

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid
Ibn Badis Mostaganem
Faculté des sciences de
la Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد ابن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة
والحياة

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire de fin d'études

Présenté par

M^{lle} BACORA Khawla

Pour l'Obtention du Diplôme de

MASTER EN BIOCHIMIE APPLIQUEE

Thème

**Analyse des paramètres biochimiques et identification
des facteurs de risques du diabète de type 1 chez l'enfant**

Soutenu publiquement le 11/07/2022

Devant le Jury :

Président :	Bekada D.	MCA	Université Mostaganem, Algérie
Examineur :	Ait Saada D.	MCA	Université Mostaganem, Algérie
Encadreur :	Hennia A.	MCA	Université Mostaganem, Algérie

Année universitaire 2021/2022

Remerciements

Avant tout, Je tiens à remercier dieu, le tout puissant, qui m'a donné la force, la santé, la patience et la volonté pour la réalisation de ce travail.

*Mes profondes gratitudee et mes vifs remerciements s'adressent à notre encadreur **Dr Hennia A.** pour l'orientation de mon travail avec disponibilité, patience et bienveillance, pour son aide, encouragements, précieux conseils et sa confiance en moi, tout le long de la réalisation de ce travail. Je tiens à lui exprimer toute mes gratitudee.*

*Je remercie le président de jury et les membres de jury d'avoir bien voulu accepter de juger et examiner ce travail : **Dr Bekada D** et **Dr Ait Saada D** au département de biologie à l'université de Mostaganem.*

*Je tiens également à remercier toutes l'équipe du service de pédiatrie et même de laboratoire de l'hôpital Che Guevara qui m'a suivi et aidé durant toute la période du stage sans exception et surtout **Mme Bessaha A.***

J'exprime mes sincères reconnaissances à tous les professeurs de la faculté science de la nature et de la vie sans exception pour leurs efforts fournis durant les cinq années de mon parcours.

Dédicaces

Avec l'aide de Dieu le tout puissant qui m'a éclairé les chemins du savoir, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie :

A mes très chers parents, qui m'ont donné tous l'amour, le soutien et l'encouragement sans aucun bénéfice que je n'arriverai jamais à leurs rendre ce qu'ils ont fait pour moi. Que Dieu les protège.

A mon cher frère et ma chère Sœur, pour tout l'amour qu'ils m'apportent et leurs soutiens.

À tous les membres de ma famille élargie, quel qu'il soit de près ou de loin pour l'affection qui nous lie.

khawla

Résumé

Résumé

Le diabète de type 1 est la forme du diabète la plus fréquente chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune. L'objectif de notre étude est l'identification des facteurs de risque du diabète de type 1 chez l'enfant à travers une étude épidémiologique descriptive incluant 150 enfants diabétiques, âgés moins de 15 ans et hospitalisés au niveau du service pédiatrique à l'hôpital Che Guevara à Mostaganem entre le 1 janvier 2017 à 31 mars 2022. Nos résultats révèlent que les enfants de la tranche d'âge entre 0-3 ans est la classe majoritaire avec un pourcentage de 35,7% avec une moyenne de $6,36 \pm 4$ ans. L'IMC varie significativement en fonction du sexe ($p=0,0473$) et de l'âge ($p < 0,001$). L'IMC moyen des filles est supérieur de celui des garçons (17,51 vs 16,28, respectivement). 59,3 % des enfants diabétique ont une corpulence normale alors que 25,49% de la population étudiée souffrent d'insuffisance pondérale, d'hyperglycémie et acidocétose diabétique. L'ancienneté du DT1 varie aussi significativement chez les enfants âgés de 4 à 6 ans. 24,14% sont diagnostiqués diabétiques de type 1 depuis moins d'1 ans alors que 55,17% le sont depuis 1 à 6 ans. Les taux de transaminases sont significativement élevés ($p = 0,0211$ pour TGO et $p = 0,0298$ pour TGP) chez les enfants diabétiques âgés de (7 à 12 ans, voir 16,7% de la population étudiée) et 19,3% sont anémiques. Le taux d'hémoglobine varie significativement chez la tranche d'âge de 1 à 6 ans ($p=0.04$) et 25,61% de ces enfants sont anémiques. Un diagnostic précoce du DT1, le suivi et le maintien d'un bon équilibre glycémique dès la découverte de la maladie sont judicieux afin d'améliorer la prise en charge rapide des patients et de lutter contre les complications secondaires.

Mots clés : Diabète de type 1 ; enfants ; facteurs de risque ; étude épidémiologique, complications.

Abstract

Type 1 diabetes is the most common form of diabetes amongst children, adolescents and young adults. The objective of our study is the identification of risk factors for type 1 diabetes amongst children through a descriptive epidemiological study including 150 diabetic children, aged less than 15 years and hospitalized in the pediatric department at the Che Guevara hospital in Mostaganem starting from January 1st, 2017 to March 31st, 2022. Our results reveal that children in the age group between 0-3 years is the majority class with a percentage of 35,7% with an average of $6,36 \pm 4$ years. BMI varies significantly with gender ($p=0,0473$) and age ($p<0,001$). The average BMI of girls is higher than boys (17,51 vs 16,28, respectively). 59,3% of diabetic children have a normal corpulence while 25,49% of the studied population suffer from underweight, hyperglycemia and diabetic ketoacidosis. The duration of T1D also varies significantly among children aged 4 to 6 years. 24,14% have been diagnosed with type 1 diabetes for less than 1 year, while 55,17% have been diagnosed for 1 to 6 years. Transaminase levels are significantly high ($p = 0,0211$ for TGO and $p = 0,0298$ for TGP) in diabetic children aged (7 to 12 years, see 16,7% of the population studied) and 19,3% are anemic. The hemoglobin level varies significantly in the age group from 1 to 6 years ($p=0,04$) and 25,61% of these children are anemic. Early diagnosis of T1D, monitoring and maintaining a good glyceemic balance as soon as the disease is discovered are judicious in order to improve the rapid management of patients and to fight against secondary complications.

Keywords : Type 1 diabetes ; children ; risk factors ; epidemiological study, complications.

ملخص

داء السكري من النوع الأول هو الشكل الأكثر شيوعًا لمرض السكري لدى الأطفال والمراهقين والشباب. الهدف من دراستنا هو تحديد عوامل الخطر لمرض السكري من النوع 1 عند الأطفال من خلال دراسة وبائية وصفية تشمل 150 طفلًا مصابًا بالسكري ، ونقل أعمارهم عن 15 عامًا ، في حالة استشفائية على مستوى قسم الأطفال بمستشفى شي كيفارا بمستغانم بين 1 يناير 2017 إلى 31 مارس 2022. كشفت نتائجنا أن الأطفال في الفئة العمرية بين 0-3 سنوات هم الفئة الأغلبية بنسبة 35.7% بمتوسط $6,36 \pm 4$ سنوات. يختلف مؤشر كتلة الجسم بشكل كبير حسب الجنس ($p=0,0473$) و العمر ($p<0,001$). متوسط مؤشر كتلة الجسم للفتيات أعلى من الأولاد (17,51% مقابل 16,28% على التوالي). 59,3% من الأطفال المصابين بداء السكري لديهم بنية جسمية عادية بينما يعاني 25,49% من المجموعة المدروسة من نقصان الوزن وارتفاع السكر في الدم والحمض الكيتوني السكري. تختلف مدة DT1 أيضًا بشكل كبير بين الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 4 إلى 6 سنوات. 24,14% تم تشخيصهم بمرض السكري من النوع الأول لمدة تقل عن عام واحد ، بينما تم تشخيص 55,17% لمدة 1 إلى 6 سنوات. مستويات تحاليل الكبد مرتفعة بشكل ملحوظ ($TGO p=0,0211$ و $TGP p=0,0298$) لدى الأطفال المصابين بمرض السكري الذين تتراوح أعمارهم (من 7 إلى 12 عامًا ، أي 16,7% من المجموعة المدروسة) و 19,3% يعانون من فقر الدم. يختلف مستوى الهيموجلوبين بشكل كبير في الفئة العمرية من 1 إلى 6 سنوات ($p=0,04$) و 25,61% من هؤلاء الأطفال مصابون بفقر الدم. يعد التشخيص المبكر ل DT1 ، ومراقبة توازن نسبة السكر في الدم والحفاظ عليه بمجرد اكتشاف المرض خطوة حكيمة من أجل تحسين الإدارة السريعة للمرضى ومكافحة المضاعفات الثانوية.

الكلمات الرئيسية: مرض السكري من النوع 1؛ الأطفال ؛ عوامل الخطر ؛ دراسة وبائية ، مضاعفات.

Table des matières

- Remerciement
- Dédicaces
- Résumé en français
- Résume en anglais
- Résume en arabe
- Liste des abréviations
- Liste des figures
- Liste des tableaux

Introduction	1
---------------------------	----------

1^{ère} partie : synthèse bibliographique

Chapitre I : Diabète sucré

I. Définitions et généralités.....	3
II. Classification.....	4
II.1. Diabète de type 1.....	5
II.2. Diabète de type 2	6
II.3. Autres types de diabète.....	7
A. Diabète gestationnel	7
B. Diabète secondaire.....	7

Chapitre II : Diabète chez l'enfant

I. Généralités.....	8
II. Diabète de type 1 chez l'enfant.....	8
II.1. Etiologie du diabète de type 1.....	8
II.1.1. Facteurs génétiques.....	9
II.1.2. Facteur immunitaire.....	10
II.1.3. Facteurs extérieurs et environnementaux.....	10
II.2. Facteurs de risque du diabète de type 1.....	11
II.3. Physiopathologie du diabète de type 1.....	11

II.4. Diagnostic du diabète de type 1	13
II.5. Appréciation du degré de gravité du diabète de type 1.....	13
II.6. Traitement du diabète de type 1.....	14
II.7. Complications du diabète de type 1.....	14
II.7.1. Complications aiguës du diabète de type 1.....	14
II.7.2. Complications chroniques du diabète de type 1.....	15
III. Diabète de type 2 chez l'enfant.....	16
III.1. Etiologie du diabète de type 2.....	16
III.2. Facteurs de risque du diabète de type 2	16
III.3. Physiopathologie du diabète de type 2.....	17
III.4. Diagnostic du diabète de type 2.....	18
III.5. Traitement du diabète de type 2.....	18
III.6. Complications du diabète de type 2.....	18
III.6.1. Complications aiguës du diabète de type 2.....	18
III.6.2. Complications chroniques du diabète de type 2.....	18

2^{ème} partie expérimentale

Chapitre III : Méthodologie du travail

I. Présentation de l'étude.....	19
I.1. Objectif.....	19
I.2. Type et cadre d'étude.....	19
I.3. Population de l'étude.....	19
A. Critères d'inclusion.....	19
B. Critères d'exclusion.....	19
C. Critères de diagnostic	20
I.4. Echantillonnage et collecte des données.....	20
II. Prélèvement du sang.....	20
III. Analyses biochimiques.....	21
III.1. Détermination de la concentration plasmatique en glucose	22
III.2. Détermination du taux d'hémoglobine glyquée	22
III.3. Détermination de la concentration plasmatique en urée	22
III.4. Détermination de la concentration plasmatique en créatinine	23
III.5. Détermination de la concentration de transaminase glutamique oxaloacétique	23

III.6. Détermination de la concentration de transaminase glutamique pyruvique	24
IV. Analyse hématologique.....	24
IV.1. Détermination des paramètres de la numération de formule sanguine	24
V. Analyse des données statistiques.....	25

Chapitre IV : Résultats et Discussion

Résultats.....	26
I. Données sociodémographiques et anthropométriques.....	26
I.1. Répartition des patients selon le sexe.....	26
I.2. Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	26
I.3. Répartition des patients selon l'indice de masse corporel.....	27
II. Données cliniques.....	27
II.1. Répartition des patients selon l'ancienneté du diabète.....	27
II.2. Répartition des patients en fonction du degré de complication.....	28
II.3. Répartition des patients selon le type de traitement.....	28
III. Données biochimiques et biologiques chez les patients diabétiques.....	29
III.1. Paramètres glucidiques.....	29
III.1.1. Répartition des patients en fonction de la glycémie.....	29
III.1.2. Répartition des patients en fonction de la glycémie et du sexe	29
III.1.3. Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine glyquée.....	30
III.1.4. Répartition des patients en fonction de l'HbA1c et du sexe	31
III.2. Paramètres urinaires.....	31
III.2.1. Répartition des patients en fonction du taux d'urée.....	31
III.2.2. Répartition des patients en fonction du taux de créatinine.....	31
III.3. Paramètres hépatiques.....	32
III.3.1. Répartition des patients en fonction du taux de transaminase glutamique oxaloacétique.....	32
III.3.2. Répartition des patients en fonction du taux de transaminase glutamique pyruvique.....	32
III.4. Paramètres de la numération de formule sanguine.....	33
III.4.1. Répartition des patients en fonction du taux de globules blancs.....	33
III.4.2. Répartition des patients en fonction du taux de granulocytes.....	33
III.4.3. Répartition des patients en fonction du taux de lymphocytes.....	34
III.4.4. Répartition des patients en fonction du taux de globules rouges.....	34

III.4.5. Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine.....	35
III.4.6. Répartition des patients en fonction du taux des plaquettes.....	35
Discussions.....	37
Conclusion.....	43
Références bibliographiques.....	44
Annexes	
Résumé et Abstract	

Liste des abréviations

µl	: Microlitres
ADA	: Association Américaine du Diabète
AND	: Acide Désoxyribonucléique
ALAT	: Alanine Aminotransferase
ASAT	: Aspartate Amino- Transférase
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
CD 8	: Cluster de différenciation 8
CEED	: Centre européen d'étude du Diabète
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
Cm	: centimètre
CO ₃ ²⁻	: Carbonate
DCCT	: Diabetes Control and Complications Trial Research Group.
DDT	: Dichlorodiphényltrichloroéthane
DG	: Diabète gestationnel
DID	: Diabète insulino-dépendant
DNID	: Diabète non insulino-dépendant
EDTA	: Acide éthylène diamine tétraacétique
EXT2	: Exostosin glycosyltransferase 2
FFD	: Fédération française des diabétiques
FID	: Fédération internationale du diabète
g/l	: gramme par litre
GAD	: Glutamic Glutamic acid decarboxylase
GB	: Globules Blanc
GLDH	: Glutamate Déshydrogénase
GOD	: Glucose oxidase
GOT	: Transaminase Glutanique oxaloacétique
GPT	: Transaminase Glutanique pyruvique
GR	: Globules Rouges
GRN	: Granulocyte
H+	: Ions hydrogen
H ₂ O	: Dihydrogène
H ₂ O ₂	: Peroxyde d'hydrogène

Hb	: Hémoglobine
HbA1c	: Hémoglobine glyquée
HGPO	: Hyperglycémie provoquée par voie orale
HLA	: Humaine Leucocyte Antigène
HNF	: Hepatocyte nuclear factor
IAA	: Anticorps anti insulín
ICA	: Anticorps anti îlots Langerhans
IFCC	: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
IMC	: Indice de masse corporelle.
Kg	: Kilogramme
g/m ²	: Kilogramme par mètre carré
LDH	: Lactate Dehydrogenase
Lym	: lymphocytes
MDH	: Malate Dehydrogenase
M /F	: Male/Female
mg/l	: Milligramme par litre
Mm ³	: Millimètre cube
MODY	: Maturité Osent Diabète of the Young
NAD ⁺	: Nicotinamide Adénine Dinucléotide
NADH	: Nicotinamide adénine dinucléotide réduit
NFS	: Numération de formule sanguine
NH ₄ ⁺	: Ammonium
Nm	: Nanomètre
O ₂	: Dioxygène
OMS	: Organisation Mondial de la Santé
pH	: Potentiel Hydrogène
PLP	: Phosphate de pyridoxal
Plaq	: Plaquettes
PNN	: Polynucléaires Neutrophiles
POD	: Peroxydase
TGO	: Transaminase glutamique oxaloacétique
TGP	: Transaminase glutamique pyruvique
tr / min	: tour par minute
Ukpds	: Uk Prospective Diabetes Study
U/l	: Unité Internationale
α	: Alpha
β	: beta

Liste des figures

Figure 1. Dernières conclusions de la fédération internationale du diabète.....	4
Figure 2. Classification du diabète selon l’OMS.....	5
Figure 3. Etiologie du diabète de type 1.....	9
Figure 4. Conséquences de la carence en insuline.....	12
Figure 5. Complications chroniques du diabète de type 1.....	15
Figure 6. Action de l’insuline sur le glucose sanguin.....	17
Figure 7. Prélèvement du sang.....	22
Figure 8. Centrifugeuse de laboratoire.....	21
Figure 9. Analyseur «HumaStar 600 » avec ses réactifs.....	21
Figure 10. Automate Mindray.....	25
Figure 11. Répartition des patients selon le sexe.....	26
Figure 12. Répartition des patients selon la tranche d’âge.....	26
Figure 13. Répartition des patients selon l’indice de masse corporel.....	27
Figure 14. Répartition des patients selon l’ancienneté du diabète.....	28
Figure 15. Répartitions des patients en fonctions du degré de complication.....	28
Figure 16. Répartition des patients selon le type de traitement.....	29
Figure 17. Répartition des patients en fonction de la glycémie	29
Figure 18. Répartition des patients en fonction de la glycémie et du sexe	30
Figure 19. Répartitions des patients en fonctions du taux d’hémoglobine glyquée.....	30
Figure 20. Répartition des patients en fonction de l’HbA1c et du sexe	31
Figure 21. Répartition des patients en fonctions du taux d’urée.....	31
Figure 22. Répartition des patients en fonctions du taux de créatinine.....	32
Figure 23. Répartition des patients en fonctions du taux de transaminase glutamique oxaloacétique.....	32
Figure 24. Répartition des patients en fonctions du taux de transaminase glutamique pyruvique.....	33
Figure 25. Répartition des patients en fonctions du taux de globules blancs.....	33
Figure 26. Répartition des patients en fonctions du taux de granulocytes.....	34
Figure 27. Répartition des patients en fonctions du taux de lymphocytes.....	34
Figure 28. Répartition des patients en fonctions du taux de globules rouges.....	35
Figure 29. Répartition des patients en fonctions du taux d’hémoglobine.....	35
Figure 30. Répartition des patients en fonctions du taux des plaquettes.....	36

Liste des tableaux

Tableau 1. Différences entre les deux types de diabète 1 et 2.....6

Tableau 2. Liste des normes d'hémogramme.....25

Introduction Générale

De nos jours, le diabète est un problème majeur de santé publique touchant une partie importante de la population, c'est une pathologie en pleine croissance et aux lourdes conséquences aussi bien humaines que socio-économiques (**Trivin, 1998 ; Rabasa et al., 1999**). Il touche plus de 463 millions de personnes, sur tous les continents, soit environ 9,3% de la population mondiale et on s'attend à une augmentation de 51% en 2045. Il est responsable de 4,2 millions de la mortalité totale par ses complications. C'est l'équivalent d'un décès toutes les huit secondes (**Rhys, 2019**).

En Algérie, le diabète reste cependant une réalité préoccupante puisqu'il s'agit de la deuxième maladie chronique après l'hypertension artérielle. Le nombre des diabétiques en Algérie est passé d'une prévalence de 8,9% en 2004, à plus de 14,4% en 2017 et le nombre de patients s'éleva à 6 000 000 (**Azzegag, 2018**).

Cette maladie métabolique chronique recouvre différents types de diabètes, notamment le diabète de type 1 qui est une maladie auto-immune caractérisée par une carence totale de la production d'insuline et le diabète de type 2 qui est le plus fréquent puisqu'il représente environ 90% des cas de diabète dans le monde (**Villar et Zaoui, 2010**).

Cependant, la forme la plus fréquente chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune est le diabète de type 1 qui représente environ 10 % de la population diabétique, d'où son appellation ancienne de «diabète juvénile» (**Marius Pembé, 2021**). L'étiologie du diabète de type 1 est encore mal identifiée. Les chercheurs pensent qu'un facteur génétique, facteur immunitaire, et certains facteurs liés à l'environnement contribuent au développement de ce type de diabète (**Punthakee et al., 2018**).

De plus le diabète conduit les enfants diabétiques ayant un contrôle inadéquat de leur maladie au risque de diverses complications aiguë et chronique allant jusqu'à un risque de décès (**Polak et Robert, 2009 ; Bouhours-nouet, 2011**). La compréhension de la physiopathologie de cette maladie et l'identification précoce des sujets à risque et des facteurs de risque, permettrait de limiter la progression et de retarder son évolution (**Hadjiat, 2020**).

Dans ce contexte, nous avons mené une étude épidémiologique descriptive au niveau du service de pédiatrie de l'hôpital Che Guevara dans la wilaya de Mostaganem. La période de l'enquête s'étalait entre le 13 mars et le 13 avril de l'année courante.

Elle concernait une cohorte de 150 enfants diabétiques âgés entre une année et 15 ans et hospitalisés au niveau du service pédiatrique entre 1 janvier 2017 et 31 mars 2022.

L'objectif de notre étude était la mise en évidence des facteurs de risque du diabète de type 1 chez l'enfant et les conséquences de cette pathologie sur leur santé par l'évaluation de quelques paramètres biochimiques et biologiques.

Chapitre I
«Diabète sucré»

I. Définitions et généralités

Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone régulatrice de la glycémie. L'hyperglycémie (la concentration trop élevée de glucose dans le sang) est un effet fréquent du diabète non équilibré, qui entraîne avec le temps des atteintes graves de nombreuses parties de l'organisme et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins (OMS, 2021).

Le diabète sucré est une maladie associée à une perturbation du métabolisme glucidique. Chez les diabétiques, le taux de glucose sanguin est élevé (au-dessus de 1,26 g/l à jeun ou au-dessus de 1,80 g/l à n'importe quel moment de la journée). Cela est dû à une production d'insuline trop faible voir absente ou à une action de celle-ci insuffisante. Les formes les plus communes de diabètes sont le diabète de type 1 (10%), qui est une maladie auto-immune et le diabète de type 2 (90%), souvent associé à l'obésité. Il est à noter qu'il existe d'autres formes de diabète très rares tel que le diabète gestationnel, diabète MODY « Maturity Onset Diabetes of the Young » ... etc. (Youb et Karamane, 2017).

Au niveau mondial, le diabète affecte plus de 537 millions de personnes (11,6 %). dont, plus de 1,1 million d'enfants et d'adolescents (moins de 20 ans) vivent avec le diabète de type 1. Le diabète augmente le risque de décès précoce, en effet, en 2021, la fédération internationale du diabète (FID) a déclaré qu'environ 6,7 millions d'adultes mourraient des suites du diabète et de ses complications. C'est l'équivalent d'un décès toutes les huit secondes. La FID estime qu'il y aura 643 millions d'adultes atteints de diabète d'ici 2030 et 784 millions d'ici 2045 (Rhys, 2021) (Figure 1).

Au niveau d'Algérie, selon les nouvelles données de l'OMS, le nombre de patients adulte actuellement atteint du diabète s'élèvera à 6 000 000 cas. En 2004, la prévalence de cette maladie chronique a été estimée à 8,9% chez la population âgée de 25 à 64 ans. Elle est passée à 14,4% en 2017 chez la population âgée de 18 à 69, alors que chez la population âgée de plus de 35 ans, un diabétique sur deux est méconnu (Azzegag, 2018).

L'Algérie est classé la cinquième au monde pour le diabète chez l'enfant. En effet, 15 000 enfants algériens sont actuellement touchés par la maladie, soit 3500 nouveaux cas d'enfants âgés de moins de 15 ans sont enregistrés chaque année, avec une augmentation

en moyenne annuelle de 10% et une incidence de l'ordre de 30 cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans (Kourta, 2019).

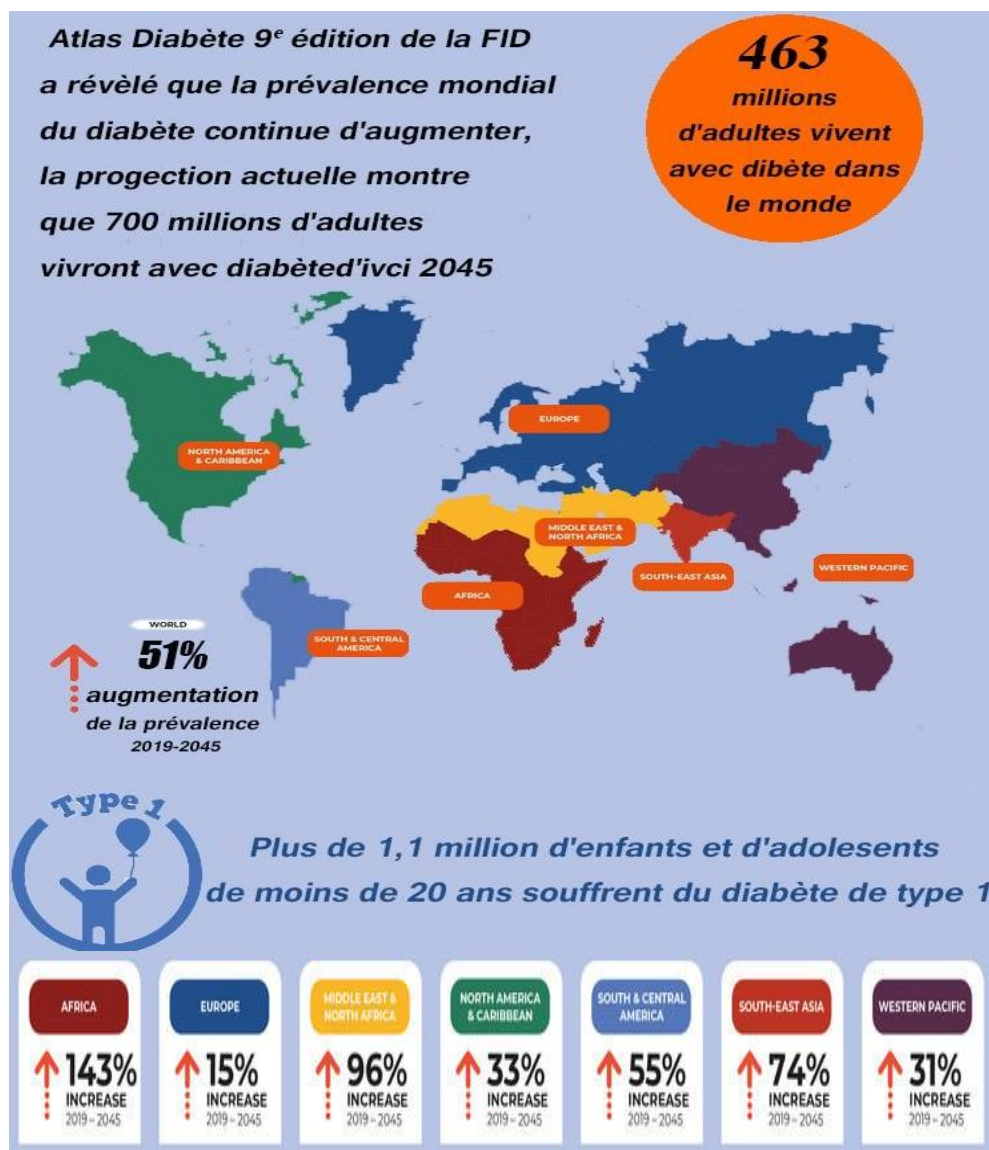


Figure 1. Dernières conclusions de la fédération internationale du diabète (Fédération internationale du diabète, 2021).

