



Article Original

Variation de la Sécrétion Résiduelle du Peptide C Au Cours du Diabète de Type 2 au Mali

Variation of Residual C-Peptide Secretion During Type 2 Diabetes in Mali

Coulibaly Djibril Mamadou^{1,8}, Drame Boubacar Sidiki^{3,7}, Diawara Abdoulaye⁵, Kone Adama³, Gueye Fatou⁹, N'dour El Hadj Malick⁹, Goita Yaya^{3,8}, Dembele Klétigui⁸, Kone Abdoulaye¹, Kone Drissa², Traore Mama Adama², Kone Alidou³, Maiga Aminata^{2,7}, Aboubacar Tiètiè^{6,8}, Sylla Djeneba^{3,7}, Berthe Bréhima⁵, Coulibaly Seydou Sassou⁸, Diakite Mohamed¹, Coulibaly Nana Kadia; Cisse Aynina⁹, Wele Mamadou⁷, Kouriba Bourèma⁸, Djimde Abdoulaye⁸, Diakite Mahamadou⁸, Cisse Bakary Mamadou⁸, Sall Philomène Lopez⁹

RÉSUMÉ

Introduction. Le peptide-C est considéré comme un marqueur fiable de la fonction résiduelle des cellules β -pancréatiques chez le diabétique. Son dosage permet donc de déterminer l'insulinocarence chez le patient diabétique. L'objectif de ce travail était de déterminer le niveau de sécrétion résiduelle d'insuline dans une population de diabétiques de type 2 au Mali. **Méthodologie.** Il s'agissait d'une étude prospective, transversale cas-témoins sur une période de 3 mois allant d'octobre à décembre 2023 portant sur 65 diabétiques de type 2, dont 35 diabétiques de type 2 sans complications métaboliques (groupe 1) et 30 diabétiques de type 2 avec des complications métaboliques (groupe 2) recrutés dans les structures de prise en charge des diabétiques au Mali. La concentration du peptide-C a été mesurée avec la technique chimiluminescence sur l'automate Maglumi. **Résultats.** Nous avons étudié 95 participants dont 65 diabétiques type 2 et 30 témoins non diabétique. L'âge moyen de nos patients était de $56,5 \pm 14,3$ ans pour un sex-ratio F/H de 2. Le taux de peptide-C était normal chez 67,6 % des patients, dont 50 % avaient une HbA1c ≥ 10 %, et 49 % avaient une durée de diabète ≤ 15 ans. Le taux de peptide-C était bas $< 1,1$ ng/mL chez 37,4 % des patients, dont 72 % de ces derniers avaient une HbA1c ≥ 10 %, et 11,5 % avaient une durée de diabète > 15 ans. La sécrétion résiduelle du peptide-C était significativement plus faible chez les diabétiques comparés aux témoins (Kruskal-Wallis H Chi carré = 35,7279 ; ddl = 2 ; p = 0,0000). Un traitement par insuline a été instauré chez 50 % des patients ayant un taux normal de peptide-C, et chez 29 % des patients ayant un taux bas de peptide-C. **Conclusion.** L'insulinosécrétion chez le diabétique type-2 décline avec le temps et le dosage du peptide-C permet de déterminer la fonction résiduelle des cellules β -pancréatique.

ABSTRACT

Introduction. C-peptide is considered to be a reliable marker of residual β -cell function in diabetic patients. Its measurement can therefore be used to determine insulin resistance in diabetic patients. The aim of this study was to determine the level of residual insulin secretion in a population of type 2 diabetics in Mali. **Methodology.** This was a prospective, cross-sectional, case-control study over a 3-month period from October to December 2023 involving 65 type 2 diabetics, including 35 type 2 diabetics without metabolic complications (group 1) and 30 type 2 diabetics with metabolic complications (group 2) recruited from diabetic care facilities in Mali. The concentration of peptide-C was measured using the chemiluminescence technique on the Maglumi automated system. **Results.** We studied 95 participants, including 65 type 2 diabetics and 30 non-diabetic controls. The mean age of our patients was 56.5 ± 14.3 years, with an F/H sex ratio of 2. Peptide-C levels were normal in 67.6% of patients, 50% of whom had an HbA1c $\geq 10\%$, and 49% of whom had been diabetic for ≤ 15 years. Peptide-C was low < 1.1 ng/mL in 37.4% of patients, of whom 72% had HbA1c $\geq 10\%$, and 11.5% had a duration of diabetes > 15 years. Residual peptide-C secretion was significantly lower in diabetics compared with controls (Kruskal-Wallis H Chi-square = 35.7279; ddl = 2; p = 0.0000). Insulin treatment was initiated in 50% of patients with normal peptide-C levels and in 29% of patients with low peptide-C levels. **Conclusion.** Insulin secretion in patients with type 2 diabetes declines over time, and C-peptide assays can be used to determine residual β -cell function.

