

Actualités et perspectives dans l'estimation du débit de filtration glomérulaire

New developments and future prospects in the field of glomerular filtration rate estimation

Thomas Stehlé^{1,2},
Emmanuelle Vidal-Petiot³,
Martin Flamant³, Pierre Delanaye^{4,5}

¹ Université Paris Est Créteil, Inserm U955, Institut Mondor de recherche biomédicale (IMRB), 8, rue du Général Sarraill, 94010 Créteil cedex, France

² Hôpitaux universitaires Henri Mondor, AP-HP, Service de néphrologie et transplantation, Fédération hospitalo-universitaire « *Innovative therapy for immune disorders* », 1, rue Gustave Eiffel, 94010 Créteil, France

³ Hôpital Bichat, AP-HP, Département de physiologie-explorations fonctionnelles, 46, rue Henri Huchard, 75018 Paris et Université Paris Cité, Paris, France

⁴ Université de Liège, CHU de Liège, Département de néphrologie, dialyse, transplantation, Avenue de l'hôpital, 14000 Liège, Belgique

⁵ Hôpital universitaire Carêmeau, Département de néphrologie, dialyse, aphérèse, 4, rue du Professeur Robert Debré, 30900 Nîmes, France

@ Correspondance : T. Stehlé
thomas.stehle@aphp.fr

▼ Résumé

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est estimé à partir d'équations prenant en compte la concentration sérique ou plasmatique de marqueurs endogènes (créatinine et/ou cystatine C) et des données démographiques (âge, sexe, ± origine ethnique). Ces équations sont justes à l'échelle populationnelle, mais fréquemment inexactes à l'échelle individuelle. L'équation *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), basée sur la créatinine, publiée en 2009 (CKD-EPI_{cr-2009}), et l'équation CKD-EPI de 2012, basée sur la créatinine et la cystatine C, ont été recalibrées en 2021 afin d'éliminer leurs facteurs correctifs ethniques dédiés aux sujets Noirs américains. Toutes les équations CKD-EPI basées sur la créatinine surevaluent le DFG réel chez les sujets de moins de 30 ans. L'équation *Full Age Spectrum* (FAS), applicable sur tout le spectre d'âge (de la pédiatrie au grand âge), résolvait ce problème, mais restait suboptimale aux valeurs basses de DFG. L'équation *European Kidney Function Consortium* (EKFC) publiée en 2021 est une amélioration de l'équation FAS, qui inclut également le facteur Q (créatinine médiane en population générale). Elle est applicable sur tout le spectre d'âge, et performante aux valeurs basses et normales de DFG. La nouvelle équation CKD-EPI basée sur la créatinine (CKD-EPI_{cr-2021}) sous-évalue le DFG chez les sujets Noirs américains et le surevalue chez les non-Noirs américains. Chez les sujets européens et africains, CKD-EPI_{cr-2021} surevalue le DFG réel et ne doit pas être adoptée. L'équation EKFC, qui est performante dans cette population, l'est aussi chez les sujets européens Noirs et les Africains, à condition d'utiliser des facteurs Q dédiés.

• Mots clés: débit de filtration glomérulaire, créatinine, cystatine C, maladie rénale chronique

▼ Abstract

Glomerular filtration rate (GFR) is estimated from equations based on serum or plasma concentrations of endogenous markers (creatinine and/or cystatin C), and demographic data (age, sex, ± ethnicity). These equations are accurate at the population level, but often inaccurate at the individual level. The creatinine-based Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation published in 2009 (CKD-EPI_{cr-2009}), and the CKD-EPI equation published in 2012 based on creatinine and cystatin C, were recalibrated in 2021 to remove their dedicated race correction factors for black American subjects. All creatinine-based CKD-EPI equations overestimate true GFR in subjects younger than 30 years. The Full Age

Pour citer cet article: Stehlé T, Vidal-Petiot E, Flamant M, Delanaye P. Actualités et perspectives dans l'estimation du débit de filtration glomérulaire. *Nephrol Ther* 2023; 19: 1-10. doi: 10.1684/ndt.2023.11

Spectrum (FAS) equation, applicable across the entire age spectrum (pediatrics to old age), solved this problem, but remained suboptimal at low GFR values. The European Kidney Function Consortium (EKFC) equation published in 2021 was an improvement of the FAS equation, which also includes the Q factor (median creatinine in the general population). EKFC is applicable across the age spectrum and is efficient at low and normal GFR values. The new creatinine-based CKD-EPI equation (CKD-EPI_{cr-2021}) underestimates GFR in Black Americans and overestimates it in non-Black Americans. In European and African subjects, CKD-EPI_{cr-2021} overestimates true GFR and should not be adopted. The EKFC equation, which performs well in this population, also performs well in European Black subjects and in African subjects, provided dedicated Q factors are used.

• Key words: glomerular filtration rate, creatinine, cystatin C, chronic kidney disease

En pratique clinique, le fonctionnement rénal est évalué à partir du débit de filtration glomérulaire (DFG). Connaître la valeur de DFG est nécessaire dans de nombreuses situations : il permet notamment d'apprécier la sévérité de la maladie rénale chronique (MRC), d'adapter la prise en charge médicale des patients atteints de MRC [1], et d'ajuster les posologies de certains médicaments à élimination rénale.

Estimation du DFG jusqu'à 2021

Le DFG est estimé à partir d'équations prenant en compte la concentration sérique ou plasmatique de marqueurs endogènes comme la créatinine et/ou la cystatine C, et des données démographiques comme l'âge, le sexe, et parfois l'origine ethnique [2-4].

Ces équations sont développées à partir de mesures de DFG effectuées par des méthodes dites « de référence » (clairance d'un traceur exogène comme l'inuline, le Cr-EDTA, l'iothalamate ou l'iohexol), et leurs performances sont évaluées comparativement au même DFG mesuré (DFG_m). Les paramètres utilisés pour évaluer la performance d'une équation d'estimation du DFG sont : le biais (différence entre le DFG estimé [DFG_e] et le DFG_m, exprimé en moyenne ou médiane), la précision (écart-type ou intervalle interquartile du biais), et l'exactitude à 30 % qui se définit comme le pourcentage de patients dont le DFG_e est compris dans un intervalle de $\pm 30\%$ de la valeur du DFG_m [5].