II. Classification

Selon la classification étiologique du diabète sucré proposée par l'Association Américaine du Diabète (ADA) et l'OMS, le diabète type 1 et 2 remplacent respectivement les deux termes Diabète insulino-dépendant (DID) et Diabète non insulino-dépendant (DND), qui sont les deux principaux type de diabète, mais il existe d'autres types tel que le diabète gestationnel, diabète MODY... etc, qui sont moins fréquents (Salhi, 2021) (Figure 2).

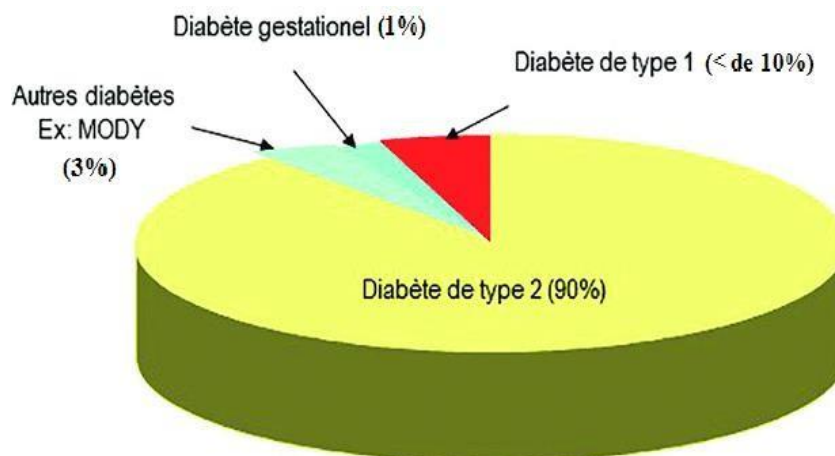


Figure 2. Classification du diabète selon l'OMS (Abderrahmani *et al.*, 2018).

II .1. Diabète de type 1

Autrefois dénommé diabète insulino-dépendant (DID), maigre ou juvénile, il touche environ 10% de l'ensemble des diabétiques en particulier les enfants et les jeunes adultes. Il survient essentiellement avant 20 ans et il est caractérisé par un début clinique brutal (Merzougue, 2017). Le diabète de type 1 résulte de la destruction des cellules β -pancréatiques productrices d'insuline par le système immunitaire. Cette destruction est due à un processus dit "autoimmunitaire", c'est-à-dire à la reconnaissance anormale de cellules de notre organisme par le système immunitaire où des globules blancs appelés « lymphocytes T cytotoxiques : Lym T CD8 » qui attaquent par erreur les cellules bêta, comme ils le feraient avec des cellules infectées.

On considère que la maladie survient lorsque 80% des cellules sont détruites. Elle est souvent révélée par les conséquences d'un déficit complet ou quasi-complet en insuline : l'apparition d'une cétose ou acidocétose diabétique (Gaudric *et al.*, 2012). Il faut noter que la cétose diabétique est un état pathologique dû à l'accumulation anormale des corps cétoniques (substances produites lors de la dégradation des graisses) dans l'organisme (le sang et les urines) de façon modérée qui peut demeurer asymptomatique ou provoquer une acidocétose. L'acidocétose survient quand la concentration de corps cétoniques dans le sang dépasse largement les capacités d'élimination de l'organisme et que le sang devient trop acide (Benharrat et Habi, 2017).

II.2. Diabète de type 2

Autrefois appelé diabète non insulino-dépendant (DNID) ou diabète de l'âge mûr survient classiquement chez l'adulte de plus de 40 ans, présentant dans 80% des cas une obésité ou un excès pondéral, avec souvent des antécédents familiaux de diabète type 2. Au début de la maladie, la production d'insuline par le pancréas est normale (voire excessive), mais les organes chargés de capter et d'utiliser le glucose (le tissu adipeux, le foie et les muscles) deviennent insensibles à l'insuline d'où une augmentation de la glycémie (Fehaima, 2017).

Tableau 1. Différences entre les deux types de diabète 1 et 2 (Young J, 2016).

Caractéristiques	Type 1	Type 2
Antécédents familiaux du même type	Rares	Fréquents
Age de survenue	Avant 35 ans	Après 40 ans
Début	Rapide ou explosive	Lent et insidieux
Facteur déclenchant	Souvent présent	Le plus souvent présent
Symptomatologie	Bruyante	Pauvre ou absente
Poids	Normal ou maigre	Obésité ou surcharge Adipeuse abdominale
Hyperglycémie au diagnostic	Majeure > 3 g/l	Souvent < 2 g/l
Cétose	Cétose souvent ++ à ++++	Le plus souvent absent
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénale Maladie cardiovasculaire	Maladie cardiovasculaire

II. 3. Autres types de diabète

A. Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel (DG) est une affection provisoire qui survient pendant la grossesse et il est associé à un risque à long terme de diabète de type 2 (**Fédération française des diabétiques « FFD », 2019**). Au cours du 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de la grossesse, les besoins en insuline de la femme enceinte sont de 2 à 3 fois plus importants qu'en temps normal. Le pancréas produit d'avantage d'insuline pour compenser ce besoin, chez certaines femmes, l'insuline ne joue plus son rôle régulateur. Si la glycémie est $> 0,9$ g/l, la femme est considérée comme représentante d'un diabète gestationnel (**OMS, 2016**).

B. Diabète secondaire

Un diabète sucré peut être secondaire (spécifique) à une pancréatopathie (cas de pancréatite chronique ou aiguë, tumeur ou hémochromatose), à diverses endocrinopathies (cas des phéochromocytomes, acromégalie, syndrome de Cushing, hyperthyroïdie ou tumeurs endocrines pancréatiques et digestives), à des dysfonctionnements d'origine génétique des cellules béta issu de mutations hétérozygotes ou ponctuelles sur un seul gène qui varie selon le type de la maladie telles que le diabète mitochondrial (un diabète monogénétique causés par une mutation de l'ADN mitochondrial en position 32-43) et le diabète MODY (une forme de diabète rare due à une mutation au niveau de facteurs transcriptionnels : HNF (hepatocyte nuclear factor), par exemple : HNF1A-MODY « MODY3 »). Il peut être aussi causé par des médicaments, des composés chimiques ou composés toxiques, par exemple le DDT (Dichlorodiphényltrichloroéthane) et le lindane (**Alachaher, 2018**).

Chapitre II

«Diabète chez l'enfant »

I. Généralités

Le diabète de l'enfant est souvent diagnostiqué comme un diabète de type 1 (c'est un diabète insulino-dépendant, c'est à dire le patient diabétique doit assurer son équilibre glucidique par des injections d'insuline). En effet, le diabète de type 1 représente près de 90% des diabètes de l'enfant. Cependant, depuis quelques années, l'âge de diagnostic du diabète de type 2 s'abaisse et des cas sont diagnostiqués dès l'adolescence et même l'enfance. Le diabète de type 2 est un diabète non insulino-dépendant, qui ne nécessite pas l'insulinothérapie. Que le diabète soit de type 1 ou de type 2, c'est une maladie chronique qui reste grave par le risque de complications dégénératives à long terme (**Ser et Le Tallec, 2008**).

II. Diabète de type 1 chez l'enfant

Le diabète de type 1 est l'endocrinopathie la plus fréquente chez l'enfant, lié à la disparition ou la diminution importante de la sécrétion insulinique par le pancréas (**Benharrat et Habi, 2017**). C'est une maladie chronique qui reste grave par le risque de complications dégénératives à long terme (tels que les complications macroangiopathie, microangiopathie, infectieuses et les atteintes des pieds). Malgré que ces complications sont rarement observées chez l'enfant, il est nécessaire de réaliser de manière annuelle un bilan clinique et paraclinique à la recherche de ces complications chez tout enfant diabétique afin de le prévenir et le détecter, pour lui assurer une meilleure qualité de vie (**Geoffroy et Gonthier, 2012**).

II.1. Etiologie du diabète de type 1

Le diabète de type 1 est la conséquence de la destruction progressive des cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas par le système immunitaire, cette destruction est due à un processus dit "auto-immun". La réaction débute par une inflammation des îlots appelée «insulite», caractérisée par une invasion des îlots par des lymphocytes T cytotoxiques (lym T CD8) (**Annick et Jean-Jacque, 2007**). Le processus de destruction s'évolue habituellement sur plusieurs années. Il débute bien avant l'apparition des premiers symptômes de la maladie. On ne sait pas ce qui déclenche cette attaque ni pourquoi elle débute. Les chercheurs pensent qu'un facteur génétique, facteur immunitaire et certains facteurs liés à l'environnement contribuent au développement de ce type du diabète

(Punthakee *et al.*, 2018) (Figure 3).

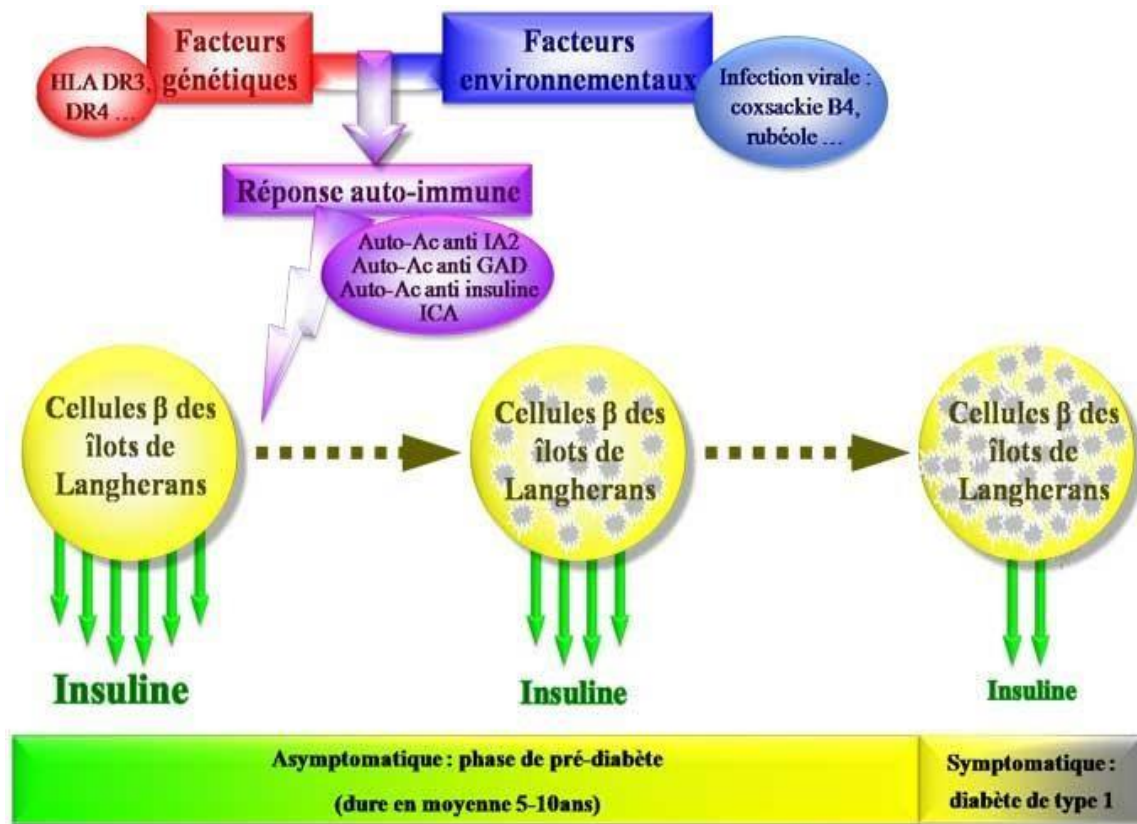


Figure 3. Etiologie du diabète de type 1 (MemoBio, 2015).

II.1.1. Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques sont mis en cause dans environ un tiers de la susceptibilité au diabète de type 1; dont la transmission héréditaire est polygénique. Plus de 20 régions différentes du génome humain représentent une certaine liaison avec le diabète de type 1 telles que la région codante pour le HLA sur le chromosome 6p21 et la région codante pour le gène de l'insuline sur le chromosome 11p 15. Les types de HLA associés au diabète varient selon les populations étudiées (Foudi, 2017).

Le diabète de type 1 est une maladie à caractère familial qui se développe sur un terrain prédisposant sans doute multigénique. Il ne s'agit pas des gènes du diabète mais de prédisposition génétique au diabète. Ainsi, lorsque l'un des deux parents est diabétique de type 1, le risque de transmission à la descendance est de 5%, plus précisément 6% si le père est diabétique insulino-dépendant, 3% si c'est la mère (mais 30% si les 2 parents le sont) (Djelouli et Zaoui, 2016).

Cette différence entre risque paternel et maternel ne serait pas d'origine génétique, mais probablement liée à des facteurs protecteurs maternels, comme la transmission d'anticorps à travers le placenta ou dans le lait, en cas d'allaitement (**Popelier, 2006**). Lorsqu'il existe un diabète de type 1 chez un enfant, le risque de développer un diabète pour un enfant de la fratrie est de 5 à 6 %. Les études sur les jumeaux confirment ce phénomène : en cas de jumeaux monozygotes (jumeaux qui proviennent de la division d'un seul œuf fécondé), si l'un des deux est diabétique de type 1, l'autre jumeau ne développe un diabète que dans 36 % des cas, alors que le taux retombe à 10% en cas de jumeaux dizygotes (jumeaux issue de deux œufs différents). La prédisposition génétique ne rend donc que très partiellement compte de la survenue du diabète de type 1 (**Benoist et al., 2020**).

II.1.2. Facteur immunitaire

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune lente médiée par les lymphocytes T CD8 cytotoxiques. Des études familiales ont prouvé que la destruction des cellules β par le système immunitaire (des auto-anticorps dirigés contre le pancréas) se fait sur de nombreuses années (**Chemlel, 2017**). Il s'agit des :

- Anticorps anti îlots Langerhans (ICA) ;
- Anticorps anti GAD (glutamic acid decarboxylase) ;
- Anticorps anti insuline (IAA).

Les mécanismes déclenchant cette réaction auto immune ne sont pas déterminés. Ils font probablement intervenir des facteurs extérieurs et d'environnement (**Djelouli et Zaoui, 2016**).

II.1.3. Facteurs extérieurs et environnementaux

Des facteurs environnementaux pourraient être impliqués dans la mise en route du processus auto-immun. Nombreux de ces facteurs sont évoqués dans divers recherches, mais aucun n'est absolument prouvé :

- Une infection virale par le virus de la rubéole, cytomégalovirus ou le virus coxsackie peut participer à la diabétogénèse (**Ouadjed, 2017**) ;
- Les facteurs toxiques, qui ont été mis en évidence chez les animaux et chez l'homme. il est rapporté des cas de diabète par ingestion accidentelle de rodenticide (produit destiné à tuer certains rongeurs) (**Geoffroy et Gonthier, 2012**).

II.2. Facteurs de risque du diabète de type 1

Les facteurs de risque du diabète de type 1 sont diverses ; en effet, il est bien connu qu'une prédisposition héréditaire augmente le risque du diabète de type 1. Egalement des études épidémiologiques ont observé que le diabète de type 1 est plus fréquent dans les populations qui vivent à distance de l'Équateur. Par exemple en Finlande, la maladie est de 2 à 3 fois plus fréquente qu'aux États-Unis, et 400 fois plus qu'au Venezuela. Un apport insuffisant en vitamine D, dont la fabrication dépend de l'exposition au soleil, pourrait être comme hypothèse expliquant en partie ce phénomène (**Passeport santé, 2020**).

Les facteurs diététiques pourraient aussi participer à l'apparition du diabète de type 1, par exemple l'introduction trop précoce des céréales (avant l'âge de 4 mois) pourrait contribuer à la maladie. Une introduction précoce du lait de vache dans l'alimentation du nouveau-né avant l'âge de 12 mois pourraient être également associés à la maladie, en effet, le diabète de type 1 est plus rare chez les individus qui ont été allaités (**Benharrat et Habi, 2017**). Les autorités de santé publique conseillent de respecter l'âge recommandé pour l'introduction des aliments chez les bébés et de suivre un plan alimentaire sain chez les enfants atteints, comme celui qui est recommandé pour les enfants non diabétiques. Ce plan est basé sur la consommation d'une variété d'aliments appartenant aux 4 groupes alimentaires (produits céréaliers, légumes et fruits, lait et substituts, viandes et substituts) pour permettre une croissance et un développement normaux sans nuire à la maîtrise glycémique. Il faut aussi tenir compte de l'effet des protéines et des graisses sur l'absorption du glucose (**Wherrett, 2013**). La maladie peut aussi être liée, au surpoids, à des problèmes psychosociaux ou à des maladies cardio-vasculaires (**Geoffroy et Gonthier, 2012**).

II.3. Physiopathologie du diabète de type 1

L'insuline est l'hormone régularise de la glycémie parce qu'elle facilite le transport de glucose dans la cellule. La carence en insuline entraîne un déficit énergétique intracellulaire ensuite la mise en jeu de mécanismes de régulation dont le but est l'augmentation de la concentration intra-cellulaire du glucose, permettant ainsi à un niveau de plus en plus élevé de glycémie. A côté de la carence en insuline, il y a toujours augmentation du cortisol, de l'adrénaline, du glucagon et de l'hormone de croissance. Il en résulte une hyperglycémie liée à l'augmentation du débit hépatique du glucose

(augmentation de la glycogénolyse et surtout de la néoglycogénèse) (Benoist *et al.*, 2020). Cette hyperglycémie a des effets secondaires responsables de la symptomatologie du diabète : élimination de glucose par le rein dès que la glycémie dépasse le seuil rénal (environ 1,80g/l). Lorsque la glycosurie (c'est-à-dire la présence anormale de sucre dans l'urine) devient importante, le rein dilue ce glucose dans un volume d'eau plus élevé (la diurèse osmotique) et la polyurie apparaît suivie d'une polydipsie destinée à compenser les pertes hydriques. Dans un deuxième temps les cellules ne reçoivent pas assez de glucose et l'organisme fait appel à une deuxième source d'énergie : les corps cétoniques produits par le foie à partir des acides gras. La néoglucogénèse qui se fait au dépend des masses musculaires et la mobilisation des acides gras du tissu adipeux expliquent l'amaigrissement. La survenue d'acétone doit être considérée comme un signe d'alarme, l'accumulation d'acétone conduit à une acidose métabolique (acidocétose diabétique) (Djelouli et Zaoui, 2016) (Figure 4).

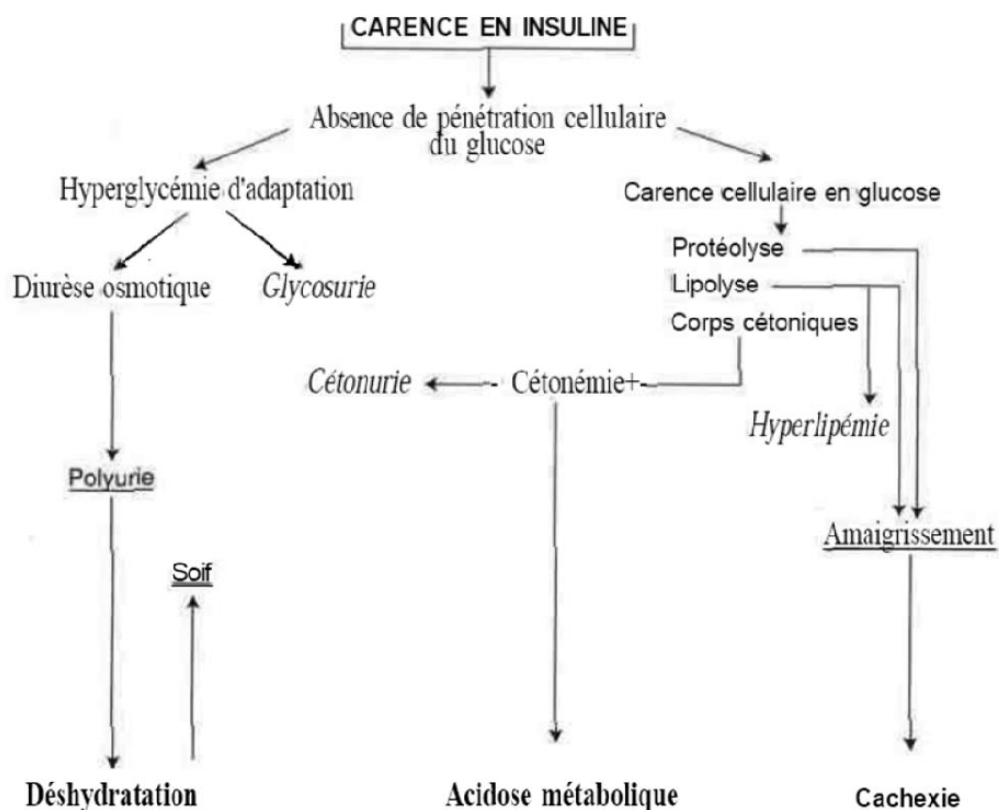


Figure 4. Conséquences de la carence en insuline (Benharrat et Habi, 2017).

II.4. Diagnostic du diabète de type 1

Le diabète de type 1 est souvent diagnostiqué après remarque des signes tels que la polyurie, la polydipsie et/ou une hospitalisation pour des symptômes causés par une hyperglycémie ou par une hypoglycémie, on effectue une série d'examens pour rechercher une acidocétose (**Chombart, 2019**).

Le Diagnostic positif repose sur les examens d'urines et le dosage de la glycémie :

- Dans les urines : la recherche de glycosurie. Il existe souvent une acétonurie (glycosurie + acétonurie permettent d'affirmer le diagnostic) ;
- Le dosage de la glycémie confirme ce diagnostic (>2g/l) ;
- Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1C) apprécie l'importance de l'hyperglycémie. Cependant, quelquefois la glycémie à jeun peut ne pas être très élevée (**FFD, 2019**) ;
- D'autres bilans peuvent être recherchés :
 - ✓ Examen ophtalmologique ;
 - ✓ Examen cardiovasculaire (**FFD, 2018**).

II.5. Appréciation du degré de gravité du diabète de type 1

Lorsque le diabète est confirmé, il faut évaluer le degré de gravité pour déterminer le traitement initial de la maladie et reconnaître ses complications à leurs différents stades évolutifs à travers un ensemble d'examens cliniques et complémentaires :

- Examen clinique : poids, taille, appréciation de l'état de déshydratation, recherche d'un foyer infectieux, perturbations de l'état général et de la conscience ;
- Analyse d'urine : Présence ou non d'acétone ;
- Bilan à faire secondairement : Cholestérolémie et triglycérides : s'ils sont perturbés il faut les reconstrôler après équilibration du diabète (**Ser et Le Tallec, 2008**).

II.6. Traitement du diabète de type 1

Dans le cas du diabète de type 1, le traitement ne permet pas de guérir la maladie. Il consiste à remplacer l'insuline manquante par une hormone de synthèse. Dans le but de maintenir la glycémie dans les valeurs adéquates, les méthodes suivantes sont utilisées :

- une alimentation équilibrée ;
- une activité physique régulière ;
- l'administration d'insuline sous cutanée, sous forme d'injections ou par le biais d'une pompe à insuline (Samaita, 2015).

II.7. Complications du diabète de type 1

Le diabète de type 1 peut entraîner de graves complications s'il est non diagnostiqué ou mal contrôlé. On distingue les complications à court et à long terme (Nicolino et Coutant, 2018).

II.7.1. Complications aiguës du diabète de type 1

❖ Acidocétose diabétique

État qui peut être fatal lorsque l'organisme manque d'insuline, il remplace le glucose par un autre carburant : les acides gras, cela produit des corps cétoniques, qui eux augmentent l'acidité de l'organisme. Elle est présente chez 15% à 67% des enfants diabétiques (Fehaima, 2017).

❖ Coma hyperosmolaire

Les enfants atteints de diabète type 1 peuvent rarement présenter cette complication due à une hyperglycémie sévère et plus particulièrement en présence d'autres facteurs tels qu'une infection. Il s'agit d'un véritable risque médical qui est fatale dans plus de 50% des cas et qui nécessite une hospitalisation et une réhydratation en urgence (Hennen et Bouchard, 2001).

❖ Hypoglycémies sévères

Elle résulte d'une inadéquation entre la dose d'insuline injectée et le taux de glycémie, soit

que la dose d'insuline ait été trop élevée, soit que l'enfant n'ait pas mangé, soit à cause d'une activité physique excessive. Elle est confirmée par une glycémie inférieure à 0.50g/L, et traitée par une injection de glucagon en cas d'impossibilité d'avalier de sucre (cas de perte de conscience ou confusion) (Julla, 2017).

II.7.2. Complications chroniques du diabète de type 1

Malgré que les complications dégénératives (**Figure 5**) soient rarement observées chez l'enfant, il faut les prévenir en prenant les bonnes habitudes nécessaires à un contrôle efficace de la glycémie (Wagner, 2011) :

- Surveillance ophtalmologique au moins annuelle à la recherche de signes débutant de microangiopathie ;
- Surveillance rénale : recherche annuelle de la microalbuminurie qui représente le premier signe d'atteinte rénale ;
- Surveillance cardiovasculaire : surveillance de la tension artérielle ;
- Surveillance neurologique : essentiellement clinique (Ouasti et Aguli, 2016).

