



Article Original

Variation Biochimique du Peptide-C Chez les Diabétiques à la Découverte de la Maladie

Variations of the value of the dosage of c-peptide in new diabetic patients

Coulibaly DM^{2,6}; Drame BSI^{1,5}; Bissan AT^{4,6}; Drame S¹; Goita Y^{1,6}; Dembele KC⁶; Djeneba Sylla^{3,5}, Kone A.¹; Coulibaly SS⁶; Mariko M³; Minta DK⁵, Cisse BM.⁶

RÉSUMÉ

¹ Laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie du centre hospitalier universitaire Hôpital du Mali.

² Laboratoire d'analyse de biologie médicale et de l'hygiène hospitalière du centre hospitalier universitaire Hôpital du Mali.

³ Service d'endocrinologie et de maladies métaboliques, centre hospitalier universitaire Hôpital du Mali.

⁴ Laboratoire Rodolphe Mérieux, Centre d'Infectiologie Charles Mérieux-Mali (CICM)

⁵ Faculté de Médecine et Odontostomatologie (FMOS) de l'Université des Sciences Techniques et Technologies de Bamako (USTTB). Service de maladies infectieuses CHU du Point G.

⁶ Faculté de Pharmacie (FAPH) de l'Université des Sciences Techniques et Technologies de Bamako (USTTB)

Auteur correspondant : Djibril Mamadou COULIBALY, codjim@yahoo.fr; Mobile : 00223 66511424/0023 76140079 Pr Bakary M Cisse, bcisse@mesrs.ml – 0023 66747858

Mots clés : Peptide-C, diabète, valeur diagnostique, Hôpital du Mali

Keywords: C-peptide, diabetes, diagnostic value, Hospital of Mali.

Introduction. Le peptide-c (Peptide de connexion) est une molécule de 31 acides aminés (3020 Da), dérivée du clivage enzymatique de la pro-insuline dans l'appareil de Golgi des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. (1). Pour la surveillance de la fonction pancréatique des personnes atteintes de diabète, la glycémie associée au peptide-c sont les paramètres de choix (1-2). L'objectif de ce travail est d'évaluer la valeur diagnostique du dosage du peptide-c chez les patients diabétiques à l'hôpital du Mali. **Méthodologie.** Il s'agit d'une étude rétrospective, prospective et analytique chez les patients diabétiques dans le service d'endocrinologie et le laboratoire d'analyse médicale de l'hôpital du Mali. Le dosage du taux de peptide-c a été réalisé chez 235 patients diabétiques. Parmi eux, 200 patients répondaient aux critères d'inclusion. Les variables analytiques retenues étaient la glycémie, le peptide-c, HbA1c, IA2, GAD ainsi que l'âge, le sexe, le poids, la taille, le type de diabète. La glycémie a été dosée avec la méthode enzymatique à la glucose oxydase/Peroxydase. L'HbA1c été dosé sur CAPILLARYS 2 FLEX-PIERCIN et le peptide-c dosé par technique chimiluminescence/MAGLUMI 600. **Résultats.** L'âge moyen était de 24,44 ans. Le sex ratio était de 1,02 en faveur des hommes. Parmi les diabétiques de type 1, 92% avaient un taux de peptide-c normal. Par contre, 56% des diabétiques de type 2 avaient un taux de peptide-c normal. Excepté un patient, tous les autres présentaient une glycémie supérieure à 1,2 g/l. **Conclusion.** la valeur diagnostique du peptide-c reste à confirmer chez le diabétique.

ABSTRACT

Background/Purpose. C-Peptide (or Connective peptide) is a molecule of 31 amino acids (3020 Da), derived from the enzymatic cleavage of pro-insulin in the Golgi apparatus of the β cells of the islets of Langerhans of the pancreas (1). For monitoring pancreatic function in people with diabetes, c-peptide-associated blood glucose are the parameters of choice (1-2). The objective of our work was to evaluate the diagnostic value of the dosage of c-peptide in diabetic patients in the Hospital of Mali. **Materials and Methods.** A retrospective, prospective and analytical study in diabetic patients in the endocrinology department and the medical analysis laboratory of the Hospital of Mali. c-peptide level assay performed in 235 diabetic patients. Of these, 200 patients met the inclusion criteria. The analytical variables used were glycemia, c-peptide, HbA1c, IA2, GAD as well as age, sex, weight, height, type of diabetes. Blood glucose was measured using the glucose oxidase/peroxidase enzymatic method. HbA1c was assayed with the CAPILLARYS 2 FLEX-PIERCIN and the c-peptide assayed by chemiluminescence technique on the MAGLUMI 600. **Results.** The average age was 24.44. The sex ratio was 1.02 in favor of men. Among type 1 diabetics, 92% had normal c-peptide levels. On the other hand, 56% of type 2 diabetics had a normal c-peptide level. Except for one patient, all the patients had a blood sugar level above 1.2 g/l. **Conclusion.** the diagnostic value of c-peptide remains to be confirmed in diabetics.

INTRODUCTION

Le peptide-C (ou Connective peptide ou peptide de connexion) est une molécule de 31 acides aminés (3020 Da), dérivée du clivage enzymatique de la pro-insuline dans l'appareil de Golgi des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. (1). La prédiction précoce ainsi que la surveillance de la fonction des cellules bêta sont

importantes pour prévenir et gérer le diabète et ses complications à long terme. Pour la surveillance de la fonction pancréatique des personnes atteintes de diabète, la glycémie associée au peptide C sont les paramètres de choix (4). Le C-peptide est sécrété dans la circulation sanguine en quantités équimolaires avec l'insuline. La mesure du C-peptide a un certain nombre d'utilisations

cliniques importantes ; la surveillance de la fonction de la cellule bêta et l'estimation de la sécrétion des niveaux d'insuline endogènes (5). Un rôle clé pour la mesure du peptide-C est la différenciation entre le diabète de type I et le diabète de type II et l'identification des patients présentant un diabète de début de maturité chez les jeunes (MODY). Dans le diabète de type I, la fonction des cellules bêta résiduelles mesurée par le peptide C peut également avoir une valeur pronostique (6). Les mesures du peptide C peuvent être utilisées pour faciliter le diagnostic de l'hypoglycémie et de l'insulinome, ainsi que la surveillance du traitement.

Le niveau de peptide C peut être en corrélation avec les complications micro-vasculaires et macro-vasculaires et l'utilisation future de l'insulinothérapie, ainsi que la réponse probable à d'autres thérapies individuelles. Dans l'ensemble, le but est d'offrir une justification pour l'utilisation pratique et pragmatique des tests c-peptide pour guider la prévention et la gestion clinique des personnes atteintes de diabète. L'objectif de ce travail est d'évaluer la valeur diagnostique du dosage du c-peptide chez les patients diabétiques à l'hôpital du Mali.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective, prospective et analytique chez les patients diabétiques dans le service d'endocrinologie et le laboratoire d'analyse médicale de l'hôpital du Mali. Le recrutement a été effectué de novembre 2011 à octobre 2018.

Notre étude s'est intéressée aux registres du laboratoire et le dossier médical de tous les patients diabétiques vus en consultation externes ou hospitalisés dans le service d'endocrinologie ou venant faire leur analyse biochimique dans le service de laboratoire d'analyse médicale de l'hôpital du Mali durant la période d'étude. Les patients diabétiques vus et ayant une demande de dosage du c-peptide ont été systématiquement recrutés d'une manière exhaustive.

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête avec un numéro d'identification sous forme de questionnaire aux patients et aussi à partir de dossier médical du service d'endocrinologie et registre du laboratoire d'analyse médicale. Chez les patients ayant fait l'objet du dosage du taux de glycémie, de peptide C, d'HbA1c, de IA2 (sigle à définir), et de GAD (sigle à définir) les informations suivantes ont été récoltées : identité, Age, sexe, poids, taille, type de diabète, ethnique, niveau d'étude, profession, adresse, durée d'apparition des symptômes avant la découverte du diabète, motif de consultations, symptôme à la découverte, les antécédents personnels et familiaux. L'indice de masse corporelle (IMC) au diagnostic a été calculé à partir du poids et de la taille mesurés à la première consultation suivant l'hospitalisation.

Les valeurs de références retenues pour les paramètres étudiés étaient :

Valeur limite Peptide C: 0.7 - 1.9 ng/ml

Valeurs usuelles GAD : négatif < 17 UI/ml

Valeurs usuelles IA2 - 8H-10H : 6-48 UI/L

Procédurale du laboratoire

Un numéro identifiant est affilié à chaque patient à l'admission au laboratoire de l'hôpital du Mali avec la collecte de données telles que la date d'entrée, nom, prénom, âge, sexe, provenance, profession et les analyses prescrites. Le prélèvement fait suite à l'enregistrement. Le sang est prélevé dans les veines du pli du coude à l'aide d'un garrot et d'un corps de pompe.

- Pour le dosage de la glycémie, les prélèvements sont faits sur des tubes fluore après au moins 8 heures de jeun du patient.
- Pour le dosage d'hémoglobine glyquée le sang total était prélevé sur des tubes contenant de l'EDTA comme anticoagulant.
- Le dosage de peptide C nécessite au moins un temps de jeun de 8 heures et le prélèvement a été effectué sur tubes sec.

