Diabetes Control and Complications Trial

DCCT
DCCT

Glycosylated hemoglobin in adult (left) and adolescent (right) patients with IDDM receiving intensive or conventional therapy

DCCT : rétinopathie chez les adolescents

J Pediatr 1994, 125:1776-88
DCCT/EDIC
Rétinopathie 4 ans après DCCT

Figure 3. Cumulative Incidence of Further Progression of Retinopathy (an Increase of at Least Three Steps from the Level at the End of the Diabetes Control and Complications Trial [DCCT]) in the Former Conventional-Therapy and Intensive-Therapy Groups.

DCCT/EDIC
HbA1c 10 ans après DCCT

Arch Ophtalmol 2008, 126:1707-15
DCCT/EDIC
Rétinopathie 10 ans après DCCT

Arch Ophtalmol 2008, 126:1707-15
DCCT/EDIC
Rétinopathie proliférative 10 ans après DCCT

Arch Ophtalmol 2008, 126:1707-15
Lessons from DCCT and EDIC: the role of 'metabolic memory'

Metabolic memory is also seen in adolescents (n = 175) at 4 years (3-step progression 8.2% vs. 25.4%; P<01), but waned at 10 years (40.0% vs. 38.2%; p = .82).

N. White & On behalf of the DCCTISPAD
ISPAD 2007, Berlin, Germany
The Hvidore Study Group on Childhood Diabetes

Belgium - Canada - Denmark - Finland - France
Germany - Ireland - Italy - Japan - Macedonia
Netherlands - Norway - Portugal - Spain
Sweden - Switzerland - UK - USA
Hvidore Study Group

Percentage distribution of HbA$_{1C}$ values in 1,443 boys and 1,430 girls with IDDM

*Diabetes Care* 1997, 20:714-20
Linköping Diabetes Complications Study
Declining incidence of nephropathy

Duration of Diabetes (yr)
Cumulative incidence (%)

Onset of diabetes
- 1961-65 (n = 57)
- 1966-70 (n = 50)
- 1971-75 (n = 55)
- 1976-80 (n = 51)

Linköping Diabetes Complications Study
Declining incidence of severe retinopathy

Onset of diabetes
1961-65 (56) ▲
1966-70 (50) ▼
1971-75 (55) ○
1976-80 (51) ◀
1981-85 (57) ●

Cumulative proportion (%)

Duration of diabetes (years)

Diabetologia 2004, 47:1266-72
Steno Diabetes Center
Epidemiology of nephropathy

Diabetologia 2005, 48:1439-44
Low incidence of proliferative retinopathy: a 24-year follow-up study

Fig. 2 Cumulative incidence of PDR (31 events) in 294 patients with childhood-onset type 1 diabetes diagnosed from 1973 to 1982

Diabetologia 2006, 49:2281-90
Microangiopathie des adolescents

Le risque de complications est:

- En diminution
  
  *DCCT, Hvidoere Study Group* ...

- Elevé chez les adolescents
  
  *Linköping Diabetes Complications Study* ...

- « ...prédit par des facteurs modifiables. »
  
  *Diabetologia* 2006, 49:2281-90
Micro-angiopathies: avant et après la puberté

Diabetes care 1989, 12:686-93
Croissance staturo-pondérale et diabète
La taille finale moyenne est très proche de celle des adolescents non-diabétiques.

Le poids moyen (BMI) des filles est plus élevé que celui des adolescents non-diabétiques.

L'HbA₁c des filles est plus élevée que celle des garçons.
La taille et le poids sont déterminés indépendamment du diabète.

Plus le diabète est précoce :

- plus la corpulence augmente,
- plus la taille diminue.
Dès le début du diabète,
l'âge et la corpulence
permettent d'identifier
les sujets à risque d'excès pondéral.
Objectif du traitement

Recherche du meilleur équilibre glycémique possible.
Prévention des complications à long terme.
A target range of 7.5% is recommended for all age-groups.

*Pediatric Diabetes 2009,10 (Suppl.12): 1-210*
Intensive insulin therapy for treatment of type 1 diabetes

Hirsch IB, Farkas-Hirsch R, Skyler JS

"Intensive therapy is best defined as an overall system of diabetes management involving several elements«

Diabetes Care 1990, 13:1265-1283
Prise en charge globale du diabète

- Insulinothérapie.
- Alimentation.
- Surveillance glycémique.
- Adaptation des doses d’insuline.
- Suivi médical.
- Education.
Traitement par l’insuline

Pharmacocinétique :

Mode d’action des insulines

Etudes contrôlées:

Comparaison de Schémas thérapeutiques

Etudes de populations :

Conditions habituelles de traitement
Analogues rapides de l’insuline
Pompe à insuline