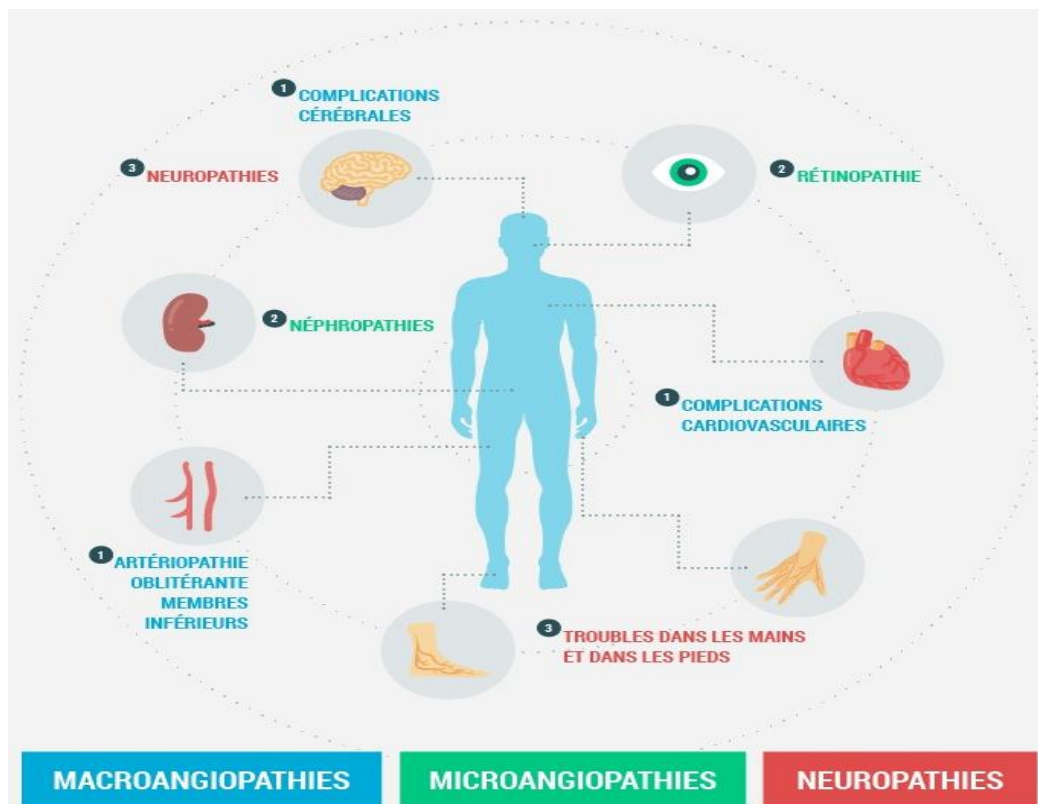


Figure 5. Complications chroniques du diabète de type 1 (CEED, 2019).

III. Diabète de type 2 chez l'enfant

Le diabète de type 2 est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique dont les éléments physiopathologiques comprennent une résistance accrue des tissus périphériques (foie, muscles) à l'action de l'insuline, une insuffisance de sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas, une sécrétion de glucagon inappropriée, ainsi qu'une diminution de l'effet des incrétines (hormones intestinales qui stimulent la sécrétion post-prandiale de l'insuline) (**Chaudhry et al., 2013**). La prévalence du diabète de type 2 chez les enfants et les adolescents est moins fréquente environ 4% selon une étude américaine, au contraire au diabète de type 1, insulino-dépendant qui se trouve dans 90% des cas (**Mellitus, 2011**).

III.1. Etiologie du diabète de type 2

L'insulinorésistance survient sur un terrain génétique puisque on la retrouve chez les enfants ayant une tolérance glucidique strictement normale mais ayant deux parents diabétiques non insulino-dépendants (**Tapiero, 2016**), par la transmission du gène responsable d'anomalies de la sécrétion de l'insuline tel que le gène KCNJ11. Ce gène n'est pas suffisant pour que l'enfant déclenche un diabète de type 2, il y sera néanmoins prédisposé et présentera plus de risques de développer un diabète qu'un autre, à un environnement, avec une alimentation et un comportement mal équilibré, tel que l'obésité qui favorise l'apparition du diabète parce qu'elle augmente l'insulinorésistance. Dans ce type de diabète, la prédisposition génétique joue un rôle capital, supérieur à celui observé dans le diabète de type 1. Le risque de développer la maladie est de 30% avec un parent atteint de diabète de type 2 et de 70% si les deux parents le sont. Le taux de concordance entre jumeaux monozygotes est de près de 90 % (**Guérin-Dubourg, 2014**).

III.2. Facteurs de risque du diabète de type 2

Le diabète de type 2 n'est pas associé à une seule cause, mais certains facteurs de risque peuvent en augmenter le risque. Parmi ces facteurs :

- Le surpoids et l'obésité : Il existe une relation étroite, directe entre l'excès de poids et la résistance à l'insuline : en cas d'obésité légère à modérée. La susceptibilité génétique, l'action toxique des glycémies élevées et des triglycérides induisent une diminution de la fonction des cellules β et le diabète de type 2 apparaît (**Theintz, 2005**) ;

- Sédentarité (absence d'activité physique régulière : soit environ 30 minutes, 3 fois par semaine) (Mahmoudi, 2010) ;
- Une alimentation déséquilibrée avec une consommation importante de sucres raffinés, de graisses végétales ou animales (surtout saturées) et insuffisante en fibres alimentaires ;

Ces facteurs de risque peuvent déclencher la maladie mais ceci se fera, dans la majorité des cas, sur un terrain de prédispositions génétiques familiales tels que le gène "EXT2" qui joue un rôle dans le développement du pancréas (Santé Diabète, 2022).

III.3. Physiopathologie du diabète de type 2

La pathogenèse du diabète de type 2 chez l'enfant est identique à celle de l'adulte caractérisée par deux types d'anomalies qui s'installent en deux temps :

- D'abord, une insulino-résistance due à la résistance accrue des tissus périphériques (foie, muscles) à l'action de l'insuline (Figure 6) ;
- Ensuite, basculement vers une insulino-déficience lorsque le pancréas n'arrive plus à produire la quantité d'insuline nécessaire à l'homéostasie métabolique (Romli, 2016).

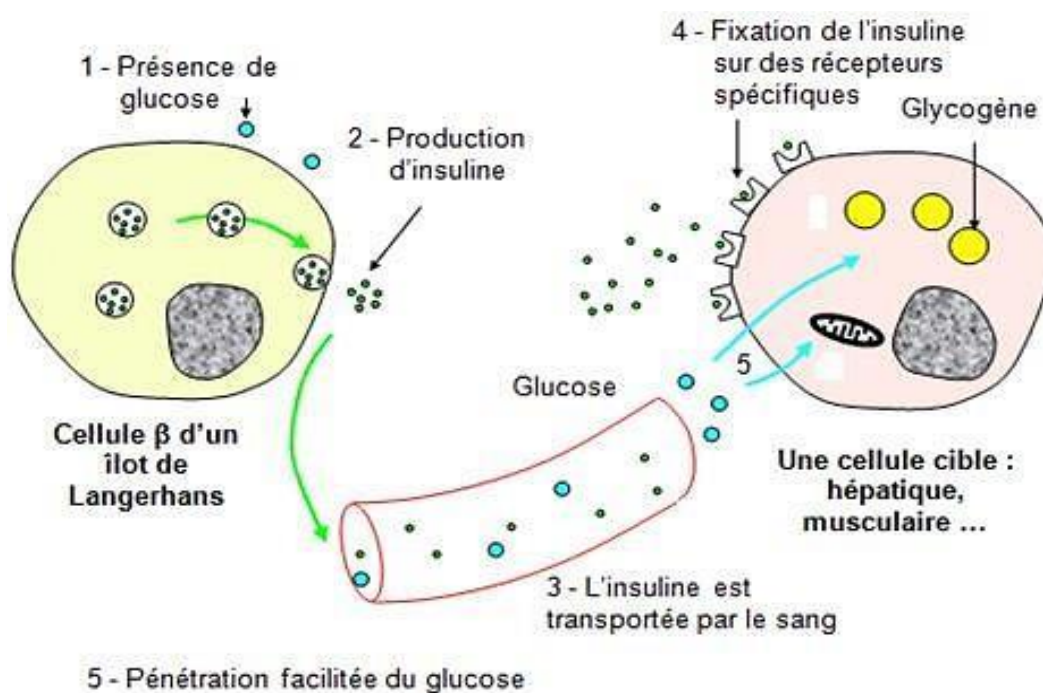


Figure 6. Action de l'insuline sur le glucose sanguin (Da Silva Costa, 2016).

III.4. Diagnostic du diabète de type 2

Au moment du diagnostic du diabète de type 2, l'enfant est en général en état d'hyperinsulinisme absolu remarqué sur l'examen d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) (Nissoul, 2017), dans le contexte de l'obésité ou du surpoids avec des antécédents familiaux, et absence d'anticorps sur le plan biologique (Rochiccioli *et al.*, 2001).

III.5. Traitement du diabète de type 2

Le traitement du diabète de type 2 chez l'enfant n'est pas encore à ce jour spécifiquement codifié : il s'appuie comme chez l'adulte sur le régime alimentaire, l'activité physique, la metformine, puis les autres antidiabétiques oraux, voire l'insulinothérapie. C'est vers la prévention que les efforts doivent actuellement lutter contre l'obésité et la sédentarité (Nicolino et Coutant, 2018).

III.6. Complications du diabète de type 2

III.6.1. Complications aiguës du diabète de type 2

Le coma hyperosmolaire est peu fréquent, mais, il est extrêmement grave, par contre, l'acidocétose diabétique est plus fréquente dans le diabète de type 2 par rapport au diabète de type 1 (Rochiccioli *et al.*, 2001).

III.6.2. Complications chroniques du diabète de type 2

❖ Complications microvasculaires

Ces complications surviennent précocement et sont sévères. Elles peuvent être présentes dès le diagnostic, en particulier la microalbuminurie. La néphropathie aussi bien que la rétinopathie sont plus fréquentes que dans le diabète de type 1 (Ser et Le Tallec, 2008).

❖ Complications macrovasculaires

Le diabète de type 2 de l'enfant se complique rapidement et avec une fréquence non négligeable de lésions macrovasculaires. L'hypertension, les perturbations du bilan lipidique sont beaucoup plus fréquentes dans le diabète de type 2 que de type 1, les atteintes cardiovasculaires sont pour l'instant mal documentées (Djelouli et Zaoui, 2016).

Chapitre III
«Méthodologie du travail»

I. Présentation de l'étude

I.1. Objectif

Notre étude vise à identifier les facteurs de risque du diabète de type 1 chez l'enfant et les conséquences de cette pathologie sur sa santé par l'évaluation de quelques paramètres biochimiques et biologiques. Cet objectif est défini à travers une étude épidémiologique analytique descriptive au niveau du service de pédiatrie de l'hôpital Che Guevara au niveau de la willaya de Mostaganem.

I.2. Type et cadre d'étude

Dans la présente étude, nous avons réalisé une enquête épidémiologique analytique rétrospective au niveau du service de pédiatrie de l'établissement public hospitalier Che Guevara de Mostaganem, durant la période qui s'étalait entre le 13 Mars et le 13 Avril 2022.

I.3. Population de l'étude

Cette enquête a été réalisée sur une population de 150 enfants diabétiques âgés entre une année et 15 ans, dont 72 filles et 78 garçons, résidant à Mostaganem et ses environs.

A. Critères d'inclusion

- Les enfants présentant un diabète de type 1 ;
- Patients âgés de moins de 15 ans au moment du diagnostic ;
- Patients suivis dans le service de pédiatrie au niveau de l'hôpital de Che Guevara dans la willaya de Mostaganem.

B. Critères d'exclusion

- Les enfants présentant un autre type de diabète (diabète insipide, etc.) ;
- Les personnes qui avaient l'âge plus 15 ans ;
- Les patients ayant une autre pathologie ;

- Les enfants dont le recueil de données était impossible ou insuffisant.

C. Critères de diagnostic

Les critères de diagnostic du diabète revus par l’OMS en 1999 indiquent que le diagnostic peut être établi de trois façons différentes :

- Présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) et glycémie quelle que soit l’heure (sur plasma veineux) $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L) ;
- Glycémie (sur plasma veineux) à jeun $\geq 1,26$ g/L (7,0 mmol/L) ;
- Glycémie (sur plasma veineux) 2h après une charge de 75 g de glucose lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L).

I.4. Echantillonnage et collecte des données

Cette étude a été réalisée sur un total de 150 patients diabétiques pris aléatoirement. Pour réaliser l’enquête, nous avons élaboré un questionnaire (**Annexe 1**) afin de récolter les données cliniques et biologiques des dossiers médicaux des enfants diabétiques qui ont été hospitalisé au niveau du service de pédiatrie entre 1 janvier 2017 à 31 mars 2022. Pour chaque dossier, nous avons étudié les paramètres suivants :

- Critères sociodémographiques et anthropométriques : âge, sexe, poids et taille (**IMC Annexe 2 et 3**);
- Examen clinique : ancienneté du diabète, degré des complications et type de traitement ;
- Examens para cliniques : glycémie, HbA1c, créatininémie, urée sanguine et NFS.

II. Prélèvement du sang

La prise du sang est effectuée après au moins 12 heures de jeûne. Le sang est prélevé au niveau de la veine du pli du coude (il peut être nécessaire de faire appel à d'autres veines, artères ou de très petits vaisseaux sanguins comme les capillaires du doigt ou du talon d’un nourrisson ou d’un jeune enfant) et mis, dans des tubes héparine et/ou tubes EDTA préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patient.



Figure 7. Prélèvement du sang (Isabelle, 2018).

III. Analyses biochimiques

Les tubes du sang récoltés sont centrifugés dans une centrifugeuse à 4000 tr / min pendant 20 minutes afin d'obtenir le sérum. Les dosages de tous les paramètres biochimiques seront effectués par analyseur HumaStar 600.



Figure 8. Centrifugeuse de laboratoire.

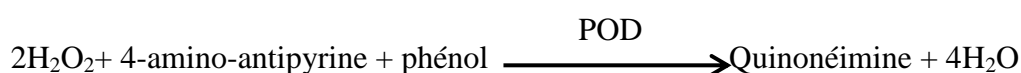
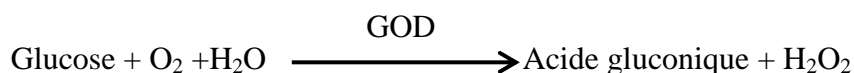


Figure 9. Analyseur «HumaStar 600 » avec ses réactifs (Société humaine de biochimie et de diagnostic mbH).

III.1. Détermination de la concentration plasmatique en glucose

❖ Principe

L'oxydation du glucose en acide gluconique est catalysée par le glucose oxydase produisant également du peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène réagit avec 4-aminoantipyrine et l'acide p-hydrox benzoïque en présence de peroxydase pour donner un dérivé quinonique coloré, dont la coloration est proportionnelle à la concentration de glucose dans l'échantillon. Les résultats sont exprimés par g/l, les domaines de références sont de **0,60-0,99 g/l (Annexe 4)**.



III.2. Détermination du taux d'hémoglobine glyquée

❖ Principe

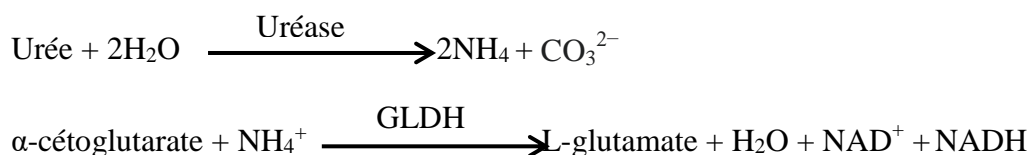
Cette méthode utilise la liaison d'antigène et d'anticorps pour déterminer directement le pourcentage d'HbA1c dans le sang total. L'Hémoglobine (Hb) totale et l'HbA1c sont toutes les deux fixées de manière compétitive à des particules de latex spécifiques proportionnelles à leur concentration. Les anticorps monoclonaux anti-HbA1c (souris) sont réticulés par des anticorps anti-souris (chèvre) et réagissent spécifiquement avec HbA1c, ce qui entraîne une agglutination des particules de latex. Le degré d'agglutination dépend de la quantité d'HbA1c fixée. L'augmentation de la turbidité dans le mélange réactionnel est mesurée par photométrie. La valeur de HbA1c est calculée à l'aide d'une courbe d'étalonnage établie avec les calibrateurs. Les résultats sont exprimés en %, les valeurs attendues sont moins de 6% pour une personne sans diabète, moins de 7% dans le contrôle glycémique d'un patient diabétique (**Annexe 5**).

III.3. Détermination de la concentration plasmatique en urée

❖ Principe

Dans la présence d'eau et d'uréase, l'urée est hydrolysée en produisant de l'ammoniaque et du dioxyde de carbone. En présence de glutamate déshydrogénase (GLDH) et de 2-

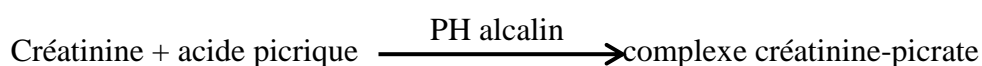
oxoglutarate, l'ammoniaque produit au cours de cette réaction est transformée en glutamate en oxydant NADH en NAD⁺. Le test a été optimisé de manière que la réaction GLDH détermine la vitesse. La différence de l'absorbance dans les intervalles déterminés est proportionnelle à la concentration en urée. Grâce à la haute vitesse de la cinétique, le domaine d'application préféré de ce test est l'utilisation des analyseurs automatiques. Les résultats sont exprimés par g/l, les domaines de références sont de **0,15-0,45 g/l** pour les garçons et de **0,15-0,41 g/l** pour les filles (**Annexe 6**).



III.4. Détermination de la concentration plasmatique en créatinine

❖ Principe

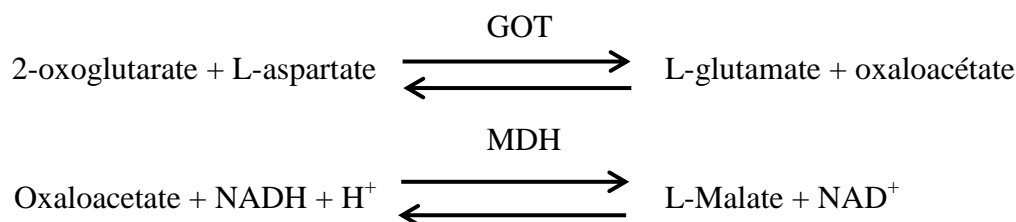
En milieu alcalin, la créatinine forme avec l'acide picrique un complexe coloré rouge-orange (méthode de jaffé) dont l'absorbance est proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon. Les résultats sont exprimés par mg/l, les domaines de références sont de **05-09 g/l** pour les filles et de **06-11 g/l** pour les garçons (**Annexe 7**).



III.5. Détermination de la concentration de transaminase glutamique oxaloacétique

❖ Principe

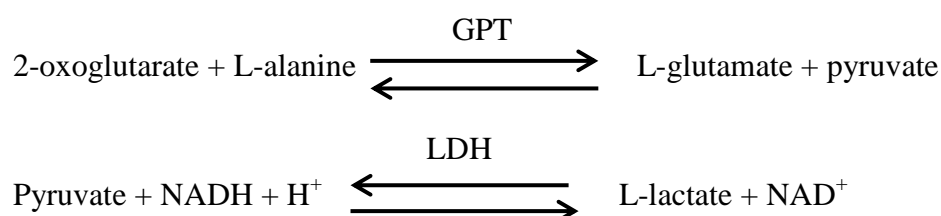
C'est une méthode cinétique utilisée pour la détermination de l'activité des aspartate aminotransférase (ASAT) selon les recommandations du panel d'experts de l'IFCC (Fédération Internationale de Chimie Clinique) sans activation par le phosphate de pyridoxal (PLP). Les résultats sont exprimés par UI/L, les références sont jusqu'au **37 UI/L** pour les hommes et **31 UI/L** pour les femmes (**Annexe 8**).



III.6. Détermination de la concentration de transaminase glutamique pyruvique

❖ Principe

C'est une méthode cinétique utilisée pour la détermination de l'activité de l'alanine aminotransférase (ALAT) selon les recommandations du panel d'experts de l'IFCC (Fédération Internationale de Chimie Clinique). Sans activation par le phosphate de pyridoxal (PLP). Les résultats sont exprimés par UI/L, les références sont jusqu'au **42 UI/L** pour les hommes et **32 UI/L** pour les femmes (**Annexe 9**).



IV. Analyses hématologiques

IV.1. Détermination des paramètres de la numération de formule sanguine

La détermination des paramètres de la numération de formule sanguine (NFS) seront effectuées par l'automate **Mindray**.

❖ Principe

La numération de la formule sanguine est aussi appelée hémogramme. Cet automate permet la numération des éléments figurés du sang (globules rouges ou érythrocytes, globules blancs ou leucocytes, plaquettes ou thrombocytes), le calcul de l'hématocrite, le dosage de l'hémoglobine et éventuellement l'établissement de la formule leucocytaire. Son intérêt est d'entraîner un gain en temps, justesse et reproductibilité par rapport aux techniques manuelles (**Mostefaoui et Saidi, 2019**).

Tableau 2. Liste des normes d'hémogramme (LBM. BIOESTEREL, Siège sociale 405 Av de Cannes).

GB	5,00- 15,0 g/L	GR	3,60 – 6,0 T/L
GRN	2,0- 8,0 g/L	Hb	10,50 – 16 g/dL
Lym	2,0- 11,0 g/L	Plaq	150,0- 450,0 g/L



Figure 10. Automate Mindray.

V. Analyse des données statistiques

La saisie et l'analyse des données statistiques sont réalisées à l'aide du logiciel TANAGRA 1.4.41 et la sélection des variables avec la méthode STEPDISC. Les représentations graphiques sont représentées sous forme d'histogrammes à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2010. Les résultats sont exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne \pm écart-type pour les variables quantitatives.

Chapitre IV
«Résultats et Discussion»

Résultats

I. Données sociodémographiques et anthropométriques

I.1. Répartition des patients selon le sexe

Notre population d'étude est constituée de 150 patients, dont 52% garçons et 48% filles, avec une sex-ratio (M/F) = 1.08 (Figure 11).

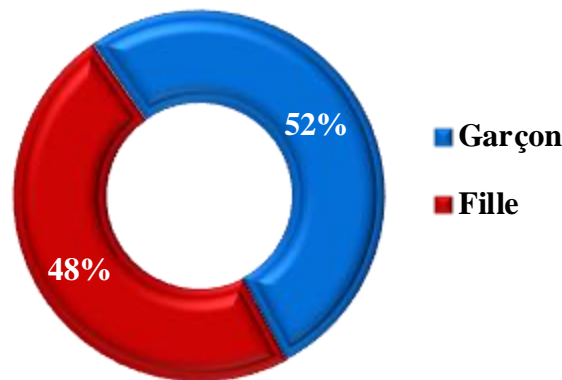


Figure 11. Répartition des patients selon le sexe.

I.2. Répartition des patients selon la tranche d'âge

L'âge de la population étudiée se situe entre 1 et 15 ans avec une moyenne d'âge de $6,36 \pm 4$ ans. La tranche d'âge [0-3] ans est majoritaire avec 35,7% des cas. La tranche d'âge la moins observée est celle des 13-15 ans avec 9,5% des cas (Figure 12).

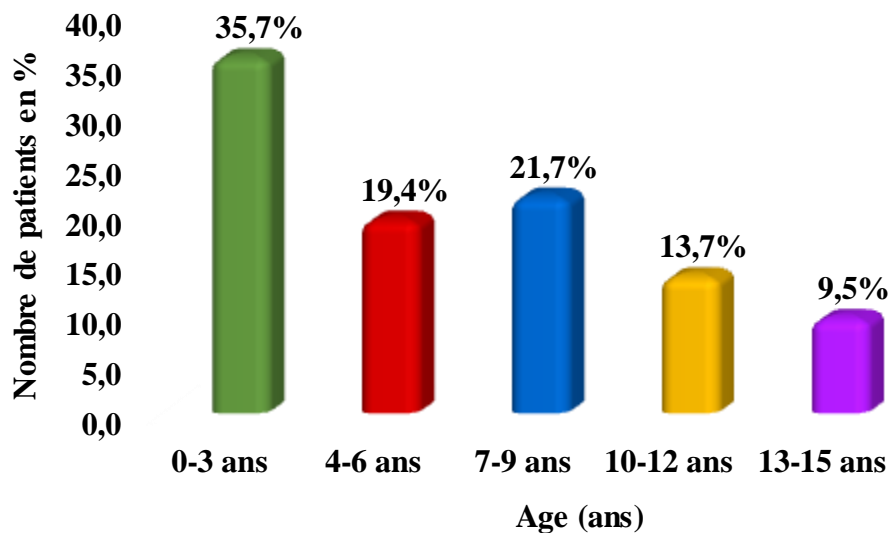


Figure 12. Répartition des patients selon la tranche d'âge.

I.3. Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle

La distribution des patients selon l'indice de masse corporelle (IMC) est représentée par la **figure 13**. Nos données révèlent que la majorité des cas ; soit 59,3% des sujets présentent une corpulence normale, une insuffisance pondérale est constatée chez 22% des cas, un surpoids est observé chez 16,7% des cas, et une obésité chez seulement 2% des patients.