Traitement des échantillons

L'échantillon de sang total prélevé pour le dosage de l'hémoglobine glyquée est directement utilisé en assurant que le sang et l'anticoagulant sont bien mélangés.

Les échantillons étaient vortexés pendant 5 secondes avant leur utilisation. Le sang total prélevé sur tube sec et sur tube contenant du fluorure de sodium est centrifugé à 3500 tours par minute pendant au moins 10 minutes après coagulation et décollement du coagulum pour l'obtention du sérum ou du plasma.

La glycémie a été dosée avec la méthode enzymatique à la glucose oxydase/Peroxydase, et mesure de l'intensité de la coloration à 505 nm. Les taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) ont été effectués avec l'automate CAPILLARYS 2 FLEX-PIERCING. Valeurs normales de l'hémoglobine A1c ≤ 42 mmol/mol (6,0%). Quant au peptide C, il est dosé par chimiluminescence (CLIA) sur l'automate d'immunologie MAGLUMI 600.

Saisie et analyse des données

L'analyse a été faite à l'aide du logiciel statistique SPSS-IBM 20 et le traitement de texte à l'aide du logiciel Microsoft Word 2010. La comparaison entre la variation des paramètres biochimiques a été faite par le t-test de student avec seuil de signification $P < 0.05$. Les résultats sont représentés sous formes de tableaux et de graphiques.

Éthique

L'étude a été menée avec l'accord du comité scientifique de l'hôpital du Mali. Les renseignements personnels concernant chaque patient ont été codifiés par un numéro qui ne permettra pas d'identifier le malade lors de l'analyse des données et la publication des résultats de l'étude. L'anonymat a été respecté au sujet de l'identité des patients. Les noms et prénoms des patients et leur provenance n'apparaissent dans aucun des résultats présentés.

RÉSULTATS

Données socio démographiques

Durant notre période d'étude 235 patients diabétiques ont effectués le dosage du taux de peptide-C. Parmi eux, 200 patients répondaient à nos critères d'inclusion. Le sex-ratio était de 1,02 en faveur des hommes. Les diabétiques de types 2 représentent 85% de nos patients.

Tableau I : Patients selon la tranche d'âge.

Age	Effectifs	Pourcentage
5-15	92	46
16-25	74	37
26-35	10	5
36-45	8	4
46 ans et plus	16	8
Total	200	100

L'âge modal est de 5-15 ans ; soit 46% des patients, avec des extrêmes de 5 ans et 80 ans, la moyenne est de 24,44 ans.

Les patients avec un niveau secondaire représentent 35% de notre échantillon.

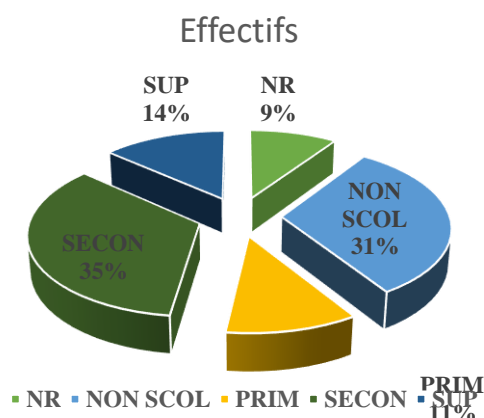


Figure 2 : Répartition des patients selon la valeur du taux GAD

Tableau ii : antécédents et type de diabète.

Type/antécédent	DT1	DT2	Total
Autre	10	6	16
Frère	4	4	8
Macrosomie	0	2	2
Mère	6	3	9
Mère + père	0	2	2
Néant	144	10	154
Père	6	3	9
Total	170	30	200

144 diabétiques type 1 soit 84,7% n'avaient pas d'antécédent familial de diabète ; 30 diabétiques de type 2 soit 66,6% avaient des antécédents familiaux de diabète.

Mode de découverte de la maladie

Tableau I : mode de découverte du diabète.

Mode de découverte	Effectifs	Pourcentage
Bilan pré opératoire	2	1
Acidocétose	139	69,5
Acidocétose avec coma	22	11
Acidocétose avec precoma	3	1,5
Cétose	5	2,5
Hémiplégie droite	1	0,5
Hyperosmolarité	3	1,5
Paresthésie	1	0,5
Plaie infect	5	2,5

Syndrome pppa	19	9,5
Total	200	100

69,5% d'acidocétose et 22 acidocétoses avec coma soit 11% ont été découverts lors des complications aiguës.

