostiques de l'HGPO ont été définis comme ceux prédictifs du risque de survenue de rétinopathie diabétique chez des patients diabétiques de type 2. On peut donc s'interroger sur la pertinence de les transposer à cette population dont le retentissement respiratoire constitue à court terme le véritable enjeu de la prise en charge. Il est également important de souligner que la variabilité du résultat glycémique à 2 heures chez les patients atteints de mucoviscidose est 1,5 à 1,8 fois plus élevée que dans la population générale. Par conséquent, sur deux tests effectués à un an d'intervalle, plus de 25 % des patients voient leur catégorie de tolérance glucidique changer. (16)

Pour être réalisée dans les règles de l'art, l'HGPO doit être faite chez un patient à jeun depuis au moins 8 heures, au repos lors du test et en dehors d'une période d'exacerbation pulmonaire ou de prise de corticoïdes. Toutes ces limites font qu'elle est rarement réalisée, ainsi aux USA, en 2020, seuls 53% des enfants et 24 % des adultes mucoviscidosiques ont bénéficié de ce type de dépistage (17). Afin de pallier les difficultés inhérentes à l'HGPO, beaucoup de travaux se sont intéressés à des outils plus simples permettant de dépister le CFRD comme l'HbA1c, la mesure continue du glucose ou encore le dosage de la Fructosamine (18) (19) (20) (21).

L'hémoglobine glyquée est réalisée lors d'une simple prise de sang, obtenue rapidement et est fréquemment mesurée lors des bilans biologiques chez les patients atteints de CFRD. Cependant, l'HbA1c n'est pas à ce jour recommandée comme outil de dépistage en raison des carences martiales souvent associées, d'une accélération du renouvellement des globules rouges liée à l'insuffisance respiratoire et du manque de pertinence de ce paramètre pour refléter la variabilité glycémique inhérente à ces patients. Des équipes canadiennes, pour la plupart, ont cependant tenté de définir des

seuils qui permettraient de mieux cibler les patients à haut risque de développer un diabète afin de limiter le nombre d'HGPO à réaliser.

Burgess et al. ont étudié de façon prospective 335 adultes atteints de mucoviscidose, dans leur article, un seuil d'HbA1c à 5,8% présentait une sensibilité de 93,8% et une spécificité de 53% pour le diagnostic de CFRD, permettant d'éviter la réalisation d'environ 50% des HGPO (22). Boudreau et al. ont étudié 207 adultes mucoviscidosiques : au seuil d'HbA1C à 5,8%, la sensibilité n'était que de 68,2% et la spécificité de 60,5%, pour le diagnostic de diabète en référence à l'HGPO (23). En réduisant le seuil d'HbA1C à 5,5%, la sensibilité était à 95,5% et la spécificité à 31,4% (23). Deux autres études ont émis l'hypothèse qu'un seuil d'HbA1c à 5,5% pouvait être un examen utile dans l'algorithme diagnostique du CFRD de l'adulte. Gilmour et al. ont étudié de façon rétrospective 295 adultes ayant pratiqué une HGPO et une HbA1c, dans leur étude, un seuil d'HbA1c > 5,5% avait une sensibilité de 91,8% et une spécificité de 34,1% pour diagnostiquer le CFRD. Ils ont proposé un algorithme où une mesure annuelle de l'HbA1c < 5,5% témoignait d'une absence de CFRD, une HbA1c ≥ 6,5% témoignait d'un diabète et une HbA1C entre 5,5 et 6,4% nécessitait la réalisation d'une HGPO pour éliminer ou affirmer un diabète ou une intolérance aux hydrates de carbone (24). Boudreau et al. ont appuyé cette étude dans une cohorte franco-canadienne indépendante de la précédente de 345 adultes, ils suggéraient qu'en appliquant ces seuils, on pouvait réduire le nombre d'HGPO à réaliser de 23.5% (25). Ces données s'appliquaient à des cohortes de patients adultes en état stable. Par ailleurs, Racine et al. ont réalisé une étude sur 256 enfants canadiens et ont proposé un seuil d'HbA1c ≥ 5,8% (sensibilité 90,9% et spécificité 60,7%) à partir duquel des explorations complémentaires apparaissent nécessaires, notamment par HGPO, à la recherche du CFRD (26).

Afin d'apporter un argument supplémentaire sur cette problématique, nous avons pris la décision de conduire cette étude avec un échantillon conséquent de participants, en incluant les patients transplantés pulmonaires ainsi que ceux recevant une thérapie par modulateur du CFTR.

MATERIELS ET METHODES

Modalités de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, bicentrique (déclaration RGPD PADS référence 22-368) incluant les patients atteints de mucoviscidose suivis dans le CRCM de l'hôpital Nord de Marseille, service du Pr Reynaud-Gaubert ainsi que dans le CRCM de l'hôpital Renée Sabran de Giens, service du Dr Mely, HCL et ayant réalisé une HGPO dans le cadre du dépistage du CFRD.

Population

La population étudiée comprend tous les patients atteints de mucoviscidose et non diabétiques de plus de 18 suivis au CRCM de l'hôpital Nord de Marseille entre juin 2016 et septembre 2023 et au CRCM de l'hôpital de Giens entre octobre 2016 et septembre 2023. 204 patients au total ont été initialement inclus sur les deux centres (136 patients du CRCM de Marseille et 68 patients de CRCM de l'hôpital de Giens). Parmi ces patients, 16 patients du CRCM de Marseille ont été exclus par manque de données (absence d'HbA1c pour 5 patients et HGPO non faite ou données incomplètes pour 11 patients) et un patient du CRCM du Giens a été exclu (HGPO non réalisée). Au final, 187 patients ont été inclus dans notre étude.