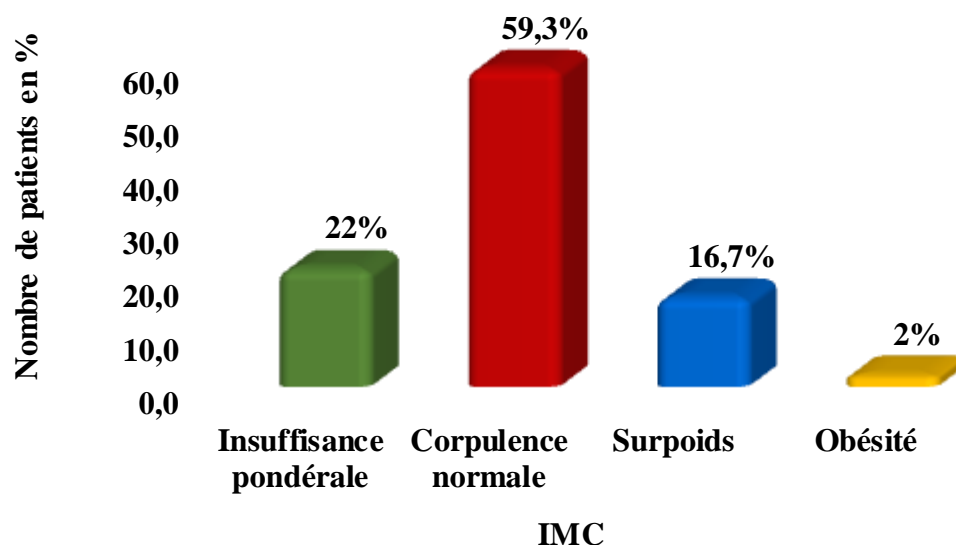


Figure 13. Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle (IMC).

II. Données cliniques

II.1. Répartition des patients selon l'ancienneté du diabète

Chez notre population, l'ancienneté du diabète est en moyenne de $2,25 \pm 2,71$ années avec des extrêmes de 0 à 14 ans. Pour la majorité des malades soit 36 % des cas, la date de découverte du diabète est de 1 à 5 ans. Cependant, 18 % des cas sont nouvellement diagnostiqués, 24% remontent à moins d'une année et 9,3% des patients vivent avec cette maladie depuis plus de 10 ans (**Figure 14**).

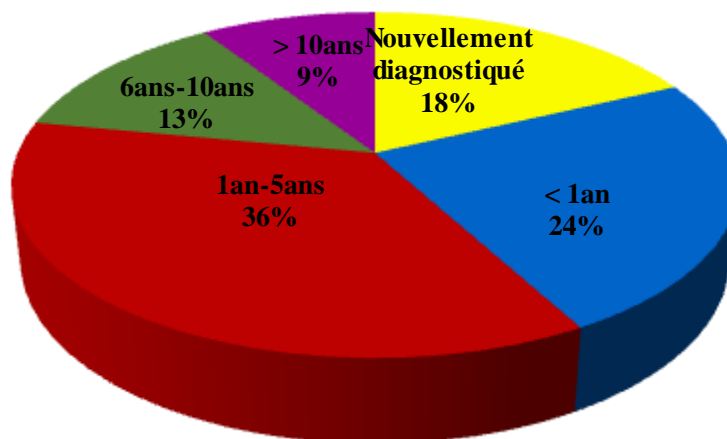


Figure 14. Répartition des patients selon l'ancienneté du diabète.

II.2. Répartition des patients en fonction du degré de complication

Durant cette étude, sur 150 patients diabétiques enregistrés, une acidocétose diabétique est diagnostiquée chez 90 personnes soit 60%, et 60 personnes ont montré une cétose diabétique soit 40% des cas (Figure 15).

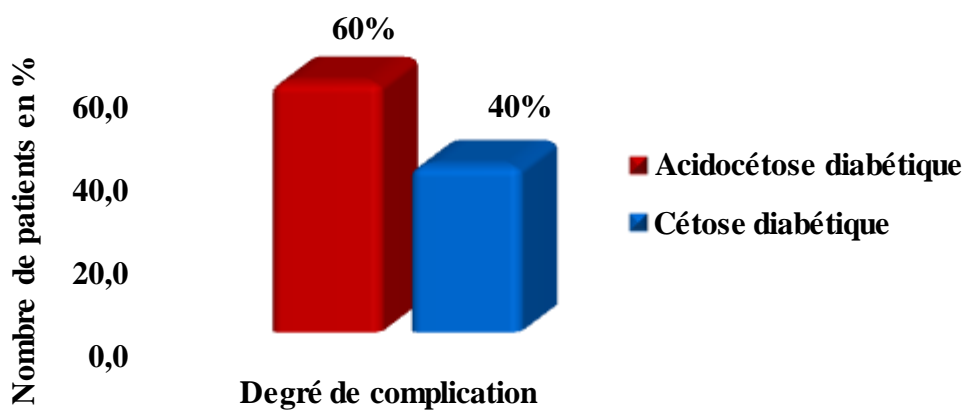


Figure 15. Répartition des patients en fonction du degré de complication.

II.3. Répartition des patients selon le type de traitement

Tous les patients de la présente étude suivent un traitement d'insulinothérapie (Figure 16).

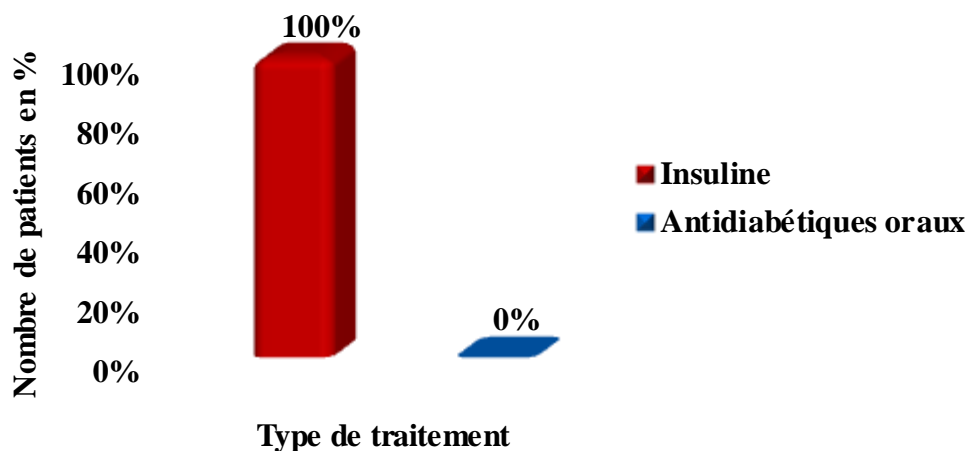


Figure 16. Répartition des patients en fonction du type de traitement.

III. Données biologiques et biochimiques chez les patients diabétiques

III.1. Paramètres glucidiques

III.1.1. Répartition des patients en fonction de la glycémie

Parmi le total des patients recrutés, seulement 8% des malades ont une glycémie normale. Par contre, 88,7% des cas présentent une hyperglycémie et 3,3% des cas une hypoglycémie (Figure 17). La moyenne de glycémie enregistrée étant de $2,90 \pm 1,19$ (g /L) avec des valeurs extrêmes qui se situent entre 0,46 et 5,96 (g /L).

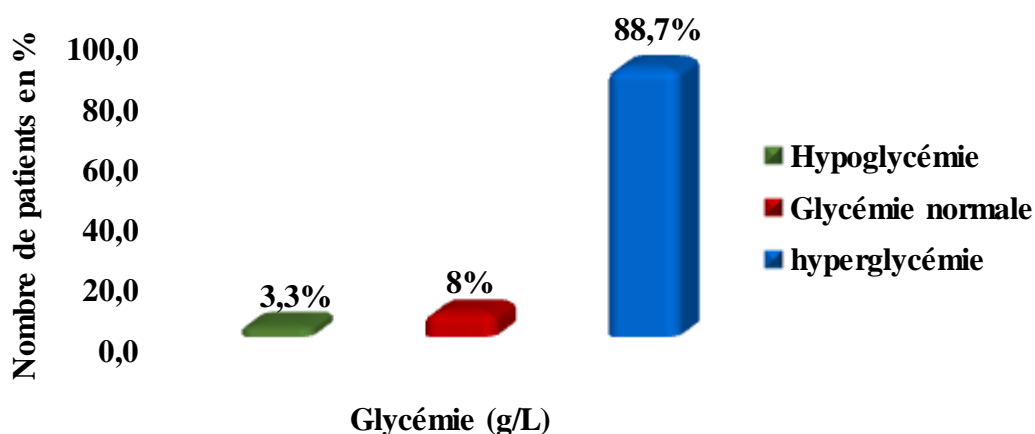


Figure 17. Répartition des patients en fonction de la glycémie (g/L).

III.1.2. Répartition des patients en fonction de la glycémie et du sexe

Parmi le total des patients recrutés, seulement 1,3% des garçons et 6,7% des filles ont une glycémie normale. Par contre, 1,3% des garçons et 2% des filles sont en hypoglycémie. Par

ailleurs 49,4% des cas chez les garçons et 39,3% des cas chez les filles sont en hyperglycémie (Figure 18). Les glycémies moyennes enregistrées chez les deux sexes sont comparables. $2,95 \pm 1,19$ (g/L) chez les garçons contre de $2,85 \pm 1,20$ (g/L) chez les filles avec des valeurs extrêmes qui vont de 0,64 à 5,96 (g/L) pour les garçons et de 0,48 à 5,67 (g/L) pour les filles.

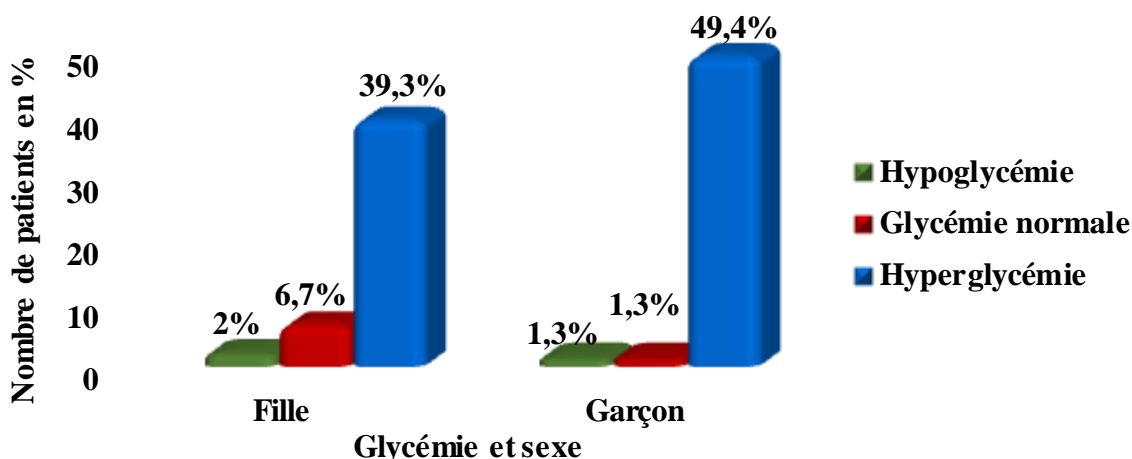


Figure 18. Répartition des patients en fonction de la glycémie et du sexe.

III.1.3. Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine glyquée

Les résultats de l'hémoglobine glyquée montrent que seulement 2,7 % des cas présentent un bon contrôle glycémique (c'est-à-dire un HbA1c < 7%) et malheureusement 97,3% des malades souffrent d'un diabète déséquilibré « non contrôlés » (c'est-à-dire un HbA1c >7%). L'étude révèle un minimum et un maximum d'HbA1C de 5,60% et 17% respectivement avec une moyenne de $11,11 \pm 2,12$ % (Figure 19).

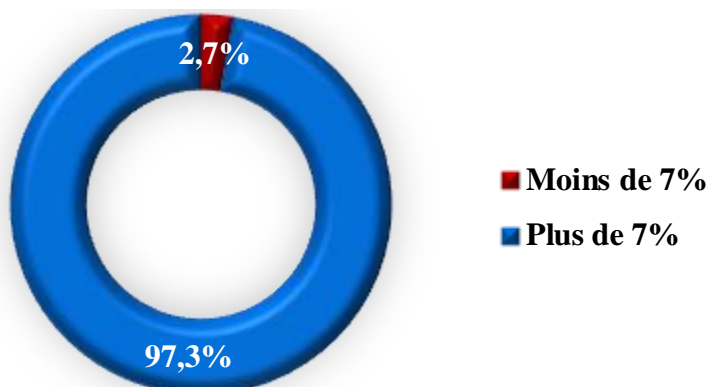


Figure 19. Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine glyquée (%).

III.1.4. Répartition des patients en fonction de l'HbA1c et du sexe

La **figure 20** représente la répartition des patients selon l'HbA1c et le sexe et montre que le diabète déséquilibré (plus de 7%) est la tranche la plus représentée avec 52% des garçons et 46% des filles alors que seulement 2% des filles affichent un bon contrôle glycémique (moins de 7%). L'HbA1C moyenne est aussi comparable pour les deux sexes ($11,16 \pm 2,18$ % chez les garçons et de $11,05 \pm 2,07$ % chez les filles).

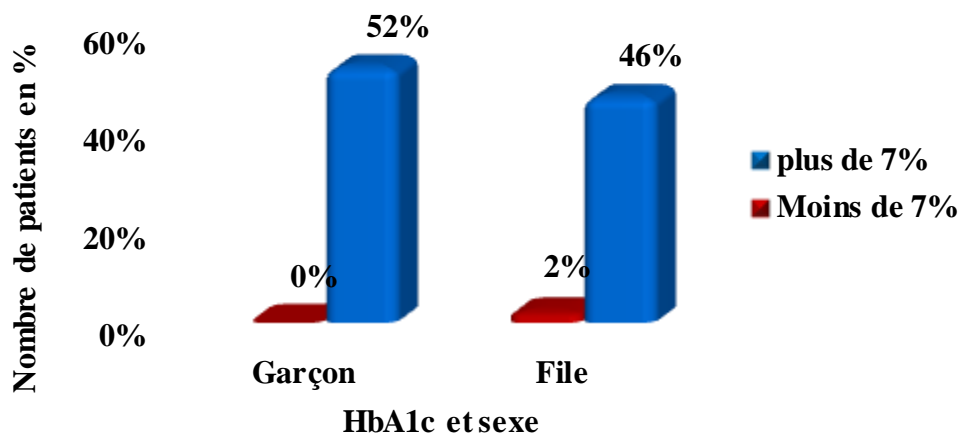


Figure 20. Répartition des patients en fonction de l'HbA1c et du sexe.

III.2. Les paramètres urinaires

III.2.1. Répartition des patients en fonction du taux d'urée

Le taux d'urée est normal chez la majorité de nos patients (67,3%). Tandis que, 30% des cas présentent une hyperurémie et 2,7% une hypourémie (**Figure 21**).

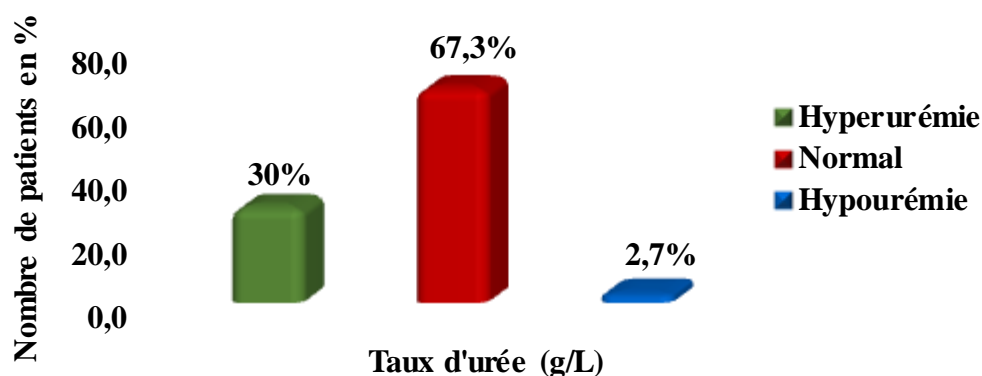


Figure 21. Répartition des patients en fonction du taux d'urée (g/L).

III.2.2. Répartition des patients en fonction du taux de créatinine

L'exploration de la créatinine montre que 15,3% des cas ont une hypercréatininémie contre

4% seulement pour une hypocréatininémie (**Figure 22**).

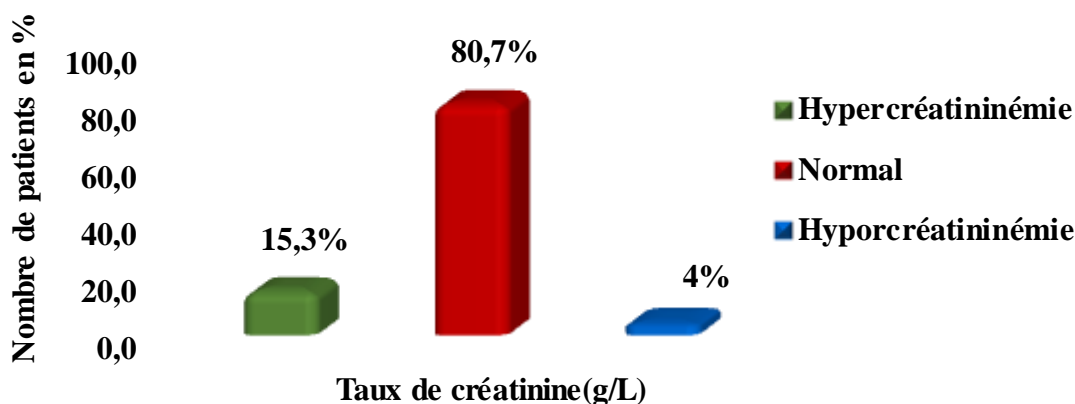


Figure 22. Répartition des patients en fonction du taux de créatinine(g/L).

III.3. Les paramètres hépatiques

III.3.1. Répartition des patients en fonction du taux de transaminase glutamique oxaloacétique

90% des enfants présentent un taux de transaminase glutamique oxaloacétique (TGO) normal. Cependant, les 10% restants montraient un taux de TGO élevé (**Figure 23**).

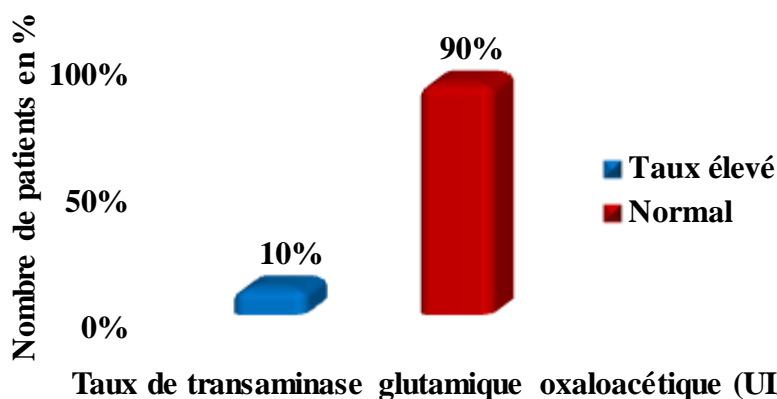


Figure 23. Répartition des patients en fonction du taux de transaminase glutamique oxaloacétique (UI/L).

III.3.2. Répartition des patients en fonction du taux de transaminase glutamique pyruvique

De même pour les valeurs enregistrées du TGP ; 13,3% des cas présentent un taux de transaminase glutamique pyruvique (TGP) élevé contre 86,7% avec un taux de TGP normal (**Figure 24**).

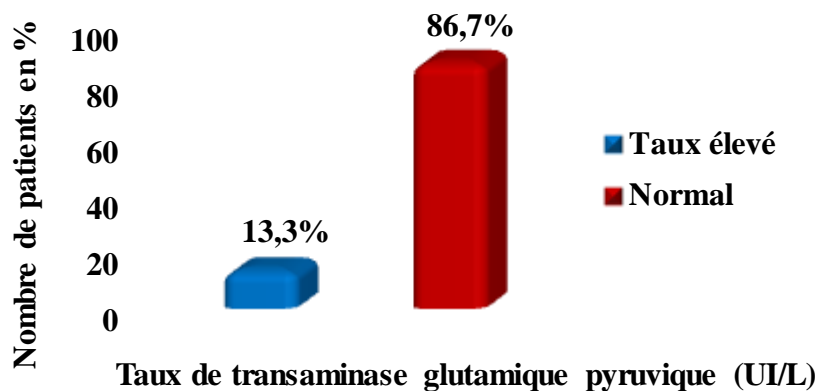


Figure 24. Répartition des patients en fonction du taux de transaminase glutamique pyruvique (UI/L).

III.4. Les paramètres de la numération de formule sanguine

III.4.1. Répartition des patients selon les indications du taux de globules blancs

11,3% des patients présentent une leucocytose alors que 9,3% souffrent d'une leucopénie (Figure 25).

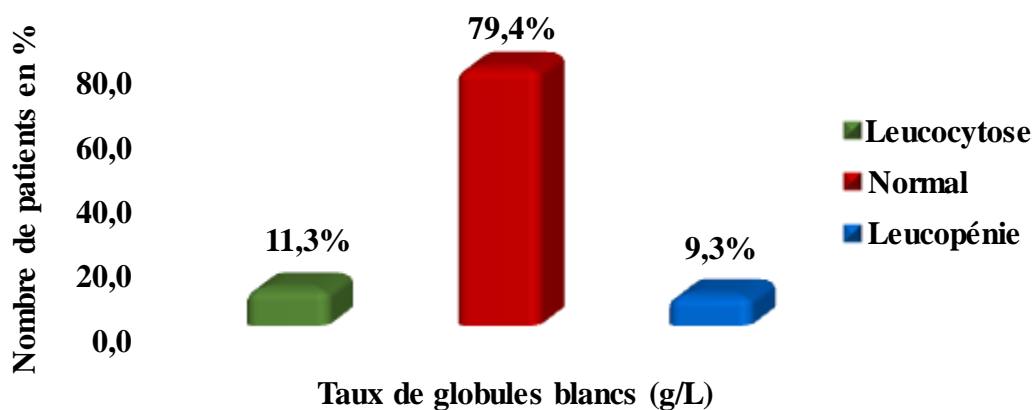


Figure 25. Répartition des patients en fonction du taux de globules blancs (g/L).

III.4.2. Répartition des patients en fonction du taux de granulocytes

Les données enregistrées révèlent que 41,3% des malades ont une granulocytose et 2,7% une granulopénie (Figure 26).

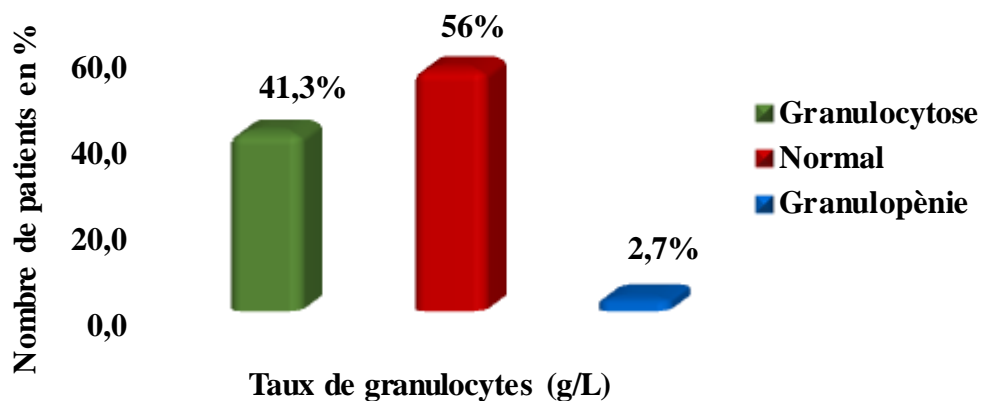


Figure 26. Répartition des patients en fonction du taux de granulocytes (g/L).

III.4.3. Répartition des patients en fonction du taux de lymphocytes

Une lymphopénie est observée chez 19,3% des malades avaient et une lymphocytose chez 10% des cas (Figure 27).

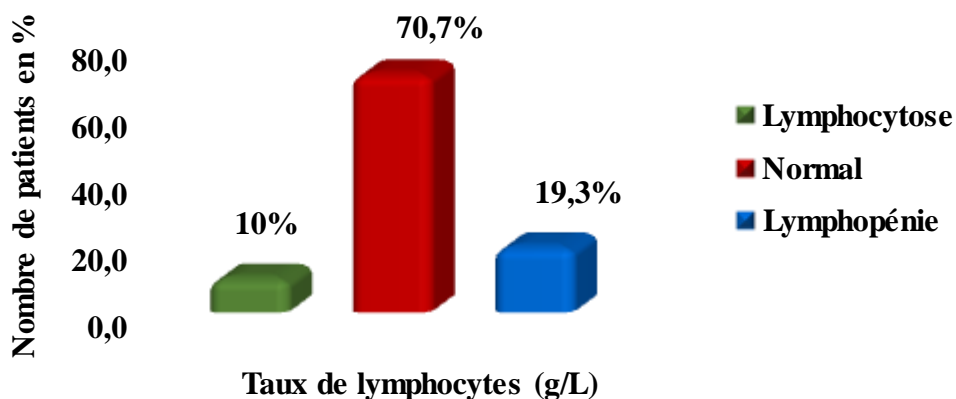


Figure 27. Répartition des patients en fonction du taux de lymphocytes (g/L).

III.4.4. Répartition des patients en fonction du taux de globules rouges

Dans notre étude une pathologie des globules rouges a été observée dans seulement 48,7% des cas : une polyglobulie dans 42% et une anémie chez 6,7% des malades (Figure 28).

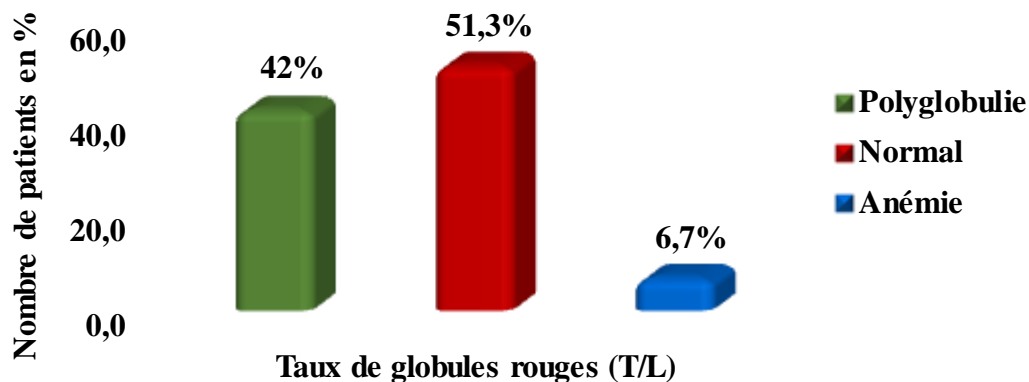


Figure 28 . Répartition des patients en fonction du taux de globules rouges (T/L).

