

# INSULINOTHERAPIE FONCTIONNELLE

PHAN Franck  
DES Endocrino/Diabéto

# INTRODUCTION

- ▣ L'étude DCCT a montré:
  - l'utilité d'une insulinothérapie intensive pour limiter les risques de microangiopathie
  - ↘ HbA1c associée à ↗ risque hypoglycémie sévère

# IF : Les pré-requis ?

- ▣ Désir d'autonomie et de responsabilisation
- ▣ Nécessité d'une auto-surveillance intensive pendant la mise en place de l'IF et l'utilisation d'un carnet de surveillance glycémique
- ▣ Être prêt à faire minimum 4 injections d'insuline par jour et connaître la cinétique des insulines utilisées
- ▣ Savoir évaluer la quantité de glucides

# PRINCIPES GENERAUX

- ▣ Assurer l'imprégnation de base pour couvrir les besoins métaboliques de base



**INSULINE BASALE**

- ▣ Permettre l'absorption des repas et l'utilisation correcte des glucides apportés



**INSULINE PRANDIALE**

- ▣ Respecter les objectifs glycémiques mettant à l'abri des complications graves du diabète



**INSULINE DE CORRECTION**

- ▣ Besoins habituels à adapter au cas par cas selon variations de sensibilité à l'insuline
- ▣ Statistiquement : 50% basale et 50% prandiale
- ▣ 1 UI d'insuline ↘ 0.4 g/L
- ▣ Exemple :
  - petit déjeuner: 2 U/10g de glucides
  - déjeuner: 1 U/10g de glucides
  - dîner: 1,5 U/10g de glucides

# Objectifs de l'insulinothérapie fonctionnelle

- ▣ Viser le meilleur équilibre glycémique possible
- ▣ Diminuer le risque d'hypoglycémie
- ▣ Améliorer la qualité de vie



**Donner le plus de liberté possible au patient diabétique de type 1**

---

# Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial

DAFNE Study Group

- Essai thérapeutique de supériorité, randomisé, multicentrique, contrôlé
- Patients âgés de plus de 18 ans, diabétiques de type 1
- HbA1c entre 7.5 et 12%
- Durée du diabète > 2 ans et sans complication sévère du diabète

- Critères de jugement principaux : HbA1c- hypoglycémie sévère, qualité de vie (ADDQoL)
- Critères secondaires : satisfaction vis-à-vis du traitement (questionnaire DTSQ , score 0-36), fréquence des hyperglycémies et hypoglycémies, bien-être (questionnaire W-BQ12)