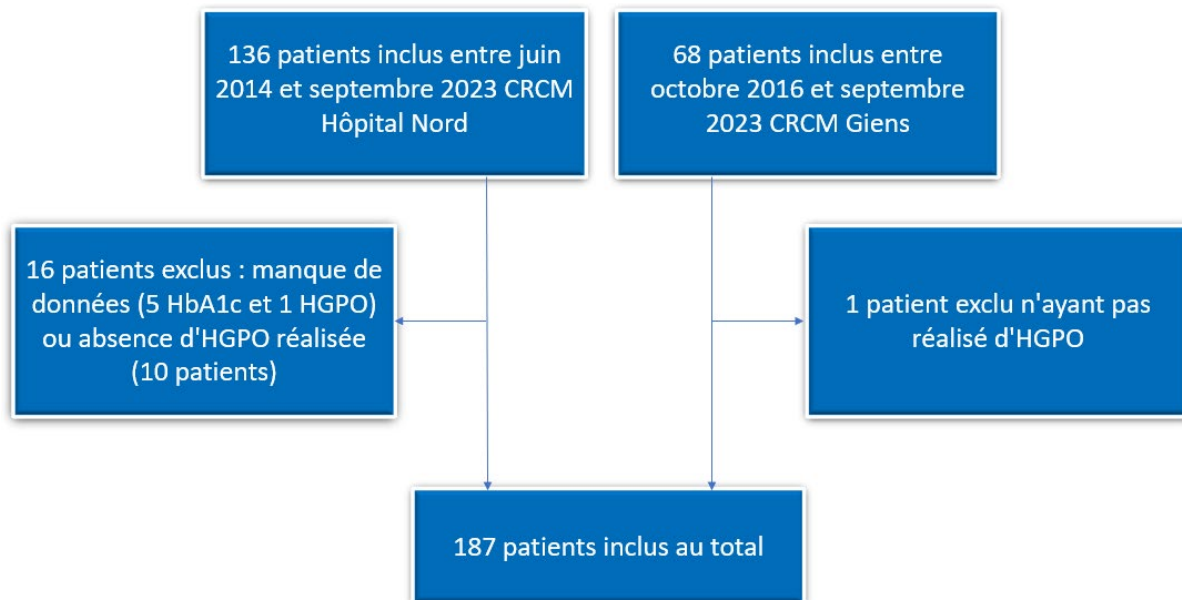


Tableau 1 : Diagramme de flux

Données cliniques et biologiques

Nous avons pour chaque patient recueilli les données les plus récentes de l'HGPO et de l'HbA1c tout en s'assurant qu'elles aient été réalisées à moins d'un mois d'intervalle et en dehors d'un épisode d'exacerbation pulmonaire ou infectieuse. Nous nous sommes également intéressés au sexe, à l'âge, à l'IMC, à la présence ou non d'une insuffisance pancréatique exocrine, au VEMS, à la présence ou non de colonisation bronchique chronique, nous avons regardé si les patients avaient bénéficié d'une greffe pulmonaire, s'ils recevaient un traitement par modulateur de CFTR et enfin s'ils avaient réalisé un holter glycémique.

Tolérance au glucose	Glycémie à jeun	Glycémie 2 heures
Normale	< 6,1 mmol/L < 110 mg/dL	< 7,8 mmol/L < 140 mg/dL
Hyperglycémie modérée à jeun	≥ 6,1 mmol/L et < 7 mmol/L ≥ 110 mg/dL et < 126 mg/dL	
Intolérance au glucose		≥ 7,8 mmol/L et < 11,1 mmol/L ≥ 140 mg/dL et < 200 mg/dL
Diabète	≥ 7 mmol/L ≥ 126 mg/dL	≥ 11,1 mmol/L ≥ 200 mg/dL

Tableau 2 : Interprétation des données de l'HGPO (13)

Objectifs

L'objectif principal était de déterminer s'il existait un seuil d'HbA1c permettant d'exclure le diagnostic de diabète et donc d'éviter la réalisation d'une HGPO avec une sensibilité et une spécificité satisfaisantes.

Les objectifs secondaires étaient :

- de déterminer le pourcentage de patients ayant bénéficié d'un dépistage annuel du CFRD par HGPO
- d'évaluer l'association entre CFRD ou intolérance au glucose (IGT) et l'IMC, l'existence d'une colonisation bronchique, le VEMS, l'antécédent de greffe pulmonaire, la présence d'une insuffisance pancréatique
- de déterminer s'il existait une différence de prévalence des anomalies glucidiques entre les patients bénéficiant d'un traitement par modulateur du CFTR et ceux n'en recevant pas

Analyse statistique

Les statistiques descriptives utilisées étaient :

- Fréquence absolue et relative (pourcentage) pour les variables qualitatives
- Moyenne et écart-type pour les variables quantitatives (âge, IMC, VEMS).