Tableau IV : Durée d'apparition des symptômes.

Durée des symptômes avant la découverte du diabète	Effectifs	Pourcentage
1 semaine	90	45
2 semaines	20	10
3 semaines	17	8,5
1 mois	46	23
2 mois	16	8
3 mois	4	2
≥ 3 mois	4	2
NR	3	1,5
Total	200	100

L'apparition des symptômes remontait environ à une semaine chez 45% de nos patients.

Tableau V : types de diabètes en fonction du mode de découverte

Type/mode	DT1	DT2	Total
Bilan pre opératoire	0	2	2
Acidocétose	138	1	139
Acidocétose avec coma	19	3	22
Acidocétose avec precoma	3	0	3
Cétose	3	2	5
Hémiplégie droite	0	1	1
Hyperosmo	0	3	3
Paresthésie	0	1	1
Plaie infect	1	4	5
Syndrome pppa	6	13	19
Total	170	30	200

138 diabétiques type 1 soit 81,7%, leur ont été découvert avec le syndrome acidocétose et 13 diabétiques type 2 soit 43,3% leur ont été découvert avec le syndrome PPPA.

Paramètres biologiques de diagnostic du diabète

Tableau VII : Répartition des patients selon l'IMC

IMC	Effectifs	Pourcentage
≤18,5 (poids insuffisant)	89	44,5
18,5-24,9 (poids normal)	64	32
25-29,9 (surpoids)	11	5,5
30-34,9 (obésité modéré)	4	2
35-39,9 (obésité sévère)	5	2,5
NR	27	13,5
Total	200	100

44,5% des patients présentent une insuffisance pondérale

Tableau III : valeur du taux de glycémie

Glycémie	Effectifs	Pourcentage
≤1,2 g/l	1	0,5
1,2 g/l-2g/l	3	1,5
≥2 g/l	154	77
NR	42	21
Total	200	100

Excepté un patient, tous les patients présentaient une glycémie supérieure à 1,2 g/l.

HbA1c	Effectifs	Pourcentage
Risque élevé	2	1
Patient diabétique	197	98,5
Nr	1	0,5
Total	200	100

98,5% des patients ont un taux HbA1c supérieure à 6,5%

Peptide c	Effectifs	Pourcentage
Bas	25	12,5
Normal	112	56
Eleve	63	31,5
Total	200	100

56% des patients avaient un taux de peptide C normal.

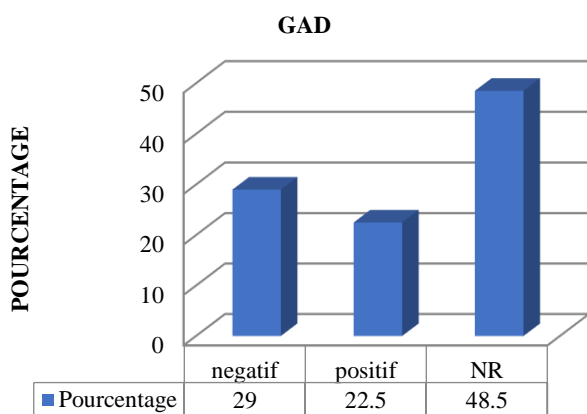


Figure 2 : Répartition des patients selon la valeur du taux GAD

22,5 % des patients au quelles nous avons dosé des anticorps présentent des GAD positif.

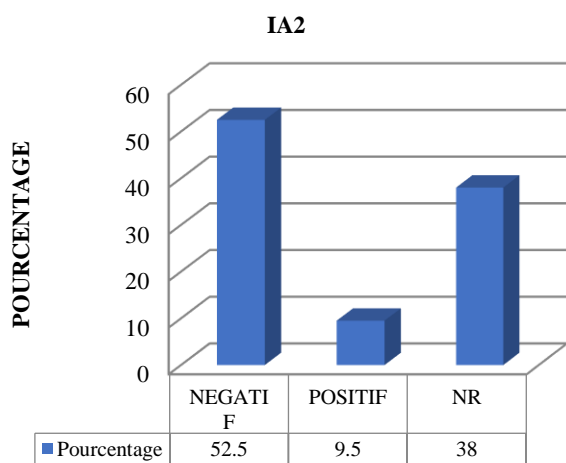


Figure 3 : Répartition des patients selon la valeur du taux IA2

9,5 % des patients au quelles nous avons dosé des anticorps présentent des IA2 positif.

DISCUSSION

Nous avons étudié de façons rétrospective et prospective la variation biochimique de peptide-c chez les diabétiques entre novembre 2011 à octobre 2018 à l'hôpital du Mali.