Morning

Evening

Morning
Pompe à insuline
Insulines d’action lente

- NPH
- Levemir
- Lantus

Hours after injection
Insulines d’action lente vs. NPH

- Moins d’hypos
- Glycémie plus basse et moins variable
Pompe vs Multi-injections

**Metabolic Control (HbA1c)**

- **Baseline**
- **4 wks**
- **8 wks**
- **12 wks**
- **16 wks**

*Diabetes Care 2004, 27:1554-8*
Pompe vs Multi-injections

Average Meal Glucose Levels (mg/dL)

Breakfast  Lunch  Dinner  Bedtime

Diabetes Care 2004, 27:1554-8
Insulin injection regimen and HbA1C in young Danish type 1 patients

Figure 1. The relationship between the 1987 baseline level (□), and the 1987–1989 change (□) for HbA1c (lower panel), insulin dose (middle panel), and BMI (upper panel) in male and female patients treated with three different insulin injection regimens (A, B, C).

*Diabet Med 1192,9:834-9*
The Hvidore Study Group

Age-related number of daily insulin injections in 2857 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus.

Number of children (per cent of total)

Age (years)

Number of daily insulin injections
- 1
- 2
- 3
- 4+

HbA1c

Diabet Med 1998, 15:752
The Hvidøre Study Group

Persistent differences among centers over 3 years in glycemic control.

Diabetes Care 2001, 24:1342-7

Center rank at baseline
Etude PEDIAB

L’HbA1c n’est pas liée à :

nombre d’injections
dose d’insuline
nombre d’analyses glycémiques

N. Tubiana Rufi, Arch Pediatr 1994
Schémas thérapeutiques

Evolution sur 10 ans et 8000 jeunes dans les Maisons Sanitaires de l’AJD

Isabelle REDON, Cécile AUBERT, Pierre TAUPIN, Delphine MARTIN, Michel CAHANE, Jean-Jacques ROBERT,
et tous les personnels des Maisons Sanitaires de l’AJD
### Population étudiée

8176 jeunes de 5 à 19,7 ans

<table>
<thead>
<tr>
<th>Par an</th>
<th>707 à 896</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Age (ans)</td>
<td>12,4 ± 2,8 à 12,8 ± 2,6</td>
</tr>
<tr>
<td>Durée (ans)</td>
<td>4,6 ± 3,5 à 5,3 ± 3,7</td>
</tr>
<tr>
<td>HbA1c (%)</td>
<td>8,21 + 0,05 à 8,48 + 0,06</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Distribution des HbA1c en 2009 (n = 428)

- 8,20 ± 1,41 %
- 8,07 ± 1,06 %

- < 7 % : 9,6 %
- < 7,5 % : 27,6 %
- > 9 % : 17,3 %
- > 10 % : 5,8 %
Evolution of insulin regimen with years


Insulin regimens:
- 2-3/day
- Premixed
- Basal bolus
- Pump
- Unclassifiable
Evolution of HbA1c with years

![Graph showing the evolution of HbA1c with years from 1998 to 2007. The graph indicates fluctuations in HbA1c levels over the years.]
DCCT
Le rôle du comportement alimentaire

Adherence to diet
Excess food to treat hypoglycemia
Snacking behavior
Food intake/insulin dose adjustment
Timing insulin/meals

Diabetes Care 1993, 16:1453-8
Non-adherence with treatment regimens is common when:

- the parents or child have a low level of education;
- there is a low level of cohesion within the family;
- self-care autonomy is promoted or impeded at an inappropriate time;
- an underlying psychiatric disorder is present.
"Patient motivation is perhaps the determining factor in treatment success or failure"

"...Every patient can benefit from psychological support"

*Hirsch IB et al, Diabetes Care 1990, 13:1265-83*
Chez l'enfant et l'adolescent

Les facteurs alimentaires, psychologiques et culturels ont plus de poids sur l'HbA$_{1c}$ que le nombre des injections.
M ..., née en Janvier 1989
Diabète de type 1 en février 1995
DéshydrOSE des mains
Etudes de coiffure

Père  industrie pharmaceutique
       nodule froid de la thyroïde
Mère  directrice de crèche
       cancer du sein en 2002
2 sœurs, nées en 1991 et 1995
GMM m. de Parkinson
GPP  infarctus du myocarde
       rupture d’anévrysme en 1997
HbA1c

9,5 %
10,0 %
7,6 %
8,3 %
8,3 %
12,2 %
14,5 %
11,1 %
14,4 %
11,9 %
10,9 %

Moyenne: 10,6 %

2003 Hospit. pour acidocétose
2004 3 mois en internat médicalisé
      Aide éducative demandée par les parents
2005 Suivi psychiatrique
2006 Suivi mensuel médical et psy

Croissance

taille finale: 1m56

taille cible: 1m65

Complications:

FO et albuminurie NI, TA 11/6