Les différences de répartition, les variables et les résultats de l'HPO (en trois groupes : normale, CFRD, anormale) ont été évaluées par :

- Le test de Fisher pour les variables qualitatives (les effectifs ne permettant la réalisation d'un test du Chi²)
- Le test de Kruskal-Wallis pour les variables quantitatives (les effectifs ne permettant la réalisation de tests paramétriques)
- Des courbes ROC (receiver operating characteristic) ont été calculés pour évaluer les performances de l'HbA1c en termes de prévision des résultats de l'HPO

- Les intervalles de confiance à 95 % autour des valeurs critiques de sensibilité/spécificité de la courbe ROC ont été calculés par méthode binomiale

Le seuil de significativité était fixé à 0,05 pour chaque test. Compte tenu du caractère exploratoire et des faibles effectifs de cette étude, aucune correction pour la multiplicité des tests n'a été réalisée.

RESULTATS

Caractéristiques de la population

Parmi les 136 patients du CRCM de Marseille, 78 étaient à jour de leur dépistage, 48 patients avaient déjà réalisé une HGPO mais qui datait de plus d'un an et 10 n'en avaient pas réalisé sur la période de notre étude. Parmi les 68 patients du centre de Giens, 21 patients avaient déjà réalisé une HGPO mais qui datait de plus d'un an et seulement un patient n'en avait pas réalisé. La cohorte analysée comporte au final 187 patients, avec 96 femmes (51,3%) et 91 hommes (48,7%), avec un âge moyen de 35 ans. L'IMC moyen est de 21,8 kg/m² et le VEMS moyen 78,7%. 61 des patients présentent une mutation de type Delta F508 à l'état homozygote soit 32,6% et 74 des patients présentent une hétérozygotie composite comprenant la mutation Delta F508 soit 39,6%. Enfin, 33 patients présentent d'autres mutations que la mutation Delta F508, soit 17,6% et les données sont manquantes pour 19 patients, soit 10,2%. La majorité des patients, 113 au total, reçoivent un traitement par modulateur du CFTR soit 60,4%. Les patients greffés pulmonaires représentent 17,6% de notre population, soit 33 patients. 134 patients, soit 71,7% étaient insuffisants pancréatiques. Le VEMS moyen était de 78,7% et 106 patients (56,7%) présentaient une colonisation bactérienne. L'HbA1c moyenne était de 5,57% (les valeurs étaient entre 4,4% et 6,8%) et celle des patients atteints de CFRD dépistés par l'HGPO était de 5,77%. Parmi toutes les HGPO, 9 (4,8%) ont permis de dépister le CFRD et 47 (25,1%) indiquaient un trouble de la tolérance glucidique. Il est à noter que seulement trois patients présentaient une glycémie à jeun supérieure ou égale à 6,1 mmol/L et étaient tous classés également dans la catégorie IGT. Enfin, parmi les patients, 51 (27,2%) avaient réalisé au moins une mesure continue du glucose sur la période étudiée.

	TOTAL (n=187)	RESULTAT HPO			p	p*
		Normale (n=131)	CFRD (n=9)	Anormale (n=56)		
Genre, femme n (%)	96 (51,3%)	66 (50,4%)	7 (77,8%)	30 (53,6%)	1,170	0,75
Age moyen en année (écart-type)	35 (13)	36,1 (13,5)	31,3 (20,2)	32,4 (11,5)	0,061	0,07
IMC moyen kg/m ² (écart-type)	21,8 (3)	22 (2,8)	19,7 (3,2)	21,3 (3,4)	0,060	0,17
VEMS moyen % (écart-type)	78,7 (22,9)	80,5 (23,3)	67,9 (19,9)	74,2 (21,4)	0,123	0,08
Génotype n (%):						
ΔF508/ΔF508	61 (32,6%)	39 (29,8%)	4 (44,4%)	22 (39,3%)	0,74	0,52
ΔF508/autre	74 (39,6%)	54 (41,2%)	3 (33,3%)	20 (35,7%)		
Autre	33 (17,6%)	24 (18,3%)	2 (22,2%)	9 (16,1%)		
Non connu	19 (10,2%)	14 (10,7%)	0 (0%)	5 (8,9%)		
Modulateurs du CFTR n (%)	113 (60,4%)	85 (64,9%)	5 (55,6%)	28 (50%)	0,74	0,07
Greffe pulmonaire n (%)	33 (17,6%)	17 (13%)	1 (11%)	16 (28,6%)	1	0,02*
Insuffisance pancréatique n (%)	134 (71,7%)	87 (66,4%)	7 (77,8%)	47 (83,9%)	1	0,02*
Colonisation bronchique n (%)	106 (56,7%)	66 (50,4%)	9 (100%)	40 (71,4%)	0,35	0,07

HGPO anormale : comprend le groupe CFRD et le groupe IGT
p : aucune différence significative entre le groupe CFRD et HGPO normale.
p : différence entre le groupe CFRD ou IGT et le groupe HGPO normale.*

Tableau 3 : Caractéristiques de la population

Objectif principal

L'analyse de sensibilité et de spécificité des seuils d'HbA1c dans le diagnostic de CFRD et d'IGT sont présentées dans les tableaux 4 et 5. Les seuils d'HbA1c à 5,5% et 5,8% précédemment cités dans les autres études ont respectivement une sensibilité pour le diagnostic de CFRD de 66,7% (95%CI : 29,9-92,5) et de 33,3% (95%CI : 7,49-70,1%) et une spécificité de 50% (95%CI : 42,4-57,6) et de 77% (95%CI : 70,1-82,9%). Concernant le dépistage du CFRD et de l'IGT, les seuils d'HbA1c à 5,5% et 5,8% ont respectivement une sensibilité de 57,1% (95%CI : 43,2-70,3) et de 37,5% (95%CI : 24,9-51,5) et une spécificité de 51,9% (95%CI : 43-60,7) et de 82,4% (95%CI : 74,8-88,5). Ces taux sont bien inférieurs à ceux des autres études et à l'objectif habituel de sensibilité pour un test de dépistage

qui est autour de 95%. L'HbA1c ne nous semble donc pas être bon marqueur de dépistage du CFRD.