Depuis que les *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) publiées en 2012 ont recommandé l'utilisation en première intention de l'équation *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) basée sur la créatinine publiée en 2009 (CKD-EPI_{cr-2009}) (tableau 1) [1, 3], cette équation s'était imposée à l'échelle internationale. L'équation CKD-EPI_{cr-2009} avait été complétée en

2012 par une équation basée sur la cystatine C (CKD-EPI_{cys}) (tableau 2), et par une équation mixte associant les deux marqueurs (CKD-EPI_{cr-cys-2012}) (tableau 2) [6]. En population générale, l'équation CKD-EPI_{cys} n'est pas plus précise que CKD-EPI_{cr-2009} [7, 8]. En revanche, l'équation CKD-EPI_{cr-cys-2012} qui associe les deux biomarqueurs, est un peu plus performante que les équations basées seulement sur l'un des deux marqueurs [6].

L'équation CKD-EPI_{cr-2009} a des limites qu'elle partage avec toutes les équations d'estimation du DFG basées sur la créatinine, et d'autres limites qui lui sont plus propres.

Limites des équations d'estimation du DFG basées sur la créatinine

Les équations d'estimation du DFG basées sur la créatinine sérique prédisent le DFG en modélisant également les autres déterminants de la créatinine sérique : la génération de créatinine attendue en fonction de l'âge et du sexe, et la sécrétion tubulaire de créatinine. La génération de créatinine provenant du catabolisme de la créatine et de la phosphocréatine [9, 10], la concentration sérique de créatinine est donc reliée à la masse musculaire et aux apports protidiques [11-13]. La sécrétion tubulaire de créatinine est globalement proportionnelle au DFG [14, 15], et elle diminue ou peut être abolie par certains médicaments bloquant cette sécrétion (cimétidine, triméthoprime, imatinib, et certains antiviraux par exemple) [16-19]. Lorsque le DFG est très bas, la part relative de clairance de créatinine attribuable à la sécrétion tubulaire augmente. Les équations d'estimation du DFG basées sur la créatinine sont ainsi dérivées de modèles de régression intégrant la créatininémie, et des variables expliquant la valeur de créatinine sérique indépendamment du DFG : la masse musculaire, les apports protidiques et la sécrétion tubulaire de créatinine. Cette modélisation est théoriquement juste à l'échelle de la

population, mais fréquemment inexacte à l'échelle individuelle. La variabilité inter-individuelle de masse musculaire, d'alimentation et de sécrétion tubulaire de créatinine rend compte de l'imprécision des équations d'estimation du DFG basées sur la créatinine. Une autre source d'imprécision des équations, ou plutôt de discordance d'une équation à une

autre, est qu'il existe plusieurs méthodes de référence de mesure du DFG à partir desquelles sont développées ces équations, et que ces méthodes ne sont pas parfaitement identiques [20]. En effet, les différents traceurs (iohexol, iothalamate, ⁵¹CrEDTA, inuline, etc.) n'ont pas des comportements strictement superposables [21, 22]. En outre, pour un

TABLEAU 1 • Description et caractéristiques des équations d'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) basées sur la créatinine.

Équation	Description de l'équation	Variables prises en compte	Facteurs d'ajustement ethnique ou populationnel	Spectre d'âge d'application
CKiD	$41,3 \times \text{taille}/S_{cr}$ S_{cr} = créatinine sérique en mg/dL (si créatinine en $\mu\text{mol/L}$, diviser par 88,4) Taille : en mètres	Créatinine sérique Taille	Pas de facteur d'ajustement	< 18 ans
CKD-EPI _{Cr 2009}	$141 \times \min(S_{cr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(S_{cr}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,9929^{\text{âge}} \times 1,018$ (sexe féminin) S_{cr} = créatinine sérique en mg/dL (si créatinine en $\mu\text{mol/L}$, diviser par 88,4) Âge : en années κ : 0,7 pour les femmes, 0,9 pour les hommes Min ($S_{cr}/\kappa, 1$) est le minimum de S_{cr}/κ ou 1, et max ($S_{cr}/\kappa, 1$) est le maximum de S_{cr}/κ ou 1 α = -0,329 pour les femmes, -0,411 pour les hommes	Créatinine sérique Âge Sexe	Multiplier le DFG calculé par 1,159 si sujet afro-américain	≥ 18 ans
CKD-EPI _{Cr 2021}	$142 \times \min(S_{cr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(S_{cr}/\kappa, 1)^{-1,200} \times 0,9938^{\text{âge}} \times 1,012$ (sexe féminin) S_{cr} = créatinine sérique en mg/dL (si créatinine en $\mu\text{mol/L}$, diviser par 88,4) Âge : en années κ : 0,7 pour les femmes, 0,9 pour les hommes Min ($S_{cr}/\kappa, 1$) est le minimum de S_{cr}/κ ou 1, et max ($S_{cr}/\kappa, 1$) est le maximum de S_{cr}/κ ou 1 α = -0,241 pour les femmes, -0,302 pour les hommes	Créatinine sérique Âge Sexe	Pas de facteur d'ajustement	≥ 18 ans
FAS	Âge ≤ 40 ans : $107,3/(S_{cr}/Q)$ Âge > 40 ans : $107,3/(S_{cr}/Q) \times 0,988^{(\text{âge}-40)}$ S_{cr} = créatinine sérique à exprimer dans la même unité que le facteur Q (mg/dL ou $\mu\text{mol/L}$) Valeurs de Q pour les âges < 20 ans : voir tableau 1 de [31] Valeurs de Q pour les âges ≥ 20 ans : Sexe masculin : Q = 80 $\mu\text{mol/L}$ (0,90 mg/dL) Sexe féminin : Q = 62 $\mu\text{mol/L}$ (0,70 mg/dL) Les valeurs de Q (en $\mu\text{mol/L}$ ou mg/dL) correspondent à la créatinine sérique médiane pour des populations spécifiques pour l'âge et le sexe	Créatinine sérique Âge Sexe	Pas de facteur d'ajustement proposé	≥ 18 ans

TABLEAU 1 • Description et caractéristiques des équations d'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) basées sur la créatinine (suite).