III.4.5. Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine

Le graphe indique que 19,3% des patients présentent une anémie et 4% une polyglobulie (Figure 29).

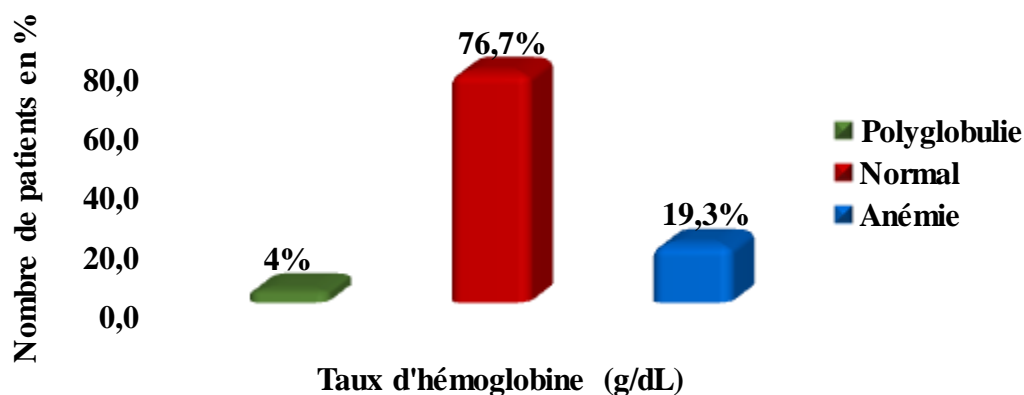


Figure 29 . Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine (g/dL).

III.4.6. Répartition des patients en fonction du taux de plaquettes

Les valeurs enregistrées pour le taux des plaquettes révèlent que 33,3% des enfants diabétiques souffrent d'une thrombocytose et 4% des cas d'une thrombopénie (Figure 30).

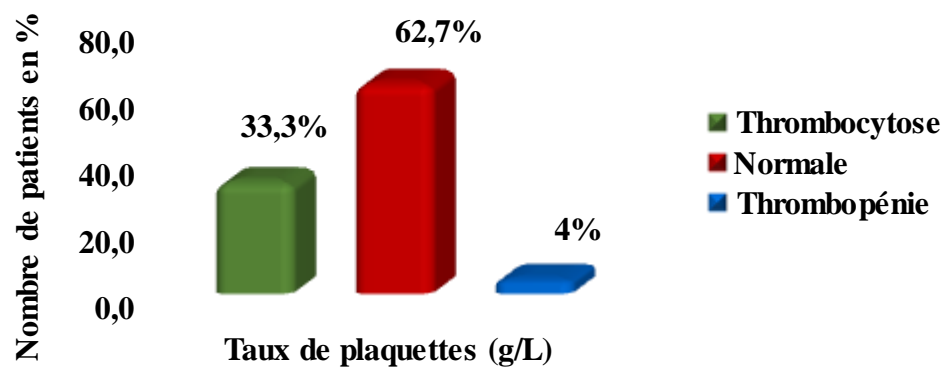


Figure 30 . Répartition des patients en fonction du taux de plaquettes (g/L).

Discussion

Notre étude vise à déterminer les facteurs de risque du diabète de type 1 chez l'enfant et les conséquences de cette pathologie sur sa santé par l'évaluation de quelques paramètres biochimiques et hématologiques.

Dans notre enquête, les enfants de la tranche d'âge entre 0-3 ans est la classe majoritaire avec un pourcentage de 35,7% avec une moyenne de $6,36 \pm 4$ ans. Ce qui confirme que les patients âgés entre 0 et 3 ans ont un risque plus élevé de développer un diabète de type 1. En effet de nombreuses études françaises et européennes ont constaté cette répartition d'incidence du diabète selon l'âge (**Barat et al., 2008, Patterson et al., 2009**). Dans l'étude en Aquitaine menée entre 1997 et 2004, l'incidence du diabète augmente plus vite pour les enfants de 0 ans à 4 ans avec 7,59% par an contre 4,06 % par an pour les 5-9 ans et 1,28 % par an pour les enfants de 10 à 14 ans, respectivement (**Barat et al., 2008**). En revanche, selon l'OMS, l'évolution **des taux d'incidence** sur plusieurs années montre une tendance à l'augmentation particulièrement ente 0 et 4 ans ; ce qui témoigne d'une interaction génétique et facteurs environnementaux (**Mlata, 2013**).

L'IMC varie significativement en fonction du sexe ($p=0,0473$) et de l'âge ($p < 0,001$) avec une moyenne de $16,63 \pm 3,41$. L'IMC moyen des filles est supérieur de celui des garçons (17,51 vs 16,28, respectivement). 59,3% des enfants diabétiques ont une corpulence normale. Selon De Keukelaere *et al.* (2018), les filles atteintes de diabète de type 1 semblent être plus sujettes au gain de poids ($p < 0,0001$). En effet, les filles atteints de DT1 ont plus de graisse corporelle que les garçons tout au long de la vie et des niveaux élevés de leptine sont associés ce gain de masse grasse (**De Vries et al. 2014**). s'ajoute à cet effet, une administration d'une dose d'insuline inutilement élevée après la poussée de croissance conduit à un stockage d'énergie accru, ce qui semble être la cause de l'obésité chez les filles atteintes de DT1 (**Holl et al., 1998**).

Par ailleurs, 13 enfants diabétiques (voir 25,49% de la population étudiée) souffrent d'insuffisance pondérale, d'hyperglycémie et acidocétose diabétique. Des observations similaires sont rapportées par Claudio Maffei *et al.* (2018). Par conséquent, l'augmentation de l'amplitude de l'écart par rapport à l'excès ou à la diminution de l'indice de masse corporelle (IMC) médian pour l'âge et le sexe est associée à un risque accru pour la santé des enfants atteints de DT1. Ces chercheurs ont également trouvé une association entre l'IMC, l'âge et le contrôle métabolique. Les enfants (l'âge ≥ 1 an) en sous-poids et

obèses avaient une HbA1c significativement plus élevée que les patients de poids normal. un contrôle inadéquat du diabète entraînant une hyperglycémie chronique est probablement associé à une perte d'énergie via la glycosurie et à une perte de poids subséquente, réduction spontanée de l'apport alimentaire favorisée par l'état d'acidocétose et augmentation de l'énergie dépenses dues à l'augmentation du renouvellement des protéines et de la gluconéogenèse (**Claudio Maffei et al., 2018**).

Les études sur le diabète s'intéressent toujours au type de diabète et à son ancienneté. Dans notre étude, l'ancienneté du DT1 varie significativement chez les enfants âgés de 4 à 6 ans. 24,14% sont diagnostiqués diabétiques de type 1 depuis moins d'1 ans alors que 55,17% le sont depuis 1 à 6 ans. Des résultats semblables sont relevés lors d'une récente étude qui affirme que l'ancienneté du diabète est inférieure à 2 ans chez 25% des patients, entre 3 et 4 ans chez 66% des patients (**Anjjar, 2008**) ; ce qui tendrait à prouver que cette pathologie est relativement récente.

Les transaminases (TGO et TGP) sont deux paramètres plasmiques très intéressants pour préjuger la fonction hépatique ou lorsqu'il existe une lésion cellulaire, principalement au niveau du foie, du cœur, des reins ou des muscles, ces deux paramètres biochimiques s'articulent concomitamment, c'est-à-dire augmentent et diminuent dans la même circonstance. Ces deux paramètres biologiques varient significativement ($p = 0,0211$ pour TGO et $p = 0,0298$ pour TGP) chez les enfants diabétiques âgés de (7 à 12 ans, voir 16,7% de la population étudiée). Regnell and Lernmark (2011) relie l'augmentation des taux plasmatiques de TGO et TGP à une résistance sévère à l'insuline associée à une accumulation des graisses dans le foie de certains patients diabétiques de type 1. Une altération réversible de leurs teneurs est aussi signalée pendant les périodes de déséquilibre métabolique et d'acidocétose (**Trandafir et al., 2013**). Le reste des enfants possèdent des taux normaux de TGO et TGP. Résultats concordant à ceux de Gamouh et Kedissa (2016).

Enfin les enfants diabétiques âgés de 13-15 affichent des profils biochimiques et hématologiques comparables.

Nous avons évalué aussi le statut de glycorégulation et ceci par l'analyse de la glycémie et de HbA1c. Nos résultats montrent que 88,7% des patients avaient une hyperglycémie, 3,3 % avaient une hypoglycémie et seulement 8% avaient une glycémie normale contrôlée. Nos résultats sont cohérents avec des études récentes dont la majorité des patients ont une glycémie non équilibrée avec une glycémie à jeun supérieur à 1,35 g/L (**Bouattar et al.,**

2009 ; Redouane ,2011).

Les glycémies moyennes enregistrées chez les deux sexes sont comparables. $2,95 \pm 1,19$ (g/L) chez les garçons contre de $2,85 \pm 1,20$ (g /L) chez les filles.

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (ou HbA1c) permet de vérifier l'équilibre du diabète au fil du temps, elle est le reflet de la glycémie sur les trois derniers mois. Ce dosage témoigne également des risques de complications à long terme. On peut considérer l'hémoglobine glyquée comme la mémoire du contrôle glycémique (**Dinno santé, 2018**).

Nos résultat concernant l'HbA1c montrent que 97,3% des sujets ont une HbA1c plus de 7% (non équilibré) tandis que 2,7% des diabétiques ont une HbA1c moins de 7% (équilibré). Nos données concordent une étude récente dont 73,47% des patients ont une HbA1c supérieur à 6,50% (**Makhlouf et Chahboub, 2015**). Par ailleurs l'hémoglobine glyquée permet d'évaluer le risque d'exposition du patient aux complications microvasculaires telles que néphropathie diabétiques (atteinte rénale) et aux complications macrovasculaires comme l'accident vasculaire cérébral (AVC). Deux études randomisées réalisées par le Diabetes Control and Complications Trial Research Group (**DCCT**) et l'Uk Prospective Diabetes Study (**UKPDS**) ont clairement montré le lien entre l'augmentation de l'HbA1c et l'augmentation exponentielle du risque de complications. Grossièrement, pour chaque 1% d'élévation de l'HbA1c, on observe une augmentation relative de 30% des complications microvasculaires (**UKPDS, 1998**).

L'étude révéla L'HbA1C moyenne est aussi comparable pour les deux sexes ($11,16 \pm 2,18$ % chez les garçons et de $11,05 \pm 2,07$ % chez les filles). ce qui concordent avec les résultats d'une étude qui a montré que l'HbA1c n'est pas influencée ni par l'âge ni par le sexe (**Abourazzak et al., 2010**).

La fonction rénale a été aussi exploité chez notre population diabétique par l'étude des deux paramètres la créatinine et l'urée. D'après nos résultats, la fonction rénale semblerait préserver chez nos diabétiques et ceci a été confirmé par le taux normal de la créatinine chez la plupart des patients (80,7%). Cependant, 4% des cas avaient une hypocréatininémie et 15,3% des cas avaient une hypercréatininémie. Ces concentrations plasmatiques élevées de la créatinine montre que la population malade est exposée au risque d'insuffisance rénale (**Boeri et al., 1998**). Il est intéressant de noter que nos résultats ne sont pas tellement en concordance avec certains auteurs, sur l'évolution rapide du taux de la créatinine sanguine qui ont indiqué que le taux augmente dès le stade précoce de la néphropathie

diabétique (**Bouattar et al., 2009 ; Lasaridis et Sarafidis, 2005**), ce qui suggère l'hypothèse de l'intervention du facteur d'ancienneté de diabète, en effet, plusieurs études épidémiologiques ont confirmé que chez les enfants pré pubères et ceux qui souffrent de diabète depuis moins de cinq ans, le risque de microalbuminurie (un dosage utilisé dans la recherche de la néphropathie diabétique) est très faible (**Wherrett, 2013**).

Concernant le dosage de l'urée sanguine, nos résultats montre que une valeur normal était noté dans 67,3% des cas, mais 30% des sujets diabétiques souffraient d'une hyperurémie et 2,7% des cas présentaient une hypourémie. En revanche, le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques et l'hydratation (**Roland et al., 2011**). Cependant, selon **Kang et al., 2002** l'hyper urémie est considérée comme un marqueur de dysfonctionnement rénal, plus la fonction rénale est altérée plus l'urée s'accumule dans le sang et devient un facteur toxique (**Kang et al., 2002 ; Vanholder, 2003**). Il faut noter également que l'hyperglycémie chronique au cours du diabète endommage progressivement la fonction rénale par l'altération des parois des petits vaisseaux sanguins des reins qui ne parviennent plus à assurer correctement la filtration du sang et la production de l'urine (**Doctissimo santé, 2019**).

D'autre part, nos résultats ont montré une diminution significative des teneurs en créatinine (hypocréatininémie) soit 4% et une légère diminution en urée (hypourémie) soit 2,7% et cela est dû à un affaiblissement et une diminution de la masse musculaire provoquée par une malnutrition, et parfois due à une hyperhydratation. Il est intéressant de noter que nos résultats sont concordés avec une étude qui a déclaré que les dosages de l'urée et de la créatinine sont des éléments de la surveillance des enfants diabétiques (**Malta, 2013**).

L'incidence du diabète sur l'hémogramme ne fait plus l'ombre d'un doute. Le diabète, par le biais du déséquilibre glycémique permanent, engendre une série de modifications morphologiques et fonctionnelles des différentes cellules sanguines (**Aoiout, 1998**).

Les analyses de la NFS réalisées révèlent que le taux des globules blancs est normal chez la majorité des cas (79,4%). Par contre, 11,3% souffrent d'une leucocytose alors que 9,3% d'une leucopénie. A l'opposé de nos résultats, (**Bouchaar, 2012**) et (**Damoune et al., 2014**) signalent une leucocytose chez la majorité des cas (soit 73% et 64% des cas, respectivement) qui serait due à des infections urinaires, digestives et des broncho-pneumopathies. 44% des cas présentent une granulocytose et une granulopénie avec des pourcentages de 41,3% et 2,7% respectivement. Une corrélation positive entre l'anomalie

des polynucléaires neutrophiles (PNN) et l'hyperglycémie chez des patients diabétiques de type 1, est rapportée par Delamaire et al. (1997) sans toutefois déterminer ses causes et leurs associations.

Les lymphocytes jouent également un rôle primordial dans la défense contre les agents pathogènes (**Cain et al., 2006**). Notre étude montrait que 19,3% des cas avaient une lymphopénie et 10% des cas avaient une lymphocytose. Le lien de causalité entre déséquilibre glycémique et perturbations des lymphocytes semble ne pas être clairement établie à ce jour (**Perlemuter et coll, 1987 ; Guitard, 1987**).

L'anémie est l'anomalie hématologique la plus fréquente chez les diabétiques. Elle est généralement modérée et peut révéler plusieurs maladies associées s'inscrivant surtout dans le cadre de polyendocrinopathies chez les diabétiques de type 1 (**El Jadi et al., 2015**). L'anémie est présente chez notre population à raison de 19.3%. Une fréquence similaire est observée chez la population saine (**Mostefaoui et Saidi, 2019**). Toutefois, le taux d'hémoglobine varie significativement chez la tranche d'âge de 1 à 6 ans ($p=0,04$) et 25,61% de ces enfants sont anémiques.

Les plaquettes jouent un rôle essentiel dans la coagulation du sang. En effet, nos résultats montrent que 37,3% des cas avaient une thrombocytose et une thrombopénie avec les pourcentages de 33,3% et 4% respectivement. Ces résultats ne sont pas similaires à ceux de l'étude de (**Mostefaoui et Saidi, 2019**) qui ont rapporté une augmentation significative de teneur sérique en plaquettes chez les enfants diabétiques comparés aux enfants témoins ($p<0,001$).

Effectivement, les diabétiques présentent des anomalies favorisant la thrombose à cause de l'hyperglycémie chronique telles que : l'augmentation de l'aggrégabilité plaquettaire et de certains facteurs de la coagulation : facteur VII, facteur X et fibrinogène (**Semmame-Bensakesli, 2017**). L'hyperglycémie chronique entraîne la glycation des protéines plaquettaires et la perturbation des propriétés physicochimiques de la membrane (la fluidité) ce qui va provoquer l'augmentation du nombre et l'exposition des récepteurs transmembranaires (Hyper-réactivation plaquettaire), qui conduit à la thrombose accélérée (**Bigot-Corbel et Boissier, 2015**).

Par ailleurs, 60% des enfants diabétiques souffrent d'une acidocétose et le restant d'une cétose diabétique. Un taux d'incidence comparable (67,2%) est enregistré par Oko et al,

(2018). L'acidocétose, révélatrice de la maladie peut être une situation grave pourvoyeuse de morbidités et de mortalité (**Lévy-Marchal et al., 2007**).

Cependant, des données recueillis dans le registre du diabète de type 1 (2016), révèlent que les circonstances de découverte les plus fréquentes du diabète chez l'enfant dans la wilaya d'Alger étaient la cétose inaugurale sans acidocétose dans 49,6% des cas. 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 (**Benharrat et Habi, 2017**).

Il faut noter que la cétose diabétique est un état pathologique dû à l'accumulation de corps cétoniques (substances produites lors de la dégradation des graisses) anormalement dans l'organisme (le sang et les urines) de façon modérée. Elle s'observe lorsque le corps trouve ses ressources énergétiques en brûlant en majorité des graisses, au lieu du glucose qui est normalement sa principale source d'énergie, en cas de carence d'insuline. Elle peut demeurer asymptomatique ou provoquer une acidocétose.

L'acidocétose apparaît lorsque la quantité de corps cétoniques dépasse largement les capacités d'élimination de l'organisme avec une acidité sanguine significative. L'acidocétose est une complication aiguë grave du diabète, au cours de laquelle la carence absolue en insuline conduit à l'hyperglycémie, une lipolyse excessive, une β -oxydation des acides gras active aboutissant à la production hépatique de corps cétoniques. (**Benharrat et Habi, 2017**).

*Conclusion et
perspectives*

Notre travail vise à déterminer les facteurs de risque du diabète de type 1 chez l'enfant et les conséquences de cette pathologie sur leur santé par l'évaluation de quelques paramètres biochimiques et biologiques.

Notre étude révèle que les enfants recrutés souffraient d'un diabète de type 1 et ils ont subi une insulinothérapie. La majorité des cas sont diagnostiqués par une acidocétose soit 60%. Notre enquête a révélé que le sexe, l'âge et l'indice de masse corporelle sont des facteurs de risque de diabète infantile. En revanche, les enfants de tranche d'âge entre 0-3 ans étaient la classe la plus touchée.

Par ailleurs nous avons constaté que les enfants diabétiques avaient un mauvais contrôle glycémique qui a été révélé par les valeurs extrêmement hautes de la glycémie et d'HbA1c. En effet, nos résultats montrent que 88,7% des patients avaient une hyperglycémie et 97,3% des cas avaient un taux d'HbA1c plus de 7%.

Autrement les bilans rénaux, hépatiques et hématologiques ont montré dans la majorité des cas des valeurs normales ou s'approche à la normale. Néanmoins dans notre étude, on trouve des relations statistiquement significative entre le contrôle du diabète type 1 et IMC qui est fonction du sexe et de l'âge, des taux du TGO, TGP et le taux d'hémoglobine avec un $p=0,0473$; $p < 0,001$; $p = 0,0211$; $p = 0,0298$ et un $p=0.04$ respectivement.

Par ce travail, nous espérons contribuer à la sensibilisation de la population à risque. Nous aurions souhaité compléter cette étude par une enquête approfondie sur les habitudes alimentaires, les antécédents familiaux et l'hygiène de vie de ces enfants mais les informations enregistrées dans les dossiers médicaux étaient insuffisantes.

Finalement, comme toute maladie chronique le diabète demande un suivi et un accompagnement tout au long de l'existence. Une prise en charge initiale avec le maintien d'un bon équilibre glycémique dès la découverte de la maladie, l'éducation, le suivi à long cours, toute cette combinaison curative et préventive est au service de la recherche du bien-être de l'enfant et de la lutte contre les complications secondaires.

Les résultats de notre étude peuvent être considérés comme un point de départ pour la création d'un registre locorégional des cas de diabète de type 1 de l'enfant à Mostaganem afin d'améliorer la prise en charge rapide des patients et de contribuer à la sensibilisation de la population à risque.

Références bibliographiques

1. Abderrahmani A., Tenenbaum M., Bonnefond A., Froguel P., (2018). Physiopathologie du diabète. *Francophone des Laboratoires*, n° 502: p. 26-32.
2. Abourazzak S., Dorchy H., Willems D., Melot C. (2010). La variation biologique de la glycation et la moyenne glycémique ont une plus grande influence sur l'HbA1c des jeunes diabétiques de type 1 que l'instabilité glycémique. *Revue Med Brux*. Vol 31: p.55-64.
3. Alachaher F., (2018). Effet de la supplémentation des graines brunes de lin sur le profil lipidique et les statuts redox et inflammatoire, chez les rats rendus diabétiques par la streptozotocine. Thèse de Doctorat en biologie, Université Université d'Oran1 Ahmed Benbella, 11p.
4. Anjjar L., (2008). Difficultés de la prise en charge de l'enfant diabétique insulino-dépendant à l'hôpital d'Agadir. Thèse de Doctorat en médecine. Université Cadi Ayyad. Faculté de médecine et de pharmacie, Marrakech, 85p.
5. Annick F., et Jean-Jacque R., (2007). Du diabète juvénile aux diabètes de l'enfant. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n° 44-45, p. 2-12.
6. Aoiout CA., (1998). Contribution à l'étude de l'hémogramme chez le diabétique Ivoirien. Thèse de Doctorat en pharmacie. U.F.R. des sciences pharmaceutiques et biologiques. Cote d'ivoire, 118p.
7. Azzegag S. (2018). Journal Electronique, Diabète: hausse inquiétante du taux de prévalence en Algérie.
8. Barat P., Valade A., Brosselin P., Alberti C., MauriceTison S., LévyMarchal C. (2008). The growing incidence of type I diabetes in children: The 17year French experience in Aquitaine. *Diabetes Metabolism*, 34, p. 6015.
9. Benharrat B., Habi F. (2017). Profil épidémiologique du diabète type 1 chez l'enfant. Thèse de Doctorat en médecine, Université Abderrahmane Mira de Bejaia, Algérie, 130p.
10. Benoist G., Bourrillon A., Chabrol B., Chéron G., Grimprel E., (2020). Pédiatrie pour le praticien: Médecine de l'enfant et de l'adolescent. 7e Édition, Elsevier Masson, France, 824 p.
11. Bigot-Corbel E., et Boissier E., (2015). Diabète et anomalies de l'hémostase : colloque national des biologistes des hôpitaux. 44 ème ed, Nantes. 23-25 septembre, 54 p.
12. Boeri D., Derchi LE., Martinoli C., Simoni G., Sampietro L., Storace D., Ponte L., Calvi C., Repetto M., Robaudo C., Maiello M., (1998). Intrarenal arteriosclerosis and

impairment of kidney function in *NIDDM subjects*. *Diabetologia*, vol 41(1): p.4-121.

13 Bouattar T., Ahid S., Benasila S., Mattous M., Rhoo H., et al., (2009) : .Les facteurs de Progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution. *Néphropathie et Thérapeutique*. 5 : p.87-181.

14 Bouchaar MA. (2012). La croissance staturo-ponderale des enfants diabetiques de type1 (A propos de 86 cas) Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. Faculte De Medecine Et De Pharmacie. FES.

15 Bouhours- Nouet, R.Coutant. (2011) .Aspects épidémiologiques et diagnostiques du diabète de l'enfant. EMC (*Elsevier Masson SAS*), Pédiatrie - Maladies infectieuses, 4- 106-A-20.

16 Cain ML., Damman H., Lue RA., Yoon CK., (2006). Découvrir la biologie. 2 ème édition, De Boeck Supérieur, Bruxelles, 728 p.

17 Casenaz A; Bouabdallah L; Rochat J; Rambure M. (2018). Diabète de type 1 et 2, tome 8 : Cas cliniques en biochimie. Bruxelles: Louvain-la Neuve : De Boeck supérieur, 183 p (collection : Prépa Pharma).

18 Centre européen d'étude du Diabète (CEED). Diabètes et complications diabètes et complications. (2019) [en ligne]. (page consultée le 20/04/2020) : <http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/diabete-et-complications/#>

19 Charkaluk, M.L., P. Czernichow, and C. Levy-Marchal, Incidence data of childhood-onset type I diabetes in France during 1988-1997: the case for a shift toward younger age at onset., (2002). *Pediatr Res*, 52(6): p. 62-859.

20 Charpentier G ; Riveline JP ; Dardari D ; Varroud-Vial M., (2006). Should postprandial hyperglycaemia in prediabetic and type 2 diabetic patients be treated? *Drugs*, 66: p.86-273.

21 Chaudhry S, Mavromati M, Golay A., (2013). Diabète type II. Service de médecine, Hôpitaux universitaire de Genève, 29p.

22 Chemlel H.T. (2017). Évaluer les marqueurs biochimiques chez la population diabétobèses dans la région de Mostaganem. Mémoire de master en analyse biologique et biochimiques, université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem.

23 Chombart T., (2019). Facteurs favorisant l'acidocétose diabétique inaugurale lors du diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant. Elsevier Masson, France.