% HbA1c	Vrai positif	Vrai négatif	Faux positif	Faux négatif	Sensibilité	Spécificité
5,1%	9	19	159	0	100% (95% CI : 66,4-100)	10,7% (95% CI : 6,55-16,2)
5,2%	8	21	157	1	88,9% (95% CI : 51,8-99,7)	11,8% (95% CI : 7,5-17,5)
5,3%	7	35	143	2	77,8% (95% CI : 40-97,2)	19,7% (95% CI : 14,1-26,3)
5,4%	7	64	114	2	77,8% (95% CI : 40-97,2)	36% (95% CI : 28,9-43,5)
5,5%	6	89	89	3	66,7% (95% CI : 29,9-92,5)	50% (95% CI : 42,4-57,6)
5,6%	4	112	66	5	44,4% (95% CI : 13,7-78,8)	62,9% (95% CI : 55,4-70)
5,7%	4	124	54	4	44,4% (95% CI : 13,7-78,8)	69,7% (95% CI : 62,3-76,3)
5,8%	3	137	41	6	33,3% (95% CI : 7,49-70,1)	77% (95% CI : 70,1-82,9)
5,9%	2	155	23	7	22,2% (95% CI : 2,81-60)	87,1% (95% CI : 81,2-91,6)

Tableau 4 : Spécificité et sensibilité de l'HbA1c comme outil de dépistage du CFRD

% HBA1c	Vrai positif	Vrai négatif	Faux-positif	Faux-négatif	Sensibilité	Spécificité
5,1	52	15	116	4	92,9% (95% CI : 82,7-98)	11,5% (95% CI : 6,5-18,2)
5,2	49	15	116	7	87,5% (95% CI : 75,9-94,8)	11,5% (95% CI : 6,5-18,2)
5,3	46	27	104	10	82,1% (95% CI : 69,6-91,1%)	20,6% (95% CI : 14-28,6)
5,4	36	46	85	20	64,3% (95% CI : 50,4-76,7)	35,1% (95% CI : 27-43,9)
5,5	32	68	63	24	57,1% (95% CI : 43,2-70,3)	51,9% (95% CI : 43-60,7)
5,6	28	89	42	28	50% (95% CI : 36,3-63,7)	67,9% (95% CI : 59,2-75,8)
5,7	26	99	32	30	46,4% (95% CI : 33-60,3)	75,6% (95% CI : 67,3-82,7)
5,8	21	108	23	35	37,5% (95% CI : 24,9-51,5)	82,4% (95% CI : 74,8-88,5)
5,9	15	121	10	41	26,8% (95% CI : 15,8-40,3)	92,4% (95% CI : 86,4-96,3)

Tableau 5 : Spécificité et sensibilité de l'HbA1c comme outil de dépistage du CFRD et de l'IGT

Objectifs secondaires

Dans notre population totale, 95% des patients avaient bénéficié d'un test de dépistage du CFRD par HGPO sur la période étudiée et donc seulement 5% (soit 11 patients) n'en avaient pas réalisé. 66% des patients avaient réalisé une HGPO depuis moins d'un an et étaient donc à jour du dépistage selon les recommandations.

Parmi les critères phénotypiques que nous avons sélectionnés, deux étaient associés à un surrisque de développer un CFRD ou une IGT : les patients ayant bénéficié d'une greffe bipulmonaire ($p = 0,02$) et ceux présentant une insuffisance pancréatique exocrine ($p = 0,02$). On note également que les patients atteints de CFRD ou d'IGT avaient tendance (sans que cela soit significatif sur le plan statistique, possiblement par manque de puissance dans notre étude) à être plus jeune ($p = 0,07$), à présenter plus fréquemment une colonisation bactérienne ($p = 0,07$), à moins bénéficier d'un traitement par modulateur du CFTR (50% vs 60,4% dans la population totale et 64,9% chez les patients ayant une HGPO normale, $p = 0,07$) et enfin à avoir un VEMS moyen plus bas (74,2% vs 78,7% dans la population totale et 80,5% chez les patients présentant une HGPO normale, $p = 0,08$).

DISCUSSION

Dans notre étude, le taux de dépistage du CFRD est plutôt satisfaisant puisque seulement 5% des patients n'avaient pas réalisé d'HGPO entre juin 2016 et septembre 2023 et 66% avaient réalisé une HGPO sur la dernière année. Dans les données de la littérature, en France en 2022, seulement 29,4% des patients non diabétiques avaient réalisé une HGPO d'après le Registre Français de la Mucoviscidose (4), 48,5% dans l'étude canadienne de Gilmour et al. de 2019 comprenant 295 patients (24) et 30% d'après le registre annuel des Etats-Unis de 2022 comprenant 32621 patients. (27)

Parmi ces 5% soit 11 patients n'ayant pas réalisé d'HGPO, 2 avaient réalisé une lecture en continue du glucose car présentaient une mauvaise tolérance de l'HGPO (vomissements), 3 avaient reçu une ordonnance pour réaliser ce test dans un laboratoire externe, mais ne l'avaient à priori pas réalisé, et 1 patient refusait de

réaliser ce dépistage. Concernant les 5 autres patients, la raison n'avait pas été spécifiée dans le dossier.