Affiliations

- Laboratoire d'analyse de biologie médicale du centre hospitalier mère enfant « Luxembourg ».
- Laboratoire d'analyse de biologie médicale et de l'hygiène hospitalière du Centre Hospitalier Universitaire du Point G.
- Laboratoire d'analyse de biologie médicale et de l'hygiène hospitalière du Centre Hospitalier Universitaire Hôpital du Mali.
- Service d'endocrinologie et de maladies métaboliques, Centre Hospitalier Universitaire Hôpital du Mali.
- Centre National de Lutte Contre le Diabète du Mali
- Laboratoire Rodolphe Mérieux, Centre d'Infectiologie Charles Mérieux-Mali (CICM)
- Faculté de Médecine et Odontostomatologie (FMOS) de l'Université des Sciences Techniques et Technologies de Bamako (USTTB).
- Faculté de Pharmacie (FAPH) de l'Université des Sciences Techniques et Technologies de Bamako (USTTB)
- Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar

Auteur correspondant

Coulibaly Djibril Mamadou

Email: codjim@yahoo.fr

Tel : 00 223 76 14 00 79

Mots clés : Peptide-c, diabète type 2, Sécrétion résiduelle, Bamako- Mali

Key words: Peptide-C, type 2 diabetes, residual secretion, Bamako-Mali

POUR LES LECTEURS PRESSÉS**Ce qui est connu du sujet**

Le taux de peptide C chez les diabétiques de type 2 peut varier en fonction de la résistance à l'insuline, de la sécrétion d'insuline, du traitement médicamenteux et de l'évolution de la maladie

La question abordée dans cette étude

Variation de la sécrétion résiduelle du peptide C au cours du diabète de type 2 au Mali

Ce que cette étude apporte de nouveau

1. Le taux moyen de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) était significativement plus élevé chez les diabétiques par rapport aux témoins, soit $5,47 \pm 0,57\%$ pour les témoins ; $9,99 \pm 3,05\%$ pour le groupe 1 (sans complications) et $9,17 \pm 4,04\%$ pour le groupe 2 (avec complications)
2. La sécrétion résiduelle du peptide-était plus basse de façon significative chez les diabétiques comparés aux témoins. Les valeurs étaient de $5,83 \pm 3,13$ nmol/l chez les témoins ; $2,20 \pm 1,17$ nmol/l chez les diabétiques sans complications et $2,29 \pm 1,43$ nmol/l chez les patients avec complications métaboliques. Il n'y avait pas de différence significative des taux de peptide C entre les groupes de diabétiques avec et sans complications métaboliques.
3. Le taux de peptide-C était normal chez 85 % des diabétiques de type 2.
4. Il y avait une diminution progressive du taux de peptide C avec la durée de la maladie.
5. Un traitement par insuline a été instauré chez 50 % des patients ayant un taux normal de peptide-C, et chez 29 % des patients ayant un taux bas de peptide-C

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

Le dosage du peptide-C est une mesure fiable et moins coûteuse pouvant permettre de guider le choix des traitements pharmacologique.

INTRODUCTION

Le peptide-C (ou Connective peptide ou peptide de connexion) est une molécule de 31 aminoacides (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. L'objectif de ce travail est d'évaluer la sécrétion résiduelle de peptide C dans une population de diabétique de type 2 comparé aux témoins.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude prospective, transversale cas-témoins qui s'est déroulée sur une période de de 3 mois allant d'octobre à décembre 2023 qui a inclus 65 diabétiques de type 2, dont 35 diabétiques de type 2 sans les stigmates du stress caractérisant les complications (groupe 1) et 30 diabétiques de type 2 avec les stigmates du stress (groupe 2) recrutés dans les structures de prise en charge des diabétiques au Mali. Les témoins au nombre de 30, ont été sélectionnés parmi les donateurs bénévoles de sang.

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.

Procédure de laboratoire

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. Pour l'hémoglobine glyquée le dosage a été effectué avec l'automate CAPILLARYS 2 FLEX-PIERCING. Valeurs normales de l'hémoglobine A1c ≤ 42 mmol/mol (6,0%). L'acide urique a été dosé avec la méthode enzymatique de l'uricase. Le bilan lipidique de base a été dosé avec la méthode enzymatique à point finale avec des contrôles avec l'automate Pentra 400. Le peptide-C a été dosé avec l'automate d'immunologie MAGLUMI 600 qui utilise la chimiluminescence (CLIA) L'analyse des données a été faite l'aide grâce au logiciel statistique Epi info 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 test ANOVA avec seuil de signification $P < 0,05$. Les résultats sont représentés sous formes de tableaux.

