

**Comparaison entre l'équation MDRD et CKD-EPI avec et sans Cystatine C chez les patients diabétiques de type 1.****Comparison between MDRD and CKD-EPI equation with and without cystatin c in type 1 diabetes patients.****Otmane Amel<sup>1</sup>, Naceur Mourad<sup>2</sup>**

(1) Laboratoire central de Biologie, CHU de Bab El Oued, Faculté de Pharmacie d'Alger.

(2) Département de Pharmacie, Faculté de Pharmacie d'Alger.

**Résumé :**

Le diabète est un problème majeur de santé publique qui peut donner des complications de type microangiopathiques tel que la néphropathie diabétique, c'est pour cette raison qu'il faut évaluer la fonction rénale des patients diabétiques par l'estimation de DFG. L'objectif de cette étude est de comparer entre les performances de la formule de MDRD et les 3 équations de CKDEPI, et d'observer la possibilité d'utiliser la cystatine c comme un marqueur endogène alternatif de la créatinine. C'est une étude rétrospective d'une population de DT1 constituée de 153 patients, le bilan biologique complet est réalisé par le Cobas 411 et la cystatine c par la méthode de l'immunoturbédimitrique, l'estimation de DFG est calculée par 4 formule différentes : MDRD, CKDEPI Mixte, CKDEPI cys c, CKDEPI crea . L'âge moyen de cette population est de  $23 \pm 3,72$  ans avec prédominance du sexe féminin. L'ancienneté de diabète est de  $8 \pm 2,637$  ans , On a trouvé que 5,2 % ont une valeur de cystatine c  $> 0,99$  g/l et plus de 80 % des sujets ont une valeurs de Hba1c  $> 7\%$  ,plus de 80% sont classés dans le stadel de DFG et aucun patient n'est présent au niveau de stade 5 , et tous les patients qui ont un DFG  $< 60$  ml/min /  $1,73m^2$  ont un bilan glycémique perturber . Les 3 formules de CKD-EPI ont presque la même spécificité mais les formules basées sur la cystatine c ont une sensibilité supérieure ce qui permet de suggérer que l'utilisation de cystatine c comme un marqueur endogène pour l'estimation du DFG est plus précise que les formules basées sur la créatinine.

**Mots clés :** créatinine, Cystatine C, néphropathie diabétique, estimation du débit de filtration glomérulaire.**Abstract :**

Diabetes is a public health problem that can give microangiopathic type complications such as diabetic nephropathy, it is for this reason that the renal function of diabetic patients must be evaluated by estimating GFR. the objective of this study is to compare between the performance of the MDRD formula and the 3 equations of CKDEPI, and even if cystatin c can be used as an alternative endogenous marker of creatinine. This is a retrospective study of a population of DT1 made up of 153 patients, the complete biological assessment is carried out by Cobas 411 and cystatin c by the immunoturbédimitric method, the estimate of GFR is calculated by 4 different formulas : MDRD , CKDEPI Mixed, CKDEPI cys c, CKDEPI crea . The average age of this population is  $23 \pm 3.72$  years with a predominance of female sex, the seniority of diabetes is  $8 \pm 2,637$  years, It was found that 5,2% have a value of cystatin c  $> 0,99$  g/l and more than 80% of the subjects have an Hba1c value  $> 7\%$ , as well as more than 80% are classified in GFR stage 1 and no patient is present at stage 5, and all patients who have a GFR  $< 60$  ml/min/ $1.73m^2$  have a disturbing glycemic balance.

the 3 formulas of CKDEPI have almost the same specificity but the formulas based on cystatin c have a higher sensitivity which allows to conclude that the use of cystatin c as an endogenous marker for the estimation of GFR is more precise than the formulas based on creatinine.

**Keywords:** creatinine, cystatine C, Diabetic nephropathy, the estimate of GFR,**Introduction :**

Le diabète sucré représente un problème majeur de santé publique et une cause importante de l'insuffisance rénale terminal(1) . Le diabète type 1 due à une atteinte auto-immune des cellules B des ilots de langerhans pancréatiques aboutissant habituellement a une carence absolue en insuline (2) dont la gravite reste liée à long terme aux complications chroniques à titre de macro angiopathies et/ou de microangiopathies. Parmi les complications micro-angiopathiques, on note la néphropathie diabétique qui peut évoluer vers une insuffisance rénale terminale(3). Selon l'OMS, en 2017 neuf millions de personnes étaient atteintes de DT1, en 2019 on a constaté que le diabète et les maladies rénales dues au diabète ont entraîné environ 2 millions de décès dans le monde (4)

La néphropathie diabétique est caractérisée par une élévation de l'albuminurie suivi d'une baisse de DFG et associe a une hausse importante de la morbi mortalité cardio-vasculaire, elle concerne environ 30 % des sujets diabétiques selon les études (5,6). C'est une complication à évolution lente silencieuse, ce qui entraine une découverte très tardive de cette maladie (7) . Pour cette raison, il faut une bonne surveillance de la microalbuminurie ,un équilibre glycémique optimal et une instauration précoce de la néphro protection pour éviter l'évolution vers les stades avancés de l'IRC(8) .