Dans notre population de patient, pour le diagnostic de CFRD, le seuil d'HbA1c à 5,5% présentait une sensibilité de 66,7% et une spécificité de 50%. Sur les 9 CFRD diagnostiqués, 3 avaient une HbA1c <5,5% : deux à 5,2% et une à 5,4%. 40 % de l'ensemble des patients dépistés dans notre étude avaient une HbA1c inférieure à 5,5% ce qui aurait pu épargner la réalisation d'un bon nombre d'HGPO mais au prix de rater environ 1/3 des CFRD selon notre étude.

Le seuil d'HbA1c à 5,8% présentait une sensibilité pour le diagnostic de CFRD de seulement 33,3% et une spécificité de 77%. Parmi les 9 patients diagnostiqués CFRD, 6 d'entre eux avaient une HbA1c <5,8% : deux à 5,2%, un à 5,4%, deux à 5,6% et un à 5,7%. 70% de l'ensemble des patients avaient une HbA1c inférieure à 5,8% dans notre étude, ce qui aurait pu épargner la réalisation d'un bon nombre d'HGPO mais au prix de rater environ 2/3 des CFRD.

Pour avoir une sensibilité acceptable proche de 95%, il aurait fallu prendre un seuil d'HbA1c à 5,1% (cf tableau 4). L'utilisation d'un seuil d'HbA1c aussi bas pour le dépistage du CFRD ne présenterait aucun avantage pratique, car très peu d'individus n'auraient pas à réaliser d'HGPO, seulement 12 patients dans notre étude (6,4%).

D'après nos analyses, il nous semble difficile de proposer, comme Gilmour & al et Burgess & al, un seuil d'HbA1c inférieur à 5,5% ou 5,8 % afin d'identifier les patients à risque de CFRD. Cela peut être expliqué par une plus faible proportion de CFRD dans notre étude (seulement 9 patients, soit 4,8%, vs 8,5% dans l'étude de Gilmour & al et 10.6% dans celle de Boudreau).

De plus, le taux de dépistage annuel dans notre population était de l'ordre de 66%, ce qui est bien supérieur aux taux rapportés classiquement dans la littérature. On peut donc imaginer que nos patients étant plus régulièrement dépistés, ceux qui présentaient un diabète ou des troubles de la tolérance glucidique (et donc avec des HbA1c plus hautes) étaient de facto exclus de l'étude, car déjà traités et ne bénéficiaient pas de ce dépistage. Nous avons donc dans notre étude possiblement des diabètes d'apparition plus récente, donc moins graves, puisque nos patients étaient mieux dépistés. Sur notre population initiale de 202 patients suivis sur le CRCM

de l'hôpital Nord, 62 soit 31% étaient déjà diagnostiqués CFRD alors que seulement 22,9% des patients dans l'étude de Gilmour & al étaient déjà connus CFRD.

Il faut également souligner que dans l'étude de Gilmour & al, une HbA1c > 6,5% posait le diagnostic de diabète même si l'HGPO était normale, ce qui n'est pas le cas dans notre étude puisque les recommandations européennes n'incluent pas l'HbA1c dans le diagnostic de diabète.

Par ailleurs, notre population semble présenter une atteinte moins grave de la maladie : en effet, le VEMS moyen des patients dans l'étude de Gilmour & al était de 67,2% et dans celle de Burgess & al de 67,4% contre 78,7% pour notre population. Or on sait qu'il existe une corrélation entre l'état respiratoire des patients et les niveaux d'HbA1c. D'autre part, la prévalence de l'insuffisance pancréatique, qui est associée à une augmentation du risque de diabète, était plus importante chez les patients de la population de Burgess & al : 78,7% contre 71,7% des patients dans notre étude. De plus, le pourcentage de patients présentant une mutation Delta F508 à l'état homozygote et donc plus à risque de développer un diabète du fait de cette mutation était inférieur dans notre population (32,6%) à celle de l'étude de Burgess (46,8%). De plus, de nombreux articles ont également mis en évidence une grande amélioration de la précision et de la fiabilité de l'HbA1c au fil des années, il est donc possible que le dosage de l'HbA1c ait été plus précis dans notre étude, qui est plus récente. (28) Il faut également souligner la possibilité qu'il y ait une différence dans les kits de dosage des différents laboratoires.

Enfin, dans les études précédentes, il n'y avait pas de patient sous modulateur de CFTR car ces traitements ont été beaucoup plus largement prescrits à partir 2021. Aucune étude n'a pour l'instant établi de façon très rigoureuse leur impact sur l'insulinosécrétion, cela pourrait donc également expliquer les différences entre nos études.

