

LA VIE DES PATIENTS APRÈS 50 ANNÉES DE DIABÈTE DE TYPE 1: LA COHORTE JUBILÉ

par Jean-Jacques ALTMAN¹, Ralph NIARRA², Beverley BALKAU³
et Christophe VINCENT-CASSY⁴, pour le groupe de recherche JUBILÉ (Paris)

■ Après 50 années ou plus de diabète de type 1, l'altération de la qualité de vie des patients peut devenir la complication la plus à redouter. Nous l'avons étudiée chez 808 patients Français à l'aide de questionnaires validés. Malgré un âge moyen au moment du diagnostic de seulement 15±10 ans et une Hba1c imparfaitement contrôlée à 7.4±0.9%, seuls 32% présentaient une atteinte macroangiopathique décelable et 46% étaient exempts de toute lésion rétinienne significative. Une autosurveillance intensive, supérieure à 4 déterminations quotidiennes, était pratiquée par 67% des patients. En moyenne, les hommes avaient 1.8 enfants et les femmes 1.4. Ce sont 38% qui avaient bénéficié d'une formation universitaire et plus de la moitié travaillaient encore à un âge moyen de 64 ± 10 ans. Que l'on prenne en considération l'âge, la durée du diabète, les caractéristiques démographiques ou sociales, aucune différence n'a été mise en évidence en ce qui concerne la vie active des patients comme les sorties pour 59%, le restaurant pour 82%, la pratique de sports pour 38% et les voyages pour 66%, y compris à l'étranger et par avion. Les caractéristiques des patients présentant 50 années ou plus de diabète de type 1 sont très peu documentées et leur qualité de vie pas du tout. Malgré cette durée, il reste possible d'avoir une vie de haute qualité, en particulier familiale comme avoir des enfants, exercer des métiers valorisants, mener une vie sociale riche comme sortir et voyager, une conclusion observée avant même les immenses progrès de la médecine moderne. Cette étude véhicule un message d'espoir pour les patients et leurs proches et aussi pour les équipes médicales impliquées dans la prise en charge de ces patients.

Mots-clés : style de vie, diabète de longue durée, qualité de vie, diabète de type 1.

INTRODUCTION

Qu'une telle question puisse se poser est fabuleux, alors qu'il y a 100 ans seulement, le diabète de type 1 était une maladie mortelle en quelques mois. La découverte et l'utilisation de l'insuline ont dans un premier temps permis une augmentation très importante de la survie grâce à la prise en charge des complications métaboliques aiguës comme l'acidocétose. L'exposition prolongée à une hyperglycémie chronique imparfaitement maîtrisée a fait le lit de complications fonctionnelles comme vitales altérant très significativement la qualité et l'espérance de vie. On se rapproche d'un contrôle glycémique quasi optimal et les complications dites chroniques bénéficient d'une prise en charge, détection et traitement, voire prévention, de plus en plus performants. L'investissement du patient dans la gestion de sa maladie reste lourd mais est primordial pour espérer de bons résultats. Alors que l'espérance de vie des diabétiques de type 1 se rapproche en fait de celle d'une population comparable non diabétique, l'annonce de la maladie s'accompagne d'une vision excessivement pessimiste de toutes les difficultés et limitations qui marqueront la vie du patient dont

la durée et la qualité ne pourront être qu'altérées. La question la plus fréquemment posée par les parents d'un enfant chez qui la maladie vient d'être découverte est « que va-t-il devenir? ». (1) C'est pour tenter de répondre à cette question essentielle que l'étude Jubilé a été initiée chez des patients présentant la maladie depuis 50 années et plus. Il est important de présenter leurs grandes caractéristiques cliniques et biologiques mais surtout, ces données sont inexistantes, leur mode de vie, activités scolaires, professionnelles, socio-culturelles, sportives. Et si leur qualité de vie était préservée malgré la durée de la maladie chronique ?

LA MÉTHODOLOGIE DE JUBILÉ.