Éthique

L'ensemble des participants ont été inclus sur la base du volontariat avec la signature d'une fiche de consentement libre et éclairée. Le protocole d'étude a été validé par le comité d'éthique des facultés de Médecine et de Pharmacie. 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

La variation de la glycémie moyenne entre les groupes thérapeutiques était statistiquement significative (ANOVA, $p = 0,00008$) et la différence était également valide au sein des trois groupes de population (Kruskal-Wallis H Chi carré = 27,0867 ; ddl = 2 ; $p = 0,0000$) (**Tableau I, II**).

Le taux moyen de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) était significativement plus élevée chez les diabétiques par rapport aux témoins, soit $5,47 \pm 0,57\%$ pour les témoins ; $9,99 \pm 3,05\%$ pour le groupe 1 (sans complications) ; et $9,17 \pm 4,04\%$ pour le groupe 2 (avec complications) (**Tableau III**).

La sécrétion résiduelle du peptide-était plus basse de façon significative chez les diabétiques comparés aux

témoins (Kruskal-Wallis H Chi carré = 35,7279 ; ddl = 2 ; $p = 0,0000$). Les valeurs étaient de $5,83 \pm 3,13$ nmol/l chez les témoins ; $2,20 \pm 1,17$ nmol/l chez les diabétiques sans complications et $2,29 \pm 1,43$ nmol/l chez les patients avec complications métaboliques.

Le taux de peptide-C était normal chez 85 % des patients diabétiques de type 2. Le test statistique Khi-deux a montré qu'il existe une variation significative du taux de peptide-C entre les témoins et les diabétiques ($p < 0,00$).

Nous avons aussi constaté une diminution progressive du taux de peptide C avec la durée de la maladie. (**Tableau IV, V, VI, VII**).

Un traitement par insuline a été instauré chez 50 % des patients ayant un taux normal de peptide-C, et chez 29 % des patients ayant un taux bas de peptide-C.

Tableau I. Répartition des patients diabétiques de type 2 selon l'évolution de la glycémie à jeun et les groupes thérapeutiques (Témoins, Groupe 1, et Groupe 2)

Groupes thérapeutiques	Répartition		Taux de la glycémie (mmol/L)			
	N	Moyenne	Ecart type	Médiane	Minimum	Maximum
Témoins	30	5,85	1,89	5,64	2,5	7,45
Groupe 1 (sans complications)	35	12,29	6,17	10,95	4,38	26,01
Groupe 2 (avec complications)	30	11,73	8,48	8,09	2,81	35,86

Kruskal-Wallis H Chi carré = 27,0867 ; ddl = 2 ; $p = 0,0000$

Tableau II. Répartition des patients diabétiques de type 2 selon l'évolution de la glycémie à jeun (basse, normale et élevée) et les groupes thérapeutiques (Témoins, Groupe 1 et Groupe 2)

Glycémie (mmol/L)	Groupes thérapeutiques						Total
	Témoins		Groupe 1 (sans complications)		Groupe 2 (avec complications)		
	N	%	N	%	N	%	
≤ 4	4	13,66	0	00	2	6,67	6
>4 et ≤ 6	13	43,33	2	5,71	6	28,57	21
>6	13	43,33	33	94,29	22	73,33	
Total	30	100	35	100	30	100	95 (100)

Chi-carré = 20,8631 ; ddl = 4 ; Probability = 0,0003

Tableau III. Répartition des patients diabétiques de types 2 selon l'évolution de l'hémoglobine glyquée (HBA1c) et les groupes thérapeutiques (témoins, Groupe 1, et Groupe 2)

Patients (cas / témoins)	Répartition		Taux de HBA1c (%)			
	N	Moyenne	Ecart type	Médiane	Minimum	Maximum
Témoins	30	5,47	0,57	5,75	3,2	6,4
Groupe 1 (sans complications)	5,3	9,99	3,05	10,1	5,3	15,6
Groupe 2 (avec complications)	2,3	9,17	4,04	8,25	2,3	18,40

Kruskal-Wallis H, Chi Carré = 33,8086 ; ddl = 2, $p = 0,0000$

Tableau IV : Répartition des patients diabétiques de type 2 selon l'évolution de l'hémoglobine glyquée (basse, normale, et élevée) et les groupes thérapeutiques (témoins, Groupe 1, et Groupe 2)