Équation	Description de l'équation	Variables prises en compte	Facteurs d'ajustement ethnique ou populationnel	Spectre d'âge d'application
EKFC	<p>Âge ≤ 40 ans :</p> <p>si $S_{cr}/Q < 1$: $107,3 \times (S_{cr}/Q)^{-0,322}$</p> <p>si $S_{cr}/Q \geq 1$: $107,3 \times (S_{cr}/Q)^{-1,132}$</p> <p>Âge > 40 ans :</p> <p>si $S_{cr}/Q < 1$: $107,3 \times (S_{cr}/Q)^{-0,322} \times 0,990^{(\text{âge} - 40)}$</p> <p>si $S_{cr}/Q \geq 1$: $107,3 \times (S_{cr}/Q)^{-1,132} \times 0,990^{(\text{âge} - 40)}$</p> <p>$S_{cr}$ = créatinine sérique à exprimer dans la même unité que le facteur Q (mg/dL ou $\mu\text{mol/L}$)</p> <p>Valeurs de Q pour les âges de 2 à 25 ans :</p> <p>Sexe masculin : $\ln(Q) = 3,200 + 0,259 \times \text{âge} - 0,543 \times \ln(\text{âge}) - 0,00763 \times \text{âge}^2 + 0,0000790 \times \text{âge}^3$</p> <p>Sexe féminin : $\ln(Q) = 3,080 + 0,177 \times \text{âge} - 0,223 \times \ln(\text{âge}) - 0,00596 \times \text{âge}^2 + 0,0000686 \times \text{âge}^3$</p> <p>Valeurs de Q pour les âges > 25 ans :</p> <p>Sexe masculin : $Q = 80 \mu\text{mol/L}$ (0,90 mg/dL)</p> <p>Sexe féminin : $Q = 62 \mu\text{mol/L}$ (0,70 mg/dL)</p> <p>Les valeurs de Q (en $\mu\text{mol/L}$ ou mg/dL) correspondent à la créatinine sérique médiane pour des populations spécifiques pour l'âge et le sexe</p>	<p>Créatinine sérique</p> <p>Âge</p> <p>Sexe</p>	<p>Facteur Q pour les patients Noirs européens :</p> <p>Sexe masculin : 1,02 mg/dL (90,2 $\mu\text{mol/L}$)</p> <p>Sexe féminin : 0,74 mg/dL (65,4 $\mu\text{mol/L}$)</p> <p>Facteur Q pour les patients Noirs africains :</p> <p>Sexe masculin : 0,96 mg/dL (84,9 $\mu\text{mol/L}$)</p> <p>Sexe féminin : 0,72 mg/dL (63,6 $\mu\text{mol/L}$)</p>	<p>≥ 2 ans</p>

CKiD : *Chronic Kidney Disease in Children* ; CKD-EPI_{Cr-2009} : *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration* basée sur la créatinine publiée en 2009 ; CKD-EPI_{Cr-2021} : *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration* basée sur la créatinine publiée en 2021 ; FAS : *Full Age Spectrum* ; EKFC : *European Kidney Function Consortium*.

même traceur, le DFG peut varier selon qu'il est mesuré par clairance urinaire ou clairance plasmatique [14, 23]. Il existe également une variabilité selon les procédures et méthodes de calcul de la clairance plasmatique [24, 25]. Enfin, même si désormais la grande majorité des dosages de créatinine est réalisée avec des méthodes de mesure standardisées, le dosage de créatinine conserve un certain degré d'imprécision, inhérent à tout dosage biologique, dû à la fois à une variabilité analytique (imprécision de la mesure elle-même) et à une variabilité biologique (variation de la concentration de créatinine dans le temps chez un même sujet). Cette imprécision du dosage de créatinine participe donc aussi à l'imprécision des équations d'estimation du DFG basées sur la créatinine sérique [26]. L'exactitude acceptée dans les études sur l'estimation du DFG, qui est de 30 %, est, en soi, assez large. Cela signifie, pour prendre un exemple simple, qu'un DFG estimé sera considéré comme correct, si le résultat de l'équation se situe entre 70 et 130 mL/min/1,73 m² pour un DFG mesuré à 100 mL/min/1,73 m². À ce jour, aucune équation n'a démontré une exactitude à 30 % significativement supérieure à 90 % [4, 27] ; cela signifie que chez au moins un patient sur dix, la valeur de DFG obtenue à partir de ces équations sous-évaluera ou surévaluera le DFG d'une

amplitude supérieure à ces 30 % [28, 29]. Dans des populations particulières de patients (sarcopénie, alimentation végétalienne, médicaments bloquant la sécrétion tubulaire de créatinine), cette proportion pourra être beaucoup plus importante.

Limites spécifiques de l'équation CKD-EPI_{Cr-2009}

Une des principales limites de l'équation CKD-EPI_{Cr-2009} est qu'elle surévalue le DFG chez les adultes de moins de 30 ans, et ce, d'autant plus que le sujet est jeune [27]. Une conséquence de ce défaut de modélisation est une « rupture » des valeurs de DFG estimé chez les jeunes patients en transition de la pédiatrie à la médecine adulte. Chez le sujet de moins de 18 ans, les KDIGO recommandent l'équation *Chronic Kidney Disease in Children* (CKiD) (tableau 1) [30] qui est une évolution de l'équation de Schwartz [31]. Lorsqu'on bascule, après 18 ans, de la formule CKiD pédiatrique à la formule CKD-EPI_{Cr-2009}, on observe un important décalage vers le haut du DFG estimé qui ne reflète, bien entendu, aucunement une variation brutale du DFG

TABLEAU 2 • Description et caractéristiques des équations d'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) basées sur la cystatine C ± associée à la créatinine.

