République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Larbi Tebessi –Tebessa-
Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée
Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master
En : Science biologique
Option : Biologie moléculaire et cellulaire

Par :
M^elle^. TOUMI Wala & M^me^. ZERFAOUI Raouia

Intitulée :

Évaluation du dosage de la fructosamine comme indicateur précoce de l'adhérence thérapeutique chez les enfants atteints de diabète de type 1 : Comparaison avec l'HbA1c et implications cliniques.

Devant le jury :

Mm. TOUAITIA Rahima	MCB	Université de Tébessa	Encadrante
Mm. DRIS Djemaa	MCA	Université de Tébessa	Présidente
Mm. AZIZI Nassima	MCB	Université de Tébessa	Examinatrice

Date de soutenance : 02 / 06 / 2025

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَٰنِ الرَّحِيمِ

قال تعالى ﴿ وَمَا تَوْفِيقِي إِلَّا بِاللَّهِ ۚ عَلَيْهِ تَوَكَّلْتُ وَإِلَيْهِ أُنِيبُ ﴾

Remerciement

*Nous tenons tout d'abord à exprimer notre gratitude et notre reconnaissance à **Allah**, Le Tout-Puissant, pour nous avoir accordé la santé, la patience et la persévérance nécessaires afin de mener à bien ce travail.*

*Nous exprimons également notre profonde reconnaissance à **Docteur TOUAITIA Rahima**, notre encadrante universitaire, pour son accompagnement bienveillant, sa disponibilité constante et ses conseils avisés qui ont grandement enrichi notre expérience tout au long de cette étude.*

Nous remercions les enseignants et les chercheurs que nous avons rencontrés tout au long de notre parcours académique, pour la richesse de leurs enseignements et la pertinence de leurs orientations, qui ont façonné notre vision scientifique et méthodologique.

*Nous tenons également à remercier **Dr. DRIS Djemaa**, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury et de consacrer de votre temps pour l'évaluation de notre travail.*

*Nos remerciements s'orientent ensuite vers **Dr. AZIZI Nassima**, qui nous a fait l'honneur d'avoir accepté d'examiner et juger ce mémoire avec toute la rigueur scientifique que nous apprécions sincèrement.*

*Nos plus sincères remerciements vont également à **Docteur BOUSSAHIA Riadh**, responsable du **Laboratoire El Nour**, pour son accueil chaleureux, son professionnalisme et son accompagnement technique durant notre stage.*

*Nous remercions enfin l'ensemble de l'équipe du **Laboratoire El Nour** pour leur précieuse assistance, leur disponibilité et leur esprit collaboratif, qui ont fortement contribué à la réussite de notre stage.*

Merci à toutes et à tous.

شكر و عرفان

إلى من قال فيهما سبحانه و تعالى ﴿ وَاخْفِضْ لَهُمَا جَنَاحَ الذُّلِّ مِنَ الرَّحْمَةِ وَقُل رَّبِّ ارْحَمْهُمَا كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا ﴾ الإسراء [24]

أبي, قوتي, سندي, حبي الأول و كل ما أملك **الطبيب أحمد تومي**

أمي, أمتي, مأمني, أماني, صديقتي الأولى و أغلى ما أملك **الممرضة منانة باشا**

إلى سكر العائلة و من لأجل عينيهما أصبحت خالة **مسك و غيث**

إلى الذين هم هبة من الله لقلبي, أختي **سلسبيل** و **تسبيح** و أخي **محمد المنتصر**

إلى من تقاسمتُ معها الحلم، التعب، والنجاح، فكانت نعم الرفيقة ونصف هذا الإنجاز **راوية**

و سكرتها **روان**

إلى كل من عائلة **تومي** و **باشا** كل بإسمه

إلى من أحب

إلى صديقاتي و رفيقاتي في السراء و الضراء **عبير, ريحان, منال** و **أسماء**

إلى كل من مد لي يد العون و المساعدة طوال المشوار الدراسي

إلى كل من أفادني و وجهني و لو بكلمة طيبة

ولاء تومي

À ma chère mère,
Source inépuisable d'amour, de patience et de prières. Merci pour ton soutien inconditionnel tout au long de ce parcours.

À la mémoire de mon père,
Que Dieu ait son âme. Ton absence est une douleur silencieuse, mais ton souvenir reste vivant dans chaque réussite que j'accomplis.

À mon époux,
Merci pour ta patience, ton amour et ton appui constant. Ce diplôme est aussi le fruit de ton engagement à mes côtés.

*À ma petite fille **Rawane**,*
Qui a partagé avec moi ce voyage universitaire depuis mes entrailles. Aujourd'hui, c'est avec toi dans mes bras que je célèbre la fin de ce chemin. Tu es ma plus belle réussite.

*À mes frères **Abdelbasset** et **Zaid**,*
*Et à mes sœurs **Khawla**, **Zohour**, **Ilham** et **Maria**,*
Merci pour vos encouragements, votre amour et votre confiance.

*À mes neveux **Amoona** et **Abderrahmane**,*
Votre innocence et vos sourires m'ont souvent redonné espoir dans les moments de fatigue.

*Mes chers amies **Sara et Bouthaina***

*À ma collègue de mémoire **Wala**,*
Merci pour ton esprit de collaboration, ta gentillesse et ta persévérance. Ce travail commun restera pour moi une belle expérience de partage.

RAOUIA

Résumé

Le diabète de type 1 est une maladie chronique qui touche de plus en plus les enfants et les adolescents, représentant un véritable défi dans le suivi médical et le contrôle de l'équilibre glycémique. Cette étude vise à évaluer l'efficacité du dosage de la fructosamine en tant que marqueur précoce de l'adhérence thérapeutique, et à le comparer avec le dosage classique de l'HbA1c.

L'étude a été menée sur un échantillon de 18 enfants atteints de diabète de type 1, suivis au laboratoire d'analyses médicales "El Nour" à Chéria, wilaya de Tébessa, entre février et avril 2025.

Alors que l'HbA1c reflète la glycémie moyenne sur une période de 2 à 3 mois, la fructosamine donne une indication plus rapide sur une période de 1 à 3 semaines.

Les résultats de cette étude mettent en évidence l'importance d'intégrer le dosage de la fructosamine comme outil complémentaire et rapide dans l'évaluation de l'efficacité du traitement, notamment dans les situations nécessitant une intervention urgente ou lorsque l'HbA1c s'avère insuffisante.

Mots clés : HbA1c, glycémie, fructosamine, dosage, diabète de type 1

Abstract

Type 1 diabetes is a chronic disease increasingly affecting children and adolescents, posing a real challenge in medical follow-up and glycemic control. This study aims to evaluate the effectiveness of fructosamine testing as an early indicator of treatment adherence, and to compare it with the conventional HbA1c test.

The study was conducted on a sample of 18 children diagnosed with type 1 diabetes, followed at the “El Nour” medical analysis laboratory in Chéria, Tébessa province, during the period from February to April 2025.

While HbA1c reflects average blood glucose over 2 to 3 months, fructosamine provides a quicker insight into glycemic levels over the past 1 to 3 weeks.

The results highlight the importance of including fructosamine testing as a fast and complementary tool for evaluating treatment effectiveness, especially in urgent cases or when HbA1c results are insufficient.

Keywords : HbA1c, blood glucose, fructosamine, biochemical assay, type 1 diabetes

ملخص

يُعد داء السكري من النوع الأول من الأمراض المزمنة التي تصيب الأطفال والمراهقين بشكل متزايد، ويشكل تحديًا حقيقيًا في المتابعة الطبية والسيطرة على التوازن السكري. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم فعالية تحليل الفركتوزامين كمؤشر مبكر على الالتزام العلاجي، ومقارنته مع تحليل HbA1c التقليدي. أجريت الدراسة على عينة مكونة من 18 طفلًا مصابًا بالسكري من النوع الأول، تم متابعتهم في مخبر التحاليل الطبية "النور" ببلدية الشريعة – ولاية تبسة، خلال الفترة الممتدة من فيفري إلى أفريل 2025. يعكس HbA1c متوسط نسبة السكر في الدم خلال 2 إلى 3 أشهر، فإن الفركتوزامين يوفر نظرة على فترة أقصر تتراوح بين 1 إلى 3 أسابيع. تُظهر هذه الدراسة أهمية إدماج تحليل الفركتوزامين كأداة مساعدة و سريعة في تقييم فعالية العلاج، خاصة في الحالات التي تتطلب تدخلًا عاجلًا أو عندما تكون HbA1c غير كافية.

كلمات مفتاحية : خضاب الدم المسكر، نسبة السكر في الدم، الفركتوزامين، التحاليل البيوكيميائية، داء السكري من النوع الأول

Liste des figures

Figure 1 : Comparaison de l'absorption du glucose : état normal vs diabète de type 1……....4
Figure 2 : mécanisme physiopathologique du diabète de type 2…….……..5
Figure 3 : Les facteurs de risques du diabète gestationnel……..…..6
Figure 4 : Les tubes de prélèvement utilisés……...……16
Figure 5 : Les appareils utilisés dans le dosage de la glycémie……..……17
Figure 6 : Automate de laboratoire pour le dosage de l'HbA1c…….……19
Figure 7 : Analyseur et Spoit™……...……20
Figure 8 : Répartition des patients selon les tranches d'âge……...…….24
Figure 9 : Proportion des cas selon le sexe…….25
Figure 10 : Répartition des patients selon les causes présumées du maladies……..…..26
Figure 11 : Évolution de la glycémie (Dosage 1 vs Dosage 2).....28
Figure 12 : Évolution de l'HbA1c (Dosage 1 vs Dosage 2).....29
Figure 13 : Évolution de la fructosamine (Dosage 1 vs Dosage 2).....30
Figure 14 : Comparaison des marqueurs HbA1c et fructosamine entre les deux dosages..…32

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les signes cliniques associés au diabète de type 1……..…….…….9

Tableau 2 : Seuils d'interprétation de l'HbA1c dans le diagnostic du diabète…….……..11

Tableau 3 : Comparaison entre la fructosamine et l'HbA1c……...……13

Tableau 4 : Répartition des cas selon l'âge, le sexe et l'origine de la maladie……23

Tableau 5 : Évolution des paramètres glycémiques (Glycémie, HbA1c, Fructosamine) avant et après le jeûne……27

Liste des abréviations

DS : Le diabète sucré

DT1 : Le diabète de type 1

FID : Fédération Internationale du Diabète

ACD : Acidocétose diabétique

MCV : Maladies cardiovasculaires

HbA1c : Hémoglobine glyquée

GR : Globules rouges

ß : Bêta

DID : Diabète insulino- dépendant

CMH : Le complexe majeur d'histocompatibilité

HLA : Human Leukocyte Antigen

DT2 : Diabète de type 2

DNID : Diabète non insulino- dépendant

OMS : Organisation mondiale de la santé

DG : Diabète gestationnel

HGPO : Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale

ADA : American Diabetes Association

EDTA : Anticoagulant Éthylène Diamine Tétra Acétique

GOD : Glucose Oxydase

POD : Peroxydase

H_2O_2 : Peroxyde d'hydrogène

MRO : Mutarotase

4-AAP : 4-Aminoantipyrine

4-CP : 4-Chlorophénol

nm : Nanomètre

mL : Millilitre

µL : Microlitre

°C : Degré Celsius

HPLC : Chromatographie liquide à échange de cations

NBT : Nitrotetrazolium bleu

M : Masculin

F : Féminin

Table des matières

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction……1

Chapitre 1 : Partie Bibliographique

I. Le diabète……..……..3

1. Définition du diabète…….…….3

2. Types de diabète…….3

3.Prévalence du diabète de type 1……..6

II. Diagnostic……...……8

1.Les stades du diabète de type 1…….……..8

2.Les signes cliniques orientant vers un diagnostic…….……..8

3.Glycémie…….....9

4. Hémoglobine glyquée (HbA1c).....10

4. Pièges dans le diagnostic avec l'HbA1c……...……11

III. Fructosamine…….……12

1. Définition de la Fructosamine……...…….12

2. Implication de la fructosamine dans le diabète de type 1…….12

3. Voies de signalisation dans le diabète…….……..13

4. Exigences pré analytiques et interprétation des résultats……..……13

Chapitre 2 : Partie Pratique

I. Matériels et méthodes…….……..14

1. Description de l'étude……...……14

2. Prélèvement……..……..15

3. Les dosages……...……16

4. Limite de l'étude……..…….22

II. Résultats et discussion…….…….23

1. Données cliniques et biologiques des patients……..23

2. Résultat des dosages……..……27

III. Discussion globale……...……..33

Conclusion……...…….35

Perspectives……..36

Références Bibliographiques……..……..37

Annexe

Introduction

Le diabète sucré (DS) est une maladie chronique non transmissible qui constitue aujourd'hui un véritable défi de santé publique à l'échelle mondiale. Il progresse à un rythme alarmant, est associé à une augmentation de la morbidité et de la mortalité, et figure parmi les quatre principales maladies non transmissibles prioritaires identifiées par les dirigeants mondiaux en raison de ses conséquences graves sur la santé. (1,2) En 2018, la prévalence estimée du diabète aux États-Unis était de 34,2 millions de personnes. À l'échelle mondiale, la prévalence était de 425 millions de personnes et devrait atteindre 629 millions d'ici 2045. (1)

Bien que considéré comme un enjeu sanitaire contemporain, le diabète est loin d'être une maladie nouvelle. Il y a plus de 3 000 ans, en Égypte ancienne, un scribe rapportait déjà sur un papyrus que certaines personnes présentaient une soif excessive accompagnée d'une émission d'urine abondante, décrivant ainsi les premiers symptômes connus de cette affection. (3)

Il existe plusieurs formes de diabète, dont le diabète de type 1 (DT1), qui constitue une préoccupation majeure de santé publique. Il touche des millions d'enfants et d'adolescents. Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), on dénombre environ 1 211 900 cas de DT1 chez les moins de 20 ans dans le monde. (4)

Le DT1 résulte d'un processus auto-immun conduisant à la destruction des cellules bêta du pancréas, ce qui empêche toute production d'insuline. Cela provoque une hyperglycémie chronique, pouvant entraîner des complications graves telles que l'acidocétose diabétique (ACD), les maladies cardiovasculaires (MCV), la neuropathie, la néphropathie et la rétinopathie. (4)

En Algérie, l'incidence du DT1 chez les enfants et les adolescents est particulièrement alarmante, plaçant le pays au 6ème rang mondial avec environ 42 500 nouveaux cas enregistrés chaque année. (3)

L'apparition du diabète de type 1 (DT1) chez les enfants peut être rapide et souvent dramatique, avec des symptômes qui se développent en quelques semaines à quelques mois. Le diagnostic est confirmé par des tests sanguins montrant une hyperglycémie. Il repose généralement sur la mesure de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), un marqueur fiable du contrôle glycémique à long terme. (5)

Un diagnostic précoce et une prise en charge rapide sont essentiels pour prévenir les complications aiguës et les séquelles à long terme. Les stratégies de gestion visent à

maintenir une glycémie stable, limiter les complications et améliorer la qualité de vie des enfants atteints de DT1. (5)

Dans certaines situations, cependant, la mesure de l'HbA1c peut ne pas être fiable, notamment chez les patients atteints de troubles des globules rouges (GR) et des maladies rénales. Le fructosamine, qui mesure la glycation non enzymatique des protéines circulantes, y compris l'albumine, les globulines et les lipoprotéines, est devenu une alternative raisonnable à la mesure de l'HbA1c dans les situations où l'HbA1c n'est pas fiable. Car il reflète le contrôle glycémique à court terme (2 à 3 semaines). Cette mesure est particulièrement utile dans le suivi du diabète pédiatrique, où la glycémie peut varier rapidement en raison de facteurs tels que la croissance, les variations hormonales ou l'activité physique. (1)

Notre étude a pour objectifs :

- Évaluer l'efficacité du dosage de la fructosamine comme indicateur précoce d'adhérence thérapeutique .
- Comparer la fructosamine à l'HbA1c pour leur capacité respective à détecter la variabilité glycémique et l'adhérence au traitement .
- Explorer l'intérêt d'intégrer la fructosamine dans les protocoles de suivi pédiatrique comme outil complémentaire permettant une intervention plus rapide en cas de déséquilibre glycémique.

Chapitre 1 : Partie Bibliographique

I. Le diabète :

1. Définition du diabète :

Le diabète est une maladie métabolique chronique caractérisée par une dysrégulation persistante de la glycémie, résultant d'une insuffisance de la sécrétion d'insuline, d'une altération de son action, ou des deux à la fois. Cette condition est souvent la conséquence d'une dysfonction des cellules bêta (ß) pancréatiques, qui perdent progressivement leur capacité à produire de l'insuline, ou encore d'une résistance des tissus cibles à cette hormone. Le développement du diabète est multifactoriel, impliquant des facteurs génétiques, épigénétiques et environnementaux. La combinaison et l'interaction de ces facteurs varient considérablement entre les individus, rendant le mécanisme sous-jacent de la maladie complexe et encore partiellement élucidé. Cette altération durable du métabolisme glucidique est associée à des complications systémiques graves, notamment cardiovasculaires, neurologiques, rénales et oculaires, qui peuvent réduire significativement l'espérance et la qualité de vie des personnes atteintes. (6)

2. Types de diabète :

Il existe 3 types majeurs de diabète :

2.1. Le diabète de type 1 ou diabète insulino- dépendant (DID) :

Le diabète de type 1 résulte de la destruction auto-immune des cellules bêta pancréatiques productrices d'insuline. Il existe une prédisposition génétique à cette maladie, avec une contribution majeure liée à certains allèles situés dans le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH ; aussi appelé région HLA) sur le bras court du chromosome 6. Au fil des années, l'infiltration immunitaire des îlots pancréatiques entraîne des lésions des cellules bêta, une altération de leur fonction, puis leur destruction progressive. (7)

Cette forme de diabète touche principalement les enfants et les adolescents, et représente un défi important tant pour les patients que pour leurs proches. Sa prise en charge requiert une approche globale, incluant des stratégies médicales, technologiques,

psychologiques et sociales afin de maintenir un bon équilibre glycémique, prévenir les complications et améliorer la qualité de vie. (5)

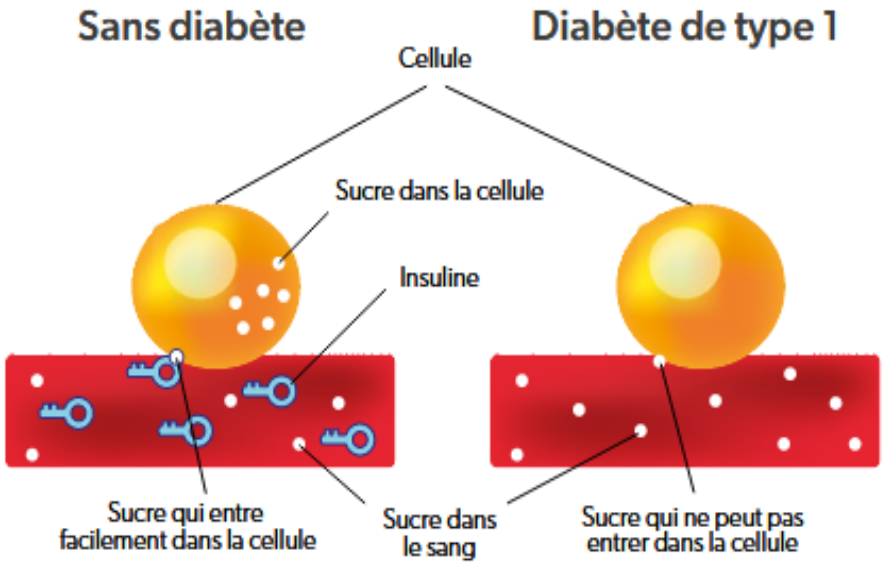


Figure 1 : Comparaison de l'absorption du glucose : état normal vs diabète de type 1 (8)

2.2. Le diabète de type 2 (DT2) ou diabète non insulino- dépendant (DNID) :

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS 2024) le diabète de type 2 modifie la façon dont l'organisme utilise le glucose comme source d'énergie. L'organisme est incapable d'utiliser correctement l'insuline, ce qui peut entraîner une hyperglycémie en l'absence de traitement. Au fil du temps, le diabète de type 2 peut causer de graves lésions, en particulier des nerfs et des vaisseaux sanguins. Le diabète de type 2 est souvent évitable. Le surpoids, le manque d'exercice et une prédisposition génétique contribuent à l'apparition du diabète de type 2.

Selon (OMS 2024) Les symptômes du diabète de type 2 peuvent être légers et n'être remarqués qu'au bout de plusieurs années. Ils peuvent être similaires à ceux du diabète de type 1, mais sont souvent moins prononcés. De ce fait, la maladie n'est parfois diagnostiquée que plusieurs années après son apparition, une fois les complications déjà présentes. Plus de 95 % des diabétiques ont un diabète de type 2. Le diabète de type 2 était autrefois appelé diabète non insulinodépendant ou diabète de la maturité. Récemment encore, ce type de

diabète n'était observé que chez l'adulte, mais il survient désormais de plus en plus souvent aussi chez l'enfant.

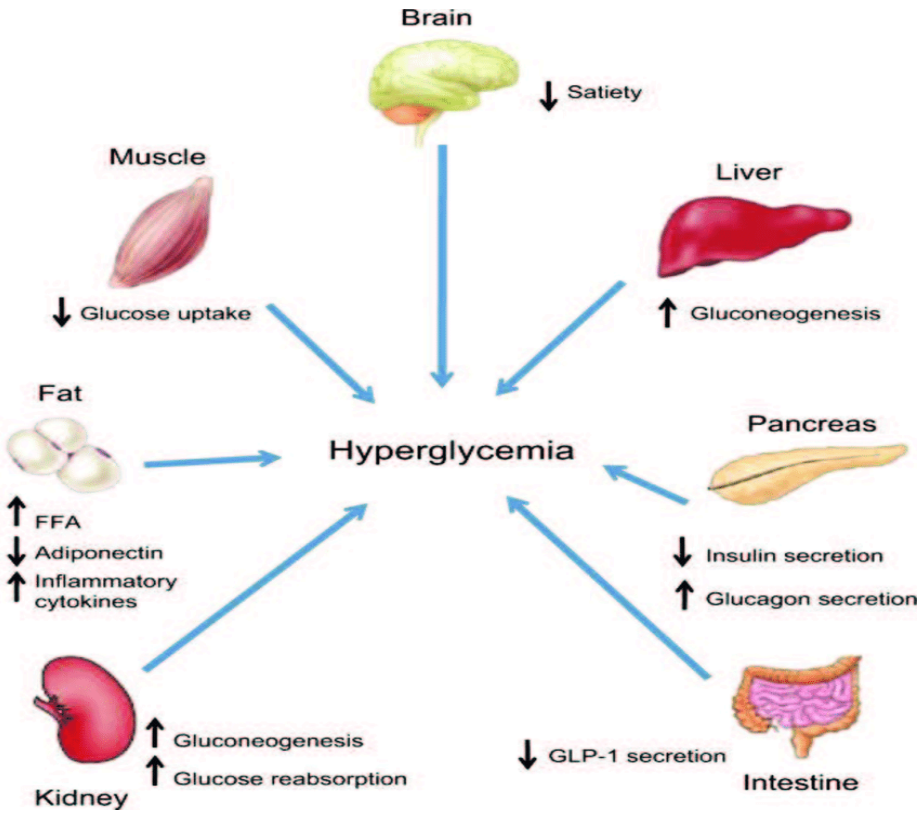


Figure 2 : mécanisme physiopathologique du diabète de type 2. (9)

2.3. Diabète gestationnel (DG) :

Le diabète gestationnel est une affection provisoire qui survient pendant la grossesse et il est associé à un risque à long terme de diabète de type 2. L'affection est présente lorsque la glycémie est supérieure à la normale mais néanmoins inférieure aux seuils fixés pour le diagnostic du diabète. Les femmes présentant un diabète gestationnel sont plus exposées au risque de complications pendant la grossesse, comme c'est aussi le cas de leur nourrisson. Le dépistage du diabète gestationnel s'effectue lors des examens prénatals, et non par la déclaration de symptômes. (2)

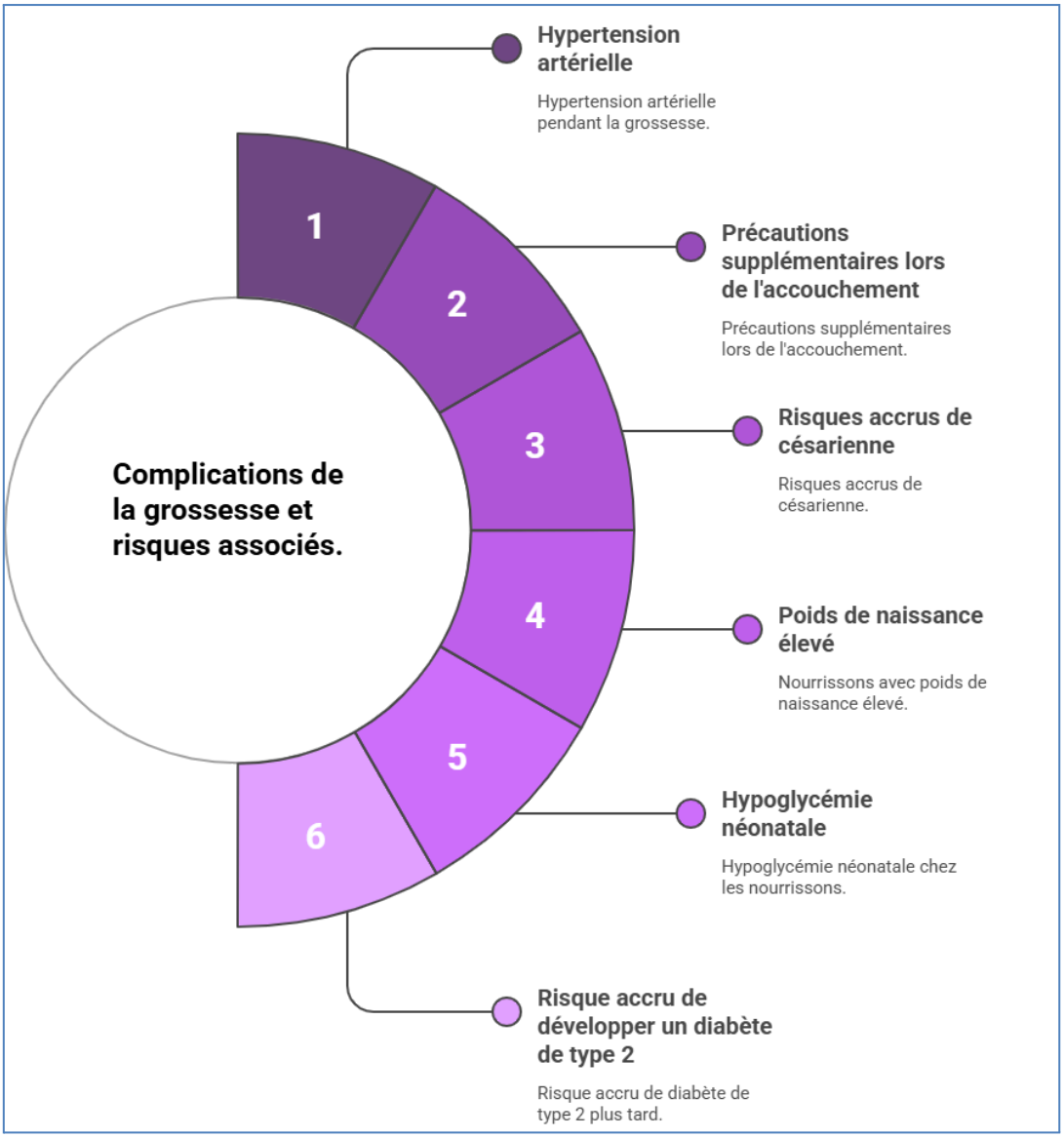


Figure 3 : Les facteurs de risques du diabète gestationnel et risque associés .

3. Prévalence du diabète de type 1 :

Le diabète de type 1 (DT1), anciennement appelé diabète juvénile ou insulinodépendant, constitue un enjeu majeur de santé publique mondiale, en particulier chez les enfants et les adolescents. Cette forme de diabète résulte d'un processus auto-immun entraînant la destruction des cellules bêta du pancréas, responsables de la production d'insuline, provoquant ainsi une hyperglycémie pouvant évoluer vers des complications sévères telles que l'acidocétose diabétique, les maladies cardiovasculaires, la néphropathie ou encore la rétinopathie. (4)

Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), environ 1 211 900 cas de DT1 sont recensés dans le monde chez les moins de 20 ans, (4) tandis qu'une estimation plus récente évoque 1,52 million d'enfants et d'adolescents atteints dans cette tranche d'âge, avec 201 000 nouveaux cas diagnostiqués en 2022. (10) Ce chiffre est en constante augmentation. Par exemple, l'étude américaine SEARCH for Diabetes in Youth a démontré une hausse de 21,1 % de la prévalence du DT1 entre 2001 et 2009 chez les jeunes de 0 à 19 ans, et une augmentation de 1,4 % par an de l'incidence entre 2002 et 2012. (11)

En 2021, on estimait à 8,4 millions le nombre de personnes atteintes de DT1 dans le monde. D'ici 2040, ce chiffre pourrait grimper jusqu'à 13,5 à 17,4 millions, soit une augmentation de 60 à 107 %. (12)

Le Brésil se classe troisième mondialement en matière de prévalence (112 240 cas) et d'incidence annuelle (8 900 nouveaux cas/an) chez les moins de 20 ans. (10)

L'Algérie occupe une place préoccupante dans le classement mondial : elle est classée 6e au monde en termes d'incidence du diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents, avec environ 42 500 nouveaux cas par an. (3) Cela reflète une tendance inquiétante qui nécessite des efforts accrus en matière de prévention secondaire, de dépistage précoce, et d'éducation thérapeutique.

II. Diagnostic :

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie auto-immune caractérisée par la destruction progressive des cellules β du pancréas. Le diagnostic rapide et précis est essentiel pour une gestion optimale de la maladie et la prévention des complications graves. Il repose sur plusieurs critères diagnostiques cliniques et biologiques, incluant la glycémie, et l'HbA1c. (13)

1. Les stades du diabète de type 1 :

Le diabète de type 1 se développe en trois stades selon la physiopathologie de la maladie :

A. **Stade 1 (préclinique) :** La destruction des cellules β commence, mais les patients sont asymptomatiques avec des glycémies normales. (13)
B. **Stade 2 :** Les cellules β sont significativement altérées, menant à une dysglycémie, sans symptômes évidents. Les critères diagnostiques incluent une glycémie à jeun altérée ou un taux d'HbA1c entre 5,7 % et 6,4 %. (13)
C. **Stade 3 (clinique) :** L'apparition de symptômes cliniques, tels que la polydipsie, la polyurie, et la perte de poids, accompagne une hyperglycémie significative, ce qui permet de poser un diagnostic confirmé du DT1. (13)

2. Les signes cliniques orientant vers un diagnostic :

Le tableau 1 représente une liste claire des signes cliniques évocateurs d'un diabète de type 1, particulièrement chez l'enfant ou l'adolescent. Ces signes traduisent une carence absolue en insuline et nécessitent une prise en charge urgente. (5)

Tableaux 1 : Les signes cliniques associés au diabète de type 1

Signe	Description
Polyurie	Mictions fréquentes et abondantes (urines claires), souvent nocturnes (énurésie secondaire)
Polydipsie	Soif intense, besoin de boire constamment
Amaigrissement rapide	Perte de poids malgré un appétit conservé ou augmenté
Asthénie	Fatigue importante, baisse de l'énergie
Polyphagie	Faim excessive dans certains cas
Troubles visuels	Vision floue (transitoire)
Irritabilité, troubles de l'humeur	Fréquents chez l'enfant
Infections à répétition	Mycoses, infections urinaires ou cutanées récurrentes
Odeur acétonémique	Haleine fruitée en cas de cétose
Signes de déshydratation	Sécheresse des muqueuses, perte d'élasticité cutanée, yeux cernés
Troubles de la conscience	En cas d'acidocétose sévère (urgence médicale)

3. Glycémie :

La glycémie correspond à la concentration de glucose dans le sang, généralement mesurée dans le plasma. Elle s'exprime en grammes par litre (g/L), millimoles par litre (mmol/L), ou en milligrammes par décilitre (mg/dL). L'évaluation de la glycémie constitue un outil fondamental pour le diagnostic du diabète. Cette évaluation se fait principalement selon deux modalités : à jeun et en postprandial (après un repas ou une charge orale en glucose). (14)

3.1. Glycémie à jeun :

La glycémie à jeun est mesurée après une période de jeûne d'au moins huit heures, sans apport calorique. Elle permet de détecter des anomalies du métabolisme glucidique avant même l'apparition de symptômes. Une glycémie à jeun est considérée normale lorsqu'elle est inférieure à 1,10 g/L. Une valeur supérieure ou égale à 1,26 g/L, confirmée à deux reprises, est diagnostique du diabète. Cette méthode est simple, fiable, et constitue l'un des tests de première intention dans le dépistage du diabète. (12)

3.2. Glycémie postprandiale :

La glycémie postprandiale est mesurée **deux heures après** l'ingestion de **75 g de glucose**, dans le cadre d'un test de charge orale en glucose (HGPO). Elle permet de détecter des troubles du métabolisme glucidique qui ne seraient pas visibles à jeun, notamment chez les sujets présentant une tolérance au glucose altérée. Une valeur **supérieure ou égale à 200 mg/dL** (soit 2,0 g/L) est **diagnostique du diabète.** (5) En l'absence d'une hyperglycémie manifeste, deux résultats anormaux, issus du même ou de deux prélèvements distincts, sont nécessaires pour confirmer le diagnostic. (15)

4. Hémoglobine glyquée (HbA1c) :

L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est une forme modifiée de l'hémoglobine résultant de sa liaison non enzymatique avec le glucose sanguin. Elle reflète la glycémie moyenne des 8 à 12 dernières semaines, période correspondant à la durée de vie des globules rouges. Contrairement à la glycémie ponctuelle, l'HbA1c n'est pas influencée par les variations quotidiennes ou immédiates (comme le jeûne ou les repas récents), ce qui en fait un outil fiable pour le suivi de l'équilibre glycémique chez les patients atteints de diabète sucré. Elle est également reconnue comme critère diagnostique du diabète par l'ADA et l'OMS, à condition que le test soit effectué dans des laboratoires certifiés et dans des conditions cliniques appropriées (absence d'anémie ou d'hémoglobinopathie). (16)

4.1. Valeurs de référence de l'HbA1c :

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'American Diabetes Association (ADA) reconnaissent aujourd'hui l'HbA1c $\geq$ 6,5 % comme un critère diagnostique fiable du diabète,

à condition que le test soit réalisé dans un laboratoire certifié et sur un patient ne présentant pas de troubles hématologiques influençant la mesure.

Tableau 2 : Seuils d'interprétation de l'HbA1c dans le diagnostic du diabète

Interprétation	Valeur de HbA1c (%)	Signification clinique
Normale	**< 5,7 %**	Métabolisme glucidique normal
Pré-diabète	**5,7 % – 6,4 %**	Risque élevé de développer un diabète
Diabète confirmé	**≥ 6,5 %**	Diagnostic de diabète (à confirmer une seconde fois)

5. Pièges dans le diagnostic avec l'HbA1c :

Plusieurs facteurs peuvent fausser l'interprétation des résultats de l'HbA1c, notamment les modifications physiologiques qui surviennent pendant la grossesse. En effet, la durée de vie des globules rouges est réduite de 120 à environ 90 jours, ce qui entraîne généralement une baisse des valeurs d'HbA1c au deuxième trimestre, un plateau entre la 20e et la 24e semaine, suivi d'une remontée au troisième trimestre. Par ailleurs, un mauvais contrôle glycémique altère la perméabilité et la structure des membranes des globules rouges, réduisant ainsi leur durée de vie et influençant négativement les valeurs de l'HbA1c. Chez les patients atteints de diabète, on observe également une augmentation du contenu en phosphatidylsérine dans la membrane érythrocytaire, favorisant leur reconnaissance et leur destruction par le système réticuloendothélial, ce qui fausse davantage les résultats. Ces éléments doivent être pris en compte lors de l'analyse des taux d'HbA1c afin d'éviter des interprétations diagnostiques erronées. (17)

III. Fructosamine :

1. Définition de la Fructosamine :

La fructosamine est une cétoamine stable résultant de la glycation non enzymatique des protéines, principalement l'albumine sérique, par le glucose. Ce processus implique initialement la formation d'une base de Schiff labile entre le groupe aldéhyde du glucose et le groupe amine d'une protéine, suivie d'un réarrangement d'Amadori qui stabilise la molécule. Ce processus est appelé glycation non enzymatique, aussi connu sous le nom de réaction de Maillard. (1)

Contrairement à l'hémoglobine glyquée (HbA1c), la fructosamine reflète la glycémie moyenne sur une période plus courte, généralement les 2 à 3 dernières semaines, en raison de la demi-vie plus courte des protéines plasmatiques comme l'albumine. (18)

2. Implication de la fructosamine dans le diabète de type 1 :

Le dosage de la fructosamine est un outil utile dans le suivi du diabète, notamment pour évaluer le contrôle glycémique à court terme ou en cas de changements récents du traitement. (18) Elle est particulièrement indiquée chez les patients pour lesquels l'HbA1c est ininterprétable, par exemple en présence d'hémoglobinopathies, d'anémies, ou lors de traitements par érythropoïétine. (1) Un autre avantage est que la fructosamine n'est pas influencée par les caractéristiques des globules rouges ni par leur durée de vie, contrairement à l'HbA1c. Elle permet donc une évaluation rapide et précise de l'efficacité thérapeutique, par exemple chez les femmes enceintes ou les patients diabétiques instables. (18) Cependant, elle devient moins fiable en cas d'hypoalbuminémie sévère (< 3,0 g/dL) ou de conditions altérant la concentration des protéines sériques, comme la cirrhose, les syndromes néphrotiques ou les gammapathies. (1)

Tableau 3 : Comparaison entre la fructosamine et l'HbA1c (1)

Critère	Fructosamine	HbA1c
Période reflétée	2 à 3 semaines	2 à 3 mois
Molécule cible	Protéines glyquées (principalement l'albumine)	Hémoglobine glyquée
Utilité clinique	Suivi à court terme, utile si changement thérapeutique récent ou anomalies de l'HbA1c (ex. anémie)	Suivi à long terme du contrôle glycémique

3. Voies de signalisation dans le diabète :

La formation de fructosamine illustre un aspect fondamental de la physiopathologie du diabète : l'excès de glucose circulant induit des modifications post-traductionnelles sur les protéines via la glycation non enzymatique. (1) Ce processus altère la structure et la fonction de plusieurs biomolécules, contribuant à la pathogenèse des complications microvasculaires et macrovasculaires associées au diabète. Des études récentes suggèrent que la fructosamine, en tant que marqueur d'exposition glycémique, pourrait également jouer un rôle dans la prédiction du risque cardiovasculaire et de la mortalité, notamment chez les patients hémodialysés. De plus, la fructosamine semble mieux refléter la variabilité glycémique, facteur de stress cellulaire majeur dans le diabète, bien que des biomarqueurs plus spécifiques soient encore à l'étude. (18)

4. Exigences pré analytiques et interprétation des résultats :

Le dosage de la fructosamine se fait généralement sur du sérum ou du plasma, et le prélèvement à jeun n'est pas nécessaire, ce qui facilite sa réalisation en routine clinique. Concernant l'interprétation des résultats, la plage de référence chez les individus non diabétiques se situe généralement entre 200 et 285 µmol/L. (1)

Chapitre 2 : Partie Pratique

I. Matériels et méthodes :

1. Description de l'étude :

1.1. Type, lieu d'étude et population cible :

La présente étude est de type observationnel et comparatif. Elle a été menée dans le but d'observer et d'analyser différents aspects cliniques et biologiques du diabète de type 1 chez une population pédiatrique. L'étude s'est déroulée au sein du laboratoire d'analyses médicales EL NOUR, situé à Chéria, dans la wilaya de Tébessa, une structure de santé régionale qui accueille régulièrement des patients atteints de pathologies chroniques, notamment le diabète chez l'enfant. La période de réalisation s'est étendue sur trois mois, du 1er février au 30 avril 2025, permettant ainsi une collecte de données suffisante et représentative pour répondre aux objectifs fixés. L'échantillon étudié était composé de 18 enfants âgés de moins de 18 ans, tous diagnostiqués avec un diabète de type 1 confirmé.

Le choix de cette population cible repose sur la fréquence croissante de cette maladie auto-immune chez les enfants et adolescents, ainsi que sur la nécessité d'améliorer la compréhension de son évolution dans un contexte local. En comparant les données recueillies, cette étude vise à dégager des observations pertinentes pouvant contribuer à une meilleure prise en charge diagnostique et thérapeutique de cette population vulnérable.

1.2. Critère d'inclusion et d'exclusion :

Pour garantir la validité scientifique de l'étude et la cohérence des résultats obtenus, des critères d'inclusion et d'exclusion bien précis ont été définis.

Ont été inclus dans cette étude tous les patients atteints de diabète de type 1, âgés de 0 à 18 ans, sans distinction de sexe. Ce choix a été motivé par le fait que le diabète de type 1 touche majoritairement les enfants et les adolescents.

En revanche, ont été exclus de l'étude tous les patients âgés de plus de 18 ans, ainsi que ceux présentant un autre type de diabète (comme le diabète de type 2, le ou les formes secondaires), afin d'éviter toute confusion ou biais dans l'analyse des résultats et de garantir la spécificité des données recueillies.

2. Prélèvement :

Dans le cadre de cette étude, les prélèvements sanguins ont été réalisés au niveau du laboratoire chez des enfants de moins de 18 ans, tous atteints de diabète de type 1. Tous les prélèvements ont été effectués à jeun, afin d'assurer la fiabilité des paramètres biochimiques analysés.

Le sang a été prélevé soit par voie épicrânienne (chez les nourrissons et jeunes enfants), soit à l'aide d'une seringue (chez les enfants plus âgés), en fonction de l'âge et de la tolérance du patient.

Pour chaque patient, trois types de tubes de prélèvement ont été utilisés, en fonction du type d'analyse demandée :

- **Le tube sec (bouchon rouge) :** Ce tube ne contient aucun anticoagulant et permet la séparation du sérum après centrifugation. Il a été utilisé pour le dosage de la fructosamine, car ces paramètres nécessitent l'analyse du sérum (Figure 4A).
- **Le tube EDTA (bouchon violet) :** Il contient l'anticoagulant Éthylène Diamine Tétra Acétique (EDTA), qui empêche la coagulation du sang. Ce tube a été utilisé pour le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), une analyse qui nécessite du sang total pour mesurer la proportion d'hémoglobine glyquée dans les globules rouges (Figure 4B).
- **Le tube hépariné (bouchon vert) :** Contient de l'héparine, un anticoagulant qui permet d'obtenir du plasma après centrifugation. Il a été utilisé pour le dosage de la glycémie, qui reflète le taux immédiat de glucose dans le sang (Figure 4C).

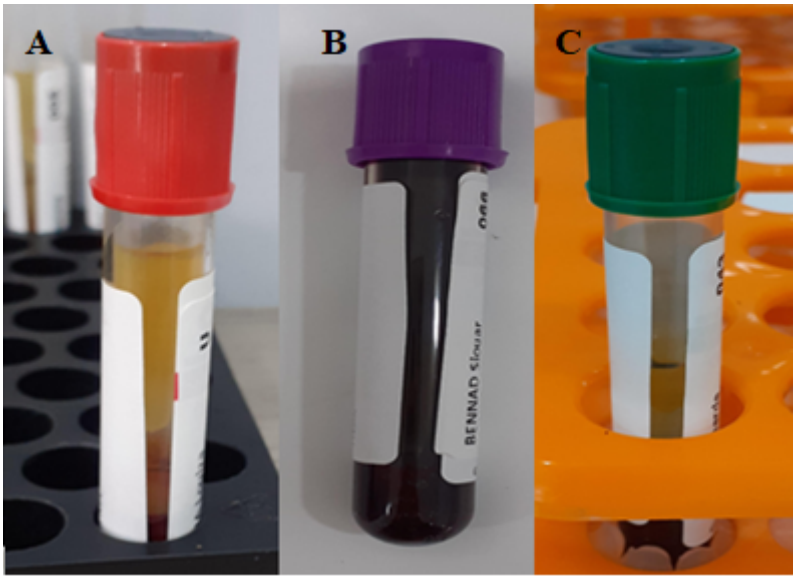


Figure 4 : Les tubes de prélèvement utilisés

Le choix de ces tubes repose sur les exigences techniques propres à chaque analyse biologique. Utiliser un tube inadapté pourrait fausser les résultats ou altérer les échantillons.

3. Les dosages :

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés au suivi de l'équilibre glycémique chez les enfants en nous basant sur trois marqueurs biologiques essentiels : la glycémie, l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et la fructosamine. Afin de mieux évaluer l'évolution de ces paramètres, les dosages ont été réalisés à deux reprises : une première fois avant le mois de Ramadan, et une deuxième fois après celui-ci.

Le choix de ces trois marqueurs biologiques permet une évaluation complète de l'équilibre glycémique du patient à court, moyen et long termes. En effet :

- La glycémie pour le reflet immédiat du taux de glucose dans le sang.
- La fructosamine pour l'évaluation de la glycémie moyenne des 2 à 3 dernières semaines.
- L'HbA1c pour une vision globale du contrôle glycémique sur les 2 à 3 derniers mois.

L'ensemble de ces prélèvements a été effectué en respectant les normes d'hygiène et de sécurité, et chaque échantillon a été traité selon les recommandations pré-analytiques pour assurer la fiabilité des résultats.

3.1. Dosage de glycémie :

✔ **Appareil utilisé :**

Dans le cadre de cette étude, le dosage de la glycémie et de la fructosamine a été réalisé principalement à l'aide de l'automate biochimique Mindray BS-240Pro (Figure 5B). Il s'agit d'un analyseur automatisé de paillasse, conçu pour effectuer des analyses biochimiques quantitatives à partir du sérum. Ce dispositif repose sur des réactions enzymatiques et colorimétriques, permettant de mesurer avec une grande précision différents paramètres biochimiques. Le choix de cet analyseur est justifié par sa capacité à effectuer un grand nombre d'analyses en un temps réduit, ce qui est particulièrement utile dans le cadre d'une étude impliquant plusieurs patients.

En complément du BS-240Pro, l'analyse de la glycémie a également été effectuée à l'aide du spectrophotomètre semi-automatique Mindray BA-88A (Figure 5A). Ce dispositif est utilisé principalement pour les dosages biochimiques en faible cadence ou dans les laboratoires disposant de ressources limitées. Il repose sur une lecture colorimétrique, permettant la mesure d'absorbance de la réaction enzymatique liée au glucose.



Figure 5 : Les appareils utilisés dans le dosage de la glycémie

✔ **Principe :**

Le dosage du glucose avec le kit Cypress Diagnostics repose sur une méthode enzymatique colorimétrique (GOD-POD). Le glucose présent dans l'échantillon est oxydé par la glucose oxydase (GOD) en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Afin de permettre une conversion complète, l'enzyme mutarotase (MRO) facilite la transformation de l'α-D-glucose en β-D-glucose. Ensuite, le H_2O_2 réagit avec la 4-aminoantipyrine (4-AAP) et le 4-chlorophénol (4-CP) en présence de peroxydase (POD), formant ainsi un complexe coloré rouge (quinonéimine). L'intensité de cette couleur, mesurée à 510 nm, est directement proportionnelle à la concentration de glucose dans l'échantillon.

✔ **Mode opératoire :**

Avant de commencer l'analyse, les réactifs et les échantillons doivent être amenés à température ambiante. L'instrument (spectrophotomètre) est d'abord ajusté à zéro à l'aide de l'eau distillée. Ensuite, dans des cuvettes appropriées :

- Pour le blanc : introduire 1,00 mL de réactif.
- Pour le standard : ajouter 10 µL de standard + 1,00 mL de réactif.
- Pour l'échantillon : ajouter 10 µL d'échantillon + 1,00 mL de réactif.

Mélanger soigneusement, puis incuber : 10 minutes à 37°C ou 15 minutes à température ambiante (15–25°C). Après incubation, mesurer l'absorbance de l'échantillon et du standard contre le blanc à une longueur d'onde de 510 nm. La coloration est stable pendant au moins 40 minutes, ce qui permet une lecture fiable des résultats.

3.2. Dosage de l'HBA1c :

✔ **Appareil utilisé :**

Afin de garantir la fiabilité, la précision et la reproductibilité des résultats lors du dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), deux automates spécialisés ont été utilisés dans notre étude.

Le SD BIOSENSOR F200 (Figure 6A) est un analyseur portable et automatisé conçu pour la mesure quantitative de l'HbA1c. Il fonctionne sur la base d'une méthode d'immuno-inhibition, permettant une détection fiable de l'hémoglobine glyquée dans des échantillons de sang total. Il est particulièrement adapté aux laboratoires de routine, grâce à sa simplicité d'utilisation, sa portabilité, et sa précision analytique. L'échantillon est prélevé

dans un tube EDTA, puis déposé dans un dispositif de test spécifique, inséré dans l'appareil pour lecture automatisée

Le Lifotronic GH-900Plus (Figure 6B) est un automate de laboratoire de haute performance, dédié à l'analyse de l'HbA1c par chromatographie liquide à échange de cations (HPLC), une méthode de référence reconnue pour sa précision. Cet appareil offre une analyse automatisée avec un haut niveau de précision, une interface intuitive et un débit d'échantillons adapté aux exigences des laboratoires modernes. Comme pour le SD BIOSENSOR F200, les échantillons analysés sont recueillis dans des tubes contenant de l'EDTA, assurant la stabilité de l'hémoglobine durant le traitement.



Figure 6 : Automate de laboratoire pour le dosage de l'HbA1c

✔ **Principe :**

Le test STANDARD F HbA1c repose sur une combinaison de réflectométrie et de technologie immunologique. Il utilise un anticorps anti-HbA1c spécifique aux premiers résidus aminés de l'extrémité N-terminale de la chaîne β de l'hémoglobine A0. Lorsqu'un échantillon de sang est mélangé avec un tampon

d'extraction contenant une pastille de latex colorée en bleu et conjuguée à des anticorps spécifiques, les globules rouges sont immédiatement lysés, libérant l'HbA1c. Ce mélange migre ensuite par action capillaire à travers la membrane du dispositif de test. L'HbA1c présente dans l'échantillon se lie à la ligne d'anticorps anti-HbA1c immobilisés sur la

membrane. L'intensité de la coloration bleue reflète la quantité d'HbA1c dans l'échantillon. L'analyseur STANDARD F mesure cette intensité ainsi que celle de l'hémoglobine totale, puis calcule le pourcentage d'HbA1c via un algorithme interne.

✔ **Mode opératoire :**

Avant de commencer le test, tous les composants du kit ainsi que les échantillons de sang sont laissés à température ambiante (15–30°C) pendant au moins 30 minutes. Un prélèvement de sang total capillaire (ou veineux avec anticoagulant approprié) est réalisé, et un volume précis de 5 µL est recueilli à l'aide du Spoit™ fourni dans le kit. Cet échantillon est ensuite introduit dans un tube contenant un tampon d'extraction et une pastille de latex bleue contenant des anticorps spécifiques. Le mélange est homogénéisé par pressions successives (6 à 8 fois) sur la poire du Spoit, afin de bien lyser les hématies et éviter la formation de bulles. Le mélange ainsi obtenu est ensuite entièrement aspiré et déposé sur le dispositif de test. Ce dernier est immédiatement inséré dans l'analyseur STANDARD F200 (ou F2400) pour le traitement. Une fois le test lancé via l'option "TEST START", l'analyseur détecte automatiquement la concentration d'HbA1c dans l'échantillon et affiche le résultat final après 3 minutes.



Figure 7 : Analyseur et Spoit™

3.3. Dosage de fructosamine :

✔ Appareil utilisé :

Le dosage de la fructosamine a été effectué en utilisant le même analyseur automatique de biochimie que celui utilisé pour la glycémie, à savoir le Mindray BS-240Pro (Figure 5B). Cet appareil polyvalent permet la réalisation de plusieurs types d'analyses biochimiques avec précision et efficacité.

✔ Principe :

Le test de la fructosamine repose sur une méthode colorimétrique basée sur la capacité des cétoamines (comme la fructosamine) à réduire le nitrotetrazolium bleu (NBT) en formazane dans un milieu alcalin. La vitesse de formation de la formazane est directement proportionnelle à la concentration de fructosamine dans l'échantillon. Pour améliorer la spécificité du test, une uricase est utilisée afin d'éliminer toute interférence causée par l'acide urique, tandis qu'un détergent est ajouté pour neutraliser les effets de matrice. L'absorbance du colorant formé est mesurée photométriquement à une longueur d'onde de 546 nm.

✔ Mode opératoire :

Avant le test, les réactifs et les échantillons doivent être à température ambiante. Dans une cuvette :

- Pour le blanc : ajouter 200 µL de Réactif 1 et 20 µL d'eau distillée.
- Pour l'échantillon : ajouter 200 µL de Réactif 1 et 20 µL d'échantillon.

Mélanger et incuber à 37°C pendant 5 minutes, puis lire l'absorbance du blanc. Ensuite, ajouter 50 µL de Réactif 2 dans chaque cuvette (blanc et échantillon), bien mélanger, incuber à 37°C pendant 4 à 5 minutes, et lire l'absorbance finale 1 à 2 minutes après. Le changement d'absorbance par minute (ΔA/min) est calculé en soustrayant la valeur du blanc de celle de l'échantillon, ce qui permet de déterminer la concentration de fructosamine à l'aide de l'équation de calibration.

4. Limite de l'étude :

Notre étude s'est déroulée dans des conditions techniques exceptionnellement favorables grâce à l'accès à un laboratoire hautement équipé et encadré par une équipe compétente. Ce laboratoire a mis à notre disposition des appareils de dernière génération, notamment le SD BIOSENSOR F200, le Lifotronic GH-900Plus, l'analyseur automatique Mindray BS-240Pro, ainsi que le spectrophotomètre semi-automatique Mindray BA-88A. Ces équipements sont reconnus pour leur haute performance, leur fiabilité et leur capacité à fournir des résultats rapides et précis, figurent parmi les meilleurs disponibles dans le domaine des analyses biomédicales. Leur performance a largement contribué à la qualité des résultats obtenus. Le laboratoire nous a également offert une grande liberté de travail, en nous fournissant l'espace, les outils et le soutien nécessaires pour mener à bien notre projet. Sans cet environnement favorable, il aurait été difficile, voire impossible, d'appliquer notre idée et d'obtenir des résultats concrets. Malgré ces avantages, certaines contraintes ont subsisté, notamment le coût élevé des réactifs et des consommables utilisés, il est important de souligner que toutes les analyses ont été réalisées gratuitement. Cela n'aurait jamais été possible sans l'engagement et le soutien de notre encadrante. ainsi que la difficulté à recruter des patients (enfants) prêts à réaliser les analyses gratuitement. Ces contraintes ont parfois ralenti notre progression, mais elles nous ont aussi permis de développer des solutions pratiques et d'apprendre à adapter notre méthodologie aux réalités du terrain.

II. Résultats et discussion :

1. Données cliniques et biologiques des patients :

Tout d'abord, la collecte des données a été réalisée auprès des services de médecine scolaire ainsi que dans les établissements hospitaliers. Ce processus a requis un investissement considérable sur le terrain, en raison notamment des difficultés rencontrées lors des échanges avec les parents des patients, souvent dues à une certaine réticence ou à un manque de disponibilité de leur part. Néanmoins, malgré ces obstacles, les données essentielles ont pu être recueillies de manière rigoureuse pour chaque cas, en prenant en considération les critères d'âge, de sexe et d'étiologie de la maladie.

Tableau 4 : Répartition des cas selon l'âge, le sexe et l'origine de la maladie

Patient	Âge	Sexe	Cause de la maladie
Cas 1	5 ans	M	Héréditaire
Cas 2	6 ans	F	Traumatisme
Cas 3	7 ans	F	Traumatisme
Cas 4	10 ans	M	Traumatisme
Cas 5	11 ans	F	Mauvaise habitudes alimentaires
Cas 6	11 ans	F	Mauvaise habitudes alimentaires
Cas 7	11 ans	M	Mauvaise habitudes alimentaires
Cas 8	11 ans	M	Traumatisme
Cas 9	11 ans	M	Traumatisme
Cas 10	11 ans	M	Mauvaise habitudes alimentaires
Cas 11	12 ans	F	Mauvaise habitudes alimentaires
Cas12	12 ans	M	Traumatisme
Cas 13	13 ans	M	Mauvaise habitudes alimentaires
Cas 14	14 ans	M	Héréditaire
Cas 15	17 ans	F	Traumatisme
Cas 16	17 ans	F	Mauvaise habitudes alimentaires
Cas 17	18 ans	M	Traumatisme
Cas 18	18 ans	F	Traumatisme

En vue de déterminer le profil démographique et clinique des patients admis à cette étude, une analyse descriptive est pratiquée. Cela inclut la distribution des répondants selon l'âge, le genre et les principales maladies présumées lors de l'intervention. Toutes ces informations sont synthétisées et présentées sous forme de tableaux suivants :

1.1. Répartition selon l'âge :

Les résultats obtenus montrent que la majorité des cas concernent des enfants en âge scolaire (6 ans-12 ans) et (12 ans -18 ans) . Cette observation souligne l'importance de concentrer les efforts de prévention et de dépistage sur cette tranche d'âge. Par ailleurs, il est important de noter que le facteur âge intervient de manière significative dans la survenue de la maladie : à cet âge, les risques sont souvent aggravés par l'association entre une prédisposition génétique et des habitudes alimentaires inadéquates.

Cela suggère la nécessité de cibler cette population dans les actions de prévention et de dépistage futures.

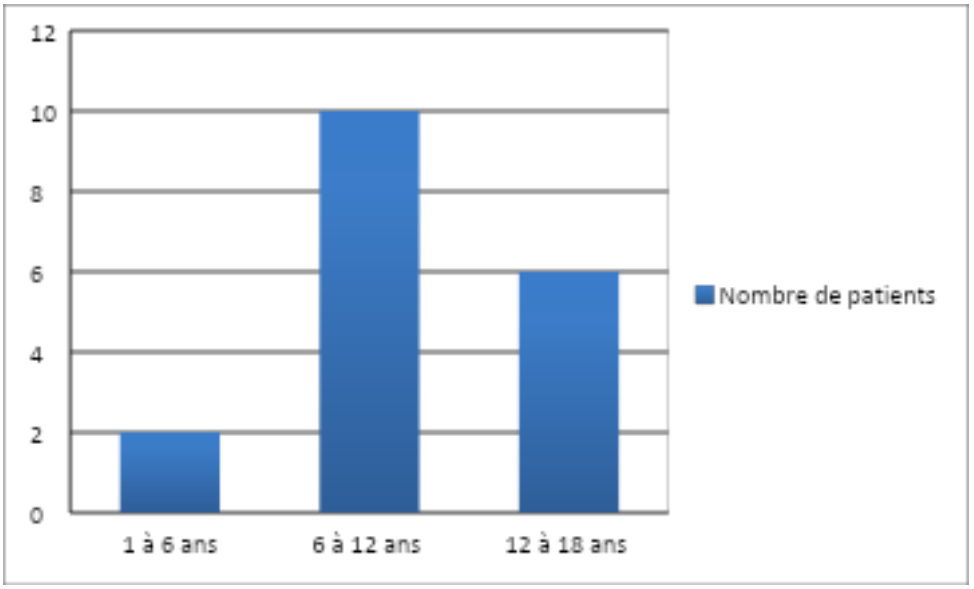


Figure 8 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

1.2. Répartition selon sexe :

La répartition selon le sexe montre une égalité entre les patients de sexe masculin et féminin, chacun représentant 50 % de l'échantillon étudié. Cette parité indique une absence de prédominance liée au sexe dans les cas observés, ce qui suggère que les pathologies suspectées touchent autant les hommes que les femmes dans cette population.

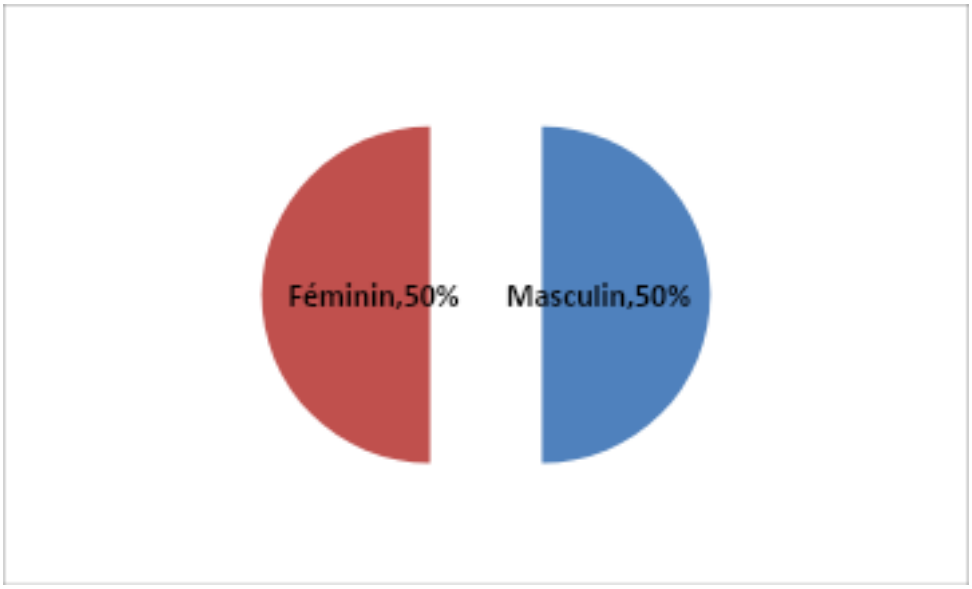


Figure 9 : Proportion des cas selon le sexe

1.3. Répartition selon la cause du diabète :

L'analyse des données présentées dans ce tableau montre que la principale cause suspectée des maladies chez les patients étudiés est le traumatisme, représentant 50 % des cas. Elle est suivie par les mauvaises habitudes alimentaires, qui concernent 38,89 % des patients. En revanche, les cas d'origine héréditaire restent minoritaires, avec seulement 11,11 %. Ces résultats suggèrent que des facteurs environnementaux et comportementaux jouent un rôle prépondérant dans l'apparition des pathologies observées.

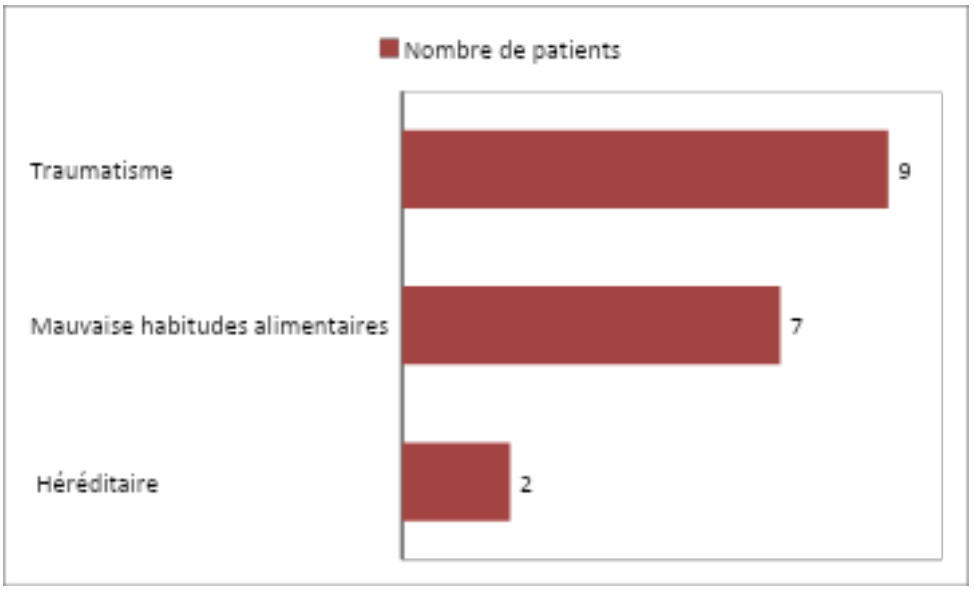


Figure 10 : Répartition des patients selon les causes présumées du diabète

2. Résultat des dosages :

Les résultats des analyses de laboratoire effectuées chez les patients, incluant les dosages de HbA1c, de la glycémie et de la fructosamine, sont présentés dans le tableau suivant, permettant ainsi d'évaluer le contrôle du diabète et l'équilibre métabolique des patients.

Tableau 5 : Évolution des paramètres glycémiques (Glycémie, HbA1c, Fructosamine) avant et après le jeûne

Patients	Dosage 1			Dosage 2		
	Glycémie	HbA1c	Fructosamine	Glycémie	HbA1c	Fructosamine
Cas 1	0,78	7,6	319,7885	1.40	8.1	450.234
Cas 2	1,94	8,4	386,4522	3,05	10,90	411,86
Cas3	2,44	7,3	471,5	2.83	8.1	443.14
Cas 4	2,68	9,6	453,5	4,14	11,30	415,70
Cas 5	1,21	8,6	320,1792	1.64	8.9	352.17
Cas 6	1,27	7,8	330	1,38	8,70	327,20
Cas 7	4,89	10	502,6035	2.43	10.9	437.24
Cas 8	1,25	6,7	42,3	2,18	8,70	290
Cas 9	1,67	10,9	116,9	3,15	12,70	448.90
Cas 10	1,58	8,4	398	2.43	9.7	435.70
Cas 11	1,93	7,8	472,4	2.07	8.6	483.65
Cas 12	3,69	12,7	522,2854	2.81	12.3	509.21
Cas 13	4,03	9	463,6	4,45	10,80	366,80
Cas 14	1,44	10,98	341	3.22	11.12	472.00
Cas 15	4,63	8,3	519,03	1.82	8.22	406.09
Cas 16	1,45	8,3	477,2144	1.45	7.00	477.21
Cas 17	2,36	8,9	377,1164	2.36	10.2	450.234
Cas 18	2,02	7,7	376,77	1.97	7.92	411,86

2.1. La glycémie :

La majorité des patients présentent une augmentation de la glycémie entre le dosage 1 et le dosage 2.

Certains cas (ex. Cas 7 et Cas 13) montrent une diminution marquée, ce qui pourrait refléter une réponse au traitement, un changement de régime alimentaire, ou des variations métaboliques individuelles.

Cette variabilité interindividuelle est importante à souligner, suggérant que l'effet du facteur étudié (traitement, condition expérimentale, etc.) n'est pas uniforme.

La glycémie moyenne avant Ramadan était de **2,29 ± 1,23 mmol/L**, et après Ramadan de **2,49 ± 0,88 mmol/L**.

Analyse statistique : Le test de Student n'a pas montré de différence significative (**p = 0,5054**), indiquant une légère augmentation non significative.

Discussion : Bien que la glycémie ait augmenté après Ramadan, cette variation n'est pas statistiquement significative, ce qui peut s'expliquer par un contrôle relatif pendant le jeûne.

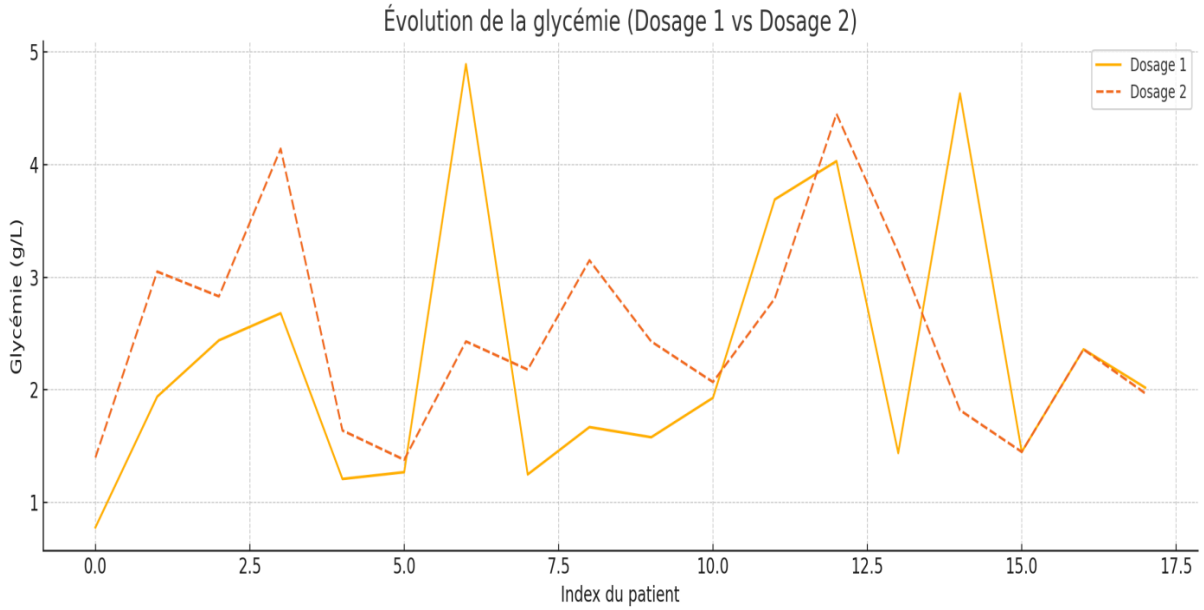


Figure 11 : Évolution de la glycémie (Dosage 1 vs Dosage 2)

2.2. HbA1c (Hémoglobine glyquée) :

La plupart des patients affichent une hausse du taux d'HbA1c au second dosage. Cette évolution est cohérente avec l'augmentation de la glycémie, puisque l'HbA1c reflète l'exposition moyenne au glucose sur les dernières semaines. Toutefois, certains patients (ex. Cas 16 et Cas 18) présentent une stabilisation ou une légère diminution, ce qui nécessite une attention particulière. On conclut que L'HbA1c semble suivre une dynamique similaire à celle de la glycémie, renforçant la cohérence des données.

L'HbA1c moyenne avant Ramadan était de **8,83 ± 1,51 %**, et après Ramadan de **9,68 ± 1,65 %**.

Analyse statistique : Le test de Student a montré une différence significative (**p = 0,0015**), indiquant une augmentation notable après le Ramadan.

Discussion : Cette augmentation est cohérente avec la littérature qui montre une détérioration du contrôle glycémique après cette période due au changement des habitudes alimentaires.

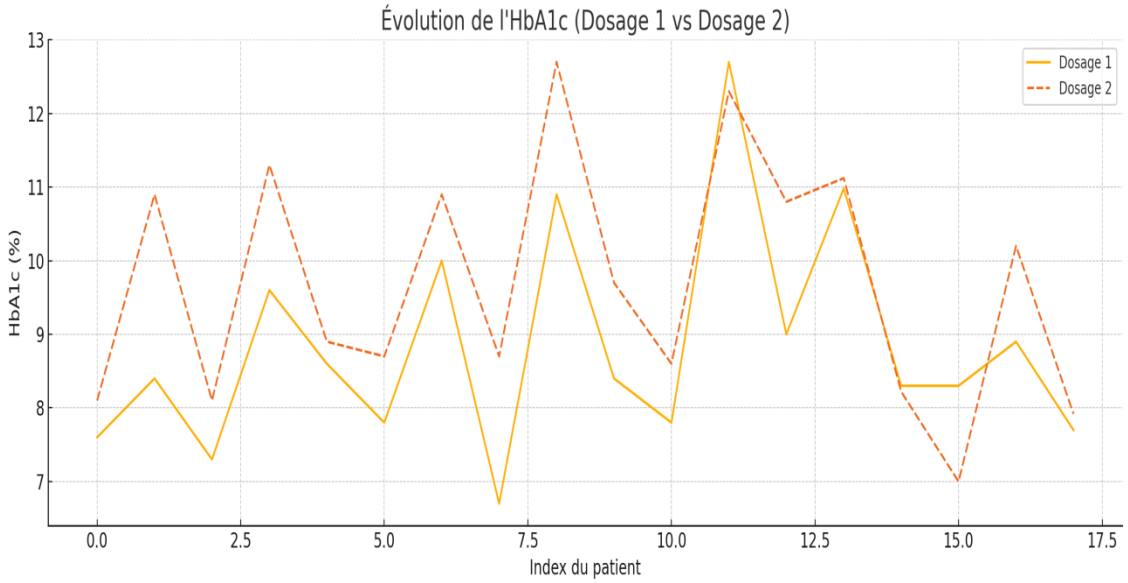


Figure 12 : Évolution de l'HbA1c (Dosage 1 vs Dosage 2)

2.3. Fructosamine :

Les valeurs de fructosamine présentent également une tendance générale à l'augmentation entre les deux dosages.

Quelques cas atypiques (ex. Cas 8) montrent une diminution nette, suggérant un contrôle glycémique temporairement amélioré ou une instabilité métabolique.

La corrélation avec l'HbA1c est partielle mais visible : la fructosamine étant un marqueur à plus court terme, elle peut refléter des variations plus récentes.

Bien que corrélée à l'HbA1c, la fructosamine révèle des dynamiques plus rapides et potentiellement plus sensibles aux changements aigus.

La fructosamine moyenne avant Ramadan était de **382,81 ± 130,18 µmol/L**, et après Ramadan de **421,62 ± 56,86 µmol/L**.
Analyse statistique : Le test de Student n'a pas montré de différence significative (**p = 0,1635**), malgré une augmentation moyenne observée.
Discussion : Bien que la fructosamine ait augmenté, l'absence de significativité peut s'expliquer par la taille réduite de l'échantillon. Cependant, cette tendance confirme sa sensibilité aux variations récentes.

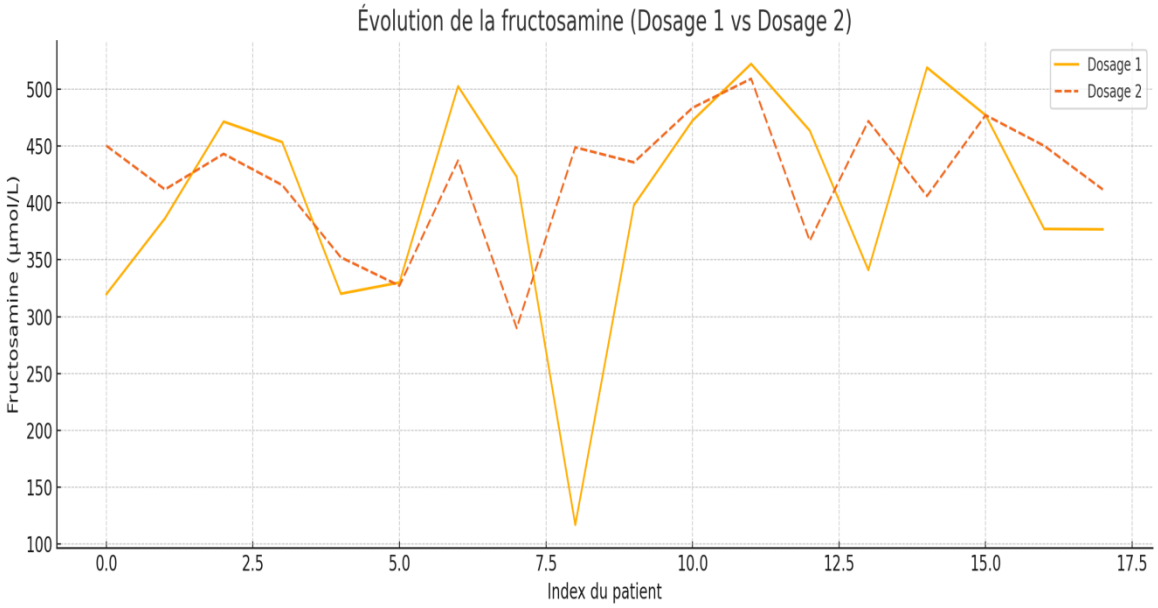


Figure 13 : Évolution de la fructosamine (Dosage 1 vs Dosage 2)

2.4. Comparaison entre la Hb1c et fructosamine des dosages 1 et 2 :

La figure montre que la majorité des patients présentent des taux élevés à la fois d'HbA1c et de fructosamine. Cette élévation conjointe indique une hyperglycémie chronique (HbA1c élevée) accompagnée d'un déséquilibre glycémique récent (fructosamine élevée).

On remarque que la majorité des cas dans le graphique montrent une élévation simultanée des deux marqueurs, fructosamine et HbA1c. Cela suggère une hyperglycémie persistante à la fois sur le court terme (fructosamine) et le long terme (HbA1c). Cette situation indique que le patient souffre probablement d'une mauvaise gestion du diabète qui dure sur une période.

L'analyse conjointe des taux de HbA1c et de fructosamine chez les 18 patients révèle une tendance globale vers une élévation des deux marqueurs, suggérant un déséquilibre glycémique généralisé.

Dans la majorité des cas, on observe une fructosamine nettement élevée, indiquant une hyperglycémie à court terme. Cette élévation est parfois accompagnée d'un taux d'HbA1c modérément augmenté, ce qui montre un contrôle glycémique insuffisant à la fois à court et à long terme.

- Le patient 7 présente une fructosamine très élevée (~505 µmol/L) avec une HbA1c modérée, ce qui reflète une hyperglycémie aiguë non encore répercutée sur l'HbA1c.
- Le patient 12 montre également des valeurs très élevées pour la fructosamine (~520 µmol/L), suggérant un déséquilibre glycémique sévère, probablement chronique.
- En revanche, le patient 8 affiche des valeurs très basses pour les deux marqueurs, ce qui pourrait traduire un contrôle glycémique strict ou, dans certains cas, un risque d'hypoglycémie.

Par ailleurs, certaines discordances sont également notées. Le patient 10, par exemple, présente une fructosamine élevée (~400 µmol/L) malgré une HbA1c relativement basse, ce qui peut indiquer un déséquilibre récent survenu avant que l'HbA1c ne puisse s'ajuster.

Corrélation entre fructosamine et HbA1c :

Avant Ramadan : r = 0,188 ; p = 0,4549 (corrélation faible, non significative).

Après Ramadan : r = 0,223 ; p = 0,3732 (corrélation faible, non significative).

Discussion : Ces corrélations faibles confirment que la fructosamine et l'HbA1c reflètent des périodes glycémiques différentes, d'où l'intérêt de les utiliser en complémentarité.

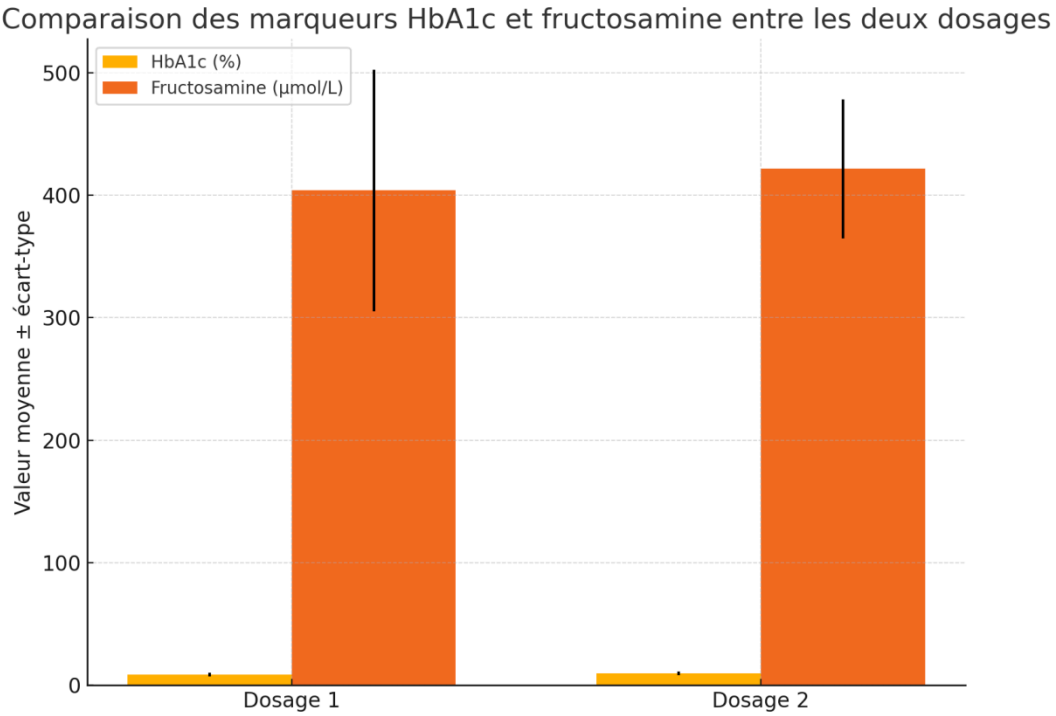


Figure 14 : Comparaison des marqueurs HbA1c et fructosamine entre les deux dosages

III. Discussion globale :

L'analyse de notre étude, menée sur 18 patients âgés de 1 à 18 ans, a permis de dégager plusieurs tendances épidémiologiques, cliniques et biologiques majeures.

Tout d'abord, la répartition selon l'âge montre une prédominance des cas dans la tranche de 6 à 12 ans (55,56 %), correspondant à la période scolaire. Cette observation souligne l'importance de mettre en place des stratégies de prévention ciblées chez les enfants en âge scolaire, en tenant compte de l'impact des facteurs environnementaux et comportementaux à cet âge critique du développement.

Concernant le sexe, la parité observée entre garçons et filles (50 % chacun) indique que la pathologie étudiée affecte indifféremment les deux sexes dans notre population. Ce résultat rejoint les données de la littérature qui montrent que, dans de nombreux cas de maladies métaboliques comme le diabète, le sexe n'est pas un facteur déterminant majeur.

L'analyse des causes présumées de la maladie révèle que les traumatismes constituent la principale étiologie suspectée (50 % des cas), suivis par les mauvaises habitudes alimentaires (38,89 %) et, dans une moindre mesure, l'hérédité (11,11 %). Cela met en évidence l'importance des facteurs environnementaux, en particulier les habitudes de vie, dans la survenue de la maladie. Ces résultats soulignent le besoin d'interventions éducatives précoces, notamment pour promouvoir une alimentation saine et sensibiliser à l'importance du bien-être psychologique.

Sur le plan biologique, l'évaluation des taux de glycémie, d'HbA1c et de fructosamine a permis d'apprécier l'équilibre glycémique des patients avant et après le mois de Ramadan. Avant Ramadan, une majorité des patients présentaient des taux élevés à la fois de fructosamine et d'HbA1c, indiquant une hyperglycémie chronique et récente. Certains cas, comme les patients 7 et 12, montraient des déséquilibres marqués, soulignant la nécessité d'un meilleur contrôle glycémique. Après Ramadan, l'analyse comparative a révélé une légère augmentation moyenne des taux d'HbA1c, passant de 7,6 % à 8,1 %. Cette hausse pourrait s'expliquer par les modifications des habitudes alimentaires pendant le mois sacré, la diminution de l'activité physique, ainsi que les ajustements du traitement antidiabétique. Toutefois, quelques patients, tels que le cas 16, ont montré une amélioration de leur contrôle glycémique, mettant en évidence que, sous certaines conditions, le jeûne pourrait être bénéfique.

En revanche, la fructosamine a montré une tendance générale à la baisse après Ramadan. Cette diminution traduit une amélioration transitoire de la glycémie sur le court terme, probablement liée aux effets métaboliques positifs du jeûne intermittent. Cette observation suggère que, bien encadré, le jeûne pourrait avoir un effet bénéfique temporaire sur l'équilibre glycémique.

L'évaluation conjointe de l'HbA1c et de la fructosamine s'est révélée essentielle pour comprendre les variations métaboliques survenues sur différentes périodes temporelles. Tandis que l'HbA1c reflète une tendance glycémique globale sur plusieurs mois, la fructosamine offre une vision plus rapide et réactive des changements récents, permettant une prise de décision thérapeutique plus agile.

Notre étude met en lumière l'importance d'un suivi glycémique multidimensionnel, surtout chez les patients jeunes. Elle insiste également sur la nécessité d'adapter les stratégies thérapeutiques pendant les périodes particulières comme le Ramadan, afin d'optimiser le contrôle glycémique et d'éviter les complications métaboliques.

Conclusion

Ce travail s'est inscrit dans le cadre de l'évaluation de la fructosamine comme marqueur précoce de l'adhérence thérapeutique chez les enfants atteints de diabète de type 1. À travers une comparaison avec l'HbA1c, notre étude a permis de mettre en lumière les avantages spécifiques de la fructosamine, notamment sa capacité à refléter l'équilibre glycémique sur une période courte de 1 à 3 semaines, contre 2 à 3 mois pour l'HbA1c.

Les résultats obtenus ont montré que la fructosamine constitue un outil précieux pour détecter rapidement les déséquilibres glycémiques récents, permettant ainsi d'adapter la prise en charge thérapeutique de manière plus réactive. Cette réactivité est particulièrement importante chez les enfants, dont les besoins métaboliques varient rapidement en raison de la croissance, de l'activité physique ou des changements hormonaux.

De plus, dans certaines situations cliniques où l'HbA1c peut être faussée (comme en cas d'anémie ou d'hémoglobinopathies), la fructosamine apparaît comme une alternative fiable et complémentaire. Sa simplicité d'analyse, et sa pertinence clinique renforcent son intérêt dans le suivi du diabète pédiatrique.

Ainsi, nous recommandons l'intégration du dosage de la fructosamine dans les protocoles de suivi glycémique des enfants diabétiques, en tant qu'outil complémentaire à l'HbA1c, afin d'optimiser le contrôle glycémique et d'améliorer la qualité de vie de ces patients.

Perspectives

À la suite de ce travail, plusieurs axes de recherche et d'amélioration peuvent être envisagés afin de compléter et approfondir les résultats obtenus :

Élargissement de la population étudiée : Étendre l'étude à un plus grand nombre d'enfants, avec différentes tranches d'âge, et issus de plusieurs régions, permettrait d'obtenir des résultats plus généralisables à l'échelle nationale.

Mise en place d'un suivi longitudinal : Réaliser un suivi des mêmes patients sur une période plus longue (6 à 12 mois) permettrait d'évaluer l'évolution des marqueurs HbA1c et fructosamine, et d'identifier leur dynamique respective dans différentes phases de la maladie.

Intégration de la fructosamine dans la pratique clinique courante : Recommander l'utilisation régulière de la fructosamine comme complément à l'HbA1c dans les laboratoires, notamment dans les situations nécessitant une évaluation rapide de l'équilibre glycémique.

Références Bibliographiques

1. Gounden V, Ngu M, Anastasopoulou C, Jialal I. Fructosamine. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 8 janv 2025]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470185/

2. Organisation mondiale de la Santé. é [Internet]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2016 [cité 9 janv 2025]. 86 p. Disponible sur: https://iris.who.int/handle/10665/254648

3. Karima B. Révision en Endocrinologie Diabétologie. Numudia Edition, 2016. 22 rue Abdelmalek Kitouni- Constantine; 2016. 176 p.

4. Calderon Martinez E, Castillo JL, Zachariah Saji S, Stein D, Khan TJ, Guardado Williams RF, et al. Insulin Pump Therapy vs Multiple Daily Insulin Injections for Glycemic Control in Children With Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus. janv 2024;16(1):e52054.

5. Bahal M, Pande V, Dua J, Mane S. Advances in Type 1 Diabetes Mellitus Management in Children. Cureus. août 2024;16(8):e67377.

6. Tenenbaum M, Bonnefond A, Froguel P, Abderrahmani A. Physiopathologie du diabète. Rev Francoph Lab. 1 mai 2018;2018(502):26‑32.

7. Jacobsen LM, Schatz DA, Herold KC, Skyler JS. Prevention of Type 1 Diabetes. In: Lawrence JM, Casagrande SS, Herman WH, Wexler DJ, Cefalu WT, éditeurs. Diabetes in America [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK); 2023 [cité 10 janv 2025]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK604182/

8. 105066-DQC23-GuidePratiqueType1-FR-WEB.pdf [Internet]. [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: https://www.diabete.qc.ca/wp-content/uploads/2023/10/105066-DQC23-GuidePratiqueType1-FR-WEB.pdf

9. ResearchGate [Internet]. [cité 12 mai 2025]. Figure 2: Physiopathologie du diabète de type 2 (d'après Cornell S.). Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Physiopathologie-du-diabete-de-type-2-dapres-Cornell-S_fig2_304425659

10. Moreira CFF, Proença da Fonseca AC, Ferreira AA, Nascimento BF, de Araújo BB, Rodrigues Farias D, et al. Prevalence and factors associated with vitamin D deficiency in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Baseline data from a clinical trial in Rio de Janeiro. Nutrition. 1 mars 2025;131:112634.

11. Jl C, Dm M, Kc G, Kk H, Lm L, Sa W, et al. Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care [Internet]. sept 2018 [cité 2 févr 2025];41(9). Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30093549/

12. Huang X, Bao Y, Wang J, Tian L. Prevalence and Risk Factors of Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Individuals with Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Rev Cardiovasc Med. juill 2024;25(7):244.

13. Lucier J, Mathias PM. Type 1 Diabetes. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 2 févr 2025]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507713/

14. Glycémie. In: Wikipédia [Internet]. 2025 [cité 4 mai 2025]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Glyc%C3%A9mie&oldid=224727950

15. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 1 janv 2023;46(Suppl 1):S19‑40.

16. Hémoglobine glyquée. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 4 mai 2025]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=H%C3%A9moglobine_glyqu%C3%A9e&oldid=217073497

17. Kaiafa G, Veneti S, Polychronopoulos G, Pilalas D, Daios S, Kanellos I, et al. Is HbA1c an ideal biomarker of well-controlled diabetes? Postgrad Med J. juin 2021;97(1148):380‑3.

18. Tavares Ribeiro R, Paula Macedo M, Filipe Raposo J. HbA1c, fructosamine, and glycated albumin in the detection of dysglycaemic conditions. Curr Diabetes Rev. 2016;12(1):14‑9.

Annexe

Annexe 1 : Résultat d'analyse biologique – Glycémie, HbA1c, Fructosamine

LABORATOIRE D'ANALYSES MÉDICALES EL NOUR

مخبر النور للتحاليل الطبية

Docteur Alloui N
MÉDECIN SPÉCIALISTE EN BIOCHIMIE CLINIQUE
Agrément : 167/2022

Centre EPSP Cheria

Né(e) le : Age : 11 Ans

Éditée le : 15/05/2025
Echantillon prélevé le : 27/02/2025 à 07:53
Au Laboratoire

123865 **Dossier :** 27/02/2025-019 Page 1 sur 1
Résultats Complets

BIOCHIMIE

			Valeurs de référence
- GLYCEMIE A JEUN : ..... GOD/POD SUR MIDRAY 240 PRO	**1,67**	g/l	(0,7 à 1,26)*
- HEMOGLOBINE GLYCOSYLEE HbA1c : Technique :HPLC sur Analyzer Lifotronic			
HbA1c (NGSP) :	**10,90**	%	(4,5 à 6,5)*
HbA1c (IFCC) :	**95,21**	mmol/mol	(25,57 à 47,33)*

- Sujet normal : une glycémie à jeun inf à 1.26g/l , HBA1C entre 4% - 6.2%
- Sujet pré-diabétique : une glycémie à jeun entre 1.10 - 1.26 g/l ou HBA1C entre 6.2 - 6.5
- Sujet diabétique : une glycémie à jeun sup à 1.26 g/l ou HBA1C >6.5%

- FRUCTOSAMINE : ..... GOD/POD SUR MIDRAY 240 PRO	**116,90**	µmol/l	*(118 à 282)

Résultats contrôlés et Validés par le médecin

Laboratoire d'Analyses Médicales - EL NOUR -
Dr. ALLOUI.N
N° Agrément : 167 / 2022
N° d'ordre : 05 / 01015
CHERIA - TEBESSA

Adresse : Cité 100 logements route de Tébessa - CHERIA Tél : 037 62 56 62 / Mob : 06 69 82 99 81 - 0553 49 87 35 /E-MAIL : labo.elnour12@gmail.com

Ce document présente un exemple réel de résultats biologiques obtenus au laboratoire pendant le stage. On y retrouve les taux mesurés de : Glycémie, HbA1c, Fructosamine.

Annexe 2 : Réactif de la Fructosamine (FUN)

Utilisation : Ce kit est utilisé pour le dosage colorimétrique de la fructosamine dans le sérum. Il permet d'évaluer la glycémie moyenne sur une période de 2 à 3 semaines.



Réactifs utilisés pour le dosage de la fructosamine - kit Mindray

Annexe 3 :

- **Fiche technique – Dosage de la Glycémie**
- **Fiche technique du test HbA1c (STANDARD F - SD BIOSENSOR)**

Glucose

CYPRESS DIAGNOSTICS

CE

IVD

Enzymatic. Colorimetric
GOD-POD
Liquid

Store at 2 - 8 °C

Configuration

REF	HBL04	HBL04A	HBL04M
VOL	2 x 125 mL	8 x 125 mL	8 x 30 mL
Reagent	2 x 125 mL	8 x 125 mL	8 x 30 mL
Standard	1 x 5 mL	4 x 5 mL	-

Intended use

The Cypress Diagnostics kit Glucose is an *in vitro* diagnostic medical device intended to be used for the quantitative measurement of glucose in human fluoride plasma, free of hemolysis and turbidity. The device is not automated. The measurement of glucose is intended to be used for screening for and diagnosis of (pre)diabetes, the diagnosis of hypoglycemia and the aid in diagnosis of non-diabetic hyperglycemia. This kit is intended to be used by healthcare professionals in a laboratory-based testing environment.
For *in vitro* diagnostic use only. For professional use only.

Clinical significance

Glucose is the major carbohydrate present in the peripheral blood. The oxidation of glucose is the major source of cellular energy in the body. Glucose determinations are run primarily to aid in the diagnosis and treatment of diabetes mellitus. Elevated glucose levels may be associated with pancreatitis, pituitary or thyroid dysfunction, renal failure and liver disease, whereas low glucose levels may be associated with insulinoma, hypopituitarism, neoplasms, or insulin-induced-hypoglycemia.
Clinical diagnosis should not be made on a single test result; it should integrate clinical and other laboratory data.

Principle

In the presence of glucose oxidase (GOD), β-D-glucose is oxidized to gluconic acid and hydrogen peroxide (H_2O_2). As glucose exists in both α- and β-forms in solution, a complete conversion of glucose therefore requires mutarotation of α-D-glucose to β-D-glucose. The latter reaction is accelerated in the presence of the enzyme mutarotase (MRO). After glucose oxidation, the formed hydrogen peroxide is measured through the oxidative coupling of 4-aminoantipyrine (4-AAP) to 4-chlorophenol (4-CP) in the presence of peroxidase (POD), yielding a red quinoneimine dye.

$$\alpha\text{-D-Glucose} \xrightarrow{MRO} \beta\text{-D-Glucose}$$

$$\beta\text{-D-Glucose} + O_2 + H_2O \xrightarrow{GOD} \text{Gluconic acid} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{4-CP} + \text{4-AAP} \xrightarrow{POD} \text{Quinoneimine} + HCl + 2H_2O$$

The intensity of the color formed is proportional to the glucose concentration in the sample.

Reagent composition

Reagent	Phosphate buffer pH 7,4 (14 mmol/L) 4-Chlorophenol (4-CP) (7,3 mmol/L) 4-Aminoantipyrine (4-AAP) (0,3 mmol/L) Mutarotase (MRO) (25 U/L) Glucose oxidase (GOD) (11500 U/L) Peroxidase (POD) (750 U/L) *BSA (2 g/L)
Standard	Glucose aqueous (see value on label) *BSA (25 g/L)

**This is a material of animal origin, but the risk of this material was assessed as non-hazardous and non-critical in the Risk Analysis*

Precautions

- All body fluid samples should be considered potentially infectious materials and the appropriate precautions should be taken. Wear personal protective equipment such as gloves, safety glasses, lab coats or aprons when working with possible biohazard contaminants.
- Use Good Laboratory Practices (GLP) when handling this product.
- Please refer to the MSDS, available on our website, for further information.

Traceability

Traceable to certified reference material LNE CRM Bio 101a.
Reference method: ID-GC-MS.

Preparation

Reagent and standard are ready to use.

Storage, stability and disposal

All the components of the kit are stable up to the date of expiration as specified on the label, when stored tightly closed, protected from light and contaminations prevented during their use. Storage temperature for this kit is 2 - 8 °C.

Handle standards very carefully to prevent contamination. The reagent should be a clear solution. If turbidity or precipitation has occurred or if blank absorbance at 510 nm ≥ 0,32, the reagent should be discarded.
Do not use the product if deterioration or contamination is suspected or beyond the expiration date or open container stability period. Dispose unused or deteriorated product and waste in compliance with local regulations.

Additional material required but not provided

- Spectrophotometer or colorimeter. Minimum analyzer specifications:
  Measuring at 510 nm (490-550)
  Linear measuring range: 0 - 2 AU
- Cuvettes, matching the analyzer used (1,0 cm light path)
- General laboratory equipment

Samples

Sample type: human fluoride plasma, free of hemolysis and turbidity
Plasma should be isolated in blood tubes containing sodium fluoride (NaF) to inhibit glycolysis. In fluoride plasma, the glucose concentration is stable for up to 3 days at room temperature. For fasting glucose determination, fasting for at least 12 hours is recommended before sample collection.

Procedure

Make sure the reagents and samples are at room temperature.
1. Wavelength 510 nm (490-550); Temperature 37 °C/15-25 °C; Cuvette (1 cm light path).
2. Adjust the instrument to zero with distilled water.
3. Pipette into a cuvette:

For Blank	1,00 mL Reagent
For Standard Note 4	10 µL Standard + 1,00 mL Reagent
For Sample	10 µL Sample + 1,00 mL Reagent
Mix, incubate 10 min at 37 °C or 15 min at room temperature (15 - 25 °C). Read the absorbance (A) of sample and standard against blank. The color is stable for at least 40 min.	

Calculation

$$\text{Glucose (mg/dL)} = \frac{A_{Sample} - A_{Blank}}{A_{Standard} - A_{Blank}} \times stand.conc.\,(mg/dL)$$

Conversion Factor: mmol/L = 0,0555 x mg/dL

Quality control

Control sera are recommended for the qualification of the reagents and to monitor the performance of assay procedures. Next to legal requirements, we recommend to perform Quality Control on a daily basis and after each calibration.
Use Biochemistry Normal and Pathological Controls (HBC01, HBC02). If other controls (not manufactured by Cypress) are used, they have to be validated by the user as they can vary. Prepare and measure these controls the same as samples. Measure at least one replicate per control.
If control values are found outside the defined range, check the instrument, reagents and calibrator for problems. Do not continue testing as the results will be invalid. Each laboratory should establish its own QC scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

Reference values[6]

Fasting Plasma - Child	60 - 100 mg/dL (3,3 - 5,6 mmol/L)
Fasting Plasma - Adult (< 60y)	74 - 100 mg/dL (4,1 - 5,6 mmol/L)
Decision Limit - Diabetes	≥ 126 mg/dL (≥ 7,0 mmol/L)
Newborn 1 day	40 - 60 mg/dL (2,2 - 3,3 mmol/L)
Newborn > 1 day	50 - 80 mg/dL (2,8 - 4,4 mmol/L)

These values are for orientation purpose. Each laboratory should establish its own reference range.

Performance characteristics

Measuring range: from 14,1 mg/dL (limit of quantitation) to 420 mg/dL (linearity limit). If the obtained results are greater than 420 mg/dL, dilute the sample 1:2 with saline solution, repeat the determination, and multiply the result by factor 2.

Precision:
Precision studies were performed on 5 plasma samples with specified concentrations ranging from 40,8 to 204 mg/dL. The table below shows the results at glucose concentrations of 60,8, 130 and 204 mg/dL.

	Repeatability (n=80)			Within-laboratory (n=80)		
Mean (mg/dL)	60,8	130	204	60,8	130	204
SD	0,75	1,68	6,37	2,30	4,62	10,4
CV (%)	1,24	1,29	3,12	3,79	3,54	5,08

Sensitivity: 1 mg/dL = 0,0054 AU

Accuracy: Results obtained using CYPRESS DIAGNOSTICS reagents did not show systematic differences when compared with other commercial reagents.

Cypress Diagnostics: Nijverheidsstraat 8 • 2235 Hulshout • Belgium
www.diagnostics.be • Tel: ++ 32 15 67 67 68 • e-mail: cypress@diagnostics.be

The results of the performance characteristics depend on the analyzer used.

Interferences

Endogenous interferences: **No interference up to: 711 mg/dL hemoglobin, 20 mg/dL bilirubin and 70 mg/dL lipids.**
All results of the analytical specificity study met the acceptance criteria, except for lipid interference at a glucose level of 40 mg/dL. The latter interference effect is most likely caused by turbidity of the sample. Therefore, a note to avoid lipemic/turbid samples was added to the limitations of the test.
The following endogenous substances may potentially interfere: creatinine, uric acid (source: clinfx website AACC/Wiley).[3]

Exogenous interferences: **The following exogenous substances may potentially interfere: acetaminophen, acetylsalicylic acid, amidotrizoic acid, amikacin, aminopyrine, ascorbic acid, chlorpropamide, cysteine, cystine, dextran, diclofenac, gentisic acid, guanoclor, hydralazine, iproniazid, iron dextran, iron sorbitex, isocarboxazid, isoniazid, lactose, levodopa, methyldopa, nitrazepam, novaminsulfon, oxyphenbutazone, p-aminophenol, phenazopyridine, phenformin, tetracycline, tolazamide, tolbutamide, or trypan blue (source: clinfx website AACC/Wiley).[3]**

Limitations

- **Turbid samples can give rise to elevated absorbance values and should be avoided.**

Notes

1. **For best use of this kit on a Cypress Diagnostics analyzer, we kindly advise to follow the application sheets of the respective analyzer. Please log in to our website (www.diagnostics.be) as a registered user to download the latest application sheets, which are located under the section of the corresponding analyzer. Compatible Cypress analyzers: CYANSmart, CYANStart, CYANExpert 130, CYANVision.**
2. **In case other instruments (not manufactured by Cypress Diagnostics) are used, the laboratory is responsible to validate the reagents in this kit on those analyzers before testing patient samples.**
3. **For this kit, application sheets for the following Mindray analyzers are available (see website): BS-120, BS-200, BS-200E.**
4. **Calibration with the aqueous standard may cause a systematic error in automatic procedures. In this case, it is recommended to use a serum based Biochemistry calibrator (HBC03).**

Bibliography

1. **Kaplan L.A. Glucose. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby CO. St.Louis. Toronto. Princeton. 1984; 1032-1036**
2. **Trinder P. Ann. Clin.Biochem. 1969, 6: 24-33.**
3. **https://clinfx.wiley.com/aaccweb/aacc/ (accessed February 14, 2022)**
4. **Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. AACC 1999**
5. **Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory tests, 3rd ed. AACC 1995**
6. **Rifal N et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 6th ed AACC 2018**
7. **Larson D Clinical Chemistry: Fundamentals and Laboratory Techniques, Elsevier 2017**

Notice: Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to Cypress Diagnostics and the competent authority of the Member State in which the user and/or patient is established.

2022-05, Rev. 9.0

Cypress Diagnostics: Nijverheidsstraat 8 • 2235 Hulshout • Belgium
www.diagnostics.be • Tel: ++ 32 15 67 67 68 • e-mail: cypress@diagnostics.be

EN REF F-A1C

STANDARD F

HbA1c

STANDARD™ F HbA1c

PLEASE READ INSTRUCTIONS CAREFULLY BEFORE YOU PERFORM THE TEST

SD BIOSENSOR

KIT CONTENTS



Test device
(individually in a foil pouch with desiccant and Spoit™)



Extraction buffer



Instructions for use

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

• STANDARD F Analyzer

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

■ Whole blood

[Capillary whole blood]

1. Capillary whole blood should be collected aseptically by fingertip.
2. Clean the area to be lanced with an alcohol swab.
3. Squeeze the end of the fingertip and pierce with a sterile lancet.
4. Collect the accurate volume of capillary whole blood using the Spoit in kit for the testing.
5. The capillary whole blood must be tested immediately after collection.

[Venous whole blood]

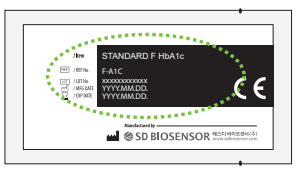
1. Collect the venous whole blood into the commercially available anticoagulant tube such as K2 EDTA, Sodium heparin, Sodium fluoride by venipuncture.
2. The venous blood treated by anticoagulant is able to test within 4 hours at room temperature.
3. If venous whole blood in an anticoagulant tube is stored in a refrigerator at 2-8°C / 36-46°F, the specimen can be used for testing within 24 hours after collection.
4. Do not use hemolyzed blood specimen.

- Anticoagulants such as K2 EDTA, Sodium heparin, Sodium fluoride do not affect the test result.
- As known relevant interference, haemolytic specimen, rheumatoid factors-contained specimen and lipaemic, icteric specimen can lead to impair the test results.
- Do not use the frozen blood or the artificial materials.

TEST PROCEDURE

■ Preparation

1. Allow kit components and collected specimen to room temperature (15-30°C/ 59-86°F) at least 30 minutes before starting the test.
2. Carefully read instructions for the STANDARD F HbA1c.
3. Check the expiry date at the back of the foil pouch. Use another lot if expiry date has passed.
4. Open the foil pouch, and check a test device, desiccant, and a Spoit containing a HbA1c latex tablet.



Foil pouch



Spoit™ (Blue)



Test device



Desiccant

If there is no violet colored Check Band on the membrane of the test device, do not use it.



Before Use **After Use**

Do not write on the barcode or damage the barcode of the test device.
If the color of the desiccant is changed from yellow to green, please do not use the test device.

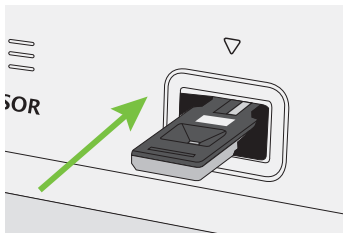
■ Analysis of specimen

'STANDARD TEST' mode | **STANDARD F200 and F2400 analyzer**

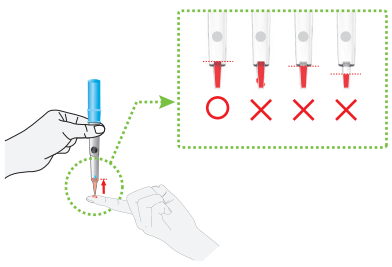
1. Take the test device out of the foil pouch and place it on a flat and dry surface. Write patient information on the label of test device.

STANDARD F2400 analyzer	'Workplace' → 'Run Test' → Insert patient ID and / or operator ID on the analyzer
STANDARD F200 analyzer	'STANDARD TEST' mode → Insert patient ID and/or operator ID

2. Insert the test device to the test slot of the analyzer. When inserting the test device to the analyzer, the analyzer will read the barcode data, and check the test device is valid.

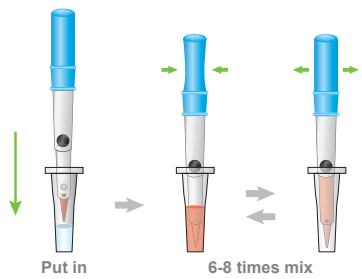


3. Collect the 5μl of blood specimen with the Spoit. The specimen will be collected automatically by the capillary action when the end of Spoit is put on the specimen.

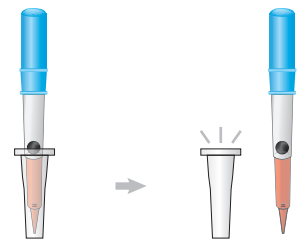


If you use the venous whole blood, check the collection date and the anticoagulant.

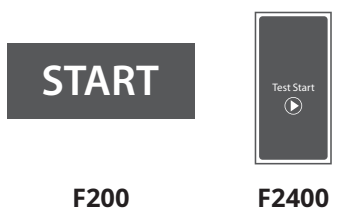
4. Insert the edge of the Spoit into an extraction buffer tube.
5. Mix the specimen, latex tablet, and extraction buffer by carefully pressing and releasing the rubber at the top of the Spoit for 6-8 times. Mix well to avoid bubble forming.



6. Collect all the specimen mixture with the Spoit from the tube.



7. After applying the specimen, immediately press the **'TEST START'** button.



F200 **F2400**

8. The analyzer will automatically display the test result after 3 minutes.



Read
After 3 mins

- Do not put bubbles in the specimen well of the test device.
- Discard the used test kit in proper container, according to your healthcare professional's recommendation.
- If you feel the test result is inaccurate or do not agree your test result, do not change the treatment and contact your healthcare professional.

The mark on the label between specimen well and result window is scanned by the STANDARD Analyzer and displayed on the screen.

INTERPRETATION OF TEST RESULTS

The STANDARD F HbA1c test range is reported 4.0% to 15.0%. If the result is below 4%, it will be reported as "↓4.0%". If the result is above 15%, it will be reported as "↑15%".

- Results should be considered in conjunction with the clinical history and other data available to the physician.
- If an error message appears on the analyzer's screen, refer to the analyzer's manual.

■ Calibration

STANDARD F HbA1c is calibrated to %HbA1c result of the Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) through the National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). All values in this insert manual are in NGSP calibration.

■ Expected values

%HbA1c	Interpretation of results
≤ 5.6%	Normal
5.7~6.4%	Pre-diabetes
≥ 6.5%	Diabetes

*ADA (American Diabetes Association) target for diabetes patients: 7%

EXPLANATION AND SUMMARY

■ Introduction

High levels of blood glucose result in over-glycation of proteins throughout the body including hemoglobin.[1] Glycation of hemoglobin can occur at the amino termini of the alpha and beta chains, as well as other sites with free amino groups.[1] Hemoglobin A undergoes a slow glycation with glucose that is dependent on the time-average concentration of glucose over the 3 months life span of red blood cells. The correlation of glycated hemoglobin (HbA1c) and blood glucose levels makes it a useful method of monitoring long-term blood glucose levels in people with diabetes.[2] Previous studies, such as the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) and the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), used glycated hemoglobin as a way to measure overall glycemic control during the studies. These studies and others have shown that tight glycemic control is associated with fewer diabetes-related complications (e.g., vision problems, cardiovascular problems, and kidney problems).[3] Studies show a direct relationship between %HbA1c and mean blood glucose (MBG) levels. For every 1% change in HbA1c, there is a change of about 30 mg/dL in MBG.[4-8]

■ Intended use

STANDARD F HbA1c is an *in vitro* diagnostic system for quantitative measurement of HbA1c in human capillary or venous whole blood. This test is for professional use to monitor glycemic control in people with diabetes. STANDARD F HbA1c should be used with the appropriate analyzer, STANDARD F Analyzers, manufactured by SD BIOSENSOR.

■ Test principle

STANDARD F HbA1c is based on a reflectometry and immunoassay technology. STANDARD F HbA1c uses an anti-HbA1c(%) antibody which is specific for the first few amino acid residues of the glycated N-terminus of the β-chain of hemoglobin A0. STANDARD F HbA1c contains a test device, latex-tablet and extraction buffer. The extraction buffer is instantly lysed to release the glycated hemoglobin (hereafter, HbA1c) and the latex-tablet included the blue dyed latex-microparticles conjugated to specific antibodies. When whole blood is added to the buffer solution and is mixed with the latex-tablet, the erythrocytes are instantly lysed to release the HbA1c. When the specimen mixture is loaded onto the specimen port of the test device, the mixture fluid migrates along the membrane of test device by capillary action and then HbA1c has been immobilized onto the anti-HbA1c antibody coated line. The amount of the blue conjugates on the anti-HbA1c line reflects the amount of HbA1c in the specimen. For measuring of total hemoglobin in the specimen, STANDARD F Analyzer measured the intensity of the total Hb assay zone color at the test device. Chemical and immuno reaction that occurs on the test panel are measured by optical system in STANDARD F Analyzer. This analyzer measures both fractions and an algorithm converts the result into the percentage HbA1c in the specimen.

KIT STORAGE AND STABILITY

Store the kit at 2-30°C / 36-86°F, out of direct sunlight. Kit materials are stable until expiration date printed on the outer box. Do not freeze the kit.

SD BIOSENSOR

WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. STANDARD F HbA1c is only use for *in vitro* diagnostic.
2. Carefully follow instructions and procedures described in this instruction before testing.
3. STANDARD F HbA1c should be used with STANDARD F Analyzers.
4. STANDARD F HbA1c should remain in its original sealed pouch until ready to use. Do not use the test kit if the pouch is damaged or the seal is broken.
5. STANDARD F HbA1c is only single use. Do not re-use it.
6. A blood specimen of person with hemolytic anemia or microorganism infection can produce the inaccurate results.
7. Extreme Hematocrit (below 25% or over 65%) may affect the test result.
8. Do not use frozen blood or any artificial materials.
9. If the total hemoglobin result is out of 7-23g/dL, the test result the test result could be inaccurate.
10. Do not use other anticoagulant. (K2 EDTA, Sodium heparin, Sodium fluoride is available.)
11. Before testing, check the latex tablet if it is not contaminated or broken.
12. Place the analyzer on a flat surface when in use.
13. Wash your hands in warm, soapy water. Rinse well and dry completely before testing.
14. Discard the used test kit according to the proper method.
15. Mix the blood specimen and extraction buffer well. And then, collect all of the mixed solution.
16. Check the expiration date printed at the pouch or package.
17. Blood specimen, HbA1c latex tablet and extraction buffer should be well mixed by using the rubber at the top of the Spoit™. And then, immediately apply the specimen at the test device within 1 minute at least.
18. Use the STANDARD F HbA1c at 15-30°C / 59-86°F.
19. Mix well to avoid bubble forming and do not put bubbles in the specimen well of the test device.
20. All kit components must be at room temperature (15-30°C / 59-86°F) 30 minutes before running the assay.
21. Do not write on the barcode or damage the barcode of the test device.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

■ ANALYTICAL PERFORMANCE

1. Analytical Sensitivity – LoB, LoD and LoQ

The analytical sensitivity [Limit of Blank (LoB), Limit of Detection (LoD) and Limit of Quantitation (LoQ)] of **STANDARD™ F HbA1c** is shown below;

HbA1c (%)		
LoB	**LoD**	**LoQ**
2.4	2.8	4.0

2. Precision

The following precision results of **STANDARD™ F HbA1c** meet the acceptance criteria of both repeatability and reproducibility (CV ≤3%).

Repeatability													
HbA1c (%)		**Within-run**			**Between-run**			**Between-day**			**Total CV**		
Ref, value	**N**	**Mean**	**SD**	**CV**	**Mean**	**SD**	**CV**	**Mean**	**SD**	**CV**	**Mean**	**SD**	**CV**
5.2	50	5.2	0.09	1.7%	5.2	0.10	1.9%	5.2	0.03	0.6%	5.2	0.10	1.9%
6.9	50	7.0	0.14	2.0%	7.0	0.12	1.7%	7.0	0.06	0.9%	7.0	0.13	1.9%
10.2	50	10.2	0.20	1.9%	10.2	0.18	1.7%	10.2	0.11	1.1%	10.2	0.20	2.0%

Reproducibility													
HbA1c (%)		**Between-Site**			**Between-Lot**			**Between-Operator**			**Between-Analyzer**		
Ref, value	**N**	**Mean**	**SD**	**CV**	**Mean**	**SD**	**CV**	**Mean**	**SD**	**CV**	**Mean**	**SD**	**CV**
5.2	30	5.3	0.12	2.2%	5.2	0.11	2.1%	5.2	0.13	2.4%	5.2	0.10	1.9%
6.9	30	6.9	0.20	2.8%	7.0	0.19	2.7%	6.9	0.19	2.7%	6.9	0.15	2.1%
10.2	30	10.3	0.21	2.0%	10.3	0.22	2.2%	10.2	0.23	2.2%	10.3	0.22	2.2%

3. Interference Substances

The following substances do not interfere the test result up to the indicated concentrations;

Substance	Concentration
Acetaminophen	30mg/dL
Ibuprofen	50mg/dL
Rheumatoid Factor	600IU/mL
Metformim	5.1mg/dL
Glibenclamide	0.2mg/dL
Labile A1C	2,000mg/mL
Carbamylated hemoglobin	20mg/mL
Acetylated hemoglobin	200mg/mL
Acetylsalicylic acid	30mg/dL
Ascorbic acid	10mg/dL
Bilirubin	20 mg/dL
Caffeine	30mg/dL
Hydroxyzine dihydrocholoride	30mg/dL
Triglyceride	900mg/dL
Glyburide	20mg/dL
Dopamine	2mg/dL

QUALITY CONTROL

■ Calibration

The calibration set test of STANDARD F Analyzers should be conducted according to the analyzers' manual.

[When to use calibration set]

1. Before using the analyzer for the first time.
2. When you drop the analyzer.
3. Whenever you do not agree with your result.
4. When you want to check the performance of an analyzer and test device.

[How to use calibration set]

Calibration set test is a required function that ensures optimal performance by checking the internal analyzer optics and functions.

1. Select the 'Calibration' menu.
2. The specific calibration set is included with the analyzer.
3. Insert the CAL-1 first, and then insert the CAL-2 for UV-LED testing and the CAL-3 for RGB-LED testing in order.

The STANDARD F analyzer automatically calibrate and identify the optical performance through measuring the membrane of the test device whenever the test is conducted in 'Standard Test' mode. If 'EEE' message displays on the screen, it means that the analyzer has a problem, so check with test device. Contact the SD BIOSENSOR local distributor if the 'EEE' message still appears.

■ External quality control

Quality control testing should be run to check the performance of STANDARD F HbA1c and STANDARD F Analyzers. SDB HbA1c Control manufactured by SD BIOSENSOR should be used for quality control testing. Control test should be conducted in accordance with the instructions of SDB HbA1c Control.

Control test should be run:

- once for each new lot.
- once for each untrained operator.
- as required by test procedures in instructions for use of SDB HbA1c Control and in accordance with local, state and federal regulations or accreditation requirements.

BIBLIOGRAPHY

1. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JI, Nathan D, Peterson CM. Tests of glycemia in diabetes. Diabetes Care 1995; 18:896-909.
2. Bunn HF. Nonenzymatic glycosylation of protein: relevance to diabetes. Am J Med 1981; 70:325-30.
3. Jovanovic L, Peterson CM. The clinical utility of glycosylated hemoglobin. Am J Med 1981; 70:331-8.
4. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. N EnglJ Med 1984; 310:341-6.
5. Brooks DE, Devine DV, Harris PC, et al. RAMP(TM): A rapid, quantitative whole blood immunochromatographic platform for point-of-care testing. Clin Chem 1999;45:1676-1678.
6. Little RR et al., Relationship of glycosylated hemoglobin to oral glucose tolerance. Implications for diabetes screening. Diabetes 1988; 37(1):60-64.
7. Little RR et al., Glycated haemoglobin predicts progression to diabetes mellitus in Pima Indians with impaired glucose tolerance. Diabetologia 1994; 37:252-256.
8. Rohlfing CL et al., Use of GHb (HbA1c) in Screening for Undiagnosed Diabetes in the U.S. Population. Diabetes Care 2000; 23(2):187-191.

CE IVD

Manufactured by SD Biosensor, Inc.
Head office : C-4th&5th, 16, Deogyeong-daero 1556beon-gil, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do, 16690, REPUBLIC OF KOREA
Manufacturing site : 74, Osongsaengmyeong 4-ro, Osong-eup, Heungdeok-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, 28161, REPUBLIC OF KOREA

EC REP **Authorized Representative**
MT Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80 66386 St. Ingbert Germany
Phone : +49 6894 581020, Fax : +49 6894 581021

Any inquiries regarding instructions provided should be addressed to: sales@sdbiosensor.com
or you can also contact us through www.sdbiosensor.com

L28A1C1ENR9
Issue date : 2022.05

REF Reference number
IVD *In vitro* Diagnostics
Consult Instructions for Use
Contains Sufficient for <n> Tests
Caution
To indicate the temperature limitations in which the transport package has to be kept and handled.
Note
Do not re-use.
Use by
LOT Batch code
Manufacturer
Date of manufacture
CE This product fulfills the requirements of the European Directive 98/79/EC.