- 24.** Claire L-M., Anne F-C., Madeleine D. (2007) Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant, Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), 64 p., graphiques, tableaux, 258 références bibliographiques. fihal-01571.
- 25.** Claudio Maffei M.D., Niels H. Birkebaek M.D., Ph.D., Maia Konstantinova M.D., Ph.D., Anke Schwandt M.Sc., Andriani Vazeou M.D, Kristina Casteels M.D., Ph.D., Sujata Jali M.D , Catarina Limbert M.D, Ph.D, Auste Pundziute-Lycka M.D., Ph.D, Peter Toth-Heyn M.D., Ph.D, Carine de Beaufort, M.D., Ph.D, Zdenek Sumnik M.D., Ph.D, Valentino Cherubini M.D, Jannet Svensson Ph.D, Daniele Pacaud. M.D, Christina Kanaka-Gantenbein M.D., Ph.D, Shlomit Shalitin M.D, Natasa Bratina M.D, Ragnar Hanas M.D., Ph.D, Guy Todd Alonso, M.D, Luxmi Poran M.D , Ana Lopes Pereira C.N, Marco Marigliano M.D., Ph.D. The SWEET Study Group, (2018). Prevalence of underweight, overweight and obesity in children and adolescents with type 1 diabetes: data from the international SWEET registry. *Obesity and overweight in youths with T1D*, Pediatric Diabetes and Metabolic Disorders Unit Regional Center for Pediatric Diabetes University Hospital Piazzale Stefani 1, (Italy), p:29.
- 26.** Da Silva Costa E., (2016). Diabètes et voyage : Quels conseils à l'officine ? Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Nantes UFR sciences pharmaceutiques et biologiques, 136p.
- 27.** Damoune I., Amrani Z., El Ouahabi H., Ajdi F., (2014). Signification d'une hyperleucocytose au cours de l'acidocétose diabétique. *Diabetes & Metabolism* 40(1): p.63.
- 28.** De Keukelaere M, Fieuws S, Reynaert N, Vandoorne E, Vande Kerckhove K , Asscherickx W, Casteels K, (2018). Evolution of body mass index in children with type 1 diabetes mellitus, *European Journal of Pediatrics*. Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018, p: 6.
- 29.** Delamaire M., Maugendre D., Moreno M., Le Goff M-C., Allannic H., Genetet B., (1997). Impaired Leucocyte Functions in *Diabetic Patients by John Wiley & Sons*, 14: p.29–34.
- 30.** De Vries L, Bar-niv M, Lebenthal Y et al (2014) Changes in weight and BMI following the diagnosis of type 1 diabetes in children and adolescents. *Acta Diabetol* 51:395–402.
- 31.** Dinno santé. Votre diabète est-il équilibré ? (2018) [en ligne] (page consultée le

18/06/2020).<https://www.dinnosante.fr/fre/33/etre-attentif-a-sa-sante/votre-diabete-est-il-equilibre>.

32 Djelouli K., et Zaoui S., (2016). Diabète sucre chez le nourrisson. Thèse de Doctorat en médecine. Université Abou Beker Belkaid. Faculté de médecine et de pharmacie, Tlemcen, 85p.

33 Doctissimo santé. Diabète : pensez à protéger vos reins ! (2019) [en ligne] (page consultée le 10/02/2020). <https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/diabete/articles/14268-diabete-reins.htm#>

34 El Jadi H., Guerboub A.A., Meftah A., Moumen A., Errahali Y., Chakdoufi S., Issouani J., Elmoussaoui S., Belmejdoub G. (2015). L'anémie du diabétique dans une série hospitalière. *Annales d'Endocrinologie*, vol 76, Issue 4.

Elsevier Masson SAS, 4-106-A-30.

35 Fédération française des diabétiques (FFD), 2018.

36 Fédération française des diabétiques (FFD), 2019.

37 Fédération internationale du diabète (FID). Infographie souligne les principales conclusions de la 9^{ème} édition de l'atlas du diabète de la FID. (2019). (Page consultée le 01/04/2020) : https://mma.prnewswire.com/media/1028023/IDF_Infographic.jpg.

38 Fehaima S., (2017). Qualité de vie et diabète. Thèse de Doctorat en médecine. CHU Tlemcen-service de médecine interne, Algérie, 90 p.

39 Foudi L., (2017). Dépistage du diabète sucré au niveau de la wilaya de bouira. Mémoire master en biologie spécialité: Physiologie et Physiopathologie Animale, Université de Akli Mohand Oulhadj – Bouira, Algérie, 04p.

40 Gamouh C., Kedissa S., (2016). Etude comparative des différents paramètres biochimiques chez les diabétiques de type 1 et de type 2. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master : Spécialité, Analyse protéomique et santé, 86p.

41 Gaudric A., Dupas B., Massin P., (2012). Pathologie vasculaire du fond d'oeil / Rétinopathie diabétique. Lavoisier, Paris, France, 280p.

42 Geoffroy L., Gonthier M. (2012). Le diabète chez l'enfant et l'adolescent. CHU Sainte-Justine, France, 638p.

43 Goldenberg, R., Punthakee, Z. (2013). Définition, classification et diagnostic du diabète, du pré diabète et du syndrome Métabolique. *Can J Diabètes*; 37 Supl 5:S369- 372.

- 44.** Guérin-Dubourg A., (2014). Étude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2: identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires (Doctoral dissertation, Université de la Réunion).
- 45.** Guitard A., Fossat C., Sainty D., Sampol J., (1987). Diagnostic biologique des anémies de l'adulte. *Le Biologiste*, tome XXI- n°170 : p.375- 381.
- 46.** Hadjiat F., (2020). Les facteurs de risques du diabète gestationnel dans une population de l'extrême ouest Algérie. Mémoire de master en biologie, Option : biologie moléculaire, Université Aboubakr Belkaïd Tlemcen.
- 47.** Hann S., Kaye R., Falkner B., (1976). Sub population of peripheral lymphocyte in juvenile diabetes. *Diabetes*; vol 25 : p.3-101.
- 48.** Hennen G, Bouchard P., (2001). *Endocrinologie*. 1e Édition, De Boeck Université, Bruxelles, 519 p.
- 49.** Heude B., Petry CJ., Pembrey M., Dunger B., Ong Ken K. (2006). The Insulin Gene Variable Number of Tandem Repeat: Associations and Interactions with Childhood Body Fat Mass and Insulin Secretion in Normal Children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91(7): p.2770–2775. <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=diabete-type1-pm-personnes-a-risque>.
- 50.** Holl RW, Grabert M, Sorgo W, Heinze E, Debatin KM (1998) Contributions of age, gender and insulin administration to weight gain in subjects with IDDM. *Diabetologia* 41:542–547
- 51.** HumaStar 600 Analyseur de biochimie à accès aléatoire Réactifs système (2013) [catalogue d'exposition]. Société humaine de biochimie et de diagnostic mbH Germany: REF, 08 p.
- 52.** Isabelle V. Analyse de sang : l'hémogramme ou numération formule sanguine (NFS) [en ligne]. (2/2018), disponible sur : <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/examens-medicaux/hemogramme-nfs/>, page consultée le 10/04/2022.
- 53.** Jarir J., Mohammadi H., Benazzouz B., Naamane A., El Malk i A., Lalaoui M., Saïle R., Ghalim N., (2012). Etude l'homocystéine et du métabolisme lipidique chez des enfants marocains ayant le diabète type I. *European Journal of Scientific Research*, ISSN 1450-216X Vol. 89, p.542-554.

- 54** Julla J.B. (2017). Déterminants des Hypoglycémies Sévères chez les enfants avec diabète de type 1, Paris.
- 55** Kahn A., (2002). « Le diabète est héréditaire », interviewé par Futura Sciences.
- 56** Kang D.H., Nakagawa T., Feng L., Watanabe S., Lin Han., (2002). A role for uric acid in the progression of renal disease. *J.Am. Soc. Nephrol.* 13 : p. 97-2888.
- 57** Kourta D, (2019, 07 Avril). "Diabète chez l'enfant : Une augmentation annuelle de 10% en Algérie". *Journal El Watan*. Consulté le 11-6-2020. <https://www.elwatan.com/pages-hebdo/sante/diabete-chez-lenfant-une-augmentation-annuelle-de-10-en-algerie-07-04-2019>.
- 58** Laboratoire de biologie médicale, Valeur de référence hématologique, LBM. BIOESTEREL, Siège sociale 405 Av de Cannes, 06210Mandelieu SELAS au Capital Social de 5 55 050, RCS Cannes. Siret : 412 961 088 00025, n : Finess 06 002 1912.
- 59** Lasaridis, A.N., Sarafidis, P.A. (2005). Néphropathie diabétique et traitement antihyper-tenseur : quelles sont les leçons des essais chimiques ? *EMC- Néphrologie.* 2: p.93-182.
- 60** Lévy-Marchal C., Fagot-Campagna A., Daniel M. (2007). Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant : *INSERM-INV.S*.
- 61** Mahmoudi, B., (2010). Impact des règles hygiéno-diététique sur les marqueurs de risque cardio-vasculaire après 1 et 3 mois de suivi, chez des patients atteints de diabète de type 2, sous antidiabétiques oraux (ADO) seuls. Mémoire master en nutrition clinique et métabolique, université d'Oran ES-SENIA, 109p.
- 62** Makhlof S., Chahboub S., (2015). Evaluation des facteurs de risque chez les diabétiques au niveau d'Ain delà. Mémoire Master en biologie spécialité: Régulations Endocriniennes et Physiopathologies, Université El Djilali Bounaama de Khemis Miliana, p 83.
- 63** Marc_Etienne., (2015). Guyot d'Asnières de Salins .Sejour d'education thérapeutique pour enfants diabétiques de type 1 : les compétences de l'enfant lors d'une activité physique. *Endocrinologie et métabolisme*.
- 64** Marius Pembé S., (2021). Céto-acidose chez les enfants diabétiques suivis dans le programme life for Child à l'hôpital du Mali. Diplôme universitaire en Diabétologie et Nutrition. Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako Faculté

de Médecine et d'Odontostomatologie.

65. Mauny F., Grandmottet M., Lestradet C., Guitard J., Crenn D., Floret N., Olivier-Koehret M., Viel JF. (2005). Increasing trend of childhood type 1 diabetes in Franche-Comte (France): Analysis of age and period effects from 1980 to 1998. *Eur. J. Epidemiol*, 20: p.325-3299.
66. Mellitus D. (2011). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 27: p.5-10.
67. MemoBio. Diabète de type 1 : physiopathologie. (2015) [en ligne]. (page consultée le 01/04/2020) : https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_did_ph.html
68. Merzougue H. (2017)., Étude descriptive et évaluation de quelques paramètres biochimiques chez des enfants et des adolescents atteints de diabète type I dans la willaya de sidi bel Abbes. Mémoire Master en analyse biologique et biochimique. Université Abdelhamid Iben Badis Mostaganem, 97p.
69. Mlata S. (2013). Description du diabète de type 1 dans une population de l'extrême ouest algérien. Mémoire de master en biologie et santé option: physiopathologie cellulaire, université Abou Berk Belkaïd-Tlemcen, 53 p.
70. Mostefaoui L., et Saidi I., (2019). L'alimentation au niveau des cantines scolaires et troubles métaboliques chez les enfants diabétiques d'Ain Témouchent. Mémoire Master en science biologique. Centre universitaire Belhadj Bouchaib d'Ain-Temouchent.
71. Nabecort P., (1919). quelques considérations sur le diabète sucré de l'enfant. *Arch. Med. Enfant*, vol 22 : p. 36-573.
72. Nicolino M et Coutant R., (2018). Diabétologie de l'enfant. Elsevier Masson, France, 264p.
73. Nissoul, A., (2017). Statut de la vitamine D chez les diabétiques type 2 avec ou sans rétinopathie diabétique. Thèse de Doctorat en médecine, Université Cadi Ayyad Marrakech, 190p.
74. Oko APG., Ali FK., Mandilou SV., Kambourou J., Letitia L., Poathy JP., Engoba M., Ndjobo MIC., Monabeka HG., Moyen G., (2018). Acidocétose diabétique chez l'enfant: aspects épidémiologiques et pronostiques. *Pan African Medical Journal –ISSN*, p.1937-8688.
75. Organisation mondial de la santé (OMS), 2016.

- 76.** Organisation mondial de la santé (OMS), 2021.
- 77.** Ouadjed KI., (2017). Etude Épidémiologique sur l'Effet de Diabète type 2 dans l'évolution de la Maladie d'Alzheimer. Mémoire de Master en analyse biologique et biochimique. Université Abdelhamid Iben Badis Mostaganem.
- 78.** Ouasti A et Aguilu Z., (2016). Statut de la vitamine d chez les enfants récemment diabétiques de type 1 hospitalisés dans le service de pédiatrie EHS (mère et enfant)-Tlemcen. Mémoire de doctorat en pharmacie, Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen, 129p.
- 79.** Passeport santé. Les personnes à risque et les facteurs de risque du diabète de type 1. (2020) [en ligne] (page consultée le 10/05/2020).
- 80.** Patterson C, Dahlquist G, Gyürüs E, Green E, Soltész G. (2009). EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in europe during 19892003 and predicted new case 200520: a multi. *Centre prospective registration study*, Vol. 373(13), p.202-733.
- 81.** Pavic M, Gérome P, (2013). Hématologie, Collège National des Enseignants de Médecine Interne, Université Médicale Virtuelle Francophone.
- 82.** Perlemuter L et coll., (1987). Diabète sucré : traitement et surveillance. Masson, Paris, 99P.
- 83.** Polak M Et Robert JJ., (2009).Prise en charge du diabète sucré chez l'enfant EMC
- 84.** Popelier, M. (2006).Transmission héréditaire ou maladie de l'environnement?, tome 1 : Le diabète. Paris: Le Cavalier bleu, 127p. (collection : Idées reçues).
- 85.** Punthakee Z., Goldenberg R., Katz P. (2018). «Définition, classification et diagnostic du diabète, du pré diabète et du syndrome métabolique», dans Science Direct, n° 42, pp. 1-7.
- 86.** Rabasa, LR., Avignon A., Monnier L., Chiasson JL., (1999). L'impact socio-économique du diabète de type 2, SVT. *Sang Thrombose Vaisseaux*, Vol.11. No. 8 : p.587-595.
- 87.** Redouane, Salah .Azzedine. (2011). Etude de quelques paramètres biologiques et physiologiques de la Néphropathie Diabétique. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Magister en : Biologie et Physiopathologie Cellulaire.
- 88.** Registre du diabète de type 1 chez l'enfant âgé de moins de 15 ans au niveau de la

wilaya d'Alger. Année 2016. Institut National de Santé Publique, fonds du ministère de la Santé, de la population et de la Réforme Hospitalière, p35.

89. Regnell S, E. and Lernmark Å, (2011). Hepatic Steatosis in Type 1 Diabetes, Lund University, CRC, Department of Clinical Sciences, Diabetes and Celiac Disease Unit, Skåne University Hospital, SUS SE-20502, Malmö, Sweden, *The Review of Diabetic Studies* Vol 8 No 4, p: 14.

90. Rhys W., (2019). Atlas du diabète de la FID. 9e Édition, Fédération internationale du diabète, Bruxelles.

91. Rochiccioli P., Mariani R., Tauber M., (2001). Actualités en endocrinologie. Elsevier Masson, France.

92. Roland, M., Guiard, E., Kerras, A., Jacquot, C. (2011). Pourquoi la clairance de la créatinine doit-elle céder la place aux formules d'estimation du DFG. *Revue francophone des laboratoires*, 429 Bis : p.28-31.

93. Romli H., (2016). Prise en charge et traitement du diabète de type 2. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Mohammed v rabat. Faculté de médecine et de pharmacie de rabat, 194p.

94. Salhi N et Chiheb A., (2021). D'adénocarcinome pancréatique et diabète : liens immuno-physiopathologiques. Mémoire master en biologie spécialité: Immunologie Moléculaire et Cellulaire, Université des Frères Mentouri Constantine1, Algérie, 16p.

95. Samaita, U. (2015). Vivre avec le diabète de type 1[en ligne]. Paris : Centre d'endocrinologie et du métabolisme du jeune adulte, 119p. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fileadmin/sites/dedop/documents/vivre-avecdiabete.pdf> (consulté le 07.03.2020).

96. Sampson, E.J., Baird, M.A., Burtis, C.A., et al., (1980). A coupled-enzyme equilibrium method for measuring urea in serum : Optimization and evaluation of the AACC Study Group on urea candidate reference method. *Clin Chem*, vol 26 : p.816-826.

97. Santé Diabète, 2022.

98. Scheen A., Paquot N., (2012). Le diabète de type 2 : voyage au cœur d'une maladie complexe. *Revue Médicale de Liège*, 67(5-6), p.31-326.

99. Semmame-Bensakesli O. (2017). Identification des facteurs de risque biologique et génétique de l'athérosclérose coronarienne dans la population algérienne. Thèse de docteur

en génétique des pathologies humaines. Université des frères Mentouri Constantine 1.

100. Ser N., et Le Tallec C. (2008). «Diabète sucré 1 et 2 de l'enfant (et de l'adulte), Complications. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n° 233, p. 1-21.

101. Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique (2019) [en ligne] (page consultée le 10/12/2019).<https://www.sfedp.org/>.

102. Tapiero J. (2016). Place du traitement par pompe sous-cutanée à insuline chez le patient diabétique de type 2 : étude rétrospective à partir de 25 patients suivis au centre hospitalier alpes-Léman (Haute-Savoie). Thèse de Doctorat en médecine, Université Claude Bernard Lyon 1, N° 335,102p.

103. Theintz G., (2005). De l'obésité au diabète de type 2 chez l'enfant et l'adolescent. *Revue Médical Suisse* ; volume 1. 30208.

104. Trandafir L M, Cirdeiu E, Oltean C, Mihaila D. University of Medicine and Pharmacy, 16 Universitatii Street, Iasi Dana-Teodora Anton-Paduraru1.POLYMORPHISM OF THE CLINICAL SIGNS OF CELIAC DISEASE IN CHILDREN, p: 5.

105. Trivin. (1998). Vers plus de diabétiques. *Annales biologie clinique*, Vol. 56(4) : p. 385- 86.

106. Uk Prospective Diabetes Study (Ukpds) Group. (1998). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet*; 352:837-53.

107. Vanholder, R., (2003). Uremic toxins. *Nephrologie* : vol. 24 No. 07: p. 76-373.

108. Villar E., Zaoui Ph., (2010). Diabète et maladie rénale chronique : ce que nous apprend l'épidémiologie ; *Néphrologie & Thérapeutique* : p.585–590.

109. Wagner D (2011). Type 1 Diabetes: Complications, USA.

110. Wherrett D., Huot C ., Mitchell B., Pacaud D., (2013). Le diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents. *Canadian Journal of Diabetes*, VOL37, SUPPLEMENT 5 : p.531-541.

111. Youb I., Karamane S., (2017). Enquête ethnobotanique pour identifier certaines plantes antidiabétiques. Mémoire master en biologie spécialité: PharMacognosie et PhytothéraPie, Université de Ibn Badis Mostaganem, Algérie, 130p.

112. Young J, Collège des enseignants d'endocrinologie diabète et maladies métaboliques

Références bibliographiques

(France). Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2016.

Annexes



Université Abdelhamid Ibn Badis -

Mostaganem-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie

Annexe 01 : Questionnaire destiné aux enfants diabétiques

1. Information personnelle

N° Questionnaire:.....	Date: /..... /.....
Prénom:	Sexe: Age:.....ans
Poids:.....Kg	Taille:.....cm IMC:.....kg/m2
Antécédents familial:.....	Région:.....

2. Information sur diabète

Quelle est la date du diagnostic de diabète ?...../...../.....

Ancienneté du diabète :.....

Type de diabète

Diabète type 1 Diabète type 2 Autre type

Quels traitements suivez-vous ?

Diététique insulinothérapie (insuline) Antidiabétiques oraux (médicaments)

Avez-vous souffert de

Trouble de la vue Trouble cardiaque circulation Trouble rénaux

Hypertension artérielle

Quelles complications du diabète avez-vous ?

Acidocétose diabétique Cétose diabétique

3. Les marqueurs biologiques et biochimiques

- HbA1c (%).....

- Dosage de la glycémie (g/L).....

- Bilan hépatique

○ TGO (UI/L).....

○ TGP (UI/L)

- Bilan rénale

○ Créatinine (g/L).....

○ L'urée (g/L).....

4. Les marqueurs hématologiques

Taux de globule blanc (g/L).....

Taux de granulocytes (g/L)

Taux de lymphocytes (g/L)

Taux de globule rouge (T/L)

Taux d'hémoglobine (g/dL).....

Taux des plaquettes (g/L).....

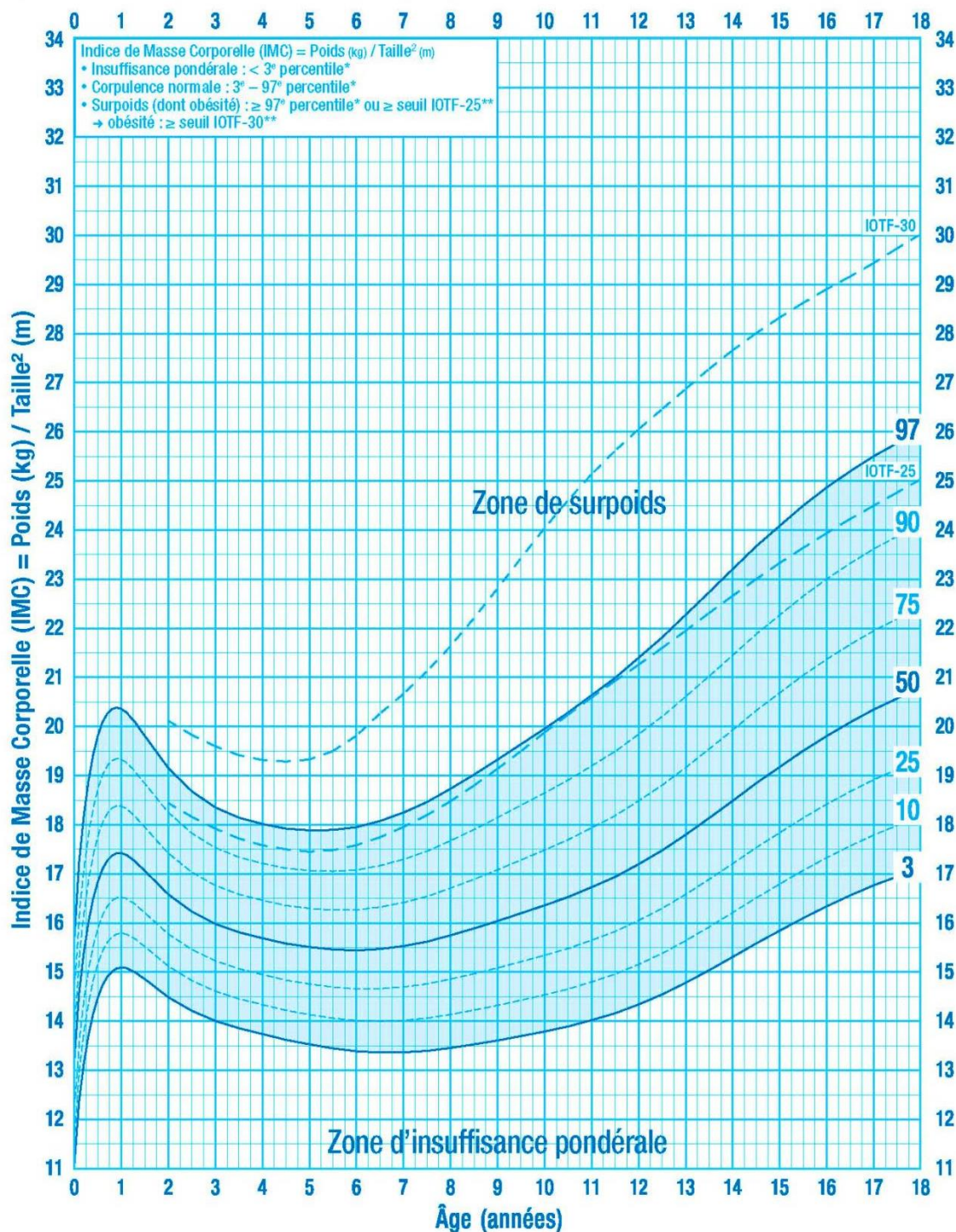
Annexe 02



Courbe de Corpulence chez les garçons de 0 à 18 ans

Références françaises et seuils de l'International Obesity Task Force (IOTF)

Nom : _____ Prénom : _____ Date de naissance : _____



Pour chaque enfant, le poids et la taille doivent être mesurés régulièrement.
L'IMC est calculé et reporté sur la courbe de corpulence.

Courbes de l'IMC diffusées dans le cadre du PNNS à partir des références françaises* issues des données de l'étude séquentielle française de la croissance du Centre International de l'Enfance (Pr Michel Sempé), complétées par les courbes de référence de l'International Obesity Task Force (IOTF)** atteignant les valeurs 25 pour le surpoids (IOTF-25) et 30 pour l'obésité (IOTF-30) à l'âge de 18 ans.

* Références françaises : Rolland Cachera et coll. Eur J Clin Nutr 1991;45:13-21.

** Références internationales (IOTF) : Cole et coll. BMJ 2000;320:1240-3.



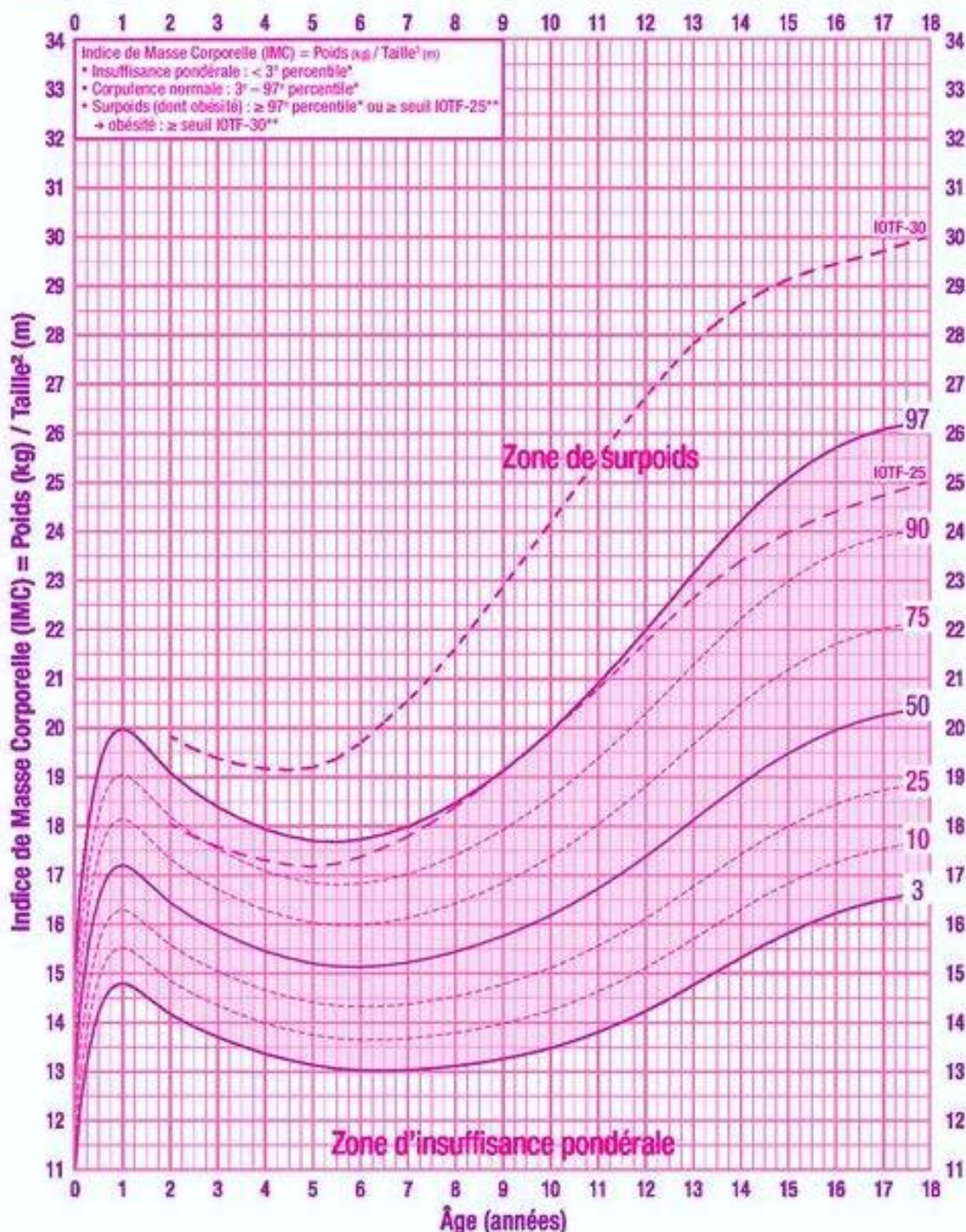
Annexe 03



Courbe de Corpulence chez les filles de 0 à 18 ans

Références françaises et seuils de l'International Obesity Task Force (IOTF)

Nom : _____ Prénom : _____ Date de naissance : _____



Pour chaque enfant, le poids et la taille doivent être mesurés régulièrement.
L'IMC est calculé et reporté sur la courbe de corpulence.