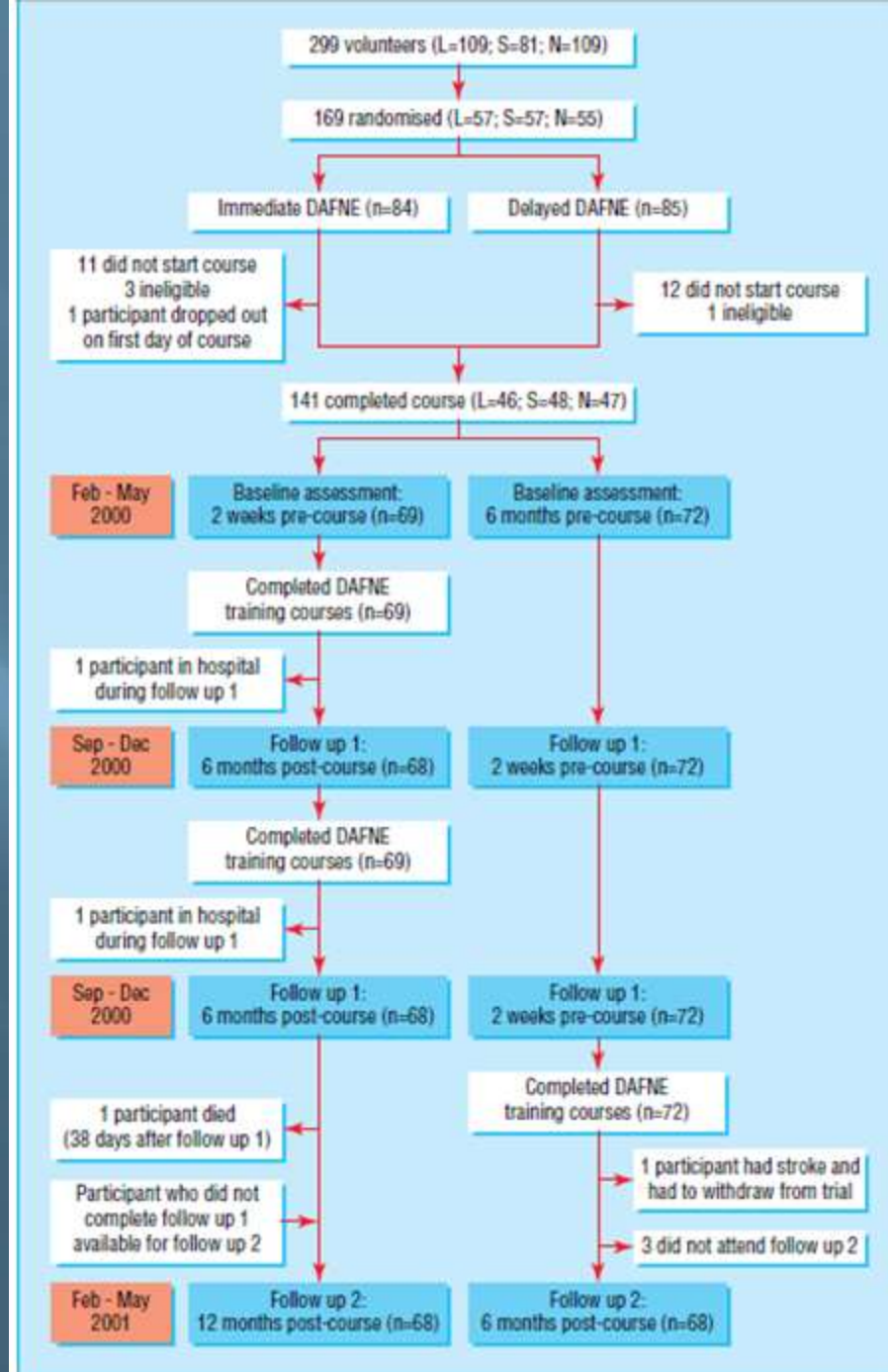


Fig 1 Flow of participants through study (L=London; S=Sheffield; N=Northumbria)



# Résultats

**Table 1** Primary outcomes: differences between immediate DAFNE and delayed DAFNE groups at six months. Values are means (standard deviations) unless stated otherwise

Group	Glycated haemoglobin (HbA <sub>1c</sub> , %)	Proportion of participants experiencing severe hypoglycaemia in previous six months* (No (%))	Audit of diabetes-dependent quality of life (ADDQoL)		
			Weighted impact of diabetes on "freedom to eat as I wish"†	Average weighted impact of diabetes on quality of life‡	Present quality of life‡
<b>Immediate DAFNE:</b>					
Baseline	9.4 (1.2)	15/68 (22)	-4.8 (2.9)	-2.0 (1.6)	1.0 (0.9)
Six months	8.4 (1.2)	12/67 (18)	-1.8 (2.3)	-1.6 (1.6)	1.3 (0.9)
<b>Delayed DAFNE:</b>					
Baseline	9.3 (1.1)	8/72 (11)	-4.0 (2.9)	-1.9 (1.3)	1.1 (0.8)
Six months	9.4 (1.3)	11/72 (15)	-4.0 (2.8)	-1.9 (1.4)	1.0 (1.1)
<b>Difference between groups at six months</b>					
Mean (95% CI)	1.0 (0.5 to 1.4)	-	2.2 (1.3 to 3.1)§	0.4 (-0.1 to 0.9)§	0.3 (-0.1 to 0.6)§
Statistical values	t=4.4, P<0.0001	χ <sup>2</sup> =0.17, P=0.68	t=-5.4, P<0.0001	t=2.9, P<0.01	t=1.7, P=0.095

\*Percent of participants; χ<sup>2</sup> test performed for differences between groups at six months.

†Scored from -9 (maximum negative impact) to +9 (maximum positive impact).

‡Scored from -3 (extremely bad) to +3 (excellent); 0=neither good nor bad, 1=good, 2=very good.

§Confidence interval should be interpreted with caution as variables were transformed before parametric analysis was performed but natural data are reported.