Équation	Description de l'équation	Variables prises en compte	Facteurs d'ajustement ethnique ou populationnel	Spectre d'âge d'application
CKiD _{Cr-Cys}	$39,1 \times (\text{taille}/S_{cr})^{0,516} \times (1,8/\text{Cystatine C})^{0,294} \times (30/\text{urée})^{0,169} \times 1,099$ (si sexe masculin) $\times (\text{taille}/1,4)^{0,188}$ Taille : en mètres S_{cr} = créatinine sérique en mg/dL (si créatinine en $\mu\text{mol/L}$, diviser par 88,4) Cystatine C : en mg/dL Urée : en mg/dL (si urée en $\mu\text{mol/L}$, multiplier par 6)	Créatinine sérique Taille Cystatine C Urée	Pas de facteur d'ajustement	< 18 ans
CKD-EPI _{Cys}	$133 \times \min(S_{cys}/0,8, 1)^{-0,499} \times \max(S_{cys}/0,8, 1)^{-1,328} \times 0,996^{\text{âge}}$ $\times 0,832$ (sexe féminin) S_{cys} = cystatine C sérique en mg/dL Âge : en années Min ($S_{cys}/0,8, 1$) est le minimum de $S_{cys}/0,8$ ou 1, et max ($S_{cys}/0,8, 1$) est le maximum de $S_{cys}/0,8$ ou 1	Cystatine C sérique Âge Sexe	Pas de facteur d'ajustement	≥ 18 ans
CKD-EPI _{Cr-Cys 2012}	$135 \times \min(S_{cr}/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(S_{cr}/\kappa, 1)^{-0,601} \times$ $\min(S_{cys}/0,8, 1)^{-0,375} \times \max(S_{cys}/0,8, 1)^{-0,771} \times 0,9952^{\text{âge}}$ $\times 0,932$ (sexe féminin) S_{cr} = créatinine sérique en mg/dL (si créatinine en $\mu\text{mol/L}$, diviser par 88,4) S_{cys} = cystatine C sérique en mg/dL Âge : en années κ : 0,7 pour les femmes, 0,9 pour les hommes. Min ($S_{cr}/\kappa, 1$) est le minimum de S_{cr}/κ ou 1, et max ($S_{cr}/\kappa, 1$) est le maximum de S_{cr}/κ ou 1 Min ($S_{cys}/0,8, 1$) est le minimum de $S_{cys}/0,8$ ou 1, et max ($S_{cys}/0,8, 1$) est le maximum de $S_{cys}/0,8$ ou 1 α = -0,248 pour les femmes, ou -0,207 pour les hommes	Créatinine sérique Cystatine C sérique Âge Sexe	Multiplier le DFG calculé par 1,08 si sujet afro-américain	≥ 18 ans
CKD-EPI _{Cr-Cys 2021}	$135 \times \min(S_{cr}/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(S_{cr}/\kappa, 1)^{-0,544} \times$ $\min(S_{cys}/0,8, 1)^{-0,323} \times \max(S_{cys}/0,8, 1)^{-0,778} \times 0,9961^{\text{âge}}$ $\times 0,963$ (sexe féminin) S_{cr} = créatinine sérique en mg/dL (si créatinine en $\mu\text{mol/L}$, diviser par 88,4) S_{cys} = cystatine C sérique en mg/dL Âge : en années κ : 0,7 pour les femmes, 0,9 pour les hommes. Min ($S_{cr}/\kappa, 1$) est le minimum de S_{cr}/κ ou 1, et max ($S_{cr}/\kappa, 1$) est le maximum de S_{cr}/κ ou 1 Min ($S_{cys}/0,8, 1$) est le minimum de $S_{cys}/0,8$ ou 1, et max ($S_{cys}/0,8, 1$) est le maximum de $S_{cys}/0,8$ ou 1 α = -0,219 pour les femmes, -0,144 pour les hommes	Créatinine sérique Cystatine C sérique Âge Sexe	Pas de facteur d'ajustement	≥ 18 ans

CKiD_{Cr-Cys} : *Chronic Kidney Disease in Children* basée sur la cystatine C et la créatinine ; CKD-EPI_{Cys} : *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration* basée sur la cystatine C publiée en 2012 ; CKD-EPI_{Cr-Cys 2012/2021} : *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration* basée sur la cystatine C et la créatinine publiée en 2012/2021.

réel [32]. À titre d'exemple, une jeune femme de 18 ans moins un jour, dont la créatinine est à 88 $\mu\text{mol/L}$ (1 mg/dL) et qui mesure 165 cm, a un DFG estimé à 68 mL/min/1,73 m² selon CKiD, alors que le lendemain, CKD-EPI_{cr-2009} indiquera un DFG estimé à 82 mL/min/1,73 m².

Une autre limite de l'équation CKD-EPI_{cr-2009} est qu'elle comporte un facteur correctif spécifique pour les patients afro-américains ($\times 1,159$). La pertinence de ce facteur aux États-Unis, et plus encore son applicabilité au sujet Noir hors États-Unis, a été remise en cause [33-36]. En Europe, ce facteur d'ajustement ethnique n'a jamais été recommandé [37]. Il a en effet été évalué comme étant trop important chez les patients d'origine africaine ou antillaise vivant en Europe [34]. Chez les patients vivant en Afrique subsaharienne, il a également été montré qu'il est préférable de ne pas appliquer le facteur correctif destiné aux patients afro-américains [35]. De plus, aux États-Unis, l'utilisation de la correction pour la « race », comme le nomment nos collègues américains, a récemment été jugée discriminant (voir ci-après).

European Kidney Function Consortium : une nouvelle équation pour tout âge et toute population

L'équation *Full Age Spectrum* (FAS) a été proposée en 2016 pour remédier à la problématique de rupture du DFG estimé lors du passage de l'adolescence à l'âge adulte, que l'on observe avec CKD-EPI_{cr-2009} (tableau 1) [32, 38]. L'équation FAS était donc applicable pour tout le spectre d'âge, de la pédiatrie à la gériatrie. Cette équation, développée en Europe, incluait un facteur Q, qui correspond à la créatinine médiane retrouvée en population blanche européenne en bonne santé dans chaque sexe (Q = 80 $\mu\text{mol/L}$, soit 0,90 mg/dL chez les hommes adultes, et 62 $\mu\text{mol/L}$ soit 0,70 mg/dL chez les femmes adultes [39] ; des valeurs spécifiques de Q selon l'âge sont établies pour les enfants et adolescents [40]). L'équation n'est pas le résultat d'études de régression par rapport à un DFG_m mais la traduction dans une formule des différences que l'on peut retrouver en termes de concentrations de créatinine (par exemple, entre sujets Blanc et Noir mais aussi entre les femmes et les hommes ou les enfants et les adultes), ces différences étant « gommées » en rapportant la créatinine observée à ce facteur Q (créatinine divisée par Q) qui peut varier selon la population considérée. L'équation FAS prend également en compte le fait que la relation créatinine/DFG se modifie avec l'âge. En effet, dans la population saine, on observe une diminution physiologique du DFG_m après 40 ans alors que les concentrations normales de créatinine ne changent pas

ou peu avec le vieillissement, du fait d'une diminution de la masse musculaire et donc de la production de créatinine avec l'âge [41]. Cependant, l'équation FAS restait suboptimale, notamment chez les sujets ayant un DFG diminué [42].