Méthodologie

Nous avons enrôlé 200 patients diabétiques (DT1= 170 et DT2=70) dans notre étude. Les patients ont été inclus de manière exhaustive afin de minimiser les biais de sélection, pré-analytiques, analytiques. La taille de l'échantillon élevée, le recrutement sur une longue période et le mode de traitement des données pourraient atténuer ces biais. Les résultats statistiques obtenus grâce aux données cliniques, analytiques recueillies auprès des patients de notre étude sont cohérents vis-à-vis de la littérature générale et la de physiopathologie du diabète.

Caractéristiques de la population d'étude

Sexe et âge

La tranche d'âge de 5-15 ans était la plus représentée avec 92 cas soit 46%, l'âge moyen est de 24,44 ans avec des extrêmes de 5 ans et 80 ans.

Le pic de fréquence du diabète type 1 était observé autour de la puberté (assimilée à la tranche d'âge 5-15 ans). Ce phénomène n'est pas décrit ici pour la première fois mais il semble s'accélérer. En effet de nombreuses études françaises et européennes l'avaient constaté depuis 1990 jusqu'à 2015(40).

Dans notre étude, l'analyse montre une nette prédominance du diabète chez les sujets de sexe masculin par rapport au sexe féminin avec un sex ratio de 1,02.

Dans l'étude de l'EURODIAB (41), le sex ratio de DT1 est de 1,11 et aussi dans l'étude en Languedoc-Roussillon en 2015 le sex ratio est de 1,09. L'étude européenne souligne qu'il existerait une prédominance féminine dans les pays à l'incidence moindre (41).

Les résultats de notre étude sur la répartition du diabète selon le sexe de l'enfant sont similaires avec ceux des autres séries décrites : le sexe n'influe donc pas sur la survenue du diabète. La moyenne d'âge dans notre étude diffère de façon significative entre les patients DT1 et DT2 ($P < 0,05$).

Antécédents familiaux

Les événements familiaux du diabète de type 1 ont été longtemps étudié, le frère d'un diabétique de type 1 a un risque de 5 à 10% de développer aussi la maladie (40).

L'EURODIAB a étudié la prévalence d'un antécédent de diabète de type 1 chez l'un des deux parents lors de la découverte du diabète DT1 : 3,4% des enfants ont leur père diabétique contre 1,8% leur mère.

Dans notre étude, 15,29% des patients DT1 ont un antécédent familial de diabète, quel que soit le lien de parenté. Dans 7,05% des cas DT1 a un apparente au premier degré diabétique, 2,35% des cas chez la fratrie. Par contre 66,66% des DT2 ont un antécédent familial de diabète, quel que soit le lien de parenté.

Mode de découverte

Le diagnostic biologique du diabète chez l'enfant comme chez l'adulte est facile. Cependant, du fait du manque d'information, le diagnostic est presque fait au stade des complications.

Dans une étude française publiée en 2015, 69,5% des diabètes ont été diagnostiqués au stade d'acidocétose, 23,7% des enfants étant en acidocétose sévère et 45,8% en acidocétose modérée (40).

Dans notre étude 81,17% des patients DT1 ont été diagnostiqués pendant une acidocétose sans coma, 11,7% avec coma. Par contre, pour 13 patients, le DT2 a été découvert avec un syndrome PPPA (définition du sigle) et la découverte de 3 patients en acidocétoses avec coma.

Cette plus grande fréquence des cétozes et acidocétose diabétique chez l'enfant est due au caractère insulino-dépendant du diabète majorée par l'alimentation volontiers hyper glucidique de l'enfant.

Les paramètres biochimiques sanguins

La moyenne de la glycémie est 3,63 avec des extrêmes à 1,02 et 6,60. Environ, 99% des patients avaient une glycémie supérieure à 1,2g/l. Notre étude montre qu'il n'y pas une variation significative entre la glycémie veineuse, l'âge et la durée des symptômes.

L'HbA1c est un reflet de la durée de l'évolution du diabète. La moyenne des HbA1c est de 11,50 %. La moyenne d'HbA1c au diagnostic était identique dans l'étude faite par BENHARRAT Besma, FATEN Habi et al (42); par le groupe EURODIAB. Ceci laisse supposer que le diabète est diagnostiqué au même stade de son évolution naturelle depuis une vingtaine d'années.

Cependant lors du diagnostic, les glycémies sont identiques quel que soit l'âge mais l'HbA1c augmente avec l'âge laissant supposer une durée de l'état d'hyperglycémie chronique plus longue et ceci explique la moyenne de 25 jours de l'apparition des symptômes avant la découverte de la maladie dans notre étude.