**Table 2** Secondary outcomes: differences between immediate DAFNE and delayed DAFNE groups at six months. Values are means (SDs) unless stated otherwise

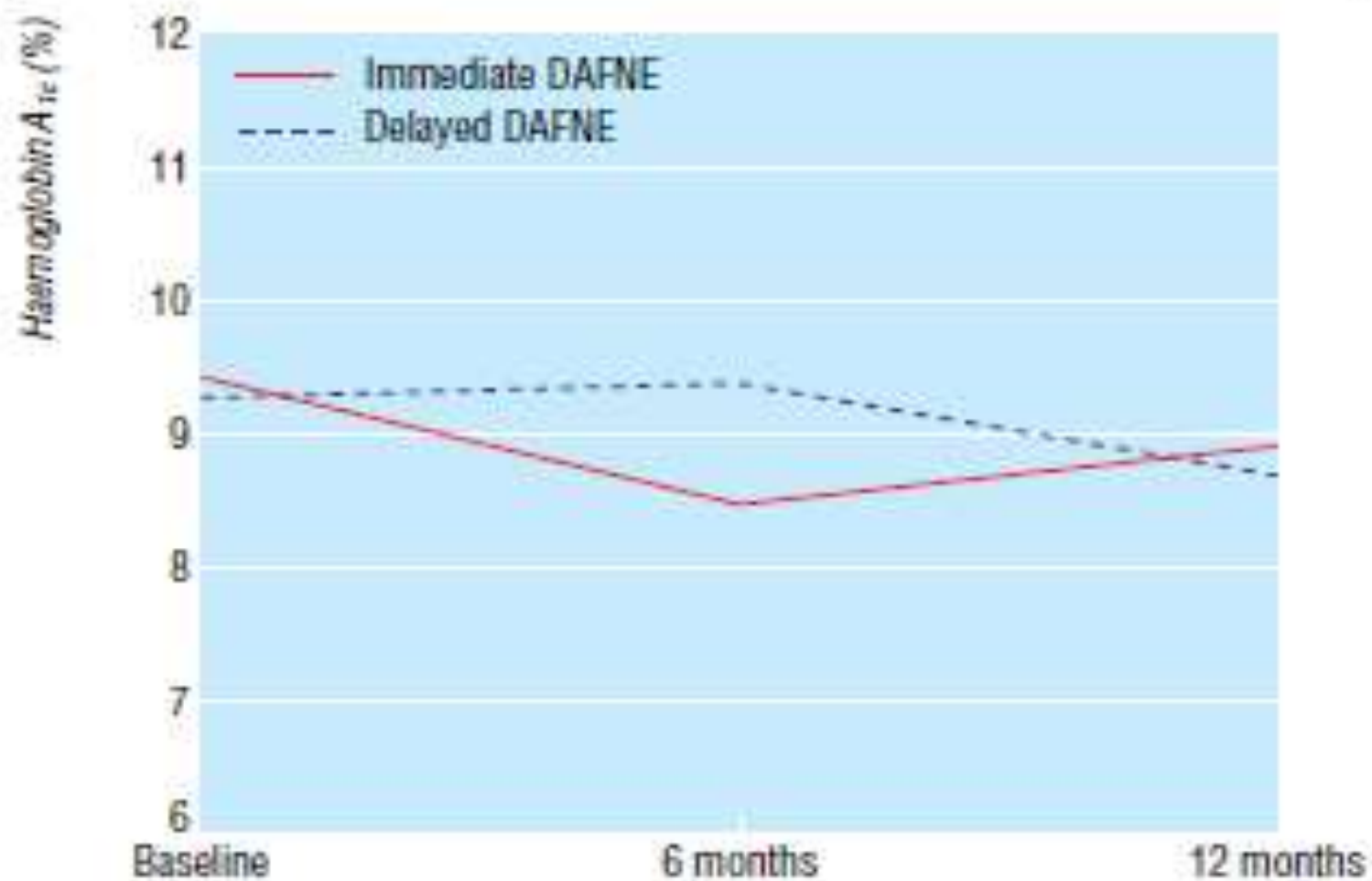
Group	W-BQ12	Diabetes treatment satisfaction questionnaire (DTSQ)			Cardiovascular risk factors			
	Total wellbeing*	Total satisfaction*	Perceived frequency† of:		Weight (kg)	Total cholesterol (mmol/l)	HDL cholesterol (mmol/l)	Triglycerides (mmol/l)
			Hyperglycaemia	Hypoglycaemia				
Immediate DAFNE:								
Baseline	20.94 (5.8)	22.88 (6.2)	3.57 (1.4)	2.04 (1.2)	80.5 (16.7)	5.2 (0.9)	1.5 (0.4)	1.5 (0.9)
6 months	24.34 (5.7)	31.58 (3.9)	2.90 (1.4)	2.16 (1.3)	81.5 (16.9)	5.1 (0.8)	1.6 (0.4)	1.4 (0.7)
Delayed DAFNE:								
Baseline	21.09 (5.8)	23.21 (5.8)	3.60 (1.6)	2.12 (1.4)	77.4 (13.4)	4.9 (0.8)	1.5 (0.5)	1.5 (0.9)
6 months	21.37 (5.5)	22.82 (6.0)	4.03 (1.3)	2.40 (1.3)	77.3 (13.4)	5.0 (1.0)	1.5 (0.3)	1.5 (0.9)
<b>Difference between groups at six months</b>								
Mean (95% CI)	2.98 (1.06 to 4.89)	8.75 (7.02 to 10.48)‡	-1.13 (-1.59 to -0.67)	-0.23 (-0.68 to 0.21)	4.18 (-0.90 to 9.27)	0.15 (-0.16 to 0.45)	0.09 (-0.01 to 0.22)	0.12 (-0.41 to 0.17)
Statistical values	t=3.0, P<0.01	t=10.3, P<0.0001	t=-4.88, P<0.0001	t=-1.0, P=0.31	t=1.6, P=0.11	t=0.95, P=0.34	t=1.46, P=0.14	t=0.83, P=0.41