Courbes de l'IMC diffusées dans le cadre du PNNS à partir des références françaises** issues des données de l'étude séroépidémiologique française de la croissance du Centre International de l'Enfance (Pr Michel Sempé), complétées par les courbes de référence de l'International Obesity Task Force (IOTF)** atteignant les valeurs 25 pour le surpoids (IOTF-25) et 30 pour l'obésité (IOTF-30) à l'âge de 18 ans.

* références françaises: Rolland Caheta et coll. Eur J Clin Nutr 1991;45:13-21.
** Références internationales (IOTF): Cole et coll. BMJ 2000;320:1-6.



Annexe 04

GLUCOSE liquicolor

Réactifs de système pour HumaStar 300SR et 600

Présentation

REF	10260300	2 x 150 tests
	10260600	6 x 210 tests

IVD

Usage prévu

Dosage colorimétrique enzymatique pour la détermination quantitative du glucose dans le sérum et plasma humains sur le HumaStar 300 SR et HumaStar 600.

Pour les procédures d'analyse, merci de se référer aux manuels de l'utilisateur du HumaStar 300 SR (REF 16930/1) et HumaStar 600 (REF 16660/001).

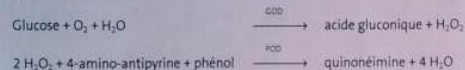
Importance clinique

Les dosages du glucose (GLUC) sont utilisés pour le diagnostic et le contrôle de la thérapie de troubles du métabolisme glucidique. Des valeurs élevées de glucose (hyperglycémie) sont observées dans les troubles suivants : diabète sucré, diabète gestationnel et maladie d'Addison. Des valeurs de glucose réduites (hypoglycémie) sont observées dans l'hypoglycémie néonatale, les anomalies enzymatiques congénitales, le syndrome de Reye, la dysfonction hépatique, les insulinomes, des anticorps anti-insuline, l'ingestion d'alcool, les néoplasmes, la septicémie et l'insuffisance rénale chronique.

Méthode

Le glucose est déterminé après oxydation enzymatique dans la présence de la glucose-oxydase. Par l'action catalytique de la peroxydase, l'indicateur quinonéimine se développe du peroxyde d'hydrogène avec du phénol et de la 4-amino-antipyrine.

Principe de la réaction



Réactifs

REF	10260300	10260300
RGT	2 x 150 tests	6 x 210 tests

RGT

Réactif enzymatique (R1)	
Tampon phosphate, pH 7,5	100 mmol/l
4-amino-antipyrine	0,25 mmol/l
Phénol	0,75 mmol/l
Peroxydase	≥ 1,5 KU/l
Glucose-oxydase	≥ 15 KU/l
Mutarotase	≥ 2,0 KU/l
Azide de sodium	0,095 %

Préparation des réactifs

Le réactif est prêt à l'usage et peut être appliqué directement sur l'analyseur.

Stabilité des réactifs

Le réactif est stable jusqu'à la date de péremption, si stocké à 2...8°C. Ne pas congeler. Eviter la contamination.

La stabilité du réactif de système ouvert à bord des analyseurs est comme suit :

REF	Analyseur	Stabilité à bord du système	Stabilité de la calibration
10260300	HumaStar 300SR	56 jours	56 jours
10260600	HumaStar 600	56 jours	14 jours

Échantillons

Sérum, plasma héparinisé ou à l'EDTA

Stabilité de l'échantillon

Type d'échantillon	20-25°C / température ambiante	2...8°C
Sérum/plasma	2 jours*	7 jours*

*après séparation des cellules ou plasma stabilisé, p.ex. fluorure de sodium, mannose

Calibration

Avant de procéder à la première série, il est nécessaire d'effectuer une calibration. Pour la calibration, AUTOCAL devrait être utilisé selon la procédure mentionnée dans la notice AUTOCAL. La valeur de calibration assignée spécifique mentionnée dans la notice AUTOCAL doit être entrée dans l'analyseur.

REF	CAL	Contenu
13160	AUTOCAL	4 x 5 ml

Les valeurs de glucose dans AUTOCAL peuvent être tracées au matériau de référence NIST SRM 965b.

Une recalibration est nécessaire :

- quand les contrôles dépassent les valeurs autorisées
- après changement du lot du réactif
- telle que requise selon les exigences de contrôle de qualité locaux
- après écroulement de la stabilité de la calibration, voir tableau dans la section "Stabilité des réactifs".

Calcul des résultats

Les analyseurs HumaStar 300SR et HumaStar 600 calculent la concentration des analytes de chaque échantillon de façon automatique.

Contrôle de qualité

Pour le contrôle de qualité, utiliser le matériel de contrôle recommandé suivant ou un autre matériel de contrôle approprié. Les intervalles et limites de contrôle doivent être adaptés aux exigences individuelles du laboratoire. Les valeurs obtenues doivent être

dans les limites établies. Chaque laboratoire doit établir des mesures correctives à prendre si des valeurs dépassent les limites.

REF	CONTROL	Contenu	Niveau
13511	HumaTrol N	6 x 5 ml	normal
13512	HumaTrol P	6 x 5 ml	anormal
13951	SERODOS	6 x 5 ml	normal
13151	SERODOS ^{plus}	6 x 5 ml	anormal

Domaines de référence

Ces valeurs ne sont données qu'à titre indicatif ; chaque laboratoire devrait établir ses propres limites de référence.

Age	État	Unité conventionnelle	Unité SI
adultes	à jeûn	60 – 95 mg/dl	3,3 – 5,3 mmol/l
enfants	à jeûn	60 – 99 mg/dl	3,5 – 5,5 mmol/l

Performances du test

Domaine de mesure :	HumaStar 300SR	HumaStar 600
	2 – 500 mg/dl 0,11 – 27,8 mmol/l	2 – 500 mg/dl 0,11 – 27,8 mmol/l

Les échantillons présentant une concentration au-delà du domaine de mesure doivent être dilués avec du NaCl ou avec du Diluent (REF 16663/10), et doivent être réanalysés. Le résultat doit être multiplié par le facteur de dilution.

Interférences : Des substances interférentes ont été ajoutées à un échantillon connu. Aucune interférence n'a été détectée jusqu'aux concentrations suivantes :

	jusqu'à 8 mg/dl	jusqu'à 8 mg/dl
Bilirubine	jusqu'à 8 mg/dl	jusqu'à 8 mg/dl
Hémoglobine	jusqu'à 450 mg/dl	jusqu'à 400 mg/dl
Lipémie	jusqu'à 2 500 mg/dl de triglycérides	jusqu'à 400 mg/dl d'intralipide
Acide ascorbique	jusqu'à 6 mg/dl	jusqu'à 14 mg/dl

Pour les performances de ce test, veuillez consulter la fiche technique accessible sur : www.human.de/data/gb/vr/sr-gliq2.pdf

www.human-de.com/data/gb/vr/sr-gliq2.pdf

Si les données de performance ne sont pas accessibles via internet, elles peuvent être obtenues gratuitement auprès de votre distributeur local.

Remarques

- Un léger sédiment brunâtre peut se développer au cours du stockage de RGT (R1) qui n'a aucune influence sur la fonctionnalité de RGT (R1). Ne pas tourbillonner ce sédiment au cours du pipetage.
- Des résultats faussement bas de glucose peuvent éventuellement se produire avec des échantillons de patients traités par N-acétylcystéine (NAC, traitement du surdosage du paracétamol), N-acétyl-p-benzoquinone imine et / ou métamizole. Un prélèvement sanguin doit être effectué avant l'administration de métamizole.

Avis de sécurité

RGT (R1)

Conseils de prudence

- P234 Conserver uniquement dans le récipient d'origine.
- P260 Ne pas respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.
- P262 Éviter tout contact avec les yeux, la peau ou les vêtements.
- P281 Utiliser l'équipement de protection individuel requis.
- P303+P361+P353 EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : enlever immédiatement les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau/se doucher.
- P305+P351+P338 EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
- P337+P313 Si l'irritation oculaire persiste : consulter un médecin.
- P401 Stocker en conformité avec les réglementations locales/régionales/nationales/internationales.
- P501 Éliminer le contenu/récipient en conformité avec les réglementations locales/régionales/nationales/internationales.
- Informations additionnelles :**
EUH208 Contient de l'oxydase, du glucose. Peut produire une réaction allergique.

Bibliographie

- Barham D., Trinder P., Analyst 97 (1972)
- Teuscher A., Richterich P., Schweiz. med. Wschr. 101, 345 and 390 (1971)
- Thomas, L., Labor und Diagnose, 8. ed., TH-Books, 223-236 (2012)
- Young D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5. ed., AACC Press (2000)
- DGKI, Die Qualität diagnostischer Proben, 7. ed., Heidelberg (2012)

SR-GLLQ2 INF 10260301 F 04-2017-01



Human

Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbH
Max-Planck-Ring 21 · 65205 Wiesbaden · Germany
Telefon +49 6122-9988-0 · Telefax +49 6122-9989-100 · e-Mail human@human.de

Annexe 05

HbA1c% liquidirect

Test immunologique pour la détermination photométrique directe de la glycohémoglobine A1c%

Présentation du cas

REF	10770	40 ml	Estuche de prueba
	10776	4 x pour 0,5 ml	Calibrateur Sept
IVD	10775	4 x pour 0,5 ml	Contrôles

Utilisation prévue

Pour la détermination quantitative de centaines d'hémoglobine A1c (HbA1c) dans le sang humain. L'HbA1c est déterminée dans le contrôle à long terme du diabète sucré. Les valeurs d'HbA1c indiquent les taux de glucose moyens au cours des 4 à 8 dernières semaines. Une valeur d'HbA1c élevée indique un taux de glucose mal contrôlé. L'HbA1c est normalement exprimée en pourcentage de la concentration totale d'Hb: HbA1c%. Pour améliorer la comparaison entre les différentes méthodes et laboratoires, ne fait pas grand - chose, l' IFCC a introduit des valeurs se référant à l' HbA1c. 7

Méthode

Cette méthode utilise la liaison d'antigène et d'anticorps pour déterminer directement le pourcentage d'HbA1c dans le sang total. L'Hb totale et l'HbA1c sont toutes deux fixées de manière compétitive à des particules de latex spécifiques proportionnelles à leur concentration. Les anticorps monoclonaux anti-HbA1c (souris) sont réticulés par des anticorps anti-souris (chèvre) et réagissent spécifiquement avec HbA1c, ce qui entraîne une agglutination des particules de latex. Le degré d'agglutination dépend de la quantité d'HbA1c fixée. L'augmentation de la turbidité dans le mélange réactionnel est mesurée par photométrie. La valeur HbA1c% est calculée à l'aide d'une courbe d'étalonnage établie avec les calibrateurs.

Réactifs

REF	10770		
RGT1	1 x 30 ml Reactivo latex		
	Latex	0,13 %	
	Tampon glycine	20 mmol/l	
BUF	1 x 9,5 ml Tampon		
	Tampon glycine (pH 7,45)	80 mmol/l	
AS	1 x 0,5 ml Anticorps		
	HbA1c anti-humaine (souris, monoclonale) 0,05 mg/ml IgG anti-souris (chèvre, polyclonale)	0,08 mg/dl	
	Stabilisateurs		
LYS	2 x 100 ml Réactif d' hémolyse		
	Solution de lyse		
	Na3	0,05 %	

REF 10776

CAL1...4 4 x pour 0,5 ml Calibrateurs
Sang humain (lyophilisé)

Les concentrations en corrélation avec le NGSP / DCCT se trouvent sur les étiquettes.

REF 10775

CBN 2 x pour 0,5 ml Sang de contrôle anormal
CBA 2 x pour 0,5 ml Sang de contrôle anormal
Sang humain (lyophilisé)

Les concentrations sont sur les étiquettes. Préparation et stabilité des réactifs

RGT1 et LYS sont prêts à l'emploi.
Conserver les réactifs entre 2 et 8 ° C. Tous les réactifs sont stables jusqu'à les dates d'expiration indiquées sur les étiquettes.

RGT2 est préparé en versant tout le contenu d'une bouteille de AS dans une bouteille de BUF. Rincer le flacon AS avec RGT2. Mélangez soigneusement.

Reconstituer une bouteille de CAL ou CBN/A avec exactement 0,5 ml d'eau distillé ou désionisé. Agitez soigneusement pendant 10 min.

RGT1, LYS, RGT2, CAL et CBN/A sont stables pendant 4 semaines après ouverture ou préparation si stocké pendant 2 ... 8 ° C et fermer hermétiquement.

Échantillonnage et préparation

Une préparation spéciale du patient ou un jeûne n'est pas nécessaire.
Prendre Sang veineux avec EDTA en utilisant une technique aseptique.
Stabilité: 1 semaine à 2 ... 8 ° C

Hémolyse

Pipeteur en tubos	
LYS	1000 µl
Muestra / CAL / CBN/A	20 µl
Mezclar, dejar reposar para 5 min. o hasta que se observa la hemolisis completa. Usar los lisados para el ensayo. Estabilidad: 10 días de 2...8°C	

Tester

Longueur d' onde: 600- 660 nm Etape de lumière: 1 cm

Température : 37°C
Mesure: contre le blanc réactif (BR). Un seul blanc réactif est requis par série.

Schéma de pipetage

Mezclar RGT1 cuidadosamente antes de usar, resuspender completamente las partículas de látex.		
Pipeteur en cubetas	Blanco de reactivo (BR)	CAL o muestra
RGT1 Hemolisado (Muestra/CAL..)	750 µl ----	750 µl 20 µl
Mezclar y incubar por 5 min. a 37°C.		
RGT2	250 µl	250 µl
Mezclar, incubar por al menos 5 min. a 37°C. Medir la absorbancia de la muestra (A muestra) y del CAL (A CAL) frente al blanco de reactivo dentro de 30 min.; utilizar exactamente el mismo tiempo de incubación para CAL y la muestra.		

Rapport de sauvegarde RGT1 : affiche: RGT2 constante en cas de réduction du volume total.

Calcul

Calculez la différence d'absorbance (OA CAL = A CAL - ABR) pour chaque calibrateur et tracez les valeurs (axe y) par rapport aux concentrations respectives (axe x) (imprimées sur les étiquettes). La concentration de l'échantillon est interpolée à partir de la courbe d'étalonnage. Les résultats peuvent être convertis dans le système de référence IFCC en utilisant la formule suivante:

$$\text{HbA1c\% (NGSP)} \times = \text{HbA1c\% (IFCC)} \times 0,876 + 2,27$$

$$\text{HbA1c\% (IFCC)} \times = \text{HbA1c\% (NGSP)} \times 1,142 - 2,60$$

Caractéristiques de performance

Linéarité: la plage de mesure est définie par la plage de concentration des calibrateurs et peut aller de 2,0 à 16,0% d'HbA1c.

Sensibilité: Un changement d'absorbance de 0,073 équivaut à environ 1,0% d'HbA1c. Les données typiques d'exécution des tests se trouvent dans le rapport de vérification, accessible via:

www.human.de/data/gb/vr/su-hba1c.pdf

www.human-de.com/data/gb/vr/su-hba1c.pdf

Les interférences

1. Bilirubine <50 mg / dl, acide ascorbique <50 mg / dl, triglycérides <2000 mg / dl Hb carbamylée <7,5 mmol / l, Hb acétylée <5,0 mmol / l, grades intermédiaires labiles (base de Schiff) n'interfèrent avec ce test.

2. Des taux d'HbF élevés peuvent conduire à une sous-estimation du taux d'HbA1c.

Valeurs attendues

Moins de 6% pour une personne sans diabète, moins de 7% dans le contrôle glycémique d'un patient diabétique (NGSP / DCCT).

Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs attendues. Lorsque l'HbA1c est utilisée pour contrôler les patients diabétiques, les résultats doivent être interprétés individuellement. En d'autres termes, le patient doit être contrôlé par rapport à ses propres valeurs.

Contrôle de qualité

Tous les échantillons sanguins de contrôle avec des valeurs d'HbA1c% déterminées avec cette méthode peuvent être utilisés.

Nous recommandons l'utilisation de nos contrôles à base de sang humain REF 10775. Si les contrôles ne se situent pas dans la plage autorisée, les valeurs patient obtenues à partir de cette série ne doivent pas être distribuées. Répétez le test en vous assurant que toutes les instructions de travail sont strictement observées.

Automatisation

Des propositions d'application de réactifs sur des analyseurs sont disponibles sur demande. Chaque laboratoire doit valider l'application sous sa propre responsabilité.

Remarque

CAL et CBN/A sont d'origine humaine. Ils ont été testés pour les anticorps anti-HBsAg et anti-VIH et négatifs pour le VHC en utilisant les méthodes de recherche de la FDA. Cependant, CAL et CBN/A devraient toujours être considérés comme potentiellement infectieux.

Littérature

- Goldstein, D.E. *et al.*, Clin. Chem. 32, 364-370 (1986)
- Nathan, D.M. *et al.*, Clin. Chem. 29, 466-469 (1983)
- Engbaek, F. *et al.*, Clin. Chem. 35, 93-97 (1989)
- American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations (Position Statement). Diabetes Care 24 (Suppl. 1): S33-S55, (2001)
- Little R.R. *et al.*, Clin. Chem. 47, 1985-1992 (2001)
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, N.Engl.J.Med. 329, 977-986 (1993)
- Jeppsson J.-O. *et al.*, Clin.Chem.Lab.Med. 40, 78-89 (2002)

SU-HBA1C
INF1077001 E
01-2018-4



Human

Human Gesellschaft für Biochemia und Diagnostica mbH Max-Planck-Ring 21 – D
-65205 Wiesbaden - Germany
Telefon: +49 6122 9988 0 - Telefax: +49 6122 9988 100 - eMail: human@human.de

Annexe 06

UREA liquiUV

Réactifs de système pour HumaStar 300SR et 600

Présentation

REF	10521300	2 x 150 tests
	10521600	5 x 250 tests

IVD

Usage prévu

Dosage UV entièrement enzymatique pour la détermination quantitative de l'urée dans le sérum ou plasma humain sur le HumaStar 300 SR et HumaStar 600.

Pour les procédures d'analyse, merci de se référer aux manuels de l'utilisateur du HumaStar 300 SR (REF 16930/1) et HumaStar 600 (REF 16660/001).

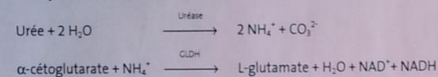
Importance clinique

Les dosages de l'urée sont utilisés dans le diagnostic, le diagnostic différentiel, l'évaluation et le contrôle de la thérapie de certaines maladies rénales et métaboliques telles que l'insuffisance rénale aiguë, l'insuffisance rénale en phase terminale, et dans l'évaluation de l'état métabolique de patients en soins intensifs et de patients dialysés. Les dosages de l'urée et de la créatinine sont fréquemment effectués ensemble dans le diagnostic différentiel de la fonction rénale.

Méthode

Dans la présence d'eau et d'uréase, l'urée est hydrolysée en produisant de l'ammoniaque et du dioxyde de carbone. En présence de glutamate déshydrogénase (GLDH) et de 2-oxoglutarate, l'ammoniaque produit au cours de cette réaction est transformée en glutamate en oxydant NADH en NAD⁺. Le test a été optimisé de manière que la réaction GLDH détermine la vitesse. La différence de l'absorbance dans les intervalles déterminés est proportionnelle à la concentration en urée. Grâce à la haute vitesse de la cinétique, le domaine d'application préféré de ce test est l'utilisation aux analyseurs automatiques.

Principe de la réaction



Réactifs

REF	10521300	10521600
ENZ	2 x 150 tests	5 x 250 tests
SUB	2 x 150 tests	5 x 250 tests

ENZ

Enzymes (R1)		
Tampon TRIS (pH 7,8)		125 mmol/l
ADP		0,88 mmol/l
Uréease		≥ 20 kU
GLDH		≥ 0,3 kU
Azide de sodium		0,095%

SUB

Substrat (R2)		
alpha-cétoglutarate		25 mmol/l
NADH		1,25 mmol/l
Azide de sodium		0,095%

Préparation des réactifs

Les réactifs sont prêts à l'usage et peuvent être appliqués directement sur l'analyseur.

Stabilité des réactifs

Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption, si stockés à 2...8 °C. Éviter la contamination.

La stabilité des réactifs de système ouverts à bord des analyseurs est comme suit :

REF	Analyseurs	Stabilité à bord du système	Stabilité de la calibration
10521300	HumaStar 300SR	56 jours	56 jours
10521600			
10521300	HumaStar 600	56 jours	14 jours
10521600			

Échantillons

Sérum, plasma héparinisé ou à l'EDTA

Stabilité de l'échantillon

Type d'échantillon	20-25 °C / température ambiante	2...8 °C	-20 °C
Sérum/plasma	7 jours	7 jours	1 an

Calibration

Avant de procéder à la première série, il est nécessaire d'effectuer une calibration. Pour la calibration, AUTOCAL devrait être utilisé selon la procédure mentionnée dans la notice AUTOCAL. La valeur de calibration assignée spécifique mentionnée dans la notice AUTOCAL doit être entrée dans l'analyseur.

REF	CAL	Contenu
13160	AUTOCAL	4 x 5 ml

Les valeurs d'urée dans AUTOCAL peuvent être tracées au matériau de référence NIST SRM 1950.

Une recalibration est nécessaire :

- quand les contrôles dépassent les valeurs autorisées
- après changement du lot du réactif
- telle que requise selon les exigences de contrôle de qualité locaux
- après écroulement de la stabilité de la calibration, voir tableau dans la section "Stabilité des réactifs".

Calcul des résultats

Les analyseurs HumaStar 300SR et HumaStar 600 calculent la concentration des analytes de chaque échantillon de façon automatique.

Facteur de conversion d'URÉE à AUS[mg/dl] :

Conc. (URÉE) = 2,14 x conc. (AUS); conc. (AUS) = 0,47 x conc. (URÉE)

Contrôle de qualité

Pour le contrôle de qualité, utiliser le matériel de contrôle recommandé suivant ou un autre matériel de contrôle approprié. Les intervalles et limites de contrôle doivent être adaptés aux exigences individuelles du laboratoire. Les valeurs obtenues doivent être dans les limites établies. Chaque laboratoire doit établir des mesures correctives à prendre si des valeurs dépassent les limites.

REF	CONTROL	Contenu	Niveau
13511	HumaTrol N	6 x 5 ml	normal
13512	HumaTrol P	6 x 5 ml	anormal
13951	SERODOS	6 x 5 ml	normal
13151	SERODOS ^{plus}	6 x 5 ml	anormal

Domaines de référence

Ces valeurs ne sont données qu'à titre indicatif ; chaque laboratoire doit établir ses propres limites de référence.

Age	Sexe	Unité conventionnelle	Unité SI
< 50 ans	hommes	19 – 44 mg/dl	3,2 – 7,3 mmol/l
> 50 ans	hommes	18 – 55 mg/dl	3,0 – 9,2 mmol/l
< 50 ans	femmes	15 – 40 mg/dl	2,6 – 6,7 mmol/l
> 50 ans	femmes	21 – 43 mg/dl	3,5 – 7,2 mmol/l
1 - 3 ans		11 – 36 mg/dl	1,8 – 6,0 mmol/l
4 - 13 ans		15 – 36 mg/dl	2,5 – 6,0 mmol/l
14 - 19 ans		18 – 45 mg/dl	2,9 – 7,5 mmol/l

Performances du test

	HumaStar 300SR	HumaStar 600
Intervalle de mesure :	5 – 350 mg/dl 0,83 – 58,3 mmol/l	5 – 350 mg/dl 0,83 – 58,3 mmol/l

Les échantillons présentant une concentration au-delà de l'intervalle de mesure doivent être dilués avec du NaCl ou avec du Diluent, REF 16663/10, et doivent être réanalysés. Le résultat doit être multiplié par le facteur de dilution.

Interférences :

Des substances interférentes ont été ajoutées à un échantillon connu. Aucune interférence n'a été détectée jusqu'aux concentrations suivantes :

Bilirubine	jusqu'à 40 mg/dl	jusqu'à 40 mg/dl
Hémoglobine	jusqu'à 500 mg/dl	jusqu'à 500 mg/dl
Lipémie	jusqu'à 1 000 mg/dl de lipovènes 20% jusqu'à 2 500 mg/dl de triglycérides	jusqu'à 800 mg/dl d'intralipide
Acide ascorbique	jusqu'à 20 mg/dl	jusqu'à 20 mg/dl

Pour les performances de ce test, veuillez consulter la fiche technique accessible sur : www.human.de/data/gb/vr/sr-uruv.pdf ou www.human-de.com/data/gb/vr/sr-uruv.pdf

Si les données de performance ne sont pas accessibles via internet, elles peuvent être obtenues gratuitement auprès de votre distributeur local.

Conseils de prudence

- P234 Conserver uniquement dans le récipient d'origine.
- P260 Ne pas respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.
- P262 Éviter tout contact avec les yeux, la peau ou les vêtements.
- P281 Utiliser l'équipement de protection individuel requis.
- P303+P361+P353 EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : enlever immédiatement les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau/se doucher.
- P305+P351+P338 EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
- P337+P313 Si l'irritation oculaire persiste : consulter un médecin.
- P401 Stocker en conformité avec les réglementations locales/régionales/nationales/internationales.
- P501 Éliminer le contenu/récipient en conformité avec les réglementations locales/régionales/nationales/internationales.

Bibliographie

- Kassirer J. P., New Eng. J. Med. **285**, 385 (1971)
- Talke H., Schubert G. E., Klin. Wochenschr. **43**, 174 (1965)
- Tietz N. W., Fundamentals of Clinical Chemistry, 676 - 679, 3^e ed, W. B. Saunders Company Philadelphia (1987).
- MacKay E. M., MacKay L. L., J. Clin. Invest. **4**, 295 (1927)
- Sarre H., Nierenkrankheiten, Georg Thieme Verlag Stuttgart (1959)
- Thomas, L., Labor und Diagnose, 8^e ed., TH-Books, 646-650 (2012)
- Young D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5^e ed., AACC Press (2000)
- DGKL, Die Qualität diagnostischer Proben, 7^e ed., Heidelberg (2012)

SR-URLUV INF 10521301 F 04-2017-01



Human

Human Gesellschaft für Biochemia und Diagnostica mbH
Max-Planck-Ring 21 65205 Wiesbaden Germany
Telefon +49 6122-9988-0 · Telefax +49 6122-9988-100 · e-Mail human@human.de

Annexe 07

auto-CREATININE liquicolor

Réactifs de système pour HumaStar 300SR et 600

Présentation	10052300	2 x 150 tests
	10052600	5 x 250 tests

IVD

Usage prévu

Dosage colorimétrique pour la détermination quantitative de la créatinine dans le sérum et plasma humains sur le HumaStar 300 SR et HumaStar 600.

Pour les procédures d'analyse, merci de se référer aux manuels de l'utilisateur du HumaStar 300 SR (REF 16930/1) et HumaStar 600 (REF 16660/001).

Importance clinique

La créatinine est un produit du métabolisme musculaire. Les dosages de la créatinine sont utilisés pour le diagnostic et le contrôle de la thérapie de maladies rénales et pour la surveillance de la dialyse rénale. La concentration en créatinine est influencée par l'âge, le poids et le sexe. Les déterminations de l'urée / AUS et de la créatinine sont fréquemment effectuées en parallèle dans le diagnostic différentiel de la fonction rénale.

Méthode

En milieu alcalin, la créatinine forme avec l'acide picrique un complexe coloré rouge-orange (méthode de Jaffé) dont l'absorbance est proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon.

Principe de la réaction

Créatinine + acide picrique → Complexe créatinine-picrate

Réactifs

REF	10052300	10052600
NaOH	2 x 150 tests	5 x 250 tests
PIC	2 x 150 tests	5 x 250 tests

NaOH	Hydroxyde de sodium (R1)	160 mmol/l
PIC	Acide picrique (R2)	13,9 mmol/l

Préparation des réactifs

Les réactifs sont prêts à l'usage et peuvent être appliqués directement sur l'analyseur.

Stabilité des réactifs

Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption, si stockés à 15...25 °C. Ne pas congeler. Éviter la contamination. PIC (R2) doit être conservé à l'abri de la lumière.

La stabilité des réactifs de système ouverts à bord des analyseurs est comme suit :

REF	Analyseurs	Stabilité à bord du système	Stabilité de la calibration
10052300	HumaStar 300SR	21 jours	7 jours
10052600	HumaStar 600		

Nous recommandons d'utiliser NaOH (R1) seulement avec CHIMNEY, REF 16661/01, pour obtenir une stabilité avancée à bord du système. Insérer CHIMNEY dans le flacon de NaOH (R1) jusqu'au rebord supérieur après avoir ouvert le flacon pour la première fois. Éviter toute contamination.

Échantillons

Sérum et plasma héparinisé

Stabilité de l'échantillon

Type d'échantillon	20...25 °C / température ambiante	2...8 °C	-20 °C
Sérum/plasma	7 jours	7 jours	3 mois

Calibration

Avant de procéder à la première série, il est nécessaire d'effectuer une calibration. Pour la calibration, AUTOCAL devrait être utilisé selon la procédure mentionnée dans la notice AUTOCAL. La valeur de calibration assignée spécifique mentionnée dans la notice AUTOCAL doit être entrée dans l'analyseur.

REF	CAL	Contenu
13160	AUTOCAL	4 x 5 ml

Les valeurs de créatinine dans AUTOCAL peuvent être tracées à NIST SRM 967a, niveau 2.

Une recalibration est nécessaire :

- quand les contrôles dépassent les valeurs autorisées
- après changement du lot du réactif
- telle que requise selon les exigences de contrôle de qualité local
- après écoulement de la stabilité de la calibration, voir tableau dans la section 'Stabilité des réactifs'.

Calcul des résultats

Les analyseurs HumaStar 300SR et HumaStar 600 calculent la concentration des analytes de chaque échantillon de façon automatique.

Contrôle de qualité

Pour le contrôle de qualité, utiliser le matériel de contrôle recommandé suivant ou un autre matériel de contrôle approprié. Les intervalles et limites de contrôle doivent être adaptés aux exigences individuelles du laboratoire. Les valeurs obtenues doivent être dans les limites établies. Chaque laboratoire doit établir des mesures correctives à prendre si des valeurs dépassent les limites.

REF	CONTROL	Contenu	Niveau
13511	HumaTrol N	6 x 5 ml	normal
13512	HumaTrol P	6 x 5 ml	anormal
13951	SERODOS	6 x 5 ml	normal
13151	SERODOS ^{plus}	6 x 5 ml	anormal

Domaines de référence

Ces valeurs ne sont données qu'à titre indicatif ; chaque laboratoire doit établir ses propres limites de référence.

Age	Sexe	Unité conventionnelle	Unité SI
18 - 49 ans	hommes	0,70 – 1,20 mg/dl	62 – 106 µmol/l
50 - 79 ans	hommes	0,71 – 1,30 mg/dl	63 – 115 µmol/l
18 - 49 ans	femmes	0,58 – 1,05 mg/dl	51 – 93 µmol/l
50 - 79 ans	femmes	0,61 – 1,12 mg/dl	54 – 99 µmol/l

Performances du test

	HumaStar 300SR	HumaStar 600
Intervalle de mesure :	0,10 – 25,0 mg/dl 8,84 – 2 210 µmol/l	0,10 – 25,0 mg/dl 8,84 – 2 210 µmol/l

Les échantillons présentant une concentration au-delà de l'intervalle de mesure doivent être dilués avec du NaCl ou avec du Diluent, REF 16663/10, et doivent être réanalysés. Le résultat doit être multiplié par le facteur de dilution.

Interférences : Des substances interférentes ont été ajoutées à un échantillon connu. Aucune interférence n'a été détectée jusqu'aux concentrations suivantes :

Bilirubine	jusqu'à 12 mg/dl	jusqu'à 32 mg/dl
Hémoglobine	jusqu'à 500 mg/dl	jusqu'à 350 mg/dl
Lipémie	jusqu'à 1 750 mg/dl de triglycérides	jusqu'à 1000 mg/dl d'intralipide
Acide ascorbique	jusqu'à 20 mg/dl	

Pour les performances de ce test, veuillez consulter la fiche technique accessible sur : www.human.de/data/gb/vr/sr-acrea.pdf ou www.human-de.com/data/gb/vr/sr-acrea.pdf

Si les données de performance ne sont pas accessibles via internet, elles peuvent être obtenues gratuitement auprès de votre distributeur local.

Remarque

Un précipité léger dans la solution d'hydroxyde de sodium n'a aucune importance.

Avis de sécurité

NaOH (R1) : Danger

- Mentions de danger

H290 Peut être corrosif pour les métaux.

H314 Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves.

PIC (R2) : Attention

- Mentions de danger

H315 Provoque une irritation cutanée.

H319 Provoque une sévère irritation des yeux.

- Conseils de prudence NaOH (R1) et PIC (R2)

P234 Conserver uniquement dans le récipient d'origine.

P260 Ne pas respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.

P262 Éviter tout contact avec les yeux, la peau ou les vêtements.

P281 Utiliser l'équipement de protection individuel requis.

P303+P361+P353 EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : enlever immédiatement les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau/se doucher.

P305+P351+P338 EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.

P337+P313 Si l'irritation oculaire persiste : consulter un médecin.

P401 Stocker conformément à la réglementation locale/régionale/nationale/internationale.

P501 Éliminer le contenu/récipient conformément à la réglementation locale/régionale/nationale/internationale.

Bibliographie

1. Bartels H. et al., Clin. Chim. Acta **32**, 81 (1971)
2. Schirmeister J. et al., Dtsch. med. Wschr. **89**, 1018 and 1640 (1964)
3. Sarre H., Nierenkrankheiten, Thieme-Verl. Stuttgart, (1959)
4. Thomas L., Labor und Diagnose, 8^e ed., TH-Books, 637-646 (2012)
5. Young D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5^e ed, AACC Press (2000)
6. DGKL, Die Qualität diagnostischer Proben, 7^e ed, Heidelberg (2012)

SR-ACREA INF 10052301 F 02-2018-01



Human

Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbH
Max-Planck-Ring 21 · 65205 Wiesbaden · Germany

Telefon +49 6122-9988-0 · Telefax +49 6122-9988-100 · e-Mail human@human.de

Annexe 08

GOT (ASAT) IFCC mod.

Prueba liquiUV

Aspartato aminotransferasa (EC 2.6.1.1)

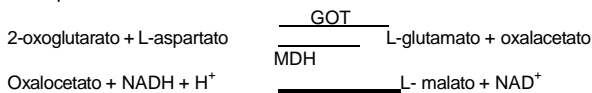
Presentación del estuche

REF	12211	16 x 5 ml	Estuche M-Test completo
	12011	10 x 10 ml	Estuche completo
	12021	8 x 50 ml	Estuche completo
	12031	4 x 250 ml	Estuche completo
IVD			

Método¹

Método cinético para la determinación de la actividad de ASAT de acuerdo a las recomendaciones del panel de expertos de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica). Sin activación por piridoxalfosfato.

Principio de la reacción



Contenidos

REF	12211	12011	12021	12031
BUF	16 x 4 ml	10 x 8 ml	8 x 40 ml	4 x 200ml
SUB	1 x 16 ml	2 x 10 ml	8 x 10 ml	4 x 50ml
BUF	Buffer I reactivo enzimático			
	Buffer TRIS (pH 7,8) 100 mmol/l			
	L-aspartato 300 mmol/l			
	LDH Σ 0,9 kU/l			
	MDH Σ 0,6 kU/l			
SUB	Substrato			
	2-oxoglutarato 60 mmol/l			
	NADH 0,9 mmol/l			

Preparación de reactivos y estabilidad

Procedimiento 1, partida con substrato Los reactivos están listos para usar.

Los reactivos son estables, aún después de abiertos, hasta su fecha de caducidad cuando se almacenan de 2...8°C protegidos de la luz. Evitar la contaminación.

Procedimiento 2, partida con muestra

BEF 12031 y 12021: Poner el contenido de un frasco SUB en un frasco BUF, mezclar cuidadosamente.

REF 12211: Pipetear 1 ml del frasco SUB en un frasco BUF respectiva, mezclar cuidadosamente.

REF 12011: Pipetear 2 ml del frasco SUB en un frasco BUF respectiva, mezclar cuidadosamente.

El reactivo de trabajo es estable 4 semanas de 2...8°C y 5 días de 15...25°C.

Muestras
Suero, plasma con heparina ó EDTA. Evitar la hemólisis!

Disminución de la actividad a los 3 días a +4°C ~ 8%, a 20...25°C ~ 10%.

Ensayo

Longitud de onda: Hg 365 nm, 340 nm ó Hg 334
nm Paso de luz: 1 cm
Temperatura: 25°C, 30°C o 37°C
Medición: Frente al aire (disminución de la absorbancia)
Llevar los reactivos y las cubetas a la temperatura deseada. La temperatura debe permanecer constante (\pm 0,5°C) durante la prueba.

Procedimiento 1 *

Pipetear en cubetas	25°C, 30°C	37°C
Muestra	200 μ l	100 μ l
BUF	1000 μ l	1000 μ l
Mezclar, incubar por 5 minutos a la temperatura deseada		
SUB	250 μ l	250 μ l
Mezclar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronómetro. Leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos.		

Procedimiento 2 *

Pipetear en las cubetas	25°C, 30°C	37°C
Muestra	200 μ l	100 μ l
Reactivo de trabajo	1000 μ l	1000 μ l
Mezclar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronómetro. Leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos.		

* Método semi micro; para métodos macro multiplicar volúmenes por 2.

Cálculos

Para cambios de absorbancia por minuto (OA/min.) de 0,06 a 0,08 (Hg 365 nm) ó de 0,12 a 0,16 (Hg 334 nm, 340 nm) (procedimiento 1+2) sólo emplear la medición de los 2 primeros minutos en el cálculo (1 minuto de incubación, 2 minutos de medición).

U/l = OA/min x	partida con muestra		partida con substrato	
Longitud de onda	25°C, 30°C	37°C	25°C, 30°C	37°C
Hg 334 nm	971	1780	1173	2184
340 nm	952	1745	1151	2143
Hg 365 nm	1765	3235	2132	3971

Factor de conversión de unidades tradicionales U/l a unidades SI, kat/l:

$$\begin{array}{l}
 1 \text{ U/l} = 16,67 \times 10^{-3} \mu\text{kat/l} \\
 1 \mu\text{kat/l} = 60 \text{ U/l}
 \end{array}$$

Características de la ejecución

Linealidad

Si la diferencia de absorbancia por minuto (OA/min.) o la actividad excede

Longitud de onda [nm]	OA/min	25°C, 30°C [U/l]	37°C [U/l]
Hg 365	0,080	170	320
Hg 334/340	0,160	190	350

diluir 0,1 ml de muestra con 0,9 ml de solución salina fisiológica (NaCl 0,9%) y repetir el ensayo usando esta dilución. Multiplicar el resultado por 10.

En sueros con muy alta actividad, la absorbancia inicial puede ser muy bajo dado que la mayor parte del NADH ya puede haberse consumado antes de la primera lectura. En este caso, diluir la muestra como descrito antes.

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible vía

www.human.de/data/gb/vr/en-gotli.pdf ó

www.human-de.com/data/gb/vr/en-gotli.pdf

Valores de referencia^{5,6}

Temperatura	25°C	30°C	37°C	IFCC*
Hombres hasta	18 U/l	25 U/l	37 U/l	35
Mujeres hasta	15 U/l	21 U/l	31 U/l	31

* con activación por piridoxalfosfato

Control de calidad

Pueden ser empleados todos los sueros control con valores de GOT determinados por este método.

Nosotros recomendamos el uso de nuestro suero de origen animal HUMATROL ó nuestro suero de origen humano SERODOS como control de calidad.

Automatización

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar la aplicación en su propia responsabilidad.

Notas

BUF y SUB contienen azida de sodio (0,095%). No ingerirlo. Evitar el contacto con la piel y membranas mucosas.

Literatura

1. Clin. Chim. Acta 70, 19-42 (1976)
2. Synopsis der Leberkrankheiten: H. Wallnöfer, E. Schmidt und F.W. Schmidt, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974
3. Thefeld, W. *et al.*; Dtsch. med. Wschr. 99, 343 (1974)
4. Schumann, G. *et al.*, Clin. Chem. Lab. Med. 40, 725-733(2002)
5. Schumann, G., Klauke, R., Clin. Chim. Acta 327, 69-79 (2003)
6. Fischbach, F., Zawta, B., Klin. Lab. 38, 555-561 (1992)

EN-GOTLI
INF 1221101 E
12-2018-16



Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbH
Max-Planck-Ring 21 - D-65205 Wiesbaden Germany
Telefon: +49 6122 9988 0 - Telefax: +49 6122 9988 100 - eMail: human@human.de

Annexe 09

GPT (ALAT) IFCC mod.

Prueba liquiUV

Alanina aminotransferasa (EC 2.6.1.2)

Presentación del estuche

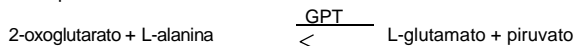
REF	12212	16 x 5 ml	Estuche M-test completo
	12012	10 x 10 ml	Estuche completo
	12022	8 x 50 ml	Estuche completo
	12032	4 x 250 ml	Estuche completo

IVD

Método¹

Método cinético para la determinación de la actividad de la ALAT (GPT) de acuerdo a las recomendaciones del panel de expertos de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica). Sin activación por piridoxalfofato.

Principio de la reacción



Contenidos

REF	12212	12012	12022	12032
BUF	16 x 4 ml	10 x 8 ml	8 x 40 ml	4 x 200ml
SUB	1 x 16 ml	2 x 10 ml	8 x 10 ml	4 x 50ml
BUF	Buffer I Reactivo enzimático			
	Buffer TRIS (pH 7,5)			150 mmol/l
	L-alanina			750 mmol/l
	LDH			≥ 1,2 kU/l
SUB	Substrato			
	2-oxoglutarato			90 mmol/l
	NADH			0,9 mmol/l

Preparación del reactivo y estabilidad

Procedimiento 1; partida con substrato Los reactivos están listos para el uso.

Los reactivos son estables, aún después de abiertos, hasta su fecha de caducidad cuando se almacenan de 2...8°C protegidos de la luz. Evitar la contaminación del reactivo!

Procedimiento 2; partida con muestra

BEF 12032 y 12022: Poner el contenido de un frasco SUB en un frasco BUF, mezclar cuidadosamente.

REF 12212: Pipetear 1 ml del frasco SUB en un frasco BUF respectiva, mezclar cuidadosamente.

REF 12012: Pipetear 2 ml del frasco SUB en un frasco BUF respectiva, mezclar cuidadosamente.

El reactivo de trabajo es estable 4 semanas de 2...8°C; 5 días de 15...25°C.

Muestras

Suero, plasma con heparina ó con EDTA. Evitar la hemólisis!

Disminución de la actividad con 3 días

a	+4°C:	~10%
a	20...25°C:	~17%

Ensayo

Longitud de onda: Hg 365 nm, 340 nm, ó Hg 334 nm Paso

de luz: 1 cm
Temperatura: 25°C, 30°C o 37°C

Medición: Frente a aire. (disminución de la absorbancia) Llevar los reactivos y cubetas a la temperatura deseada. La temperatura debe permanecer constante (± 0,5°C) durante la prueba.

Procedimiento 1 *

Pipetear en cubetas	25°C, 30°C	37°C
Muestra	200 µl	100 µl
BUF	1000 µl	1000 µl
Mezclar, incubar por 5 minutos a la temperatura deseada		
SUB	250 µl	250 µl
Mezclar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronómetro. Leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos.		

Procedimiento 2 *

Pipetear en las cubetas	25°C, 30°C	37°C
Muestra	200 µl	100 µl
Reactivo de trabajo	1000 µl	1000 µl
Mezclar, leer la absorbancia después de 1 minuto y al mismo tiempo activar el cronómetro. Leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos.		

* Método semi micro; para método macro multiplicar los volúmenes por 2.

Cálculos

Para cambios de absorbancia por minuto (OA/min.) entre 0,06-0,08 (Hg 365 nm) ó de 0,12-0,16 (Hg 334 nm, 340 nm) emplear la medición de los 2 primeros minutos en el cálculo.

(1 minuto de incubación, 2 minutos de medición).

U/l = OA/min x	partida con muestra		partida con substrato	
Longitud de onda	25°C, 30°C	37°C	25°C, 30°C	37°C
Hg 334 nm	971	1780	1173	2184
340 nm	952	1745	1151	2143
Hg 365 nm	1765	3235	2132	3971

Factor de conversión de unidades tradicionales U/l en unidades SI kat/l

$$1 \text{ U/l} = 16,67 \times 10^{-3} \mu\text{kat/l}$$

$$1 \mu\text{kat/l} = 60 \text{ U/l}$$

Características de la ejecución

Linealidad

Si la diferencia de absorbancia por minuto (OA/min.) o la actividad excede

Longitud de onda [nm]	OA/min	25°C, 30°C [U/l]	37°C [U/l]
Hg 365	0,080	170	320
Hg 334/340	0,160	190	350

diluir 0,1 ml de la muestra con 0,9 ml de solución salina fisiológica (NaCl 0,9%) y repetir el análisis usando esta dilución. Multiplicar el resultado por 10. En sueros con muy alta actividad, la absorbancia inicial puede ser muy bajo dado que la mayor parte del NADH ya puede haberse consumido antes de la primera lectura. En este caso, diluir la muestra como descrito antes.

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible vía www.human.de/data/gb/vr/en-gptli.pdf ó www.human-de.com/data/gb/vr/en-gptli.pdf

Valores de referencia^{5,6}

Temperatura	25°C	30°C	37°C	IFCC*
Hombres hasta	22 U/l	30 U/l	42 U/l	45 U/l
Mujeres hasta	17 U/l	23 U/l	32 U/l	34 U/l

* con activación por piridoxalfofato

Control de calidad

Todos los sueros controles con valores de GPT determinados por éste método pueden ser empleados.

Nosotros recomendamos el uso de nuestro suero de origen animal HUMATROL ó nuestro suero de origen humano SERODOS como control de calidad.

Automatización

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar la aplicación en su propia responsabilidad.

Nota

BUF y **SUB** contienen azida de sodio (0,095%). No ingerirlo. Evitar el contacto con la piel y membranas mucosas.

Literatura

1. Clin. Chim. Acta 105, 147-172 (1980)
2. Synopsis der Leberkrankheiten: H. Wallnöfer, E. Schmidt und F.W. Schmidt, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974
3. Thefeld, W. et al.; Dtsch. med. Wschr. 99, 343 (1974)
4. Schumann, G. et al., Clin. Chem. Lab. Med. 40, 725-733 (2002)
5. Schumann, G., Klauke, R., Clin. Chim. Acta 327, 69-79 (2003) 6. Fischbach, F., Zawta, B., Klin. Lab. 38, 555-561 (1992)

EN-GPTLI

INF 1221201 E
09-2018-15



Human

Résumé

Le diabète de type 1 est la forme du diabète la plus fréquente chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune. L'objectif de notre étude est l'identification des facteurs de risque du diabète de type 1 chez l'enfant à travers une étude épidémiologique descriptive incluant 150 enfants diabétiques, âgés moins de 15 ans et hospitalisés au niveau du service pédiatrique à l'hôpital Che Guevara à Mostaganem entre le 1 janvier 2017 à 31 mars 2022. Nos résultats révèlent que les enfants de la tranche d'âge entre 0-3 ans est la classe majoritaire avec un pourcentage de 35,7% avec une moyenne de $6,36 \pm 4$ ans. L'IMC varie significativement en fonction du sexe ($p=0,0473$) et de l'âge ($p < 0,001$). L'IMC moyen des filles est supérieur de celui des garçons (17,51 vs 16,28, respectivement). 59,3 % des enfants diabétique ont une corpulence normale alors que 25,49% de la population étudiée souffrent d'insuffisance pondérale, d'hyperglycémie et acidocétose diabétique. L'ancienneté du DT1 varie aussi significativement chez les enfants âgés de 4 à 6 ans. 24,14% sont diagnostiqués diabétiques de type 1 depuis moins d'1 ans alors que 55,17% le sont depuis 1 à 6 ans. Les taux de transaminases sont significativement élevés ($p = 0,0211$ pour TGO et $p = 0,0298$ pour TGP) chez les enfants diabétiques âgés de (7 à 12 ans, voir 16,7% de la population étudiée) et 19,3% sont anémiques. Le taux d'hémoglobine varie significativement chez la tranche d'âge de 1 à 6 ans ($p=0,04$) et 25,61% de ces enfants sont anémiques. Un diagnostic précoce du DT1, le suivi et le maintien d'un bon équilibre glycémique dès la découverte de la maladie sont judicieux afin d'améliorer la prise en charge rapide des patients et de lutter contre les complications secondaires.

Mots clés : Diabète de type 1 ; enfants ; facteurs de risque ; étude épidémiologique, complications.

Abstract

Type 1 diabetes is the most common form of diabetes amongst children, adolescents and young adults. The objective of our study is the identification of risk factors for type 1 diabetes amongst children through a descriptive epidemiological study including 150 diabetic children, aged less than 15 years and hospitalized in the pediatric department at the Che Guevara hospital in Mostaganem starting from January 1st, 2017 to March 31st, 2022. Our results reveal that children in the age group between 0-3 years is the majority class with a percentage of 35,7% with an average of $6,36 \pm 4$ years. BMI varies significantly with gender ($p=0,0473$) and age ($p < 0,001$). The average BMI of girls is higher than boys (17,51 vs 16,28, respectively). 59,3% of diabetic children have a normal corpulence while 25,49% of the studied population suffer from underweight, hyperglycemia and diabetic ketoacidosis. The duration of T1D also varies significantly among children aged 4 to 6 years. 24,14% have been diagnosed with type 1 diabetes for less than 1 year, while 55,17% have been diagnosed for 1 to 6 years. Transaminase levels are significantly high ($p = 0,0211$ for TGO and $p = 0,0298$ for TGP) in diabetic children aged (7 to 12 years, see 16,7% of the population studied) and 19,3% are anemic. The hemoglobin level varies significantly in the age group from 1 to 6 years ($p=0,04$) and 25,61% of these children are anemic. Early diagnosis of T1D, monitoring and maintaining a good glycemic balance as soon as the disease is discovered are judicious in order to improve the rapid management of patients and to fight against secondary complications.

Keywords : Type 1 diabetes ; children ; risk factors ; epidemiological study, complications.