Dans notre étude 51,5% des patients ont bénéficié du dosage de l'auto-anticorps spécifiques GAD avec 22% positif et 62 % les auto-anticorps IA2 avec 9,5% positif.

La fréquence des auto-anticorps positifs selon leur type dans notre série est comparable aux données de la littérature (43) : les auto-Anticorps anti-IA sont les plus fréquents chez l'enfant (dans 86% des cas au diagnostic), les auto-A anti-GAD sont présents dans 25% des cas, les auto-Anticorps anti-TPO dans 25%.

Le test statistique Khi-deux de Pearson ($P=0,047$) montre qu'il existe une variation significative du taux de peptide C en fonction de l'âge.

Le taux de peptide C est bas chez 22,3% patients ; normal chez 92,20 % patients et élevé chez 56,7 % des patients respectivement des diabétiques type 1.

Le test statistique Khi-deux de Pearson ($P=0,44$) montre qu'il n'existe pas une variation significative du taux de peptide C et le type de diabète dans notre étude. Cependant d'après Welborn et al qui constatent qu'avoir un taux résiduel du peptide C $\geq 0,16\text{mol/l}$ est très significativement plus souvent associé au diabète du type 2 qu'au type 1. Ceux-ci est superposable au résultat de

notre étude 16 soit 53% des patients DT2 ont un taux de peptide C $\geq 0,16\text{mol/l}$ (0,48ng/l).

Le test statistique Khi-deux de Pearson ($P=0$) montre qu'il existe une variation significative du taux de peptide C et la présence de l'auto anticorps GAD.

Le test statistique Khi-deux de Pearson ($P=0$) montre qu'il existe une variation significative du taux de peptide C et la présence de l'auto anticorps IA2.

L'intérêt du dosage de peptide-C a également été discuté par l'étude de A.G. Jones et A.T. Hattersley (44) du fait qu'il serait un meilleur reflet de l'insulinosécrétion particulièrement en l'absence d'insuffisance rénale. Selon les auteurs, l'utilisation du peptide C aurait son utilité 3 à 5 ans après diagnostic du diabète comme marqueur discriminant le diabète type 1,2 ou monogénique. Au regard d'une grande variabilité inter-laboratoire et inter-technique, il n'existerait pas cependant de normes pour les différentes populations de diabétiques et les auteurs précisent qu'il faudrait être prudent si la valeur obtenue lors du dosage est proche de la valeur seuil clinique fixée par le laboratoire en charge du diagnostic biologique, si cela doit entraîner une décision clinique. L'étude évoque l'idée d'utiliser un ratio C-peptide/créatinine afin de prendre en compte l'excrétion rénale du peptide C en fonction de la fonction néphrotique. Utilisé en postprandiale, ce ratio donnerait des valeurs permettant de différencier un diabète DT1 d'un MODY avec 97% de sensibilité et 98% de spécificité si C-peptide/créatinine $\geq 0,2\text{nmol/mmol}$. Cependant, cela ne permettrait pas de différencier un DT2 d'un MODY.

Limite de l'étude

La non énumération dans les registres du laboratoire et le dossier médical des patients, de toutes les informations liées à l'âge, au sexe, la taille, au poids, la profession, la date de l'examen, la nature de l'examen demandé et surtout les résultats avec l'unité de mesure.

CONCLUSION

Le dosage du taux de C-peptide a un certain nombre d'utilisations cliniques importantes ; la surveillance de la fonction de la cellule bêta, l'estimation de la sécrétion des niveaux d'insuline endogènes.

De nombreuses études ont été menées sur le diabète de manière générale mais notre étude est la première sur l'étude de la variation du dosage de peptide C chez les diabétiques à la découverte de la maladie au Mali.

Le taux de peptide-c était normal chez 92% des patients diabétiques de type 1 et 56% des patients diabétiques de type 2. Alors, la valeur diagnostique du peptide-c reste à confirmer chez le diabétique.

La glycémie était supérieure à 1,2 g/l chez tous nos patients excepté une personne.

Le taux de peptide-c était normal chez 56% des patients avec un taux d'HbA1c supérieure à 6,5%.

Le test statistique Khi-deux de Pearson montre qu'il existe une variation significative du taux de peptide C en fonction de l'âge, la présence de l'auto anticorps GAD et la présence de l'auto anticorps IA2.

Un rôle clé pour la mesure du peptide-C est la différenciation entre le diabète de type I, le diabète de type II et un diabète de début de maturité chez les jeunes

(MODY). L'identification du diabète en cause permet en effet un traitement mieux adapté et amenée à rechercher des atteintes extra-pancréatiques. De ce fait le dosage du taux de peptide-c est très important chez les patients diabétiques pour le diagnostic, prévenir les complications et guider le traitement.