HDL=high density lipoprotein; W-BQ12=12-item well-being questionnaire.

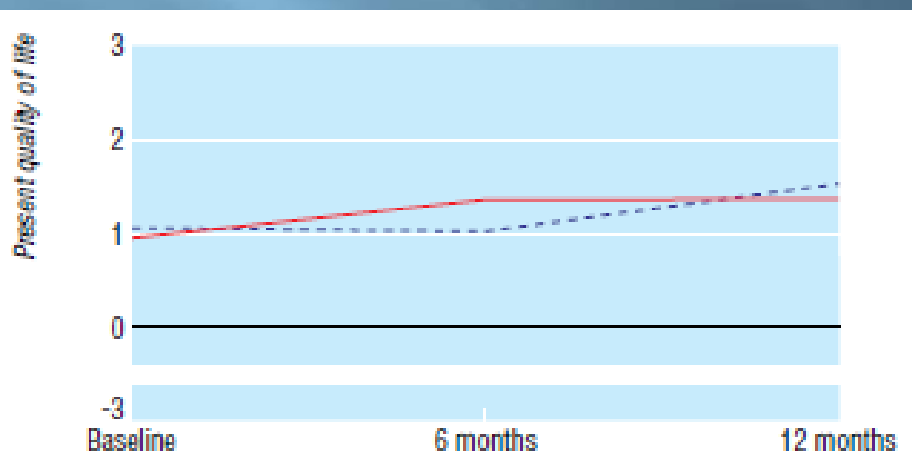
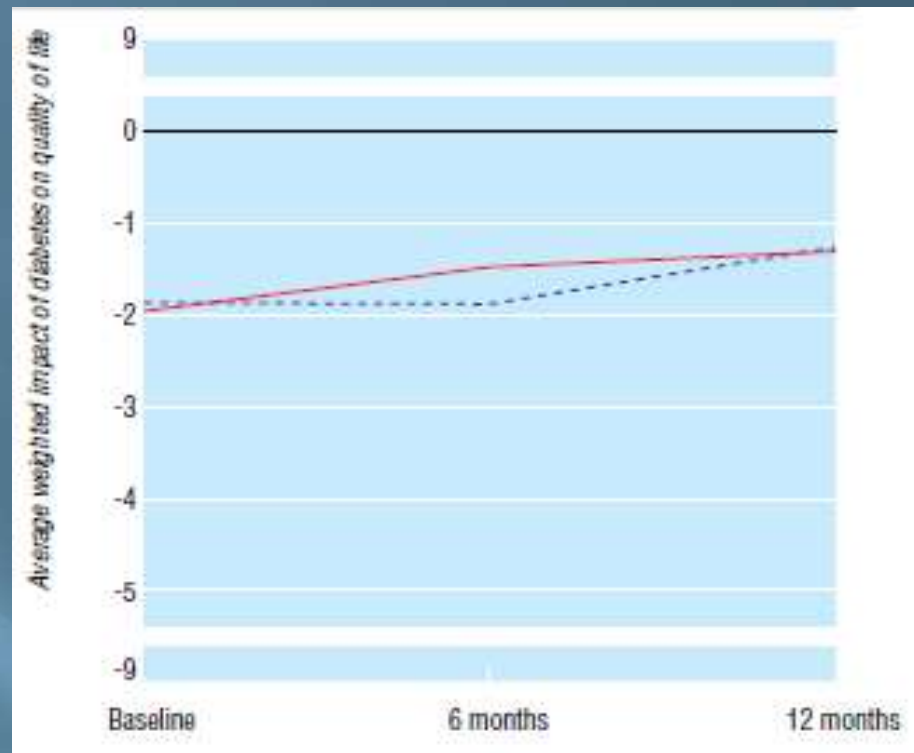
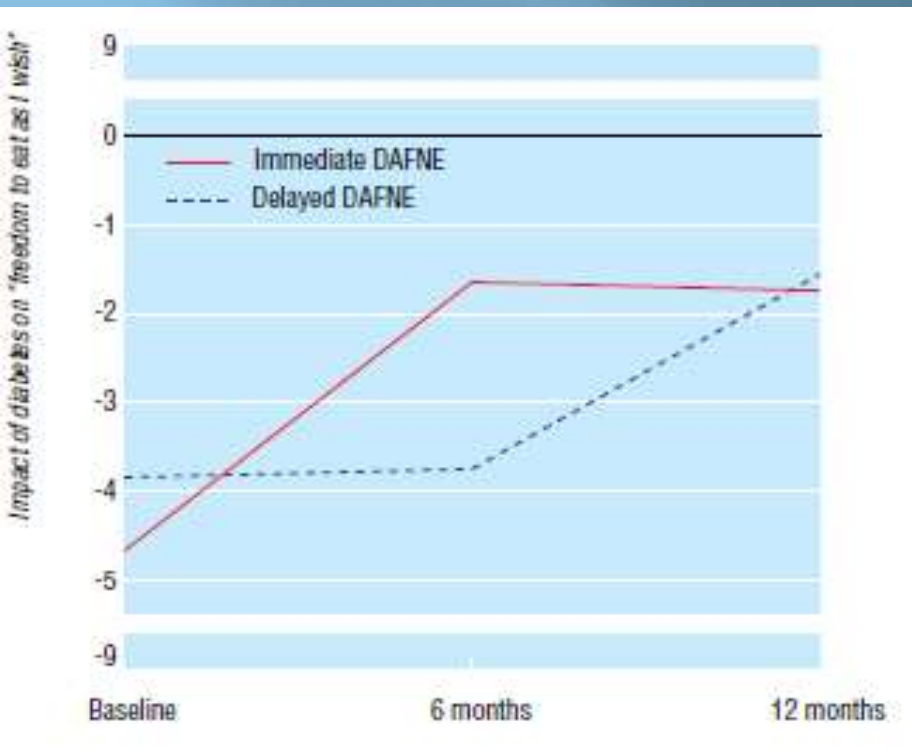
\*Scored from 0 to 36; a higher score indicates greater wellbeing or satisfaction.

†Scored from 0 to 6; a higher score indicates greater perceived frequency of hyperglycaemia or hypoglycaemia.

‡Confidence interval should be interpreted with caution as variable was transformed before parametric analysis was performed but natural data are reported.



**Fig 2** Glycaemic control as measured by glycosylated haemoglobin (HbA<sub>1c</sub>)



**Fig 3** Reported impact of diabetes on "freedom to eat as I wish" (top; n=123), average weighted impact of diabetes on quality of life (middle; n=125), and present quality of life (bottom; n=122)

- ▣ Nombre moyens d'injections par jour augmente dans les 2 groupes après l'IF:
  - DAFNE immédiat : 3.6 à 5.3 à 1 an ( $P < 0.001$ )
  - DAFNE différé : 3.5 à 5.2 à 1 an ( $P < 0.001$ )
  
- ▣ La dose d'insuline moyenne augmente légèrement mais significativement dans le groupe DAFNE immédiat à 1 an comparé au moment d'entrée dans l'étude ( $P = 0.017$ ) mais reste inchangé dans le groupe DAFNE différé.