Le diagnostic de la maladie rénale chronique (MRC) chez des personnes diabétiques repose sur deux principaux paramètres qui sont la micro albuminurie et l'estimation du débit de filtration glomérulaire. La micro albuminurie est un marqueur de risque cardiovasculaire et rénal chez les diabétiques, il est recommandé de faire une recherche annuelle chez cette population pour confirmer l'atteinte rénale(9).

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est le volume du sang en ml filtré par minute par les reins. Il dépend de l'âge, du sexe et de la surface corporelle (10). La créatinine représente le bio marqueur sanguin le plus utilisé, elle est indiquée dans différentes équations d'estimation du DFG. Chez l'adulte (11), les équations les plus utilisées sont la formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) et la formule CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) (12). Vu que le taux plasmatique de la créatinine est influencé par plusieurs facteurs surtout la masse musculaire, il existe d'autres molécules endogènes comme la Cystatine C qui est un polypeptide non glycosylé, composée de 122 résidus d'acides aminés et dont le poids moléculaire est de 13 KDa. Elle appartient à la famille des inhibiteurs de la cystéine protéinase, elle est produite par toutes les cellules nucléées de l'organisme, elle est librement filtrée par le glomérule. Elle est utilisée dans les formules de calcul pour estimer le DFG (13,14)

Selon la classification KDIGO 2012, on peut classer les patients en 5 stades : (15)

Stade 1 : > 90 ml/min /1,73 m<sup>2</sup> (MRC avec DFG normal ou augmenté)

Stade 2 : 60 – 89 ml/min /1,73 m<sup>2</sup> (MRC avec DFG légèrement diminué)

Stade 3 : 30 - 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (IRC modérée)

Stade 4 : 15 - 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (IRC sévère)

Stade 5 : < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (IRC stade terminal)

L'objectif de cette étude est de comparer entre des formules d'estimation du débit de filtration glomérulaire MDRD et CKD-EPI avec et sans cystatine C, et observer si on peut utiliser la cystatine c comme un marqueur endogène alternatif à la créatinine.

Comme objectif secondaire, rechercher s'il y a association entre la cystatine C et certains paramètres du risque cardiovasculaire (CRP, bilan lipidique)

#### Matériels et Méthodes :

Dans cette étude, un échantillon de 153 patients jeunes diabétiques de type 1 ont été inclus, suivis au niveau du service de diabétologie du CHU de BEO. C'est une étude rétrospective, le bilan biochimique a été réalisé au niveau du laboratoire central. Les sérums ont été congelés pour le dosage en série de la cystatine c, elle est particulièrement stable dans le sérum, mais peu stable dans les urines(16) certaines études ont suggéré que la cystatine c stable à température ambiante pendant 7 jours, à -20 C pendant 1 à 2 mois et à -80 C pendant au moins 6 mois, ils ont démontrés que les cycles de congélation / décongélation n'ont pas d'effet sur la concentration de la cystatine c (17).

On a réalisé un bilan complet (la glycémie à jeun, un bilan lipidique complet, l'urée, la créatinine, la CRP, un bilan hépatique complet, l'HbA1c et la cystatine c). Le dosage de ces paramètres a été fait par l'automate COBAS 501 pour le bilan biochimique, la cystatine c a été dosée par immunoturbidimétrie sur SPA.

Les analyses statistiques sont réalisées par le logiciel SPSS statistique 22 et le logiciel Excel 2010. Parmi les tests réalisés, le test t du student pour la comparaison des moyennes, aussi le test de corrélation pour identifier la relation entre certains paramètres, la détermination des proportions et la comparaison entre elles ainsi que la réalisation des tests statistiques descriptives (la moyenne, l'écart type, la variance).

Les formules utilisées pour l'estimation de débit de filtration glomérulaire sont : (18)

#### DFG estimée par la formule MDRD simplifiée : (19)

$$186 \times (\text{créatinine } (\mu\text{mol/l}) \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203}$$

X1,21 pour les sujets d'origine africaine (Africain - Américain)

X 0,742 pour les femmes

X 0,95 si le dosage de la créatinine est calibrée par ID-MDS

#### DFG estimé par la formule mixte CKD-EPI créatinine-Cystatine C, en ml/min/1.73m<sup>2</sup>

##### Femme Créatininémie ≤62μM/L :(20)

- Cystatine sérique ≤0.8 mg/L
- $130 \times (\text{Scr}/62)^{-0.248} \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{\text{Age}} [\times 1.08 \text{ si origine africaine}]$
- Cys >0.8
- $130 \times (\text{Scr}/62)^{-0.248} \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{Age}} [\times 1.08 \text{ si origine africaine}]$