En 2021, l'*European Kidney Function Consortium* (EKFC) a développé et validé une nouvelle version de FAS, dans laquelle le facteur Q reste central, mais avec une performance améliorée sur tout le spectre du DFG (tableau 1). Cette nouvelle équation EKFC prend maintenant en compte le fait que la relation entre créatinine et DFG est différente chez le sujet sain et chez le patient avec DFG diminué : les coefficients de l'équation ne sont pas les mêmes selon que la créatinine est supérieure ou inférieure au facteur Q. Les équations CKD-EPI prennent également en compte cette relation créatinine-DFG différente en fonction du niveau de créatinine sérique, avec exactement les mêmes valeurs « cut-off » [43]. L'équation EKFC a été développée dans une large population de 11 251 sujets, originaires d'Europe principalement (675 sujets américains) dont le DFG avait été mesuré par diverses méthodes et traceurs (clairance plasmatique de l'iohexol majoritairement, mais aussi clairance rénale de l'inuline, et du iothalamate). Elle a ensuite été validée chez 8 378 autres sujets, provenant majoritairement d'Europe également (1 093 sujets américains) dont le DFG avait aussi été mesuré par diverses méthodes (clairance plasmatique de l'iohexol, clairance plasmatique et urinaire de l'inuline, clairance plasmatique et rénale du ⁵¹CrEDTA, clairance rénale du iothalamate). Les sujets de l'étude étaient Blancs. L'avantage de EKFC était d'avoir un biais excellent et constant, à partir de 2 ans jusqu'à l'âge avancé. Cet avantage était surtout marqué, par rapport à CKD-EPI_{cr-2009}, chez le sujet jeune (18-40 ans). EKFC avait donc aussi une exactitude à 30 % plus élevée chez ces jeunes patients. Chez les plus de 65 ans, EKFC avait également une meilleure performance que CKD-EPI_{cr-2009}, et l'avantage théorique, mais non démontré dans cette étude, d'être adaptable à certaines populations à masse musculaire ou alimentation différentes, que ce soit en raison d'une origine géographique différente, ou en raison de pathologies particulières, en modifiant le facteur Q spécifiquement pour ces populations. Des valeurs de Q peuvent, en effet, être établies à partir de bases de données issues, par exemple, des laboratoires de biologie clinique, permettant de calculer la valeur médiane « normale » de créatinine dans des populations spécifiques.

Actualisation de CKD-EPI en 2021

Un groupe de travail américain sous l'égide de la *National Kidney Foundation* et de l'*American Society of*

Nephrology s'est constitué en juillet 2020, en raison de controverses sur la pertinence de l'utilisation d'un facteur de correction ethnique dans les équations d'estimation du DFG [44]. Les problématiques soulevées étaient multiples. La race est une construction sociale, pas une réalité biologique. Les raisons pour lesquelles les patients afro-américains ont en moyenne une créatinine plus élevée que les patients non-Noirs, à niveau de fonction rénale équivalente, ne sont pas clairement établies [45, 46], ce qui, aux yeux de certains, peut rendre litigieux l'utilisation d'un facteur correctif sans comprendre ce qui le justifie. Il existe une diversité ethnique et un métissage parmi les patients afro-américains qui n'est pas pris en compte par ce facteur correctif qui traite cette population comme si elle était « homogène ». Il a également été avancé l'hypothèse que l'inscription plus tardive des patients Noirs sur liste de greffe rénale était due en partie à ce facteur correctif [47]. Les arguments « contre » l'utilisation de ce facteur ethnique sont donc au moins aussi sociétaux que strictement scientifiques [48].

Pour répondre à ces problématiques, ce groupe de travail a préconisé dans un premier temps de ne plus utiliser la correction raciale dans les équations d'estimation. Dans un second temps, en 2021, il a été proposé d'abandonner l'équation CKD-EPI_{Cr-2009} pour adopter une équation CKD-EPI recalibrée (CKD-EPI_{Cr-2021}) qui ne prend pas en compte de facteur correctif ethnique [4, 49]. Une autre préconisation était d'entreprendre des efforts à l'échelle nationale (américaine) pour faciliter l'utilisation accrue, en routine, de la cystatine C, dont la concentration sérique n'est pas impactée par l'origine ethnique des patients. L'ancienne équation CKD-EPI_{Cr-Cys} de 2012 (tableau 2) [6] a été actualisée dans ce cadre, mais pas CKD-EPI_{Cys-2012} basée uniquement sur la cystatine C.

Les nouvelles équations CKD-EPI_{Cr-2021} et CKD-EPI_{Cr-Cys-2021} ont conservé la même structure que les précédentes, seuls les coefficients ont été modifiés. Elles ont été développées à partir des mêmes populations que les équations CKD-EPI précédentes. Pour leur validation externe, 2 931 patients issus de sept nouvelles études ont été ajoutés. Au total, la population de développement comportait 5 352 patients, et la population de validation en comportait 4 050. L'objectif recherché (il s'agit donc d'un objectif « *a priori* », ce qui n'est pas habituel dans une démarche strictement scientifique) était l'obtention d'une équation unique pour tous les sujets, avec des performances qui seraient comparables que le sujet soit Noir américain ou non (les sujets américains hispaniques, asiatiques ou des nations premières étant regroupés dans le groupe « non-Noir » avec les sujets d'ascendance européenne).

L'équation CKD-EPI_{Cr-2021} présentait de fait des biais opposés, mais de même amplitude, entre les sujets Noirs et Blancs. En d'autres termes, le biais absolu est le même dans les deux groupes : sous-estimation de 3,9 mL/min/1,73 m² chez les patients non-Noirs, et surestimation de 3,6 mL/min/1,73 m² chez les sujets Noirs. Ainsi, alors que CKD-EPI_{Cr-2009} (avec le facteur correctif ethnique) surévaluait le DFG chez les sujets Noirs (de 3,7 mL/min/1,73 m²), la nouvelle équation CKD-EPI_{Cr-2021} sous-évalue le DFG d'autant. La nouvelle équation n'est donc pas *sensu stricto* « meilleure » chez le sujet Noir américain. À l'inverse chez les sujets non-Noirs, alors que CKD-EPI_{Cr-2009} était calibrée sans biais significatif (à 0,5 mL/min/1,73 m²), CKD-EPI_{Cr-2021} surévalue désormais significativement le DFG. La nouvelle équation CKD-EPI_{Cr-2021} est donc moins performante chez le sujet non-Noir américain, et avec un biais absolu équivalent dans les deux populations.

CKD-EPI_{Cr-Cys-2021} présente également des biais en sens opposés entre les sujets Noirs et non-Noirs, mais ceux-ci sont de moindre amplitude que ceux de CKD-EPI_{Cr-2021} puisque la concentration sérique de cystatine C n'est pas dépendante de l'origine ethnique.

Sur le plan épidémiologique, la nouvelle équation CKD-EPI_{Cr-2021} conduirait donc à augmenter la prévalence de la MRC chez les sujets Noirs (de 9 % pour la MRC stade 3b, comme pour la MRC stade 4), et à diminuer la prévalence chez les sujets non-Noirs (de 11 % pour la MRC stade 3b, et de 26 % pour la MRC stade 4) [4].

Évaluation de CKD-EPI_{Cr-2021} dans les populations non-américaines

La question de l'applicabilité des équations CKD-EPI publiées en 2021 dans des populations non américaines s'est rapidement posée.

En effet, en Europe et en Afrique, de nombreuses études avaient démontré que le facteur « racial » correctif qui était appliqué aux Noirs américains était inadapté à ces populations [34, 35, 50, 51]. En Europe et en Afrique, il était ainsi plutôt recommandé d'utiliser la formule CKD-EPI_{Cr-2009} sans le facteur correctif (ou éventuellement avec un facteur correctif moindre pour le sujet Noir européen [34, 51]). La question de l'effet discriminant du facteur correctif ne se pose évidemment pas si ledit facteur n'est pas recommandé ! Pourquoi devrait-on, en Europe et en Afrique, utiliser une équation moins performante pour résoudre un problème (l'utilisation d'un facteur correctif pour la « race ») qui n'est factuellement pas présent dans

ces contrées [46, 52] ? Il était donc urgent d'étudier la performance des nouvelles équations en dehors des populations américaines. Deux travaux récents publiés en 2022 dans *Nephrology Dialysis Transplantation* ont apporté des éléments de réponses.

Fu *et al.* ont évalué les impacts qu'impliquerait la décision de passer d'une utilisation de $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2009}}$ à $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2021}}$ d'un point de vue épidémiologique et pronostique [53], alors que le consortium européen sur la fonction rénale a évalué la performance de $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2021}}$ par rapport au DFG_m [54, 27].

Dans le premier article, l'évaluation de l'impact d'un changement d'équation au niveau épidémiologique a été faite à partir de la base de données SCREAM (*Stockholm Creatinine Measurements project*), qui comporte des données de registre de santé enrichies de dosages biologiques dont le dosage de la créatinine sérique. Un million six cent mille patients ambulatoires ayant eu un dosage de créatinine entre janvier 2007 et décembre 2018 ont été inclus dans l'étude. Les auteurs ont estimé, notamment à partir des lieux de naissance, qu'environ 2,5 % des sujets étaient originaires d'Afrique. Leurs conclusions ne s'appliquaient donc pas aux sujets Noirs européens. Les patients ont été suivis jusqu'à décembre 2019, ou jusqu'à la survenue d'un événement majeur parmi lesquels la survenue de l'insuffisance rénale terminale, un événement cardiovasculaire, ou la mort. Le passage de $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2009}}$ à $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2021}}$ impliquait, comme attendu, une augmentation du DFG médian de 3,9 mL/min/1,73 m². Les sujets âgés de plus de 65 ans et les hommes étaient les groupes les plus à risque d'avoir un DFG significativement augmenté (seuls les sujets ayant un DFG calculé avec $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2009}}$ supérieure à 105 mL/min/1,73m² pouvaient avoir un DFG calculé avec $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2021}}$ qui était inférieur). Parmi les 81 674 participants avec une maladie rénale chronique stade 3 à 5, 36,2 % étaient, comme attendu, reclassés en stade de MRC moins sévère. En termes de prédiction d'événements (décès, insuffisance rénale chronique terminale ou événements cardiovasculaires), l'utilisation de l'une ou l'autre formule ne semblait cependant pas avoir de conséquence au niveau populationnel.

Le groupe EKFC a évalué la performance de $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2021}}$ à l'échelle individuelle, chez 17 321 sujets européens Blancs, 964 sujets européens Noirs et 508 sujets africains Noirs originaires de République démocratique du Congo et de Côte d'Ivoire [27]. Tous les patients avaient eu un DFG mesuré. Chez les sujets européens Blancs, $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2021}}$ surévaluait le DFG sur tout le spectre d'âge, en médiane de 6,0 mL/min/1,73 m² (le biais étant, comme pour $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2009}}$ particulièrement important chez les moins de 30 ans). Le biais de l'équation $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2009}}$ était moindre que celui de la

nouvelle équation (3,0 mL/min/1,73 m²), mais plus élevé que celui de l'équation EKFC (-0,3 mL/min/1,73 m²), le biais de l'équation EKFC étant également plus constant entre 18 et 90 ans. La meilleure exactitude à 30 % était retrouvée pour EKFC (86,6 % *versus* 78,5 et 82,5 % pour $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2021}}$ et $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2009}}$).

Les échantillons des populations Noires européenne (n = 964) et africaine (n = 506) étaient plus limités. Comme cela avait déjà été montré [34, 35], $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2009}}$, avec le facteur ethnique afro-américain, surévaluait le DFG , et de façon beaucoup plus prononcée chez les sujets Noirs africains. Les performances des autres équations ($\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2009}}$ sans facteur ethnique, $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2021}}$ et EKFC) étaient globalement équivalentes et moins bonnes que chez les sujets Blancs européens. Mais l'équation EKFC avec des facteurs Q spécifiques (qui n'étaient pas les mêmes chez les sujets Noirs européens et Noirs africains) était non biaisée dans ces deux populations, et donc plus performante.

Position européenne et perspective

Un éditorial a été publié dans *Nephrology Dialysis Transplantation*, suite à la publication des deux articles sus-décrits, co-signé notamment par les rédacteurs en chef de cette même revue et du *Clinical Kidney Journal*, le directeur de l'*European Renal Best Practice*, le directeur scientifique de l'*European Renal Association* et son président [55]. La Fédération européenne de biologie clinique et de médecine de laboratoire a également soutenu les mêmes avis [56]. Compte tenu des limites de $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2021}}$ mises en évidence (surévaluation du DFG pour la majeure partie de la population européenne, conduisant à sous-évaluer la sévérité de la MRC sans prédire mieux qu'actuellement l'insuffisance rénale terminale, les complications cardiovasculaires ou le décès), les auteurs recommandaient de ne pas adopter l'équation $\text{CKD-EPI}_{\text{Cr-2021}}$ en Europe.

Les auteurs de l'éditorial publié dans *Nephrology Dialysis Transplantation* rappellent également les trois solutions à explorer pour améliorer, dans le futur, la précision de l'estimation du DFG :

- compte tenu de l'impact significatif des déterminants non liés au DFG dans la concentration sérique de créatinine, en particulier la masse musculaire, l'ajout de données anthropométriques dans les équations basées sur la créatinine sérique pourrait leur faire gagner en performance [45] ;
- le développement d'équations avec des approches innovantes, comme l'équation EKFC avec un facteur Q spécifique de populations. Ce facteur Q qui a montré sa pertinence pour ajuster EKFC à des patients en fonction de leur origine ethnique et de leur lieu de vie, pourrait théoriquement aussi être adapté à des patients selon leurs

comorbidité ou des modes de vie particuliers (végétalisme, activité sportive de haut niveau, transgenrisme, etc.) ;

- l'utilisation d'équations combinant différents marqueurs d'estimation endogène. Les équations CKD-EPI basées sur la créatinine et sur la cystatine C sont plus performantes que celles basées exclusivement sur la créatinine [4, 6], et leurs performances sont moins impactées par l'origine ethnique. Les limites sont pour le moment le coût du dosage de la cystatine C (qui devrait baisser au fur et à mesure qu'il sera de plus en plus usité) et sa standardisation imparfaite (mais en amélioration constante) [57].

Conclusion

L'estimation du DFG à partir de marqueurs endogènes de la fonction rénale est à la fois largement utilisée en pratique clinique, et est l'objet de recherche clinique pour résoudre les limites qui persistent. Nous partageons l'opinion de ne pas adopter l'équation CKD-EPI_{Cr-2021} en Europe [55]. Il est important de garder à l'esprit qu'une estimation du DFG, telle qu'effectuée à ce jour, reste imprécise à l'échelle individuelle, et que lorsque la connaissance de la valeur la plus exacte possible du DFG est nécessaire à la prise en charge d'un patient, une mesure du DFG par clairance de traceur exogène doit être envisagée [58, 59].

Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

- 1 • Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements* 2013 ; 3(1) : 1-150. https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
- 2 • Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999 ; 130 : 461-70.
- 3 • Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009 ; 150 : 604-12.
- 4 • Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *New Engl J Med* 2021 ; 385 : 1737-49.
- 5 • Delanaye P, Pottel H, Botev R. Con: Should we abandon the use of the MDRD equation in favour of the CKD-EPI equation? *Nephrol Dial Transplant* 2013 ; 28 : 1396-403.
- 6 • Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *New Engl J Med* 2012 ; 367 : 20-9.
- 7 • Liu X, Foster MC, Tighiouart H, et al. Non-GFR determinants of low-molecular-weight serum protein filtration markers in CKD. *Am J Kidney Dis* 2016 ; 68 : 892-900.
- 8 • Rule AD, Lieske JC. Cystatin C is more than GFR, and this may be a good thing. *J Am Soc Nephrol* 2011 ; 22 : 795-7.
- 9 • Cocchetto DM, Tschanz C, Bjornsson TD. Decreased rate of creatinine production in patients with hepatic disease: implications for estimation of creatinine clearance. *Ther Drug Monit* 1983 ; 5 : 161-8.
- 10 • Borsook H, Dubnoff JW. The hydrolysis of phosphocreatine and the origin of urinary creatinine. *The J Biol Chem* 1947 ; 168 : 493-510.
- 11 • Jacobsen FK, Christensen CK, Mogensen CE, Andreassen F, Heilskov NS. Pronounced increase in serum creatinine concentration after eating cooked meat. *BMJ* 1979 ; 1 : 1049-50.
- 12 • Preiss DJ, Godber IM, Lamb EJ, Dalton RN, Gunn IR. The influence of a cooked-meat meal on estimated glomerular filtration rate. *Ann Clin Biochem* 2007 ; 44 : 35-42.
- 13 • Shah KF, Stevens PE, Lamb EJ. The influence of a cooked-fish meal on estimated glomerular filtration rate. *Ann Clin Biochem* 2020 ; 57 : 182-5.
- 14 • Stehlé T, El Karoui K, Sakka M, et al. Creatinine clearance after cimetidine administration in a new short procedure: comparison with plasma and renal clearances of iothexol. *Clin Kidney J* 2020 ; 13 : 587-96.
- 15 • Garimella PS, Tighiouart H, Sarnak MJ, Levey AS, Ix JH. Tubular secretion of creatinine and risk of kidney failure: The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. *Am J Kidney Dis* 2021 ; 77 : 992-4.
- 16 • van Acker BAC, Koopman MG, Arisz L, Koomen GCM, de Waart DR. Creatinine clearance during cimetidine administration for measurement of glomerular filtration rate. *Lancet* 1992 ; 340 : 1326-9.
- 17 • Delanaye P, Mariat C, Cavalier E, Maillard N, Krzesinski J-M, White CA. Trime-thoprim, creatinine and creatinine-based equations. *Nephron Clin Pract* 2011 ; 119 : c187-193 ; discussion c193-4.
- 18 • Vidal-Petiot E, Rea D, Serrano F, et al. Imatinib increases serum creatinine by inhibiting its tubular secretion in a reversible fashion in chronic myeloid leukemia. *Clin Lymphoma, Myeloma Leuk* 2016 ; 16 : 169-74.
- 19 • Casado JL, Monsalvo M, Vizcarra P, Fontecha M, Serrano-Villar S, Moreno S. Evaluation of kidney function in HIV-infected patients receiving an antiretroviral regimen containing one or two inhibitors of the tubular secretion of creatinine. *HIV Med* 2019 ; 20 : 648-56.
- 20 • Soveri I, Berg UB, Björk J, et al. Measuring GFR: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2014 ; 64 : 411-24.
- 21 • Seegmiller JC, Burns BE, Schinstock CA, Lieske JC, Larson TS. Discordance between iothalamate and iothexol urinary clearances. *Am J Kidney Dis* 2016 ; 67 : 49-55.
- 22 • Brändström E, Grzegorzczak A, Jacobsson L, Friberg P, Lindahl A, Aurell M. GFR measurement with iothexol and ⁵¹Cr-EDTA. A comparison of the two favoured GFR markers in Europe. *Nephrol Dial Transplant* 1998 ; 13 : 1176-82.
- 23 • Delanaye P, Vidal-Petiot E, Stehlé T, et al. Comparison of plasma clearance with early-compartment correction equations and urinary clearance in high GFR ranges. *Kidney Int Rep* 2021 ; 6 : 1622-8.
- 24 • Delanaye P, Flamant M, Dubourg L, et al. Single- versus multiple-sample method to measure glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant* 2018 ; 33 : 1778-85.
- 25 • Delanaye P, Dubourg L, Flamant M, et al. Comparison of early-compartment correction equations for GFR measurements. *Kidney Int Rep* 2020 ; 5 : 1079-81.
- 26 • Delanaye P, Cavalier E, Pottel H. Serum creatinine: not so simple! *Nephron* 2017 ; 136 : 302-8.
- 27 • Delanaye P, Vidal-Petiot E, Björk J, et al. Performance of creatinine-based equations to estimate glomerular filtration rate in White and Black populations in Europe, Brazil and Africa. *Nephrol Dial Transplant* 2023 ; 38 : 106-18.
- 28 • Porrini E, Ruggerenti P, Luis-Lima S, et al. Estimated GFR: time for a critical appraisal. *Nat Rev Nephrol* 2019 ; 15 : 177-90.
- 29 • Shafi T, Zhu X, Lirette ST, et al. quantifying individual-level inaccuracy in glomerular filtration rate estimation: a cross-sectional study. *Ann Int Med* 2022 ; 175 : 1073-82.
- 30 • Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *JASN* 2009 ; 20 : 629-37.
- 31 • Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976 ; 58 : 259-63.
- 32 • Pottel H, Björk J, Bökenkamp A, et al. Estimating glomerular filtration rate at the transition from pediatric to adult care. *Kidney Int* 2019 ; 95 : 1234-43.
- 33 • Delanaye P, Mariat C, Maillard N, Krzesinski J-M, Cavalier E. Are the creatinine-based equations accurate to estimate glomerular filtration rate in African American populations? *Clin J Am Soc Nephrol* 2011 ; 6 : 906-12.
- 34 • Flamant M, Vidal-Petiot E, Metzger M, et al. Performance of GFR estimating equations in African Europeans: basis for a lower race-ethnicity factor than in African Americans. *Am J Kidney Dis* 2013 ; 62 : 182-4.
- 35 • Bukabau JB, Yayo E, Gnionsahé A, et al. Performance of creatinine- or cystatin C-based equations to estimate glomerular filtration rate in sub-Saharan African populations. *Kidney Int* 2019 ; 95 : 1181-9.
- 36 • Fabian J, Kalyesubula R, Mkandawire J, et al. Measurement of kidney function in Malawi, South Africa, and Uganda: a multicentre cohort study. *Lancet Glob Health* 2022 ; 10 : e1159-69.

- 37 • de Santé HA. Évaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. *Bio tribune magazine* 2011 ; 41 : 6-9.
- 38 • Pottel H, Hoste L, Dubourg L, et al. An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum. *Nephrol Dial Transplant* 2016 ; 31 : 798-806.
- 39 • Pottel H, Vrydags N, Mahieu B, Vandewynckele E, Croes K, Martens F. Establishing age/sex related serum creatinine reference intervals from hospital laboratory data based on different statistical methods. *Clin Chim Acta* 2008 ; 396 : 49-55.
- 40 • Hoste L, Dubourg L, Selistre L, et al. A new equation to estimate the glomerular filtration rate in children, adolescents and young adults. *Nephrol Dial Transplant* 2014 ; 29 : 1082-91.
- 41 • Vidal-Petiot E, Mullaert J, Tabibzadeh N, Flamant M. Development and validation of a modified full age spectrum creatinine-based equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Int Med* 2021 ; 174 : 1037-8.
- 42 • Björk J, Nyman U, Courbebaisse M, et al. Prospects for improved glomerular filtration rate estimation based on creatinine – results from a transnational multicentre study. *Clin Kidney J* 2020 ; 13 : 674-83.
- 43 • Pottel H, Björk J, Courbebaisse M, et al. Development and validation of a modified full age spectrum creatinine-based equation to estimate glomerular filtration rate: A cross-sectional analysis of pooled data. *Ann Int Med* 2021 ; 174 : 183-91.
- 44 • Delgado C, Baweja M, Burrows NR, et al. Reassessing the inclusion of race in diagnosing kidney diseases: an interim report from the NKF-ASN Task Force. *J Am Soc Nephrol* 2021 ; 32 : 1305-17.
- 45 • Hsu C, Yang W, Parikh RV, et al. Race, genetic ancestry, and estimating kidney function in CKD. *New Engl J Med* 2021 ; 385 : 1750-60.
- 46 • Delanaye P, Mariat C, Cavalier E, Glasscock RJ, Gemenne F, Pottel H. The « race » correction in estimating glomerular filtration rate: an European point of view. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2021 ; 30 : 525-30.
- 47 • Ku E, McCulloch CE, Adey DB, Li L, Johansen KL. Racial disparities in eligibility for preemptive waitlisting for kidney transplantation and modification of eGFR thresholds to equalize waitlist time. *J Am Soc Nephrol* 2021 ; 32 : 677-85.
- 48 • Purnell TS, Luo X, Cooper LA, et al. Association of race and ethnicity with live donor kidney transplantation in the United States from 1995 to 2014. *JAMA* 2018 ; 319 : 49.
- 49 • Delgado C, Baweja M, Crews DC, et al. A Unifying approach for GFR estimation: recommendations of the NKF-ASN task force on reassessing the inclusion of race in diagnosing kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2021 ; 32 : 2994-3015.
- 50 • van Deventer HE, George JA, Paiker JE, Becker PJ, Katz IJ. Estimating glomerular filtration rate in Black South Africans by use of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations. *Clin Chem* 2008 ; 54 : 1197-202.
- 51 • Gama RM, Clery A, Griffiths K, et al. Estimated glomerular filtration rate equations in people of self-reported black ethnicity in the United Kingdom: Inappropriate adjustment for ethnicity may lead to reduced access to care. *PLoS One* 2021 ; 16 : e0255869.
- 52 • Delanaye P, Pottel H, Glasscock RJ. Americentrism in estimation of glomerular filtration rate equations. *Kidney Int* 2022 ; 101 : 856-8.
- 53 • Fu EL, Coresh J, Grams ME, et al. Removing race from the CKD-EPI equation and its impact on prognosis in a predominantly White European population. *Nephrol Dial Transplant* 2023 ; 38 : 119-28.
- 54 • Björk J, Grubb A, Sterner G, Nyman U. Revised equations for estimating glomerular filtration rate based on the Lund-Malmö Study cohort. *Scand J Clin Lab Invest* 2011 ; 71 : 232-9.
- 55 • Gansevoort RT, Anders H-J, Cozzolino M, et al. What should European nephrology do with the new CKD-EPI equation? *Nephrol Dial Transplant* 2023 ; 38 : 1-6.
- 56 • Delanaye P, Schaeffner E, Cozzolino M, et al. The new, race-free, Chronic Kidney Disease Epidemiology Consortium (CKD-EPI) equation to estimate glomerular filtration rate: is it applicable in Europe? A position statement by the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clin Chem Lab Med* 2022 ; 61 : 44-7.
- 57 • Bargnoux A-S, Piéroni L, Cristol J-P, et al. Multicenter evaluation of cystatin C measurement after assay standardization. *Clin Chem* 2017 ; 63 : 833-41.
- 58 • Agarwal R, Delanaye P. Glomerular filtration rate: when to measure and in which patients? *Nephrol Dial Transplant* 2019 ; 34 : 2001-7.
- 59 • Ebert N, Bevc S, Bökenkamp A, et al. Assessment of kidney function: clinical indications for measured GFR. *Clin Kidney J* 2021 ; 14 : 1861-70.