# DISCUSSION

- ▣ IF :
  - améliore de manière significative l'HbA1c d'environ 1%.
  - sans augmenter le nombre d'hypoglycémie sévère
  - Effets positifs sur la qualité de vie, la satisfaction vis-à-vis du traitement, le bien-être
  - Malgré l'augmentation du nombre d'injection et la nécessité d'une auto-surveillance glycémique rigoureuse.
  - Pas d'excès de gain de poids.

- ▣ L'HbA1c augmente légèrement après 6 mois bien qu'il reste significativement inférieur à l'état basal :
  - Arrêt du suivi des patients par les diabétologues et diététiciens pour évaluer l'évolution de l'HbA1c .



## **Intérêt d'un RENFORCEMENT EDUCATIF**

- ▣ Tous les diabétiques de type 1 ne souhaiteront pas l'IF mais préféreront un régime alimentaire contrôlé et fixe en glucides et peu d'injections.

# DAFNE : 7 ans après

## **Glycaemic control and weight 7 years after Dose Adjustment For Normal Eating (DAFNE) structured education in Type 1 diabetes**

D. Gunn<sup>1</sup> and P. Mansell<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Diabetes and Endocrinology, Nottingham University Hospitals and <sup>2</sup>School of Biomedical Sciences, University of Nottingham, Nottingham, UK