**Femme Créatinémie >62 µM/L**

- Cystatine sérique ≤0.8 mg/L
- $130 \times (\text{Scr}/62)^{-0.601} \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{\text{Age}}$  [ $\times 1.08$  si origine africaine]
- Cys>0.8
- $130 \times (\text{Scr}/62)^{-0.601} \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{Age}}$  [ $\times 1.08$  si origine africaine]

**Homme Créatinémie ≤80 µM/L**

- Cystatine sérique ≤0.8 mg/L
- $135 \times (\text{Scr}/80)^{-0.207} \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{\text{Age}}$  [ $\times 1.08$  si origine africaine]
- Cys >0.8
- $135 \times (\text{Scr}/80)^{-0.207} \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{Age}}$  [ $\times 1.08$  si origine africaine]

**Homme Créatinémie >80 µM**

- Cystatine sérique ≤0.8 mg/L
- $135 \times (\text{Scr}/80)^{-0.601} \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{\text{Age}}$  [ $\times 1.08$  si origine africaine]
- Cys >0.8
- $135 \times (\text{Scr}/80)^{-0.601} \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{Age}}$  [ $\times 1.08$  si origine africaine]

**DFG estimé par la formule CKD-EPI Cystatine C, en ml/min/1.73m<sup>2</sup> : (20)**

**Cystatine sérique ≤0.8 mg/L**

- $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.499} \times 0.996^{\text{Age}}$  [ $\times 0.932$  si femme]

**Cystatine sérique >0.8 mg/L**

- $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-1.328} \times 0.996^{\text{Age}}$  [ $\times 0.932$  si femme]

**DFG estimé par la formule CKD EPI créatinine en ml/min/1,73 m<sup>2</sup> :( 20)**

**La creatinie en umol / l (mg/dl)**

**Africain :**

Femmes < 62 (<0,7) GFR = 166 X (créat / 0,7 ) - 0,329 X (0,993 ) age  
 Sup a 62 ( 0,7 ) GFR = 166 x ( creat /0,7 ) - 1,209 x (0,993) age

Homme < 80 (<0,9) GFR = 163 x (creat/ 0,9) - 0,411 x ( 0,993 ) age  
 >80 (>0,9)GFR = 163 x (créat/0,9)-1,209 x (0,993)âge

**Autres**

Femmes : ≤62 (≤0,7) GFR = 144 x (créat/0,7)-0,329 x (0,993)âge  
 >62 (>0,7 ) GFR = 144 x (créat/0,7)-1,209 x (0,993)âge

Hommes : ≤80 (≤0,9) GFR = 141 x (créat/0,9)-0,411 x (0,993)âge  
 >80 (>0,9) GFR = 141 x (créat/0,9)-1,209 x (0,993)âge

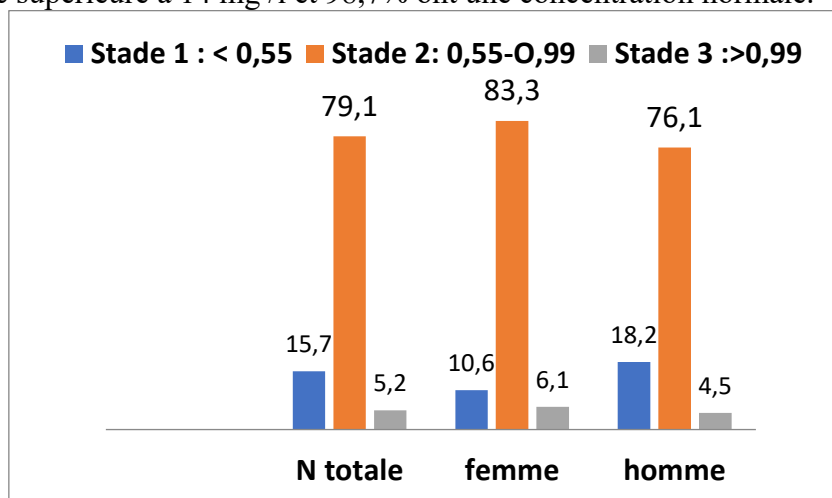
**Résultats :**

Notre étude concerne des sujets diabétiques de type 1, dans notre série on note une prédominance de femmes avec un pourcentage de 57,5 % versus 42,5% des hommes. Les caractéristiques anthropométriques de cette population sont présentées dans le tableau 1. On remarque la présence d’une différence significative entre les 2 sexe pour l’IMC, l’âge et le poids.

**Tableau 1 : Les caractéristiques anthropométriques de la population de l’étude.**

Paramètres	Population (N=153)	HOMMES (n=65)	FEMMES (n=88)	P value
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25,497± 2,312	26,4± 2,12	25,248 ± 2,183	0,016
AGE (année)	22,76 ± 3,762	23± 3,755	23 ± 3,726	<b>0,038</b>
Taille (m)	1,68 ± 0,058	1,74±1,540	1,67 ± 1,377	0,295
Poids (Kg)	72,96 ± 8,68	78,924± 8,17	70± 8,078	<b>&lt;0,001</b>
TAS (mmHg)	120 ± 9,315	125± 9,922	120 ± 9,155	0,063
TAD (mmHg)	80 ± 4,865	80± 4,615	75±4,975	0,226
ancienneté du diabète	8,8± 4,27	7 ± 3,398	8 ± 2,637	0,626

Le dosage de la cystatine C révèle que 5 % ont une cystatinémie supérieure à 0,99 mg/l dont 6,1 % chez les femmes et 4,5% chez les hommes. La majorité des patients ont un taux compris entre 0,55-0,99mg/l (Figure 1). Le dosage de la créatinine sérique dans le but d'évaluer la fonction rénale, a permis de trouver que 1,3 % ont une créatininémie supérieure à 14 mg /l et 98,7% ont une concentration normale.



**Figure 1 : Valeurs de la cystatine C selon le sexe**

La réalisation d'un bilan glycémique est indispensable pour le suivi du DT1 chez cette population, nous avons trouvés que 85,1 % (72 femmes et 54 hommes) ont une valeur de HbA1c supérieur à 7% et 14,9 % (14 femmes et 8 hommes) ont une HbA1c inférieur à 7%, pour 3,3% des patients on n'a pas réalisé le dosage de l'HBA1C par manque de réactif. On a trouvé aussi qu'il n'y a pas de différence significative entre les 2 sexes en ce qui concerne l'Hba1c, l'ionogramme sanguin et l'urée sanguine (Tableau 2).

**Tableau 2 : Les paramètres biochimiques dans la population d'étude**

Paramètres	Population totale (N =153)	Femmes (n=88)	Hommes (n=65)	p value
Urée (g/l)	0,23 ± 0,082	0,226 ± 0,106	0,235 ± 0,72	0,113
Créatinine (mg/l)	6,5 ± 1,789	6,06 ± 1,95	7,77 ± 1,62	< 0,001
Glycémie (g/l)	2,06 ± 116	2,13 ± 1,143	2,47 ± 1,197	0,116
Albumine (g/l)	41,84 ± 4,15	40,73 ± 3,62	42,95 ± 4,91	0,007
Cholesterol Total (g/l)	1,66 ± 0,388	1,71 ± 0,38	1,66 ± 0,404	0,486
Triglycérides (g/l)	0,68 ± 0,555	0,88 ± 0,59	0,96 ± 0,628	0,127
HDLc (g/l)	0,52 ± 0,16	0,535 ± 0,138	0,52 ± 0,187	0,309
LDLc (g/l)	0,94 ± 0,308	0,998 ± 0,297	0,9497 ± 0,283	0,791
Hba1c %	8,45 ± 2,275	8,877 ± 2,28	9,41 ± 2,57	0,512
Na (mmol/l)	137 ± 4,17	137,28 ± 2,242	137,55 ± 2,75	0,527
K (mmol/l)	4,4 ± 0,667	4,57 ± 0,855	4,38 ± 0,505	0,23
Cystatine C (mg/l)	0,69 ± 2,012	0,7046 ± 0,289	0,72 ± 0,153	0,28

On observe que qu'il n'y a pas de variation significative entre les femmes et les hommes ( $0,7046 \pm 0,289$  et  $0,72 \pm 0,153$  avec un  $p=0,28$ ). La corrélation entre L'âge et le taux plasmatique de la cystatine c montre une relation positive mais non significative avec un  $r = 0,112$ ,  $P = 0,204$ . Par rapport à l'influence de l'IMC sur la valeur de la cystatine c on a remarqué l'absence de dépendance entre ces 2 paramètres avec un  $r=0,035$  et  $p=0,706$ .

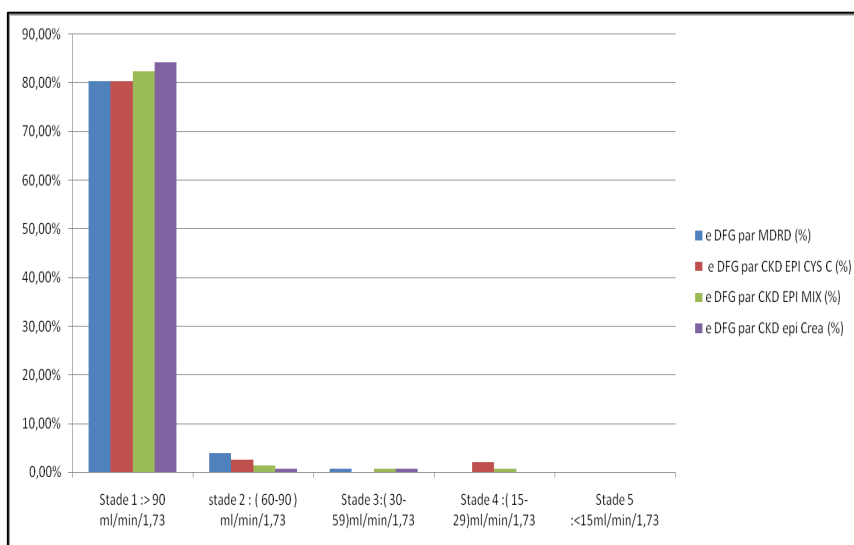
Il n'y a pas de corrélation entre la cystatine c et les paramètres lipidiques. La corrélation entre la cystatine c et l'urée montre qu'il y a une association significative entre ces deux paramètres ( $r = 0,37$ ,  $p < 0,001$ ).

L'estimation du DFG réalisée par 4 formules différentes : DFG-MDRD, DFG-CKD-EPI MIXTE, DFG-CKD-EPI Cys c et DFG-CKD EPI Créat. Les résultats montrent que plus de 80 % des patients selon les 4 formules ont une valeur de DFG  $>90\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}$  (stade 1), et aucune formule n'a révélé un résultat qui

classe les patients dans le stade 5 ou le stade de l'insuffisance rénale chronique terminale. ( Tableau 3 , Figure 2)

**Tableau 3 : Distribution de la population selon les stades de DFG**

Stades	DFG par MDRD (%)	DFG par CKD-EPI Créat (%)	DFG par CKD-EPI Cys c (%)	DFG par CKD-EPI mix (%)
Stade 1 :> 90 ml/min/1,73	123 (80,39 %)	128 (84,31% )	124 (80,6%)	126 (82,35%)
stade 2 : ( 60-89) ml/min/1,73	6 ( 3,92 %)	1 ( 0,65%)	4 (2,61%)	2 (1,31%)
Stade 3:( 30-59)ml/min/1,73	1 ( 0,65%)	1 (0,65 %)	0 ( 0 %)	1 ( 0,65%)
Stade 4 :( 15-29)ml/min/1,73	0 ( 0%)	0( 0 %)	2 ( 1,3%)	1 ( 0,65%)
Stade 5 :<15ml/min/1,73	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 ( 0 %)



**Figure 2 : Répartition des stades de l'IR selon le DFG calculé par les quatre formules**

L'analyse statistique présentée dans le tableau 3, révèle que le stade 4 apparaît est présent lorsqu'on utilise la formule de CKD-EPI cys seule ou la formule de CKD-EPI mixte cyst/créat. La corrélation entre les 4 formules est représentée dans le tableau 4, on a remarqué une forte corrélation positive et significative entre la formule CKD-EPI créat et MDRD ( $r=0.909$   $p<0.001$ ) et entre la formule CKD-EPI cys et CKD-EPI mixte.

**Tableau 4 : Corrélation entre les 4 formules d'estimation du DFG**

Paramètres	La moyenne +/- DS	Coefficient de corrélation	P
MDRD et CKD-EPI créat	131,05±28,34	0,909	< 0,001
	127,98± 14,561		
MDRD et CKD-EPI cys	131,05±28,34	0,396	< 0,001
	121,84±20, 938		
MDRD et CKD-EPI mixte	131,05±28,34	0,694	< 0,001
	127,35 ±17,958		
CKD-EPI cys et CKD-EPI créat	121,84 ±20, 938	0,499	< 0,001
	127,98 ±14,561		
CKD-EPI cys et CKD-EPI mixte	121,84±20, 938	0,864	< 0,001

	127,35 ±17,958		
CKD-EPI créat et CKD-EPI mixte	127,98 ±14,561	0,780	<b>&lt; 0,001</b>
	127,35 ±17,958		

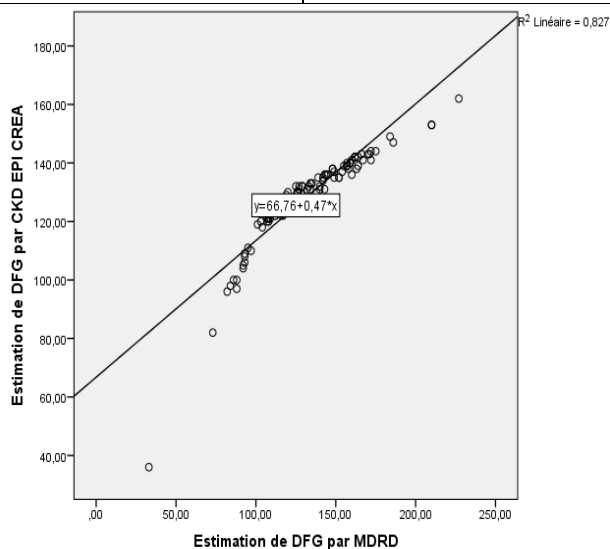


Figure 3 : courbe de corrélation MDRD et CKD-EPI CYSC et CKD-EPI créat

Figure 4 : courbe de corrélation MDRD et CKD-EPI créat

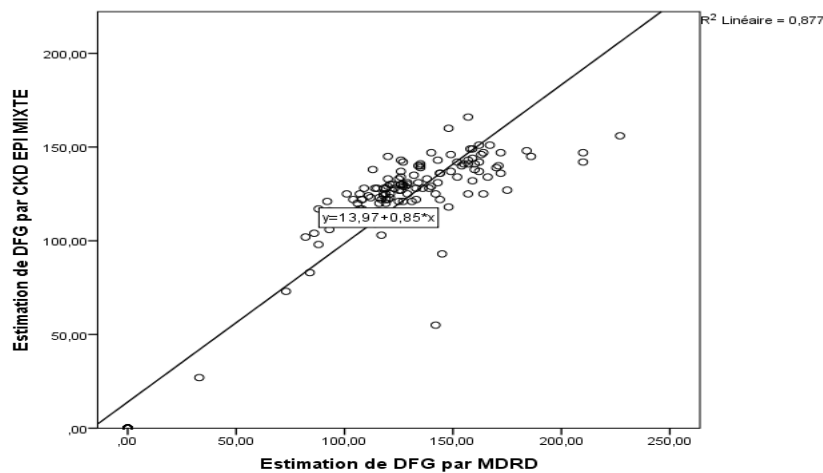
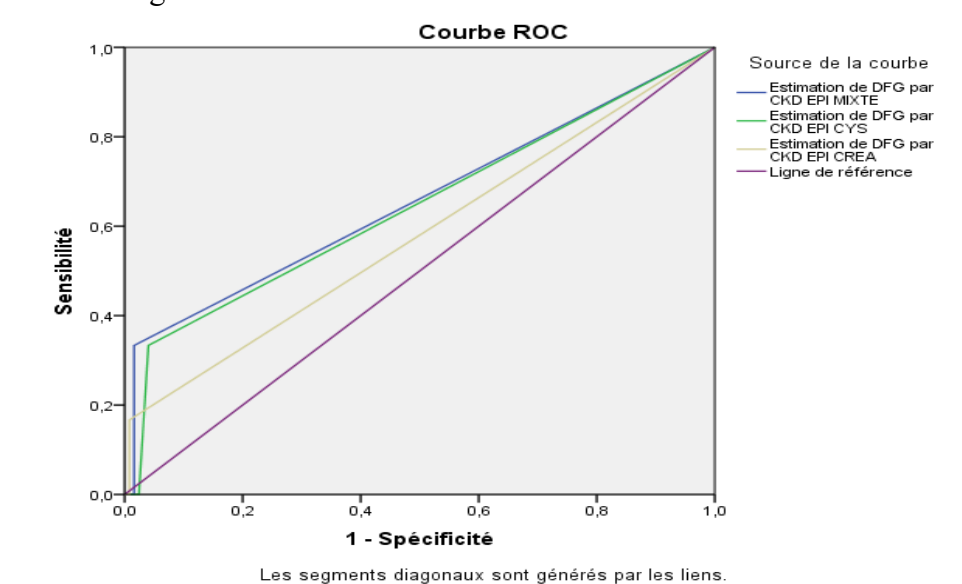


Figure 5 : Courbe de corrélation MDRD et CKD-EPI mixte

L'analyse des performances des 3 équations de CKD EPI MIX par rapport à la formule MDRD a montré que : les formules CKDEPI mix , CKDEPI cys et CKDEPI créat ont presque la même spécificité 99,18% , 96,74 % et 100% respectivement alors que la formule de CKDEPI mixte a la meilleur sensibilité par rapport aux 2 autres formules .



**Figure 6 : Courbe de ROC pour les 3 formules de CKD-EPI**

### Discussion :

Dans notre série qui comprend 153 patients diabétiques de type 1, on note une prédominance du sexe féminin et un âge moyen de  $23 \pm 3,76$  ans, l'ancienneté de la maladie est de  $8,8 \pm 4,27$  ans. Nos patients sont plus jeunes comparé à une étude algérienne de Raache et al sur une population de 41 patients diabétiques type 1, qui présente un âge moyen de  $35,05 \pm 10,32$  ans et une ancienneté de diabète de  $18,04 \pm 7,6$  ans. (21)

L'étude de l'influence des paramètres extra rénaux sur le taux plasmatique de la cystatine c, on remarque que la cystatine c n'est pas influencée par le sexe, l'âge et l'IMC. Ces résultats concordent avec les études de Yang et al, Finnery et al qui ont montré l'absence de différence significative entre les 2 sexes (22). Range et al ont montré l'absence de dépendance entre la masse musculaire et le taux plasmatique de la cystatine c, contrairement à l'étude de Mac Donal et al ainsi que Knight et al qui avaient trouvé que la cystatinémie est variée en fonction du poids et de la taille (23).

L'étude de Graff et al a montré la présence d'une corrélation négative entre l'âge et la cystatine c et concluent qu'elle est plus élevée chez le nourrisson que chez les enfants de grand âge (24).

En ce qui concerne l'influence des facteurs de risque des maladies cardiovasculaire (la CRP, le bilan lipidique) Triki et al suggèrent que la cystatine est un marqueur potentiel des maladies cardiovasculaires (25). Dans notre étude les résultats de corrélation entre le taux de la cystatine c sérique et la valeur de la CRP montre l'absence de dépendance entre ces deux paramètres avec un  $r = -0,02$ . L'étude de Pelaez et al trouve que la cyst c est significativement associée à la mortalité cardio-vasculaire et la CRP (26).