Nos résultats concordent avec ceux de l'étude de Boudreau & al qui portait sur 207 patients entre 2004 et 2015 et qui retrouvait qu'un seuil d'HbA1c $\geq 5,8$ % (39,9 mmol/mol) avait une sensibilité de 68,2 % et une spécificité de 60,5 % pour le diagnostic de CFRD (29) ainsi qu'avec celle de Tommerdahl & al sur 58 patients, publiée en 2019, et qui retrouvait qu'un seuil d'HbA1c à 5,5 % avait une sensibilité de 78 % et une spécificité de 41 % pour l'identification du CFRD. (18)

Etudes	Nombre	Age moyen (années)	Sexe féminin (%)	IP (%)	$\Delta F508/\Delta F508$ (%)	VEMS moyen (%)	IMC moyen (kg/m ²)	CFRD (%)	Taux de dépistage (%)
Burgess 2016	94	30	38.3	78.7	46.8	62.4	22.9	4.8	
Boudreau 2016	207	25.6	48.3			74	21.9	10.6	
Gilmour 2019	295	30.3	39.7		33.6	67	22.9	8.5	48.5
Marseille 2024	187	35	51.3	71.7	32.6	78.7	21.8	4.8	66

IP : insuffisance pancréatique

Tableau 6 : Comparaison des études portant sur l'utilisation de l'HbA1c pour le diagnostic de CFRD

Notre étude comporte cependant plusieurs biais et limites, en premier lieu, elle est rétrospective et réalisée seulement sur deux centres en France. Elle ne tient pas compte de la variabilité intra-individuelle des résultats de l'HGPO. De plus, malgré une population de 187 patients inclus au total, le nombre de patients dans les groupes IGT et CFRD est très faible, ce qui est bien sûr notre principale limite.

Au vu de ces résultats, nous suggérons tout de même que l'HGPO doit rester la méthode de dépistage de référence du CFRD, même si comme nous l'avons vu, sa réalisation en routine est limitée par de multiples contraintes (jeûne, temps, mauvaise tolérance) et que la pertinence des valeurs pour poser le diagnostic de diabète peut être contestée. De plus, dans la mucoviscidose, les premières perturbations de l'insulinosécrétion sont représentées par des excursions précoces de la glycémie post-prandiale précoces. Il a donc été ajouté une catégorie « anomalie indéterminée de la tolérance au glucose (INDET) » aux critères de l'OMS lors de l'interprétation de l'HGPO, qui correspond à une valeur à T1h > 11.1 mmol/L (200 mg/dL). La signification de ces excursions glycémiques n'est pas totalement comprise aujourd'hui. Une association entre la présence d'INDET lors de l'HGPO et une augmentation du risque

de développer un diabète ultérieurement a été démontrée (30). On retrouve aussi une réduction marquée de la fonction pulmonaire, qui est similaire à celle retrouvée dans un diabète nouvellement diagnostiqué dans certaines études (15) (31).

Les facteurs expliquant cette association entre INDET et détérioration du VEMS restent mal compris.

Une méthode alternative pourrait être l'utilisation de la mesure en continue du glucose (MCG), validée en diabétologie générale et qui présente également dans la mucoviscidose une bonne corrélation entre les valeurs de glucose capillaire et plasmatique, similaires à celles observées chez les patients non mucoviscidosiques (32). Elle permettrait de mettre en évidence des anomalies encore plus subtiles et notamment les hyperglycémies post-prandiales très précoces. Cependant, à ce jour, il n'y a pas de consensus sur les seuils permettant de diagnostiquer des anomalies de la tolérance glucidique. Des excursions glycémiques > 11,1 mmol/L à la MCG sont retrouvés dans l'étude de Moreau et al. chez tous les patients diabétiques, mais également chez 52 % des patients intolérants au glucose et chez 36 % des patients normo-tolérants avec une altération de la capacité vitale et du statut nutritionnel (33). Dans une autre étude pédiatrique prospective sur 17 patients, les hyperglycémies supérieures à 11,1 mmol/L objectivées lors de la mesure continue du glucose chez 6 patients étaient prédictives à 100% de l'apparition à 2 ans d'une intolérance au glucose ou d'un diabète (34). L'intérêt du pourcentage de temps passé au-dessus de la cible à la MCG pour le diagnostic de diabète a été souligné.

Dans une étude récente réalisée chez des adultes, des seuils de 17,5 % de temps > 7,8 mmol/L et de 3,4 % de temps > 10 mmol/L présentaient des sensibilités de 87 % et 90 %, respectivement, et des spécificités de 95 %, pour le diagnostic de diabète (35).

CONCLUSION

L'histoire naturelle du diabète de la mucoviscidose et l'impact clinique des anomalies de la tolérance au glucose sur la maladie justifient la réalisation d'un dépistage annuel systématique des anomalies de la tolérance au glucose dès l'âge de 10 ans ou plus tôt dans les formes sévères de la maladie.

L'HGPO qui est encore actuellement l'outil de dépistage recommandé par les sociétés savantes se heurte à de nombreuses limites dans sa réalisation. L'HbA1c apparaît comme un mauvais outil de dépistage dans cette étude avec une sensibilité et une spécificité bien en deçà de ce que l'on pourrait espérer. La MCG pourrait représenter une alternative particulièrement intéressante car elle est facile de réalisation, elle identifie des anomalies glucidiques non révélées à l'HGPO et permet d'orienter la prise en charge éducative des patients voire interventionnelle en fonction de leur état clinique.

Dans l'avenir, les traitements par modulateur du CFTR, débutés à un âge de plus en plus jeune, dont l'impact métabolique reste à observer dans les années à venir, vont très probablement modifier les profils glycémiques et métaboliques des patients, ouvrant la voie à de nouvelles modalités de dépistage.