Jubilé est une étude nationale soutenue par la SFD (Société Francophone du diabète), l'AFD (Association Française des Diabétiques) et l'AJD (Aide aux Jeunes Diabétiques). Un questionnaire spécifique (méthode Delphi) (2), a été établi en 3 étapes par un panel de 250 experts comportant des médecins diabétologues et généralistes, des patients diabétiques mais aussi par exemple des psychologues, des journalistes et des économistes de la santé. Le questionnaire médical, rempli en environ 5 minutes par le médecin, comportait les principales caractéristiques cliniques comme l'état cardio-vasculaire et biologiques dont le fonctionnement rénal, l'équilibre glycémique. Les patients complétaient en 20 minutes un questionnaire sur leur contexte familial et socio-culturel, leur activités professionnelles et distractives comme la pratique sportive ou les voyages permettant d'évaluer leur qualité de vie. Un test séparé, le NEO-PI-R (3) a évalué les caractéristiques psychologiques des patients. Ce sont 98 médecins de 35 hôpitaux universitaires ou régionaux répartis dans les 22 régions de France métropolitaine qui ont distribué 1200 questionnaires dont 67 % (808) ont pu être recueillis et analysés.

CE QUI EST CONNU DE LA SITUATION CLINIQUE DES PATIENTS AVEC UN DIABÈTE DE TYPE 1 DE TRÈS LONGUE DURÉE.

On dispose principalement des données de deux cohortes étudiant les caractéristiques cliniques et biologiques de patients après 5 décennies de diabète: une étude anglaise, la Golden Years Cohort (4) et une étude nord-américaine, la Joslin Medalist Study (5). Leur objectif n'était pas de s'intéresser à la situation psycho-sociale et à la qualité de vie des patients. Beaucoup de ceux-ci étant décédés au moment de l'enquête, il s'agissait principalement d'une étude de dossiers qui montre que les sujets ont des complications chroniques modérées. Dans une étude pilote portant sur 57 sujets d'Ile de France nous avons fait les mêmes constatations cliniques (6). Les autres enquêtes existantes portent sur des durées de maladie beaucoup plus courtes, de l'ordre de 2 décennies ou moins, à l'exception d'une étude postérieure à Jubilé qui étudie le statut cardio-vasculaire des diabétiques suédois, mais uniquement masculins et dont quelques-uns seulement ont une durée de 60 années de diabète. (7)

CE QUI EST CONNU SUR LA QUALITÉ DE VIE DES PATIENTS AVEC UN DIABÈTE DE TYPE 1 DE TRÈS LONGUE DURÉE.

Les données sont ici encore plus parcellaires. Vivre avec un diabète de type 1 est difficile et une étude a néanmoins montré que la qualité de vie des patients pouvait être similaire à celle de la population générale mais après une durée d'au moins 17 années (8). Une autre étude montre au contraire un état dépressif majeur sur une durée similaire (9). L'étude suédoise (7) a trouvé une corrélation entre des fonctions cognitives élevées et la survie.

Notre étude pilote (6) nous encourageait à vérifier qu'une qualité de vie préservée était possible même après un demi-siècle de durée et c'est cette hypothèse qui est à l'origine de l'étude Jubilé.

PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ÉTUDE JUBILÉ.

Au plan clinique: que sont devenus ces patients ? (Tableau 1)

Après une durée moyenne de diabète de type 1 de 49 années, leur âge moyen au moment de l'étude était de 64 ± 10 années, le plus jeune ayant 41 ans et le plus âgé 90 ans, l'âge au moment du diagnostic se situant entre 1 et 53 ans. Majoritairement ils étaient suivis par un diabétologue. Ils pratiquaient seuls 4 injections d'insuline quotidiennes en moyenne et 30 % bénéficiaient d'une pompe. L'enregistrement continu par capteur n'existait pas encore, la fréquence de l'autosurveillance glycémique traditionnelle était très importante, >4 chez 67 % d'entre eux et même >6 chez 25 % et on note que 28 % surveillaient toujours régulièrement leurs urines. La dernière hémoglobine glyquée connue était de $7.4 \pm 0.9\%$. La fréquence mensuelle des hypoglycémies était de 7.9, dont 56 % d'hypoglycémies symptomatiques et 8.5 % d'hypoglycémies non ressenties. Les hypoglycémies graves qui nécessitaient l'aide d'une tierce personne était de 0.3 mensuellement dont un coma annuel. On note une seule acido-cétose sur l'ensemble de la durée de la maladie. Il y a peu de complications chroniques. L'atteinte rétinienne absente ou très minime était notée chez 46 %, elle était modérée chez 25 % et proliférative chez 30 %, entraînant une vision $\leq 6/20$ pour le meilleur œil chez 15 %. L'albuminurie était positive chez 27 % avec une filtration glomérulaire moyenne de 78 ± 28 ml/min/1.73 m². À noter que 27 patients, soit 3 %, étaient dialysés ou transplantés. Si 73 % des patients étaient traités pour HTA, seuls 32 % présentait une macroangiopathie cardiaque, cérébrale et/ou des artères périphériques. Chez 23 %, soit 163 patients, il n'y avait aucune complication décelable.

Au plan qualité de vie: comment vivent-ils ?

Grâce à l'auto-questionnaire, plusieurs aspects ont pu être étudiés en détail: la vie familiale et l'autonomie, le niveau scolaire et les caractéristiques de l'activité professionnelle, la vie sociale et ses composantes comme les distractions, le sport, les modes de déplacement, les voyages.

- Autonomie et vie familiale:

La majorité des patients, 82 %, étaient autonomes dans leur vie quotidienne, sédentaires pour 38 %, citadins pour 59 %, en couple pour 73 % et seuls 8.4 % avaient divorcé. La descendance a été étudiée de façon détaillée. Les femmes avaient mis au monde 1.4 enfants en 1.9 grossesses, les hommes avaient 1.8 enfants. Le nombre de petits-enfants a atteint 2.4 en moyenne et même 0.7 arrières petits-enfants. Une vie sexuelle passée satisfaisante a été rapportée par 88 % et toujours actuellement par 35 % des sujets.

- Niveau scolaire et caractéristiques de l'activité professionnelle:

Ce sont 38 % des patients qui avait fréquenté les bancs de l'université, soit un niveau très élevé. Au moment de l'enquête, 55 % travaillaient encore et ceux qui avaient pris leur retraite l'avaient fait au même âge que la population non diabétique. Moins de la moitié, soit 40 %, avaient bénéficié d'un arrêt de travail en rapport avec la maladie, dans les trois-quarts des cas (76 %), leur fréquence annuelle était inférieure à un.

Tableau 1. - Cohorte Jubilé, principales caractéristiques des diabétiques de type 1 de 50 années de durée ou plus

Caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques des patients	N	Moyenne \pm DS ou n (%)
Age (lors de la saisie du questionnaire) (en années)	710	64 \pm 10
Age (lors du diagnostic de la maladie) (en années)	712	15 \pm 10
Hommes	712	372 (52 %)
Durée d'évolution du diabète (en années)	705	49 \pm 6
IMC (kg/m ²) *	760	25.1 \pm 3.9
Dernière HbA1c (%) *	776	7.4 \pm 0.9
LDL cholestérol (mmol/L) *	746	2.6 \pm 0.8
HDL cholestérol (mmol/L) *	741	1.7 \pm 0.5
Triglycérides (mmol/L) *	751	0.9 \pm 0.6
Pression Systolique (mmHg) *	758	132 \pm 16
Pression diastolique (mmHg) *	752	71 \pm 9
Traitement anti hypertenseur *	791	576 (73 %)
Traitement: Insuline		
Mode d'administration	702	
Stylo/seringue		489 (70 %)
Pompe à insuline		213 (30 %)
Nombre d'injections quotidiennes	557	3.9 \pm 2.1
Nombre d'auto-surveillance glycémiques (par jour)	707	
0		4 (0.6 %)
1		4 (0.6 %)
2		18 (2.6 %)
3		85 (12 %)
4		123 (17 %)
> 4		473 (67 %)
Hypoglycémies non ressenties	697	
Oui		59 (8.5 %)
Non		394 (56 %)
Parfois		244 (35 %)
Hypoglycémies: nombre par mois	653	7.9 \pm 8.8
Acidocétose: nombre depuis la découverte du diabète	520	1.3 \pm 3.6
Rétinopathie *	727	
Absence ou non proliférative		331 (46 %)
Modérée ou sévère		181 (25 %)
Proliférative		215 (30 %)
Laser *		477 (62 %)
Malvoyant (< 6/20 pour le meilleur œil) *		111 (15 %)
Chirurgie de la cataracte *		356 (46 %)
DFG (MDRD) (ml/min) *	516	78 \pm 28
Albuminurie *	777	213 (27 %)
Suivi spécialisé néphrologique *	788	97 (12 %)
Transplantation rénale ou dialyse *	787	27 (3 %)
Atteinte macro-angiopathique *	787	256 (32 %)
Insuffisance coronarienne, IDM, angioplastie, pontage coronarien, *	787	167 (22 %)
Artériopathie des membres inférieurs, angioplastie, pontage fémoro-poplité *	787	110 (14 %)
AVC *	787	64 (8.1 %)
Ulcère cutané (pied) *	787	61 (7.6 %)
Amputation *	787	26 (3.3 %)
Trouble des fonctions supérieures *	799	11 (1.4 %)
Suivi médical	702	
Médecine générale		24 (3.4 %)
Diabétologue et médecine générale		678 (97 %)

* Données fournies par le médecin, toutes les autres par le patient, N = nombre de réponses

- La vie sociale (Tableau 2)

Considérée comme équivalente à celle des non diabétiques par 61% des sujets, elle comportait par exemple pour 59% d'entre eux des sorties régulières au cinéma, au théâtre, dans des soirées, avec un score de 82% pour le restaurant et de 56% pour le jardinage. Presque tous (87%) étaient titulaires du permis de conduire et voyageaient en voiture personnelle pour la quasi-totalité. Les déplacements en avion pour 53%, en train pour 42%, se déroulaient en France pour 76% des sujets, en Europe pour 43% et dans le reste du monde pour 35%. Le tabagisme ne concernait que 5.8% des patients.

- Le contexte psychologique :

L'évaluation des cinq dimensions de la personnalité étudiées par le test NEO-PI-R a révélé une parfaite neutralité des composants.

Tableau 2. - **Cohorte Jubilé, activités sociales antérieures et actuelles**

Activités sociales antérieures puis actuelles des patients	N	Moyenne ± DS ou n (%)
Qualité de vie (comparée aux personnes sans diabète) Egale ou meilleure	668	408 (61%)
Alliez-vous au cinéma, au théâtre, à des concerts, au musée, à des spectacles sportifs ou culturels ?	701	596 (85%)
Continuez-vous ces sorties ?	702	
Oui		412 (59%)
Avez-vous l'habitude de sortir déjeuner/diner (restaurant/amis) ?	696	657 (94%)
Continuez-vous ?	693	
Oui		571 (82%)
Pratiquiez-vous un sport ?	702	410 (58%)
Continuez-vous à le pratiquer ?	699	
Oui		268 (38%)
Avez-vous le permis de conduire ?	703	613 (87%)
Pour vos trajets quotidiens, quel mode de transport utilisez-vous ?	536	
Conduire votre voiture		488 (91%)
Transport public		284 (53%)
Marche		422 (79%)
Vélo		107 (20%)
Partiez-vous en voyage?	696	568(82%)
Continuez-vous à voyager ?	693	459 (66%)
Destination :	532	
France		406 (76%)
Europe		227 (43%)
Reste du monde		185 (35%)
Moyens de transport :	538	
Voiture		400 (74%)
Train		226 (42%)
Avion		285 (53%)
Avez-vous participé à un club, à des réunions politiques ou syndicales?	705	371 53%)
Continuez-vous ces réunions ?	702	274 (39%)
Etiez-vous membre d'une association du diabète ?		449 (64%)
Etes-vous toujours membre ?	702	314 (45%)

Finalement, la qualité de vie de ces patients n'était globalement pas différente de celle des non diabétiques, indépendante de l'âge à la découverte ou de l'âge au moment de l'enquête, quels que soient le sexe, l'habitat ou la présence de complications. Chez les 163 patients, , indemnes de complications (21%), aucune différence avec les patients présentant des complications n'a été mise en évidence.

ÉLÉMENTS DE DISCUSSION

Les diabétologues et les diabétiques français ont conjugué leurs forces pour étudier le devenir des diabétiques de type 1 présentant 50 années de maladie. La mise au point d'un questionnaire spécifique a permis de répondre à deux questions : Quel est le profil clinico-biologique de ces patients ? et Quelle est leur qualité de vie ? Après une si longue durée et malgré un contrôle glycémique non optimal puisque l'hémoglobine glyquée moyenne est de $7.4 \pm 0.9\%$, les patients ont finalement peu de complications chroniques. Par exemple 46% n'ont pas d'atteinte rétinienne ou une atteinte très minime et seulement 32% ont une atteinte macroangiopathique patente alors que l'âge moyen des patients est de 64 ans. À noter que le doyen de cette cohorte était âgé de 90 ans et que le diabète le plus précoce était survenu à l'âge de 1 ans et le plus tardif à 53 ans. Ces caractéristiques sont proches de celles des deux cohortes, anglaise et nord-américaine, qui ont étudié des diabétiques de type 1 d'une durée similaire à la nôtre : ces deux études ont été réalisées à partir des dossiers, pas directement auprès des patients dont de nombreux étaient hélas décédés et il n'y avait aucun item sur le contexte psycho-social (4, 5). L'espérance de vie de ces patients s'est régulièrement améliorée avec le temps, si bien que la qualité de vie devient une interrogation cruciale pour cette population. Notre cohorte a vécu à une époque où l'enregistrement continu de la glycémie n'existait pas et où même d'ailleurs l'autosurveillance glycémique était balbutiante. Il est notable que les patients se sont emparés de cette dernière et qu'ils pratiquaient tous une autosurveillance intense, supérieure à 6 déterminations quotidiennes chez 25% d'entre eux. On peut noter que les hypoglycémies n'ont pas de spécificité différente d'autres études.

La vie familiale de nos patients est exemplaire, 73% vivaient en couple et seulement 8.4% s'étaient séparés. Dans les années 60, le diabète était une contre-indication à la grossesse en raison d'une mortalité fœtale (50%) et maternelle (30%) très élevée. Nos patientes ont eu en moyenne 1.4 enfants (pour 1.9 grossesses) et les hommes 1.8, un remarquable succès confirmé par la présence en moyenne de 2.4 petits-enfants et 0.7 arrières petits-enfants. Les éloges concernent aussi le faible tabagisme, la vie scolaire et professionnelle. On note que 38% ont fait des études supérieures. Ces patients sont partis à la retraite à l'âge de 60 ans, un âge similaire à celui de la population générale de l'époque et même supérieur de quelques mois (10), et plus de la moitié travaillaient encore lors de l'enquête. Moins de la moitié avait eu besoin d'arrêts de travail en rapport avec le diabète et leur fréquence annuelle était très majoritairement inférieure à un. Le style et la qualité de vie de ces patients est tout autant remarquable et d'ailleurs 61% considèrent que leur vie n'est pas différente de celle des non diabétiques. Les sorties régulières au cinéma, au théâtre, au concert et au restaurant (82% pour ce dernier), les voyages en France mais aussi dans le monde entier, par tous les moyens de transports, de la voiture particulière personnelle (74%) à l'avion (53%) font partie du quotidien de ces patients. Citons encore la fréquentation passée (53%) et actuelle (39%) d'un club, de réunions politiques, syndicales ou associatives. De même qu'aucune caractéristique psychologique spécifique, positive ou négative n'a été mise en évidence par le test NEO-PI-R, la qualité de vie de nos patients n'est pas