REFERENCES :

1. Rebsomen L, Khammar A, Raccach D, Tsimaratos M. C-Peptide Effects on Renal Physiology and Diabetes. *Experimental Diabetes Research* [Internet]. 2008 [cité 7 nov 2018];2008:1-5. Disponible sur: <http://www.hindawi.com/journals/jdr/2008/281536/>
2. La Fédération Internationale du Diabète (FID). Atlas du diabète [Internet]. Report No.: 7ème édition 2015. Disponible sur: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>
3. Organisation mondiale de la Santé. Rapport mondial sur le diabète [Internet]. 2016 p. 4. Disponible sur: <http://www.who.int/diabetes/global-report/fr/>
4. Palmer JP, Fleming GA, Greenbaum CJ, Herold KC, JansaLD,, Kolb H, et al. C-peptide is the appropriate outcome measure for type 1 diabetes clinical trials to preserve beta-cell function: report of an ADA workshop. 21 oct 2001;
5. M. Asanghanwa,a,1, F. van Genderen a,1, K. Verhaeghen a, B. Van der Auwera a, E. Sobngwi b, J.C. Mbanya b, C. van Schravendijk. Validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for C-peptide analysis in Cameroon. 22 oct 2012; Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2012.09.042>
6. World Health Organization & WHO Expert Committee on Biological Standardization. WHO international collaborative study of the proposed 1st international standard for human C-peptide: Expert Committee on Biological Standardization: [Internet]. Geneva,; 2015 oct. Disponible sur: <http://www.who.int/iris/handle/10665/197773>
7. Ryan E.A., Paty, B.W., Senior, P.A., Lakey, J.R., Bigam, D., Shapiro,. an assessment of beta-cell function after islet transplantation. 2005. Report No.: 28:343-347.
8. Sterner D F. Evidence for a precursor in the biosynthesis of insulin. *trans N Y Acad sci*; 1967. 60-8 p.
9. Hoogwertbj,BantleJP,GaenslenHE,et a. Infusion of synthetic humlan c-peptide does not sequence of the human pancreatic C-peptide. 1971. 246(5). (*j Biol chem*).
10. Wikipédia: peptide-C. Disponible sur: http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Peptide_C&oldid=63971477
11. Allan Langlois. Optimisation de la revascularisation des îlots pancréatiques au cours de la transplantation: approche génétique ou pharmacologique [these]. [france(Strasbourg)]: Docteur de l'Université Louis Pasteur Strasbourg I; 2008.
12. ClementMathile. Etude des facteurs de risque d'echecapres transplantation pancreatique. [france(Nantes)]: de Nantes; 2006.
13. Wahren J. C-peptide: new finding and therapeutic implications in diabetes. *clin physiolfuncnt Imaging*. 2004. 180-9 p.
14. Jean-louisBeaudeeux, Geneviève Durand. *Biochimie medicale: marqueur actuels et perspectives*. 2 émeedition. Vol. 2. france: Chantal Arpino; 2011. 607 p.
15. A. Szymanowicz. Caractéristiques immuno-analytiques du peptide-C. 2011;6. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/706787/figures/caracteristiques-immuno-analytiques-du-peptide-c>
16. Monnier L. Diabétologie [Internet]. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2014 [cité 8 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/book/9782294739545>
17. Fadima COULIBALY épouse de COULIBALY. Problématique de l'insulinothérapie chez les diabétiques de type 1 de 5 a 25 ans dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du mali. [Bamako]: université Des Sciences, Des Techniques Et Des Technologies De Bamako (USTTB);
18. Fédération internationale du diabète. Atlas du diabète. Report No.: 8 ème édition 2017.
19. SIDIBE AT, TRAORE HA, LIMAN AIT, DEMBELE M, TRAORE AK, CISSE I, DIALLO D., KEITA MM. le diabète juvénile au MALI. 1999;
20. Perlemuter L, Collin De L'Hortet G, Sélam J. Diabète et maladies métaboliques. Masson; 2001. 156-159 p.
21. Raccach D, Janand-Delenne B, Vague P. Diabète non insulino-dépendant. *La Revue du Praticien*. 1999;629-34.
22. M lange guillaume. L'âge moyen de découverte du diabète de type 2 diffère significativement selon la catégorie sociale. Université paris 7 – Denis Diderot; 2004.
23. Bakary KONE. Prévalence de l'HTA chez le diabétique au centre de santé de référence de la commune IV du district de Bamako. [Mali(bamako)]: Université Des Sciences, Des Techniques Et Des Technologies De Bamako (USTTB); 2014.
24. ONG Santé Diabète. le diabète en chiffres IDF Diabètes Atlas. 24 juill 2013; Disponible sur: <http://www.diabetesatlas.org/>
25. Shepherd M, Shields B, Hammersley S, Hudson M, McDonald TJ, Colclough K, et al. Systematic Population Screening, Using Biomarkers and Genetic Testing, Identifies 2.5% of the U.K. Pediatric Diabetes Population With Monogenic Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. nov 2016 [cité 9 nov 2018];39(11):1879-88. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/http://europepmc.org/articles/PMC5018394/>
26. Catoire L. Diabète à anticorps négatifs de l'enfant : présentation, évolution et diagnostic étude d'une cohorte de patients rouennais. 2 oct 2014 [cité 9 nov 2018];84. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01079563/document>