BIBLIOGRAPHIE

1. Orphanet: Mucoviscidose [Internet]. [cité 1 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/586>
2. Inserm [Internet]. [cité 29 oct 2023]. Mucoviscidose · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/mucoviscidose/>
3. La mucoviscidose - Filière Muco CFTR - mucoviscidose [Internet]. [cité 29 oct 2023]. Disponible sur: <https://muco-cftr.fr/index.php/fr/la-mucoviscidose>
4. Mucoviscidose-FRfrPub49v01.pdf [Internet]. [cité 29 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Mucoviscidose-FRfrPub49v01.pdf>
5. CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION. CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION PATIENT REGISTRY HIGHLIGHTS 2023. Disponible sur: <Downloads/2023-Cystic-Fibrosis-Foundation-Patient-Registry-Highlights-Handout.pdf>
6. McKone EF, Ariti C, Jackson A, Zolin A, Carr SB, Orenti A, et al. Survival estimates in European cystic fibrosis patients and the impact of socioeconomic factors: a retrospective registry cohort study. Eur Respir J [Internet]. 1 sept 2021 [cité 19 avr 2024];58(3). Disponible sur: <https://erj.ersjournals.com/content/58/3/2002288>
7. Vaincre la Mucoviscidose. registredelamuco.org. 2023 [cité 22 oct 2023]. registre_francais_mucoviscidose_bilan2022.pdf. Disponible sur: https://www.vaincrelamuco.org/sites/default/files/registre_francais_mucoviscidose_bilan2022.pdf
8. Vaincre la Mucoviscidose [Internet]. [cité 13 août 2024]. Vaincre la Mucoviscidose. Disponible sur: <http://www.vaincrelamuco.org/>
9. Modulateurs de CFTR [Internet]. [cité 1 sept 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/modulateurs-de-cftr>
10. registre_francais_mucoviscidose_bilan2022.pdf [Internet]. [cité 22 oct 2023]. https://www.vaincrelamuco.org/sites/default/files/registre_francais_mucoviscidose_bilan2022.pdf

11. Laubner KS N; Bauer, M; Konrad, K; Lilienthal, E; Lorenzen, N; Poeplau, T; Teeken, A; Thon, A; Seufert, J; Holl, RW; Schebek, M. Association of CFTR mutations with Cystic Fibrosis related Diabetes (CFRD) in Germany and Austria: a multicentre analysis from the DPV registry. *Diabetol Stoffwechs.* 29 avr 2015;10(S 01):P75.
12. Moran A, Becker D, Casella SJ, Gottlieb PA, Kirkman MS, Marshall BC, et al. Epidemiology, Pathophysiology, and Prognostic Implications of Cystic Fibrosis–Related Diabetes. *Diabetes Care.* 1 déc 2010;33(12):2677-83.
13. Weiss L, Reix P, Mosnier-Pudar H, Ronsin O, Beltrand J, Reynaud Q, et al. Dépistage des anomalies de la tolérance au glucose et du diabète de mucoviscidose. Position de la Société française de la mucoviscidose (SFM), de la Société francophone du diabète (SFD) et de la Société française d’endocrinologie et diabétologie pédiatrique (SFEDP). *Médecine Mal Métaboliques.* janv 2023;S1957255723000159.
14. 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.* janv 2014;13(1):80-5.
15. Brodsky J, Dougherty S, Makani R, Rubenstein RC, Kelly A. Elevation of 1-Hour Plasma Glucose During Oral Glucose Tolerance Testing Is Associated With Worse Pulmonary Function in Cystic Fibrosis. *Diabetes Care.* 20 janv 2011;34(2):292-5.
16. High Variability in Oral Glucose Tolerance among 1,128 Patients with Cystic Fibrosis: A Multicenter Screening Study | PLOS ONE [Internet]. [cité 29 oct 2023]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0112578>
17. 2019-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf [Internet]. [cité 30 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-10/2019-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>
18. Tommerdahl KL, Brinton JT, Vigers T, Nadeau KJ, Zeitler PS, Chan CL. Screening for cystic fibrosis-related diabetes and prediabetes: Evaluating 1,5-anhydroglucitol,

fructosamine, glycated albumin, and hemoglobin A1c. *Pediatr Diabetes*. déc 2019;20(8):1080.

19. Lam GY, Doll-Shankaruk M, Dayton J, Rodriguez-Capote K, Higgins TN, Thomas D, et al. The use of fructosamine in cystic fibrosis-related diabetes (CFRD) screening. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc*. janv 2018;17(1):121-4.
20. Kirigin Biloš LS, Altabas V, Vukić Dugac A, Baretić M. The Role of Continuous Glucose Monitoring in Detecting Early Dysglycemia and Clinical Outcomes in Patients with Cystic Fibrosis. *Medicina (Mex)*. 14 mars 2024;60(3):477.
21. Scully KJ, Brenner L, Martin K, Ruazol M, Sawicki GS, Uluer A, et al. Continuous glucose monitoring and advanced glycation endproducts for prediction of clinical outcomes and development of cystic fibrosis-related diabetes in adults with CF. *Front Endocrinol*. 2024;15:1293709.
22. Burgess JC, Bridges N, Banya W, Gyi KM, Hodson ME, Bilton D, et al. HbA1c as a screening tool for cystic fibrosis related diabetes. *J Cyst Fibros*. 1 mars 2016;15(2):251-7.
23. Boudreau V, Reynaud Q, Rabasa-Lhoret R. What is the Real Usefulness of Glycated Hemoglobin Levels for Diabetes Screening in Patients With Cystic Fibrosis? *Can J Diabetes*. févr 2019;43(1):1-2.
24. Gilmour JA, Sykes J, Etchells E, Tullis E. Cystic Fibrosis-Related Diabetes Screening in Adults: A Gap Analysis and Evaluation of Accuracy of Glycated Hemoglobin Levels. *Can J Diabetes*. févr 2019;43(1):13-8.
25. Boudreau V, Reynaud Q, Bonhoure A, Durieu I, Rabasa-Lhoret R. Validation of a Stepwise Approach Using Glycated Hemoglobin Levels to Reduce the Number of Required Oral Glucose Tolerance Tests to Screen for Cystic Fibrosis-Related Diabetes in Adults. *Can J Diabetes*. 1 avr 2019;43(3):161-2.
26. Racine F, Shohoudi A, Boudreau V, Nguyen CQT, Denis MH, Desjardins K, et al. Glycated Hemoglobin as a First-line Screening Test for Cystic Fibrosis-Related Diabetes and Impaired Glucose Tolerance in Children With Cystic Fibrosis: A Validation Study. *Can J Diabetes*. 1 déc 2021;45(8):768-74.