différente de celle de la population générale, quels que soient le sexe, l'âge de découverte du diabète ou l'âge au moment de l'enquête, la présence de complications, l'habitat.

Cette étude ne porte que sur les « survivants » et on ne peut pas connaître les caractéristiques de ceux qui ne sont plus là. La stratégie de recrutement sur environ deux années et les nombreux rappels via en particulier l'AJD fait que « l'échantillon » est constitué de la majorité des patients éligibles à cette période. Il ne s'agit pas d'une étude explicative recherchant par exemple des polymorphismes protecteurs des complications (11) ou une insulino-sécrétion résiduelle (12) et des biais sont possibles en termes d'éducation, de contrôle glycémique, de stratégie thérapeutique. L'objectif atteint était la caractérisation d'une large cohorte de diabétiques de type 1 Français présentant 50 années de maladie, au plan organique, mais aussi, ce qui est unique, au niveau de leur qualité de vie.

CONCLUSION.

Il est difficile de vivre avec un diabète de type 1, une maladie qui requiert des contraintes diététiques, des contrôles glycémiques et des injections d'insuline multiples, avec la crainte opposée des complications chroniques et des hypoglycémies, des difficultés majeures surtout quand il s'agit de jeunes enfants. Le message initialement perçu par les nouveaux patients et leur entourage est que le diabète ne sera jamais équilibré quelles que soient les technologies, que les complications aiguës et chroniques vont déferler et ce très rapidement, comme la stérilité et l'impuissance, avec une limitation majeure de la durée de vie et une qualité de vie à jamais détruite. Nous pensons avoir contribué à montrer, 100 ans après la découverte de l'insuline, que même une très longue durée de diabète de type 1, 50 années, n'empêche pas une vie familiale heureuse avec des enfants, ni l'accès à de hautes études et à des métiers très qualifiés qu'il est possible d'exercer sans contraintes et que, globalement, la vie sociale, distractive et culturelle est peu impactée par la maladie. Ceci est d'autant plus vrai que nos patients n'ont pas bénéficié des progrès spectaculaires de la diabétologie des dernières années comme la surveillance continue de la glycémie, la régulation de plus en plus automatisée de la glycémie et très bientôt la greffe efficace de tissus insulino-sécréteurs. Ce message d'espoir est destiné avant tout aux patients et à leur famille mais aussi aux équipes soignantes impliquées dans la prise en charge du diabète de type 1.

- 1. Service de Diabétologie-Nutrition-Endocrinologie, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou et Université Paris-Descartes, Paris, France**
- 2. Service d'Epidémiologie clinique, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou et Université Paris-Descartes, Paris, France**
- 3. Epidémiologie Clinique, Université Paris Saclay, UVSQ, Inserm, CESP, 94807, Villejuif, France**
- 4. Service des urgences adultes, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Bicêtre and Université Paris-Saclay, Le Kremlin-Bicêtre, France**

Adresse pour la correspondance : E-mail : jjaltman75@gmail.com

AFTER MORE THAN 50 YEARS WITH TYPE 1 DIABETES,
THE LIFE OF PATIENTS IN THE JUBILE COHORT

by **Jean-Jacques ALTMAN¹, Ralph NIARRA², Beverley BALKAU³**
and **Christophe VINCENT-CASSY⁴, pour le groupe de recherche JUBILE**
(Paris - France)

ABSTRACT

A lower quality of life might become the most challenging long-term complication for people living with type 1 diabetes. We studied validated questionnaires from 808 French patients who had lived with type 1 for more than 50 years. Whereas the mean age at diagnosis was 15±10 years and mean recent HbA1c 7.4±0.9%, macrovascular complications were present in only 32% and 46% had no or very mild non-proliferative retinopathy. Self-monitoring of blood glucose was performed at least 5 times a day by 67%. Men had 1.8 children and women 1.4. In this population, 38% had a university degree and more than half were still working. No differences appeared based on either age, duration of diabetes, demography, or social features. They had a busy life, with 59% going out for entertainment, 82% eating out, 38 % playing sports and 66% travelling, many by plane, worldwide. The characteristics of patients living with type 1 diabetes for 50 years or more have been poorly documented, especially their quality of life. We show that a long duration of diabetes does not prevent people with type 1 diabetes from having a high quality of life, with a full family life with their children, highly qualified jobs, a rich social life and travelling. These observations from 2010-2012 were earlier than the recent improvements of modern medicine. This study provides a message of hope for the patients but also their family and relatives, and for the medical teams involved in their care.

Key-words: Lifestyle, Long duration diabetes, Quality of life, Type 1 diabetes,

BIBLIOGRAPHIE

1. Robert JJ, ancien président de l'AJD, communication personnelle. - **2. Boulkedid R, Abdoul H, Loustau M, Sibony O, Alberti C**. Using and reporting the Delphi Method for selecting healthcare quality indicators: a systematic review. *PLoS One*. 2011; **6**: e20476. - **3. Costa PT Jr, McCrae RR**. The Revised NEO Personality Inventory (NEO-PI-R). In Boyle GJ, Matthews G, Saklofske DH (Eds.), *The SAGE handbook of personality theory and assessment*, Vol. 2. Personality measurement and testing 2008; (pp. 179-198). Thousand Oaks, CA, US: Sage Publications, Inc. <http://dx.doi.org/10.4135/9781849200479.n9>. - **4. Bain SC, Gill GV, Dyer PH, et al**. Characteristics of type 1 diabetes of over 50 years duration (the Golden Years Cohort). *Diabet Med*. 2003; **20**: 808- 811. - **5. Keenan HA, Sun JK, Levine J, et al**. Residual insulin production and pancreatic β -cell turnover after 50 years of diabetes: Joslin Medalist Study. *Diabetes*. 2010; **59**: 2846-2853. - **6. Altman JJ, Vincent-Cassy C, Feldman-Billard S**. Improvements in the lifestyle of patients who have had type 1 diabetes for 50 years: an optimistic message. *Diabetologia*. 2009; **52**: 364-366. - **7. Elin Dybjer, Anna K. Dahl Aslan, Gunnar Engström et al** Type 1 diabetes, cognitive ability and incidence of cardiovascular disease and death over 60 years of follow-up time in men. *Diabet Med*. 2022; **00**: e14806. - **8. Stahl A, Straßburger K, Lange K, et al**. Health-related quality of life among German youths with early-onset and long-duration type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2012; **35**: 1736- 1742. - **9. Mellerio H, Guilmin-Crépon S, Jacquin P, Labéguerie M, Lévy-Marchal C, Alberti C**. Long-term impact of childhood-onset type 1 diabetes on social life, quality of life and sexuality. *Diabetes Metab*. 2015; **41**: 489- 497. - **10. Age de départ à la retraite**. <https://www.statistiques-recherches.cnav.fr/age-de-depart-a-la-retraite.html> - **11. Fagerholm E, Ahlqvist C, Forsblom C, et al.**; on behalf of the FinnDiane Study Group. SNP in the genome-wide association study Hotspot on chromosome 9 p21 confers susceptibility to diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2012; **55**: 2386-2393. - **12. Yu MG, Keenan HA, Shah HS, et al**. Residual β cell function and monogenic variants in long-duration type 1 diabetes patients. *J Clin Invest*. 2019; **129**: 3252-3263.