L'étude de la relation entre la cystatine c et les paramètres lipidiques montre l'absence d'association significative, une étude tunisienne par Rym Bendhia et al a démontré qu'il n'y a pas de relation entre la cystatine c et le LDLc, ni avec les triglycérides et le HDLc (22), alors que Naour et al ont trouvé que les patients obèses et qui ont un risque cardio vasculaire élevé présentent des taux sériques élevés de cystatine c (27). Ainsi par rapport à l'acide urique, plusieurs études ont montré la présence d'une forte relation entre l'acide urique et la cystatine c, Muntner et al constatent que les sujets ayant des valeurs élevées de la cystatine c avec une élévation d'uricémie présentent un désordre métabolique. (22)

Selon les résultats de tableau 3, on remarque qu'aucun patient n'est classé dans le stade 5 et le stade 1 est le plus présent chez nos malades. Ces résultats concordent avec ceux de Vigan et al qui ont trouvé des résultats voisins (28), les formules basées sur la cystatine c seule ou combinée avec la créatinine ont la capacité de donner des DFG bas, ce qui classe les patients dans des stades avancés de l'IRC contrairement aux formules basées sur la créatinine seule. Une étude sénégalaise de Ndour et al a trouvé que les 2 formules CKD-EPI et MDRD donnent des résultats superposables chez les patients qui ont un DFG réduit (27). Également, deux autres études ont comparé entre les formules de calcul du DFG, celle de Otmane et al chez des diabétiques de type 2 dans leur série ils ont comparé entre la formule MDRD et la formule de Hoek et al et une autre étude de Malvaux et al qui a montré que la cystatine c est un bon marqueur pour évaluer la fonction rénale chez les DT2 en cas de l'IRC précoce. Contrairement pour Vigan et al la cystatine c est faiblement sensible (

sensibilité de 4%) par rapport à la créatinine pour un dépistage précoce de la ND chez les DT2 (30,31)

D'autres études telles que Rigalleau et al (32), Camara et al ont trouvé que la formule de MDRD sous-estime le DFG pour les stades précoces alors que les formules basées sur la cystatine c seule ou combinée est meilleure pour l'estimation du DFG des stades terminaux (33). D'autres travaux Preumont et Buyschaert constatent que malgré les limites de la formule MDRD, la cystatine c reste un indicateur complémentaire particulièrement important chez la population des diabétiques. (34). Les études de Tan et al (35), Hoeak et al (36) ont constatés que la cystatine C permet une mesure plus fiable du DFG que la créatinine, une autre étude de Masson et al a révélé que l'estimation du DFG par la formule de CKD-EPI intégrant la cystatine c est plus fiable et exacte chez les transplantés rénaux que lorsqu'on utilise la CKD-EPI créatinine seule (37).

### Conclusion :

A partir de cette étude faite sur les diabétiques type 1, nous pouvons dire que les formules qui utilisent comme marqueur endogène la cystatine C pour l'estimation du DFG ont une sensibilité supérieure à celles qui utilisent la créatinine seule. L'introduction de ce paramètre dans les formules d'estimation du DFG par les néphrologues et les cliniciens permettra de détecter précocement une atteinte de la fonction rénale.