27. cystic fibrosis fondation. 2022 Patient Registry Annual Data Report. Disponible sur: 2022-Patient-Registry-Annual-Data-Report%20(5).pdf
28. Lam GY, Sissons S, Smith MP, Brown NE, Leung WM, Estey MP. How reliable is your HbA1c test? Revisiting the use of HbA1c in cystic fibrosis-related diabetes (CFRD) screening. *J Cyst Fibros.* mars 2019;18(2):e14-5.
29. Glycated hemoglobin cannot yet be proposed as a screening tool for cystic fibrosis related diabetes. *J Cyst Fibros.* 1 mars 2016;15(2):258-60.
30. Potter KJ, Reynaud Q, Boudreau V, Racine F, Tremblay F, Lavoie A, et al. Combined Indeterminate and Impaired Glucose Tolerance Is a Novel Group at High Risk of Cystic Fibrosis-Related Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 oct 2021;106(10):e3901-10.
31. Coriati A, Ziai S, Azar M, Berthiaume Y, Rabasa-Lhoret R. Characterization of patients with cystic fibrosis presenting an indeterminate glucose tolerance (INDET). *J Cyst Fibros.* 1 janv 2016;15(1):127-32.
32. Validation of Interstitial Fluid Continuous Glucose Monitoring in Cystic Fibrosis | Diabetes Care | American Diabetes Association [Internet]. [cité 18 avr 2024]. <https://diabetesjournals.org/care/article/26/6/1940/26469/Validation-of-Interstitial-Fluid-Continuous>
33. Moreau F, Weiller MA, Rosner V, Weiss L, Hasselmann M, Pinget M, et al. Continuous glucose monitoring in cystic fibrosis patients according to the glucose tolerance. *Horm Metab Res Horm Stoffwechselforschung Horm Metab.* juill 2008;40(7):502-6.
34. Schiaffini R, Brufani C, Russo B, Fintini D, Migliaccio A, Pecorelli L, et al. Abnormal glucose tolerance in children with cystic fibrosis: the predictive role of continuous glucose monitoring system. *Eur J Endocrinol.* avr 2010;162(4):705-10.
35. Scully KJ, Sherwood JS, Martin K, Ruazol M, Marchetti P, Larkin M, et al. Continuous Glucose Monitoring and HbA1c in Cystic Fibrosis: Clinical Correlations and Implications for CFRD Diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 avr 2022;107(4):e1444-54.

ABSTRACT

Introduction : The increasing life expectancy of cystic fibrosis (CF) patients is accompanied by the emergence of new comorbidities such as diabetes. It is essential to screen for diabetes in order to treat it, as its emergence affects the prognosis of patients at all stages of the disease. Screening for cystic fibrosis-related diabetes (CFRD) currently relies on annual oral glucose tolerance tests (OGTT), which in practice are rarely performed. One of the aims of a number of studies is to find other screening strategies that are easier to perform, such as the use of glycated hemoglobin (HbA1c).

Objective : To assess whether there is an HbA1c threshold that can exclude the diagnosis of CFRD and thus avoid the need for annual OGTT.

Materials and methods : Retrospective analysis of available data between June 2014 and September 2023 for patients followed at the CRMC of Hôpital Nord and between October 2016 and September 2023 for patients followed at the CRCM of Hôpital René Sabran in Giens (Hospices Civils de Lyon).

Results : In our population, the HbA1c thresholds of 5.5% and 5.8% previously cited in other studies have a sensitivity for the diagnosis of CFRD of 66.7% (95%CI: 29.9-92.5) and 33.3% (95%CI: 7.49-70.1%) respectively, and a specificity of 50% (95%CI: 42.4-57.6) and 77% (95%CI: 70.1-82.9%). For screening for CFRD and IGT (impaired glucose tolerance), the HbA1c thresholds of 5.5% and 5.8% have a sensitivity of 57.1% (95%CI: 43.2-70.3) and 37.5% (95%CI: 24.9-51.5) respectively, and a specificity of 51.9% (95%CI: 43-60.7) and 82.4% (95%CI: 74.8-88.5). These rates are well below those of other studies and the target sensitivity for a screening test, which is around 95%.

Conclusion : HbA1c does not seem to us to be a good marker for CFRD screening.

Key words : diabetes, cystic fibrosis, CFRD, screening, HbA1c.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque.