

Diagnostic de la maladie rénale chronique : quelle formule pour évaluer le débit de filtration glomérulaire ?

S. VICCA¹

RÉSUMÉ

Le diagnostic de la maladie rénale chronique (MRC) et sa classification reposent aujourd'hui principalement sur la quantification du débit de filtration glomérulaire (DFG). La mesure précise du DFG n'est pas envisageable en pratique clinique courante. Le diagnostic précoce et le suivi de la MRC ne doivent pas reposer sur la seule valeur de la créatininémie, mais sur l'estimation du DFG au moyen d'une équation validée. Nous discuterons donc les différentes équations (Cockcroft et Gault, MDRD [*Modification of diet in renal disease*] et CKD-EPI [*Chronic kidney disease-epidemiology collaboration*]) permettant d'estimer le DFG en regard des performances analytiques des méthodes de dosage de la créatininémie. L'équation CKD-EPI est meilleure que les deux autres pour le dépistage et le suivi de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte.

MOTS-CLÉS : maladie rénale chronique (MRC), débit de filtration glomérulaire (DFG), formules de calcul du DFG, créatinine, cystatine C, classification de la MRC.

Diverses maladies des reins ou des voies excrétrices génèrent une réduction progressive et irréversible du parenchyme rénal fonctionnel, à l'origine de l'insuffisance rénale chronique (IRC). Celle-ci se traduit par un ensemble d'altérations cliniques et biologiques qui réalisent le syndrome urémique.

I. - DÉFINITION DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

L'IRC est définie par une diminution permanente du débit de filtration glomérulaire (DFG), se manifestant par une augmentation progressive de la concentration plasmatique de la créatinine. Les altérations biochimiques sanguines apparaissent précocement et se majorent peu à peu avec la réduction de la masse néphronique active, tandis que les signes cliniques de la toxicité urémique sont plus tardifs. L'un des problèmes majeurs du diagnostic de l'IRC est lié au fait qu'elle peut rester asymptomatique très longtemps, jusqu'à un DFG proche de 15 mL/min/1,73 m²

de surface corporelle. Elle est de ce fait souvent diagnostiquée à un stade avancé de la maladie.

Lorsque la fonction de filtration des reins devient inférieure à un seuil critique, le stade d'insuffisance rénale terminale (IRT) est atteint. Le maintien de l'homéostasie n'est plus possible et il est alors nécessaire d'instaurer un traitement de suppléance par dialyse ou transplantation rénale. Il est primordial chez un patient atteint d'IRC de déterminer si celle-ci est physiologique, liée à l'âge (non ou peu évolutive), ou résulte d'une maladie rénale évolutive exposant le malade au risque de progression vers l'IRT et imposant la mise en œuvre rapide d'une stratégie de néphroprotection. À l'heure actuelle, dans la majorité des cas, il est possible de stabiliser ou de ralentir la progression de l'insuffisance rénale au moyen de traitements pharmacologiques, à condition que ceux-ci soient précoces.

¹ Laboratoire de Biochimie Générale, GH Necker - Enfants Malades - AP-HP, 149, rue de Sèvres, 75745 Paris cedex 15.

II. - LA MALADIE RÉNALE CHRONIQUE

Le développement d'une IRC est la complication majeure des maladies rénales chroniques (MRC). La MRC est définie, indépendamment de sa cause, par la présence, pendant plus de 3 mois, de marqueurs d'atteinte rénale ou d'une baisse du DFG $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Le concept de MRC a été développé en 2002 pour faciliter une approche de santé publique et promouvoir la prévention du risque rénal et de ses complications (1). Les marqueurs d'atteinte rénale peuvent être des anomalies morphologiques (détectées par échographie ou par d'autres examens), histologiques (mises au jour lors d'une biopsie rénale) ou biologiques (révélées par une protéinurie clinique, une albuminurie, une hématurie, ou une leucocyturie).

A) Mesure de la protéinurie et de l'albuminurie

La recherche et le suivi de la protéinurie sont des objectifs prioritaires. La protéinurie sera recherchée lors du bilan étiologique de la maladie rénale, et sera quantifiée pour évaluer la progression de la MRC et estimer le risque cardiovasculaire (2). Elle permet d'établir le diagnostic de maladie rénale lorsque le DFG est $> 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. L'atteinte de la fonction rénale peut être estimée, en cas de DFG normal, par le dosage de la protéinurie (2, 3).

La protéinurie clinique peut être définie par un ratio albuminurie/créatininurie $> 30 \text{ mg/mmol}$ ($> 300 \text{ mg/g}$) ou protéinurie/créatininurie $> 50 \text{ mg/mmol}$ ($> 500 \text{ mg/g}$) ou encore une protéinurie des 24 heures $> 0,5 \text{ g}$ (2). Actuellement, une micro-albuminurie, qui correspond à un ratio albuminurie/créatininurie compris entre 3 et 30 mg/mmol , est considérée comme un marqueur de risque de MRC chez le diabétique de type 1 ou de type 2, et comme un marqueur indépendant de risque cardiovasculaire chez l'hypertendu. La protéinurie et l'hypertension artérielle étant les principaux facteurs modifiables permettant de ralentir la progression de l'IRC, elles doivent être impérativement mesurées pour définir la stratégie thérapeutique. En cas de micro-albuminurie, il existe des recommandations spécifiques sur le choix des traitements néphroprotecteurs et/ou de contrôle d'une hypertension artérielle. En décembre 2011, dans son rapport d'évaluation, la Haute Autorité de Santé (HAS) a conclu que pour le dépistage de la maladie rénale, la protéinurie ou l'albuminurie doit être déterminée. Le recueil des urines des 24 heures n'est pas nécessaire. L'analyse est réalisée sur des urines pouvant être prélevées à tout moment de la journée et son résultat est exprimé par le ratio protéinurie/créatininurie ou albuminurie/créatininurie, dans les unités du système international (mg/mmol) (3).

Les travaux du groupe KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*), fondation internationale dédiée à l'amélioration de la prise en charge des insuffisants rénaux, ont montré une association entre un rapport albuminurie/créatininurie divisé en trois strates ($< 3 \text{ mg/mmol}$, 3 à 30 mg/mmol et $> 30 \text{ mg/mmol}$) et le niveau de risque de

mortalité, d'IRT et de complications cardiovasculaires, indépendamment du niveau de DFG (4). Selon ces travaux, le rapport albuminurie/créatininurie apparaît comme non seulement un élément diagnostique de la maladie rénale, mais aussi pronostique de sa progression et de ses complications cardiovasculaires.

B) Méthodes de dosage de la créatinine

La valeur de la créatininémie sert quotidiennement au médecin pour apprécier la fonction rénale d'un patient et constitue un paramètre d'alerte. Toutefois, elle ne reflète qu'approximativement la fonction rénale car la production de la créatinine, proportionnelle à la masse musculaire, varie avec le sexe et l'âge du sujet. Elle peut être dosée par colorimétrie selon la réaction de Jaffé qui, pour mémoire, aboutit à la formation d'un complexe rouge-orangé par action de l'acide picrique en milieu alcalin sur la créatinine, ou en recourant à une suite de réactions enzymatiques. Ces dosages enzymatiques, développés plus récemment et plus coûteux, utilisent soit la créatinine amidohydrolase (ou créatininase) qui dégrade la créatinine en créatine, soit la créatinine iminohydrolase qui transforme la créatinine en N-méthylhydantoïne et en ammoniac.

De nombreuses interférences réactionnelles sont décrites avec la méthode de Jaffé. Des chromogènes non spécifiques dits « pseudo-créatinine » (protéines principalement, glucose, acétoacétate, acétone, pyruvate, acide urique, céphalosporines) réagissent avec l'acide picrique et majorent la créatininémie (5). L'idée de soustraire systématiquement au résultat obtenu par dosage colorimétrique, l'interférence des pseudo-chromogènes (13 à $27 \mu\text{mol/L}$ selon les fabricants) dans le sang a donné naissance aux méthodes de Jaffé corrigées/compensées. La compensation, qui peut être réalisée par soustraction ou application d'une régression, est purement mathématique et ne reflète pas la concentration réelle de pseudo-chromogènes qui peut varier d'un individu à l'autre et qui n'est absolument pas prévisible (6). Cette approche conduit parfois à des résultats aberrants de créatininémie. Ainsi, chez les sujets âgés dénutris, on observe une créatininémie faussement abaissée du fait d'une correction excessive. En effet, la protéinémie de ces sujets âgés est plus basse que celle des sujets ayant servi de référence au calcul du facteur correctif. De même, chez le jeune enfant, ayant physiologiquement une faible créatininémie comparative-ment à l'adulte, les méthodes de Jaffé corrigées/compensées ne doivent plus être utilisées car elles conduisent à des valeurs de créatininémie quasi-nulles, voire « négatives » (7). La bilirubine interfère également avec la réaction de Jaffé mais, au contraire, minore la créatininémie, et l'interférence peut être minimisée par un dosage cinétique (plutôt qu'en point final) de la créatininémie (8). Enfin, certains médicaments peuvent biaiser les résultats de créatininémie obtenus par la réaction de Jaffé.

Les méthodes enzymatiques ont été développées pour pallier le manque de spécificité des méthodes colorimétriques de type Jaffé. Elles présentent notamment moins

d'interférences avec les substances pseudo-chromogènes. Les techniques enzymatiques utilisant la créatininase, qui sont les plus communément utilisées, sont également insensibles à l'interférence de la bilirubine (9). Enfin, les interférences exogènes, essentiellement médicamenteuses, sont moins nombreuses et n'ont lieu qu'avec des concentrations très élevées de celles-ci (10-13).

De nombreux efforts ont été réalisés afin d'harmoniser les techniques de dosage de la créatininémie et de standardiser les résultats, ce qui a eu un impact important pour l'estimation du DFG par les formules reposant sur la créatininémie, et particulièrement dans le cas des valeurs basses de créatinine qui correspondent à des fonctions rénales normales ou peu altérées, ou bien chez l'enfant. Dans ce contexte, l'élaboration d'une méthode de référence pour la mesure de la créatininémie qui soit sensible, extrêmement spécifique, reproductible et transférable d'un laboratoire à l'autre, est essentielle. La méthode de référence est à l'heure actuelle la méthode de dosage reposant sur la spectrométrie de masse avec dilution isotopique (IDMS, *Integrated Database Management System*) (14). Les valeurs obtenues par IDMS sont dépourvues de tout biais analytique et sont directement traçables à la mole, l'unité du système international pour la quantité de matière. Sa mise en œuvre nécessite cependant un gros investissement en termes de développement et seul un petit nombre de laboratoires hautement spécialisés répartis à travers le monde y a recours. Les méthodes de routine de dosage de la créatinine (Jaffé et enzymatique) doivent donc se calibrer sur cette méthode de référence. Néanmoins, seules les techniques enzymatiques, dont les performances analytiques sont très supérieures à celles reposant sur la réaction de Jaffé (même corrigées) en termes de spécificité, de reproductibilité et de justesse, sont conformes aux recom-

mandations élaborées à l'intention des biologistes par le *National Kidney Disease Education Program* (NKDEP) (15). Elles présentent un intérêt tout particulier lorsque la créatininémie est basse et proche du seuil de décision clinique. La Société Française de Biologie Clinique (SFBC) a promu leur utilisation dès janvier 2011 (16). Par la suite, la HAS a recommandé (en juillet 2012) l'utilisation des méthodes enzymatiques étalonnées sur les valeurs de l'IDMS pour doser la créatininémie dans toutes les situations cliniques (17).

C) Mesure du débit de filtration glomérulaire

La mesure directe de la clairance de la créatinine ne permet pas d'apprécier valablement le DFG. En effet, la sécrétion tubulaire de la créatinine, dont la part augmente avec la diminution de la fonction rénale, s'ajoute à la filtration glomérulaire et conduit à surestimer la valeur du DFG, surtout en cas d'insuffisance rénale (18). D'un point de vue pratique, il est, de plus, difficile d'obtenir un recueil fiable des urines de 24 heures du sujet, ce qui entache d'erreurs cette mesure.

La mesure du DFG peut être établie à partir de la clairance d'une substance exogène, qui n'est ni métabolisée, ni sécrétée ou réabsorbée par les tubules rénaux, tels que l'iohexol (un polyol aromatique halogéné), l'inuline ou un isotope. Du fait de la complexité et du coût de la mesure du DFG par une telle approche, une estimation de celui-ci fondée sur des équations dérivant de la concentration plasmatique de la créatinine, a été proposée et est préconisée en pratique médicale courante pour diagnostiquer précocement une insuffisance rénale. Cependant, dans toutes les circonstances cliniques nécessitant une évaluation précise du DFG, une méthode de référence doit être mise en œuvre.

Tableau I - Formules estimant le débit de filtration glomérulaire (DFG).

<p>Formule de Cockcroft et Gault Clairance (mL/min) = Poids (kg) x (140-âge) x K / créatininémie (µmol/L) ; K = 1,23 et 1,04 respectivement pour l'homme et pour la femme.</p>
<p>Formule MDRD* de Levey (avec un dosage de créatininémie traçable IDMS**) DFG (mL/min/1,73 m²) = 175 x (créatininémie (µmol/L) x 0,0113)^{-1,154} x âge^{-0,203} (x 1,212 pour les Africains ou 0,742 pour les femmes)</p>
<p>Équation CKD-EPI*** (avec un dosage de créatininémie traçable IDMS) Chez l'homme : Créatininémie < 80 µmol/L, DFG (mL/min/1,73 m²) = 141 x (créatininémie / 80)^{-0,411} x 0,993^{âge} (x 1,156 si population noire) Créatininémie > 80 µmol/L, DFG (mL/min/1,73 m²) = 141 x (créatininémie / 80)^{-1,209} x 0,993^{âge} (x 1,156 si population noire) Chez la femme : Créatininémie < 62 µmol/L, DFG (mL/min/1,73 m²) = 144 x (créatininémie / 62)^{-0,329} x 0,993^{âge} (x 1,153 si population noire) Créatininémie > 62 µmol/L, DFG (mL/min/1,73 m²) = 144 x (créatininémie / 62)^{-1,209} x 0,993^{âge} (x 1,153 si population noire)</p>

* MDRD : *Modification of diet in renal disease*.

** IDMS : *Integrated database management system*.

*** CKD-EPI : *Chronic kidney disease-epidemiology collaboration*.

La formule proposée en 1976 par Cockcroft et Gault (19) tient compte de l'âge, du poids corporel et du sexe (Tableau I). Elle estime la clairance de la créatinine, et non pas le DFG, et nécessite la connaissance du poids du patient ainsi que de sa taille pour permettre sa normalisation à 1,73 m² de surface corporelle. Elle a été établie à partir de dosages de la créatininémie non standardisés IDMS, qui ne doivent plus être utilisés aujourd'hui (méthodes de Jaffé non compensées). Elle présente l'inconvénient de surestimer la clairance de la créatinine chez les jeunes adultes et les sujets obèses et, surtout, de la sous-estimer considérablement chez les sujets âgés. En juillet 2012, la HAS a défini que pour diagnostiquer une IRC chez l'adulte, la fonction rénale devait être évaluée en pratique, à partir de la créatininémie, par l'estimation du DFG et non plus par celle de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault (17). Toutefois, les posologies des médicaments sont toujours adaptées en fonction de la clairance estimée par la formule de Cockcroft et Gault, comme indiqué dans les résumés des caractéristiques des produits (RCP) publiés par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Il est donc particulièrement souhaitable que les RCP soient révisés pour permettre d'adapter les posologies selon le DFG estimé.

La méthode d'estimation du DFG la plus communément utilisée repose sur l'équation MDRD (*modification of diet in renal disease*) proposée par Levey et coll. (20) à partir des données de l'étude de patients atteints d'IRC de divers degrés. Elle fournit directement une estimation du DFG normalisée pour 1,73 m² à partir de la seule connaissance de la créatininémie et de l'âge du sujet, avec des facteurs de correction pour le sexe et l'ethnie. Cette équation a été actualisée pour tenir compte de la standardisation du dosage de la créatininémie (Tableau I) (21). La validité de la formule MDRD pour la population française a été vérifiée sur un large échantillon de sujets de tous niveaux de fonction rénale et de tous âges (22). Cette formule estime fiablement un DFG < 60 mL/min/1,73 m² et elle donne des valeurs très proches de celles mesurées par les méthodes de référence chez les sujets âgés. Toutefois, elle sous-estime le DFG de près de 10 % des femmes européennes et également des sujets dont la fonction rénale est normale (23).

Récemment, de nouvelles équations ont été proposées pour augmenter la précision de l'estimation du DFG dans la zone des valeurs > 60 mL/min/1,73 m², telle que l'équation CKD-EPI (Tableau I) (24) établie sur la base de créatininémies mesurées en utilisant des techniques enzymatiques étalonnées sur les valeurs de l'IDMS et qui n'est donc validée que dans ce cas. Elle est recommandée par la HAS depuis juillet 2012 (17) car elle est plus précise et plus exacte que les équations de Cockcroft et Gault et MDRD et présente moins de biais, quel que soit le niveau de fonction rénale chez l'adulte, aussi bien pour le dépistage que pour le suivi de l'insuffisance rénale de l'adulte. L'équation CKD-EPI, tout comme MDRD, doit néanmoins être utilisée avec vigilance chez les patients de type non caucasien (le facteur de correction ethnique n'est validé que pour la population

afro-américaine) ainsi que chez ceux âgés de plus de 75 ans, de poids extrême, dénutris ou ayant une alimentation pauvre en protéines animales (25).

III. - ÉVALUATION DE LA FONCTION RÉNALE CHEZ L'ENFANT

À la naissance, il existe une immaturité de la fonction rénale. Chez le nouveau-né et le très jeune enfant, la valeur de la créatininémie doit toujours être interprétée par rapport aux valeurs usuelles établies par le laboratoire, selon la technique de dosage utilisée, et en fonction du sexe et de l'âge (en raison de l'augmentation progressive de la masse musculaire).

Chez l'enfant, la clairance de la créatinine est estimée au moyen de la formule de Schwartz, qui tient compte de sa taille : clairance de la créatinine = K x taille (cm)/créatininémie (μmol/L), K variant selon l'âge et le sexe des enfants (26). Récemment, Schwartz et coll. (27) ont publié une formule fixant K à 36,5 à partir d'une étude de 349 enfants âgés de 1 à 16 ans, qui satisfait les néphrologues pédiatres pour des DFG compris entre 15 et 75 mL/min/1,73 m².

IV. - INTÉRÊT DE LA CYSTATINE C

La cystatine C, molécule endogène de 13 kDa provenant de l'ensemble des cellules nucléées et dont la production est moins influencée par la masse musculaire que celle de la créatinine, a été avancée comme un nouveau marqueur du DFG (28). Néanmoins, sa concentration est modifiée par de multiples facteurs, notamment l'âge. À l'origine, des équations CKD-EPI tenant compte à la fois de la concentration plasmatique de la créatinine et de celle de la cystatine C avaient été proposées pour améliorer l'évaluation du DFG dans les zones proches de la normale (29). Toutefois, l'estimation du DFG fondée sur la cystatinémie C n'était pas apparue supérieure à celle reposant sur la créatininémie (30). Plus récemment, une méta-analyse a comparé les performances de différentes formules CKD-EPI fondées sur le seul dosage de la créatininémie ou de la cystatinémie, ou encore celle d'une équation alliant créatininémie et cystatinémie, pour améliorer la classification des patients avec MRC (31). Il ressort de cette étude que l'équation combinée est la plus performante et pourrait être utilisée pour confirmer le diagnostic de MRC chez des patients dont le DFG, estimé à partir de la créatininémie, est diminué. Toutefois, le dosage de la cystatinémie est beaucoup plus onéreux que celui de la créatininémie, et son utilisation est très limitée en pratique courante. Les recommandations du KDIGO émises en 2015 sont de doser la cystatine C chez les adultes dont le DFG est compris entre 45 et 59 mL/min/1,73 m², sans autres marqueurs d'atteinte rénale (32). Dans ce cadre bien précis, ce dosage s'avère intéressant pour le dépistage précoce de l'IRC modérée.

Tableau II - Classification de la maladie rénale chronique (MRC).

Stade	DFG* (mL/min/1,73m ²)	Définition
1	≥ 90	MRC** avec DFG normal ou augmenté
2	60 à 89	MRC** avec DFG légèrement diminué
3	30 à 59	IRC*** modérée
4	15 à 29	IRC sévère
5	< 15	IRC terminale

* DFG : Débit de filtration glomérulaire.

** Avec protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

*** IRC : Insuffisance rénale chronique.

V. - CLASSIFICATION DES STADES DE LA MALADIE RÉNALE CHRONIQUE

La classification universellement utilisée aujourd'hui est celle des K/DOQI (*Kidney Disease Outcome Quality Initiative*) (33). Elle désigne toutes les situations caractérisées par la présence de signes biologiques de néphropathie ou par une réduction du DFG sous le terme commun de MRC incluant cinq stades. Néanmoins, cette classification soulève plusieurs problèmes. Tout d'abord, elle ne tient pas compte de l'âge du sujet, envisageant ainsi comme malades des sujets âgés dont la réduction de la fonction rénale est un phénomène physiologique. Par ailleurs, elle ne prend pas en considération dans ses trois derniers stades, la présence ou non, d'une albuminurie, anomalie reconnue comme la plus significativement associée au risque de progression vers l'IRT et de développement d'une atteinte cardiovasculaire. La Société de Néphrologie a adopté la classification de la MRC en cinq stades (Tableau II), en y ajoutant des précisions pour la définition des deux premiers et en insistant sur l'importance de la protéinurie (2). Pour intégrer la notion de risque aux classifications existantes, le groupe KDIGO a proposé une nouvelle classification faisant intervenir le diagnostic clinique, les stades de DFG et le rapport albuminurie/créatininurie (4). Cette classification de la MRC repose sur un DFG < 60 mL/min/1,73m² ou un rapport urinaire albumine/créatinine > 3 mg/mmol (seuil communément accepté de micro-albuminurie). Cette classification KDIGO permettrait d'améliorer la prise en charge des sujets atteints de MRC. Un poids diagnostique plus important est attribué à l'albuminurie, en raison du risque accru de morbi-mortalité cardiovasculaire qui lui est associé. Toutes ces classifications

reposent sur une estimation ponctuelle du DFG. Le clinicien devra identifier les patients ayant une maladie rénale évolutive, qui peut très rapidement progresser vers l'IRT. Il lui est donc indispensable d'évaluer la vitesse annuelle de réduction du DFG. Pour les « nouveaux » patients, des mesures mensuelles répétées de la créatininémie permettront de définir la vitesse de réduction du DFG.

Pour conclure, le laboratoire de biologie médicale doit mentionner, pour tout compte rendu d'analyse, la méthode de dosage de la créatininémie ainsi que la formule utilisée pour estimer le DFG. Pour le suivi d'un malade, il est souhaitable que la créatininémie soit toujours mesurée par la même méthode de dosage et soit donc effectuée, autant que possible, dans le même laboratoire. Néanmoins, le diagnostic précoce et le suivi de l'IRC ne doivent pas reposer sur la seule valeur de la créatininémie. Ainsi, pour diagnostiquer une IRC chez l'adulte, la fonction rénale doit être évaluée, à partir de la créatininémie, par l'estimation du DFG et non plus par l'estimation de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault. Désormais, la HAS recommande d'estimer le DFG à partir de la créatininémie dosée par une méthode enzymatique étalonnée sur les valeurs de l'IDMS, par l'équation CKD-EPI, plus exacte que l'équation MDRD. Ces deux équations doivent néanmoins être utilisées avec circonspection chez certains patients, notamment les sujets âgés. Chez l'enfant, la formule de choix pour l'évaluation de la fonction rénale est celle établie par Schwartz. La généralisation de la mention du DFG estimé avec le rendu des dosages de créatininémie par tous les laboratoires d'analyse devrait contribuer à une meilleure détection de l'IRC, et permettre ainsi une prise en charge thérapeutique précoce.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002 ; **39** (2 Suppl1) : S1-266.
- (2) Groupe de travail de la Société de Néphrologie. 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. *Néphrol Théor* 2009 ; **5** : 302-5.
- (3) Haute Autorité de Santé 2011. Évaluation du rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. HAS/Texte court du rapport d'évaluation technologique. Décembre 2011.
- (4) Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, *et al.* The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011 ; **80** : 17-28.
- (5) Kemperman FA, Weber JA, Gorgels J, van Zanten AP, Krediet RT, Arisz L. The influence of ketoacids on plasma creatinine assays in diabetic ketoacidosis. *J Intern Med* 2000 ; **248** : 511-7.
- (6) Parry DM. Use of single-value protein compensation of the Jaffé creatinine assay contributes to clinically significant inaccuracy in results. *Clin Chem* 2008 ; **54** : 215-6.
- (7) Ceriotti F, Boyd JC, Klein G, Henny J, Queraltó J, Kairisto V, *et al.* Reference intervals for serum creatinine concentrations: assessment of available data for global application. *Clin Chem* 2008 ; **54** : 559-66.
- (8) Owen LJ, Keevil BG. Does bilirubin cause interference in Roche creatinine methods? *Clin Chem* 2007 ; **53** : 370-1.
- (9) Cobbaert CM, Baadenhuijsen H, Weykamp CW. Prime time for enzymatic creatinine methods in pediatrics. *Clin Chem* 2009 ; **55** : 549-58.
- (10) Lognard M, Cavalier E, Chapelle JP, Lambermont B, Krzesinski JM, Delanaye P. Acetylcysteine and enzymatic creatinine: beware of laboratory artefact! *Intensive Care Med* 2008 ; **34** : 973-4.
- (11) Loken PR, Magera MJ, Introne W, Tortorelli S, Gavrilov D, Oglesbee D, *et al.* Homogentisic acid interference in routine urine creatinine determination. *Mol Genet Metab* 2010 ; **100** : 103-4.
- (12) Saenger AK, Lockwood C, Snozek CL, Milz TC, Karon BS, Scott MG, *et al.* Catecholamine interference in enzymatic creatinine assays. *Clin Chem* 2009 ; **55** : 1732-6.
- (13) Haylor J, Vickers ME, Morcos SK. Interference of gadolinium-based contrast agents with the measurement of serum creatinine by the Jaffe reaction. *Br J Radiol* 2009 ; **82** : 438-9.
- (14) Thienpont LM, Van Landuyt KG, Stöckl D, De Leenheer AP. Candidate reference method for determining serum creatinine by isocratic HPLC: validation with isotope dilution gas chromatography-mass spectrometry and application for accuracy assessment of routine test kits. *Clin Chem* 1995 ; **41** : 995-1003.
- (15) Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, *et al.* Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem* 2006 ; **52** : 5-18.
- (16) Bargnoux AS, Boutten A, Cambillau M, Carlier MC, Cavalier E, Cristol JP, *et al.* Recommendations for the selection and alignment techniques for the determination of creatinine. *Ann Biol Clin (Paris)* 2011 ; **69** : 9-16.
- (17) Haute Autorité de Santé 2012. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. HAS/Fiche Bon usage des technologies de santé. Juillet 2012.
- (18) Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 1985 ; **28** : 830-8.
- (19) Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976 ; **16** : 31-41.
- (20) Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, *et al.* Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006 ; **145** : 247-54. *Erratum in: Ann Intern Med* 2008 ; **149** : 519.
- (21) Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek JW, *et al.* Expressing the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem* 2007 ; **53** : 766-72.
- (22) Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005 ; **16** : 763-73.
- (23) Cirillo M, Anastasio P, De Santo NG. Relationship of gender, age, and body mass index to errors in predicted kidney function. *Nephrol Dial Transplant* 2005 ; **20** : 1791-8.
- (24) Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009 ; **150** : 604-12.
- (25) Segarra A, de la Torre J, Ramos N, Quiroz A, Garjau M, Torres I, *et al.* Assessing glomerular filtration rate in hospitalized patients: a comparison between CKD-EPI and four cystatin C-based equations. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011 ; **6** : 2411-20.
- (26) Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1987 ; **34** : 571-90.
- (27) Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, *et al.* New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009 ; **20** : 629-37.
- (28) Coll E, Botey A, Alvarez L, Poch E, Quintó L, Saurina A, *et al.* Serum cystatin C as a new marker for non-invasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. *Am J Kidney Dis* 2000 ; **36** : 29-34.
- (29) Bouvet Y, Bouissou F, Coulais Y, Séronie-Vivien S, Tafani M, Decramer S, *et al.* GFR is better estimated by considering both serum cystatin C and creatinine levels. *Pediatr Nephrol* 2006 ; **21** : 1299-306.
- (30) Eriksen BO, Mathisen UD, Melsom T, Ingebretsen OC, Jenssen TG, Njølstad I, *et al.* Cystatin C is not a better estimator of GFR than plasma creatinine in the general population. *Kidney Int* 2010 ; **78** : 1305-11.
- (31) 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* 2012 ; **367** : 20-9.
- (32) Masson I, Maillard N, Cavalier E, Alamartine E, Mariat C, Delanaye P. KDIGO guidelines and kidney transplantation: is the cystatin-C based recommendation relevant? *Am J Transplant* 2015 ; **15** : 2211-4.
- (33) Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, *et al.* Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005 ; **67** : 2089-100.