Variables	Groupes thérapeutiques						Total
	Témoins		Groupe 1 (sans complications)		Groupe 2 (avec complications)		
	N	%	N	%	N	%	
Taux d'HBA1c (%)							
≤ 5	5	16,67	0	00	5	16,67	10
>5 – 7	25	83,33	7	20	5	16,67	37
>7	0	00	28	80	20	66,67	48
Total	30	100	35	100	30	100	95 (100%)

Chi-carré = 50,7808 ; ddl = 4 ; $p = 0$

Tableau V. Répartition des patients diabétiques de type 2 selon l'évolution du taux de peptide-C (basse, normale, et élevée) et les groupes thérapeutiques (témoins, Groupe1, et Groupe2)

Répartition Statut	Taux de peptide-C en nmol/l					
	Effectif	Moyenne	Ecart type	Médiane	Minimum	Maximum
Témoins	30	5,83	3,13	5,07	1,69	13,89
Groupe 1 (sans complications)	35	2,20	1,17	1,99	0,13	5,59
Groupe 2 (avec complications)	30	2,29	1,43	1,99	0,13	5,82

Kruskal-Wallis H Chi carré = 35,7279 ; ddl = 2 ; p = 0,0000

Tableau VI. Répartition des patients diabétiques de type 2 selon l'évolution du peptide-C (basse, normale, et élevée) et les groupes thérapeutiques (témoins, Groupe1, et Groupe2)

Variables Taux de peptide-C en nmol/l	Groupes thérapeutiques						
	Témoins		Groupe 1 (sans complications)		Groupe 2 (avec complications)		Total
	N	%	N	%	N	%	
≤ 0,7	0	00	4	11,43	5	16,67	9
> 0,7 – 1,9	2	6,67	14	40	10	33,33	26
> 1,9	28	93,33	17	48,57	15	50,00	60
Total	30	100	35	100	30	100	95(100%)

Chi-carré : 18,0765 ; ddl : 4 ; p= 0,0012

Tableau VII. Répartition des patients diabétiques de type 2 selon l'évolution du peptide-C (basse, normale, et élevée) et la durée des différents groupes (témoins, Groupe1, et Groupe2)

Peptide C en nmol/l	Durée en années n (%)					Total
	≤ 5	<5-10	< 10-15	<15-20	>20	
0-1	1 (11,11%)	2 (22,22%)	2 (22,22%)	1 (11,11%)	3(33,33%)	9(100,00%)
>1-2	7 (29,17%)	12 (50,00%)	4 (16,67%)	1 (4,17%)	0 (0,00%)	24 (100,00%)
>2-3	4 (28,57%)	6 (42,86%)	3 (21,43%)	1 (7,14%)	0 (0,00%)	14 (100,00%)
>3-4	1(9,09%)	4(36,36%)	5 (45,45%)	1 (9,09%)	0 (0,00%)	11 (100,00%)
>4-5	0 (0,00%)	4 (100,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0(0,00%)	4(100 %)
> 5	1 (33,33%)	1 (33,33%)	0 (0,00%)	1 (33,33%)	0 (0,00%)	3 (100 %)
Total	14 (21,54%)	29 (44,62%)	14 (21,54%)	5 (7,69%)	3 (4,62%)	65 (100,00%)

Chi-Carré= 52,3496 ; ddl= 20 ; p= 0,0001

DISCUSSION

Les glycémies moyennes entre les groupes thérapeutiques de notre étude étaient respectivement de 5,85±1,89 mmol/l ; 12,29±6,17 mmol/l ; 11,73±8,48 mmol/l. Une différence significative (ANOVA, p = 0,00008), la différence était également valide au sein des trois groupes de population (Kruskal-Wallis H Chi carré = 27,0867 ; ddl = 2 ; p= 0,0000). Nos résultats sont supérieurs à ceux de DRAME et al) qui avaient obtenu respectivement 8,5±4,4 mmol/l ; 7,2±3,1 mmol/l) et 6,5±2,2 mmol/l) chez les témoins et les diabétiques sous traitement au cours de son étude (ANOVA, p-value = 0,01701). (Diawara et al) ; Le taux moyen de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) a augmenté de façon significative entre les groupes thérapeutiques de notre étude, soient respectivement 5,47±0,57% ; 9,99±3,05% ; 9,17±4,04 % pour les témoins, le groupe 1 et le groupe 2. Nos résultats sont proches de ceux obtenus par DRAME et al et 8,64±4,06% pour les témoins et 7,01±4,14% pour le groupe M3 et 6,46±2,99% pour le groupe M6. Des tendances similaires ont été observées pour l'hémoglobine glyquée (HbA1c) dans le groupe expérimental réalisé par Mbikay, M., la valeur initiale de l'HbA1c de 7,8% ± 0,5% a significativement diminué à 7,4 % ± 0,6 % après la période de supplémentation, alors qu'elle n'a pas changé dans le groupe témoin.

De nombreuses études ont été menées sur le diabète de manière générale mais notre étude est la première sur l'étude de la variation résiduelle du dosage de peptide C chez les diabétiques de type 2 au Mali. La sécrétion résiduelle du peptide-C a varié de façon significative entre les diabétiques comparés aux témoins (Kruskal-Wallis H Chi carré = 35,7279 ; ddl = 2 ; p = 0,0000) Avec respectivement, 5,83±3,13 nmol/l ; 2,20±1,17nmol/l et 2,29±1,43 nmol/l chez les témoins, les patients sans complications et les patients avec complications métaboliques. Le taux de peptide-C était normal chez 85 % des patients diabétiques de type2. Nous avons constaté une diminution progressive de peptide C avec la durée de la maladie. Nos résultats sont au-dessus de ceux obtenus dans l'étude de Coulibaly et al, qui avaient un taux de peptide C est bas chez 22,3 patients ; normal chez 92,20 patients et élevé chez 56, 7 patients respectivement des diabétiques type 1 et 2. Cette différence pourrait s'expliquer par la méthodologie adoptée, qui était différente dans les deux études. Le test statistique Khi-deux a montré qu'il existe une variation significative du taux de peptide-C entre les témoins et les diabétiques (p< 0,00). D'autres auteurs comme Welborn et al ont constaté qu'avoir un taux résiduel du peptide-C ≥0,48ng/l est très significativement plus souvent associé au diabète du type 2 qu'au type 1. Ceux-ci corroborent avec les résultats de

notre étude des patients DT2 dont plus de la moitié a un taux de peptide-C $\geq(0,48\text{ng/l})$.

CONCLUSION

L'insulinosécrétion chez le diabétique type-2 décline avec le temps du fait de plusieurs facteurs, aboutissant à la glucotoxicité, la lipotoxicité et de l'agression radicalaire. Le dosage du peptide-C permet de déterminer la fonction de sécrétion résiduelle des cellules β -pancréatique, et permet donc d'orienter la prise en charge thérapeutique de façons plus appropriée.

Conflit d'intérêt

Aucun

Remerciements

L'équipe de biochimie et d'immunodosage de l'hôpital du Mali

RÉFÉRENCES

1. Rebsomen L, Khammar A, Raccah 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.: 7^{ème} 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'échecapres transplantation pancréatique. [france(Nantes)]: de Nantes; 2006.
13. Wahren J. C-peptide: new finding and therapeutic implications in diabetes. *clin physiolfunct Imaging*. 2004. 180-9 p.
14. Jean-louisBeaudeeux, Geneviève Durand. *Biochimie medicale: marqueur actuels et perspectives*. 2^{ème} édition. 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. Raccah 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 Khadidja, 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.
40. 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.
41. BESMA Benharrat et FATEN Habi. Profil épidémiologique du diabète 1 chez enfant. Université Abderrahmane Mira de Bejaia; 2017.
42. The DIAMOND Project Group. Incidence and trends oh childhood type 1 diabetes worldwide 19901999. *Diabetic Medicine*; 2006, Vol. 23, pp. 85766.
43. 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
44. COULIBALY DM ; DRAME BSI ; BISSAN AT ; DRAME S ; GOITA Y ; DEMBELE KC et al. «ETUDE DE LA VARIATION BIOCHIMIQUE DU PEPTIDE-C CHEZ LES DIABETIQUES A LA DECOUVERTE DE LA MALADIE. » *HealthSci. Dis: Vol 23 (2)pp55-61/ Available free at www.hsd-fmsb.org* ISSN :1684-2782 Print v ISSN : 2309-6595 (on line)
45. Boubacar Sidiki I DRAME , Adama KONE; Sow Djénéba SYLLA ; Yaya GOITA ; Djibril Mamadou COULIBALY , Rokia SANOGO, et al.. « CAPACITE ANTI OXYDANTE DES FEUILLES DU MORINGA OLEIFERA CHEZ LES DIABETIQUES DE TYPE 2 » *HealthSci. Dis: Vol 23 (3) pp 136-144 / Available free at www.hsd-fmsb.org / ISSN :1684-2782 Print v / ISSN : 2309-6595 (on line)*