### Références :

1. Hadjadj, bouhanick, Marre. Dépistage et prise en charge des stades initiaux de la néphropathie diabétique. 1999;
2. Spinass GA, Lehmann R. Diabète sucré: Diagnostic, classification et pathogenèse Forum Med Suisse No 20 16 mai 2001; 519-25.
3. Marre M, La néphropathie diabétique : qu'est-elle devenue en 2025 ? Volume 209, Issue 9, December 2025, Pages 1189-1195
4. Diabète [Internet]. [cité 16 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
5. Bouattar T, Abid S, Benacila S, Mattous M et al. Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique. Néphrologie & Thérapeutique (2009) 5;181—187.
6. Weekers L, Kersesinsky J-M. La néphropathie diabétique, Revue Med Liège (2005);60: 5-6:
7. Bouenizabila, al. La néphropathie diabétique au CHU de Brazzaville, Congo: aspects épidémiologiques, cliniques, et facteurs de risque. 2015; 476-486.
8. El Yamani N, Zerrouki D, Berrabeh S, Benouda S, Rouf S, Latrech H. La néphropathie diabétique dans le diabète de type 1 : Profil épidémiologique à propos de 36 cas. Annales d'Endocrinologie. 1 oct 2021;82(5):527.
9. Halimi JM, Hadjadj S, Aboyans V, Allaert FA, Artigou JY, Beaufils M, et al. Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine: recommandations pour la pratique clinique. Néphrologie & Thérapeutique. oct 2007;3(6):384-91.
10. Dussol. Méthodes d'exploration de la fonction rénale : intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale. oct 2010;
11. Delanaye, Mariat, Moranne, Cavalier, Flamant. L'estimation du débit de filtration glomérulaire en 2012 : quelle valeur ajoutée pour la nouvelle équation CKD-EPI ? 2012;
12. Hougardy, Delanaye, Le Moine, Nortier. L'estimation de la filtration glomérulaire en 2014 : intérêts et limites des tests et formules.
13. Bentata Y. Estimation du débit de filtration glomérulaire dans la maladie rénale chronique de l'adulte : L'essentiel à connaître. Biologie médicale. 2021;1.
14. Ariarajah N, Gerstel E. Biomarqueurs dans l'insuffisance rénale aiguë.
15. Froissart M, Delanaye P, Séronie-Vivien S. Evaluation de la fonction rénale : une actualisation Evaluation of the renal function: an update. Annales de Biologie Clinique. 2008;
16. Delanaye, Chapelle, Gielen, Krzesinski, Rorive. L'intérêt de la cystatine C dans l'évaluation de la fonction rénale.
17. Séronie-Vivien S, al. Cystatine C : point d'étape et perspectives.
18. Bargnoux AS, Barguil Y, Cristol JP, Estimation du débit de filtration glomérulaire par la Cystatine C. Annales de Biol Clin 2009; 77(4): 375-80.
19. Évaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. Néphrologie & Thérapeutique. juill 2009;5(4):302-5.
20. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al. Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. N Engl J Med. 5 juill 2012;367(1):20-9.
21. Raache R, Mihoubi E, Aid A, Azzouz M, Bourazen S, Métatla S, et al. CA-055: Cystatine C biomarqueur dans le diagnostic de la néphropathie du diabète type 1. Diabetes & Metabolism. mars 2016;42:A50.
22. Dhia RB, Hellara I, Harzallah O, Neffati F, Khochtali I, Mahjoub S, et al. Evaluation of the renal function in type 2 diabetes: clearance calculation or cystatin C? Annales de biologie clinique. mai 2012;70(3):287-94.
23. Maillard, Delanaye, Mariat. Exploration de la fonction glomérulaire rénale : estimation du débit de filtration glomérulaire.
24. Greff, Mark, Terzic, Bergke, Laugel. Influence de l'âge sur le taux sérique de la cystatine c.
25. Triki, Fekih, Hellara, Neffati, Douki. Association between serum cystatin C levels and cardiovascular disease in type 2 diabetic patients.
26. Pelaez A, Dinic M, Roche F, Barthélémy JC, Alamartine E, Cavalier E, et al. Cystatine C, inflammation et dysfonction autonome : un « ménage à trois » caché ? Néphrologie & Thérapeutique. 1 sept 2020;16(5):310-1.
27. Ndour E, Gueye Tall F, Sarr A, Gueye P, Sagna H, Coulibaly D, et al. Détermination du débit de filtration glomérulaire (DFG) au cours du diabète : Cockcroft et Gault, MDRD ou CKD-EPI ? Int J Bio Chem Sci. 22 juill 2015;9(2):825.
28. Vigan, Fagla, Bigot, Ahoui, Djrolo, Bigot. Estimation du débit de filtration glomérulaire chez les diabétiques noirs africains suivis à Cotonou.

29. Otmane A, Makrelouf M, Zenati A. Intérêt du dosage de la Cystatine C dans le dépistage de la néphropathie diabétique.
30. Malvaux, Crea, Dantelle, Cuny, Aubert. La cystatine C est elle un marqueur utile en diabétologie ?
31. Vigan J, Agboton B, Tchaba F, Djrolo F. Intérêt de dosage de la cystatine C sérique dans le dépistage précoce de la néphropathie diabétique de type 2. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 sept 2015;11(5):359-60.
32. Rigalleau V, Beauvieux MC, Le Moigne F, Lasseur C, Chauveau P, Raffaitin C, et al. O8 La cystatine C améliore l'estimation de la fonction rénale chez les patients diabétiques. *Diabetes & Metabolism*. 1 mars 2008;34:H11.
33. Cisse-Camara M, Djohan YF, Niamke AG, Dere L, Koffi G, Monde AA, et al. Evaluation de la fonction rénale chez les patients atteints de maladie cardio vasculaire (MCV) : comparaison entre la créatinine et la cystatine C. *Int J Bio Chem Sci*. 23 mars 2017;10(4):1508.
34. Cheng-Cheng Ma, Chun-Cui Duan, Rong-Cai Huang, Hai-Qin Tang. Association of circulating cystatin C levels with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis,
35. G.D. TAN, A.V. LEWIS, JAMES, ALTMANN. Clinical Usefulness of Cystatin C for the Estimation of Glomerular Filtration Rate in Type 1 Diabetes. *Arch Med Sci* 3, April / 2020: 648-56.
36. Hoek FJ, Kemperman FAW, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 oct 2003;18(10):2024-31.
37. I. Masson, N. Maillard. Estimation du débit de filtration glomérulaire en transplantation rénale : étude multicentrique d'évaluation de la performance de la cystatine C.