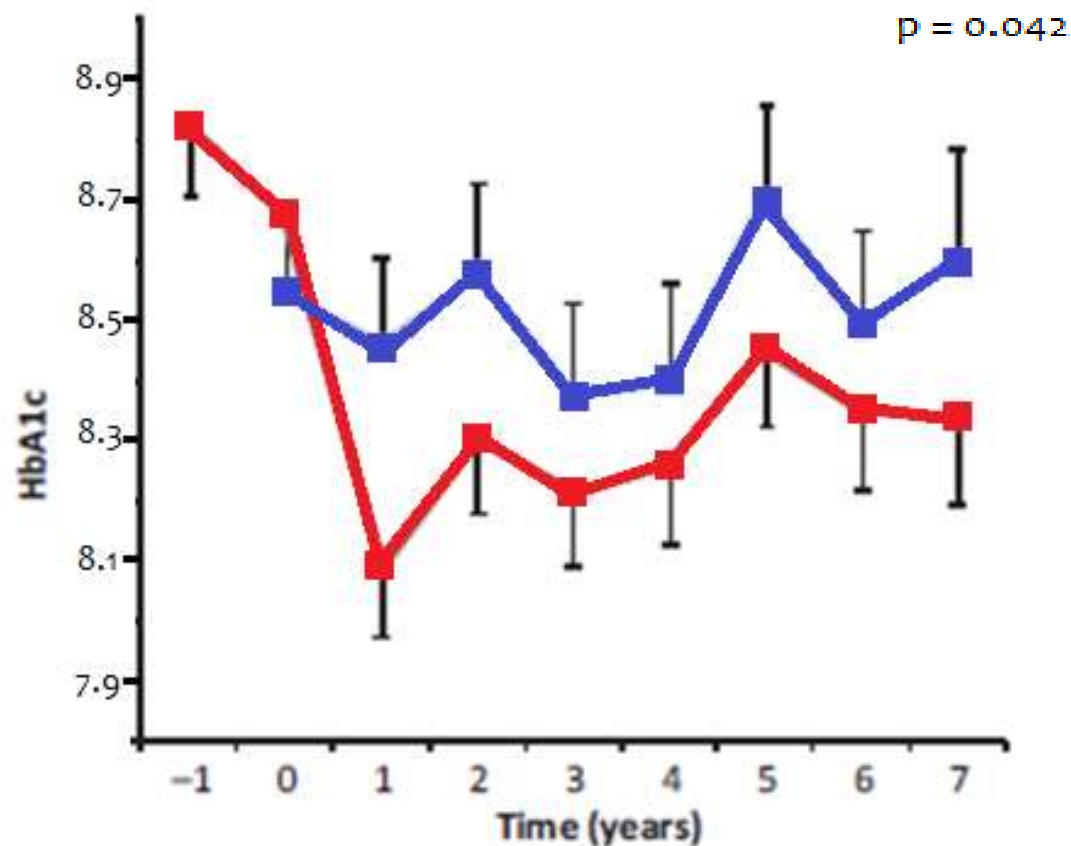
*Accepted 26 November 2011*



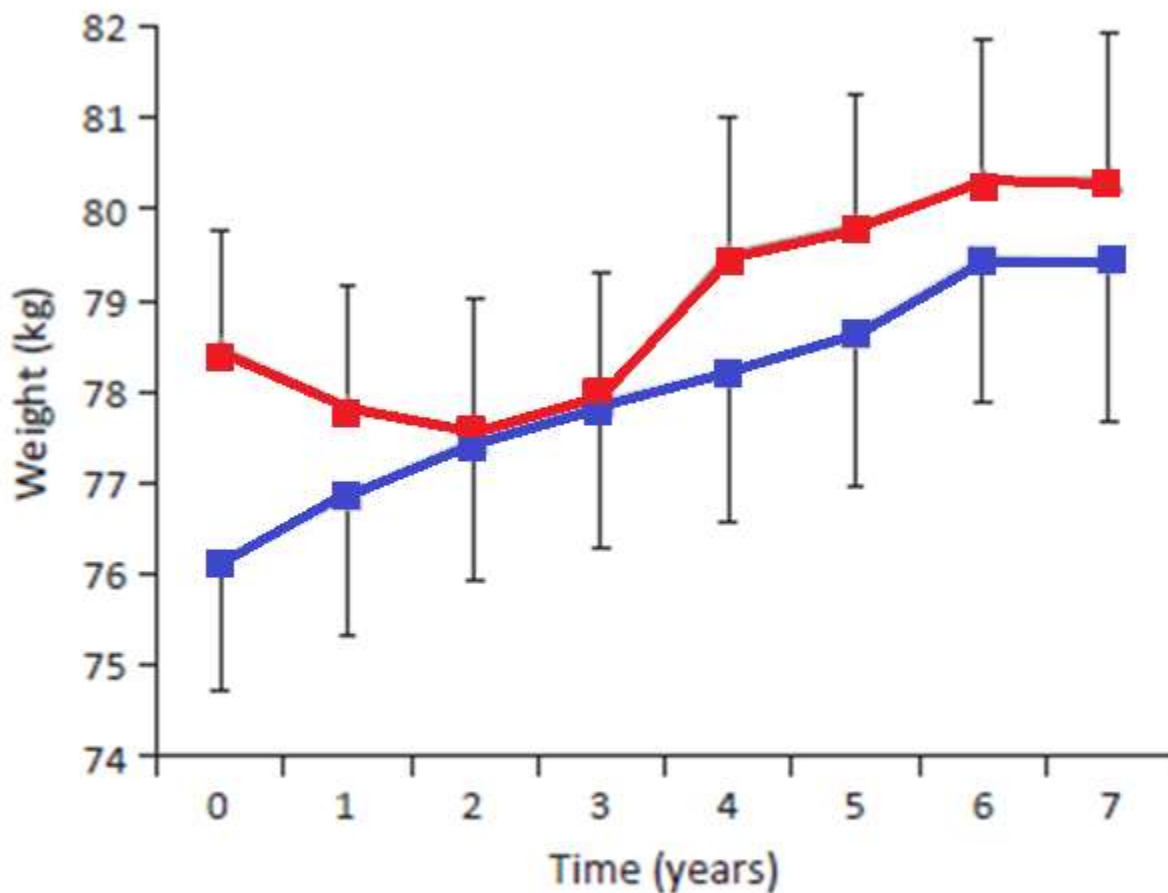
# METHODES

- ▣ 111 patients ayant suivi le programme DAFNE
- ▣ 111 diabétiques de type 1 « témoins »
  
- ▣ Critères de jugement :
  - HbA1c annuel
  - Poids

# RESULTATS



**FIGURE 1** HbA<sub>1c</sub> (mmol/mol) at baseline and during 7 years of follow-up in groups with (●) and without (●) DAFNE education (mean and SE).



**FIGURE 2** Body weight (kg) at baseline and during 7 years of follow-up in groups with (●) and without (●) DAFNE education (mean and SE).

# Conclusion

- ▣ IF associée à un meilleur contrôle de l'équilibre glycémique à 1 an
- ▣ Meilleur contrôle glycémique qui persiste après 7 ans
- ▣ Sans excès de gain de poids.