27. Ellard S, Bellanné-Chantelot C, Hattersley AT. Best practice guidelines for the molecular genetic diagnosis of maturity-onset diabetes of the young. *Diabetologia* [Internet]. avr 2008 [cité 9 nov 2018];51(4):546-53. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2270360/>
28. Hulot D. Mise en place d'une méthode d'évaluation de l'insulinosécrétion chez les patients diabétiques de type 2 non insulines dans une perspective d'adaptation thérapeutique. 17 oct 2014 [cité 9 nov 2018];118. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01110004/document>
29. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. janv 2009 [cité 9 nov 2018];32(Suppl 1):S62-7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2613584/>
30. Hare MJL, Shaw JE, Zimmet PZ. Current controversies in the use of haemoglobin A1c. *J Intern Med.* mars 2012;271(3):227-36.
31. Association AD. Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. *Pediatrics* [Internet]. 1 mars 2000 [cité 9 nov 2018];105(3):671-80. Disponible sur: <http://pediatrics.aappublications.org/content/105/3/671>
32. O'Connor MR. Type 1 Diabetes in Immigrant and Nonimmigrant Black Youth [Internet] [Thesis]. 2013 [cité 9 nov 2018]. Disponible sur: <https://digital.lib.washington.edu:443/researchworks/handle/1773/23595>
33. Ladenson JH, Tsai LM, Michael JM, Kessler G, Joist JH. Serum versus heparinized plasma for eighteen common chemistry tests: is serum the appropriate specimen? *Am J Clin Pathol.* oct 1974;62(4):545-52.
34. Fraser CG. The necessity of achieving good laboratory performance. *Diabet Med.* juill 1990;7(6):490-3.
35. Sapin R, Demangeat C. Aspects analytiques des dosages d'insuline, peptide-C, proinsulines et glucagon. *Médecine nucléaire.* 2001;25, n° 2:73-84.
36. Wiedmeyer H-M, Polonsky KS, Myers GL, Little RR, Greenbaum CJ, Goldstein DE, et al. International comparison of C-peptide measurements. *Clin Chem.* avr 2007;53(4):784-7.
37. Little RR, Rohlfing CL, Tennill AL, Madsen RW, Polonsky KS, Myers GL, et al. Standardization of C-peptide measurements. *Clin Chem.* juin 2008;54(6):1023-6.
38. RazzoukIbtissam. Étude de la corrélation entre la glycémie postprandiale et la glycémie moyenne calculée à partir de l HbA1c chez une population de diabétiques - PDF [Internet]. 2016 [cité 10 Nov 2018]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/26842382-Etude-de-la-correlation-entre-la-glycemie-postprandiale-et-la-glycemie-moyenne-calculée-a-partir-de-l-hba1c-chez-une-population-de-diabetiques.html>
39. BOUDOUDA Khadîdja, BOUDRAA Rayane. Corrélation entre la glycémie et le taux de l'hémoglobine glyquée : Relation avec les facteurs environnementaux des patients diabétiques. Université Frères MentouriConstantine; 2017.
41. The EURODIAB-Substudy-2 Study Group. Infections and vaccinations as risk factors for childhood type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: A multicentre case-control investigation. *Diabétologie* 2000;43:47-53.
42. BESMA Benharrat et FATEN Habi. Profil épidémiologique du diabète 1 chez enfant. Université Abderrahmane Mira de Bejaia; 2017.
43. The DIAMOND Project Group. Incidence and trends oh childhood type 1 diabetes worldwide 19901999. *Diabetic Medicine*; 2006, Vol. 23, pp. 85766.
44. Jone AG, Hattersley AT. The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. *Diabet Med.* Juill 2013; 30(7): 803-17