

Evaluation de la fonction rénale : une actualisation

Evaluation of the renal function: an update

M. Froissart¹, P. Delanaye², S. Séronie-Vivien³, J.-P. Cristol⁴,

Pour le groupe de travail « Biologie des fonctions rénales et de l'insuffisance rénale » de la SFBC

¹ Service de physiologie, Hôpital européen Georges Pompidou, AP-HP et Faculté de médecine, Université Paris Descartes, Paris

² Université de Liège, Service de néphrologie-dialyse, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique

³ Département de biologie clinique, Institut Claudius Regaud, Université Paul Sabatier, Toulouse

⁴ Laboratoire de biochimie, Centre hospitalo-universitaire, Montpellier

Résumé

Ces dernières années, l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) a fait l'objet de beaucoup d'attention avec la comparaison des formules d'évaluation disponibles aux mesures de DFG et avec la standardisation du dosage de la créatininémie. Cette standardisation devrait améliorer les performances des formules. Néanmoins, ces dernières présentent une moins bonne qualité d'estimation lorsque les valeurs du DFG sont normales ou subnormales. Les formules de DFG estimé doivent encore être améliorées, c'est le sens de la standardisation du dosage de créatinine, de l'introduction de nouveaux traceurs de filtration glomérulaire comme la cystatine C et d'études regroupant le maximum de données pour les divers groupes de population concernés.

Mots clés : *créatinine, cystatine C, débit de filtration glomérulaire, maladie rénale chronique, DFG estimé*

Abstract

During the last years, GFR estimation has received substantial attention with a focus on comparing results of new formulas with GFR measurements, and standardization of creatinine assays. Calibration of creatinine should improve performances. However, frequently used equations have lower precision in high GFR populations. This is the reason why a continuous effort in improving predicting equations is still needed. The use of calibrated creatinine, the onset of new GFR markers such as cystatin C, and pooling data across many study populations are underway to develop better prediction.

Key words: *creatinine, cystatin C, glomerular filtration rate, chronic kidney disease, estimated GFR*

IMPACT DE LA CLASSIFICATION DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE ET ESTIMATION DE LA FONCTION RENALE

Depuis l'apparition de la classification de la maladie rénale chronique dans sa forme première en 2002 telle que proposée par les KDOQI [1] et révisée en 2005 par les KDIGO [2], un nouvel intérêt s'est fait jour pour l'estimation de la fonction rénale. En effet, cette nouvelle classification reposant sur la sévérité de la maladie fait référence à une valeur de débit de filtration glomérulaire qui dans la pratique est évidemment bien plus souvent estimée que mesurée (*tableau 1*). Pour la première fois avec cette classification, une recommandation s'appuie sur une estimation du débit de filtration glomérulaire et non sur une valeur simple de créatininémie, reconnaissant implicitement l'insuffisance de cette seule valeur plasmatique pour évaluer la fonction rénale. La justification de cette nouvelle classification répond à la pression épidémiologique majeure du nombre croissant de patients principalement âgés atteints par la maladie rénale chronique dans les pays occidentaux [3-5]. Elle trouve sa justification non seulement dans la nécessité de dépistage mais aussi dans la définition d'un plan d'action clinique stratifié en fonction de la sévérité de la maladie, cadre dans lequel se sont progressivement développées les recommandations professionnelles.

Tableau 1. Classification internationale de la maladie rénale chronique proposée par la conférence KDIGO 2005, d'après [2].

Stade	Description	DFG (mL/min/1,73m ²)	Terminologie proposée	Indice de traitement
1	Atteinte rénale avec DFG normal ou ↑	>90	Signes de souffrance rénale : -Albuminurie**, -Protéinurie	T pour les patients Transplantés rénaux
2	Atteinte rénale avec DFG légèrement ↓	60-89*	-Hématurie -Atteinte morphologique significative	
3	↓ modérée du DFG	30-59	Insuffisance rénale modérée, ou précoce	
4	↓ sévère du DFG	15-29	Insuffisance rénale sévère, ou tardive ou préterminale	
5	Défaillance rénale	<15 (ou épuration extra-rénale)	Insuffisance rénale terminale ou avancée ou urémie	D si dialyse (HD ou DP)

* Valeur pouvant être normale en fonction de l'âge.

** Pour les stades 1 et 2, l'atteinte rénale se définit par la présence simultanée de signes de souffrance rénale et de la classe de fonction rénale correspondante. L'albuminurie de faible débit (microalbuminurie) ne suffit pas à elle seule pour le diagnostic de maladie rénale chronique de stade 1 ou 2. Le diagnostic de maladie rénale chronique nécessite que l'atteinte soit observée (en prospectif ou en rétrospectif) pendant 3 mois ou plus.

Tableau 2. Inventaire partiel des propositions de formules d'estimation de la fonction rénale à partir de la créatininémie, de la cystatinémie et plus récemment de la beta trace protein.

Créatinine Cr	DFG	Cystatine C DFG	β Trace Protein DFG
Edwards (1959)	Lubowitz (1967)		
Jeliffé (1971)	Lavender (1969)		
Mawer (1972)			
Jeliffé (1973)			
Cockcroft-Gault (1976)			
Bjornsson (1979)			
Hull (1981)			
Gates (1985)	Walser (1993)	Le Bricon (2000)	
Schwartz (1985) P	Nankivell (1995)	Hoek (2003)	
Salazar (1988)	Toto (1997) AASK	Filler (2003)	
Davis (1996)	Levey (1999) MDRD	Larsson (2004)	
	Levey (2000) MDRDa	Grubb 1 (2005)	
	Rule (2004)	Grubb 2 (2005)	
	Bouvet (2006) - mixte, créatinine et cystatine		
	Levey (2006)	Maclsaac (2006)	
	MDRD IDMS	Rule (2006)	
		Stevens (2008)	White (2007)
	Stevens (2008) - mixte, créatinine et cystatine		

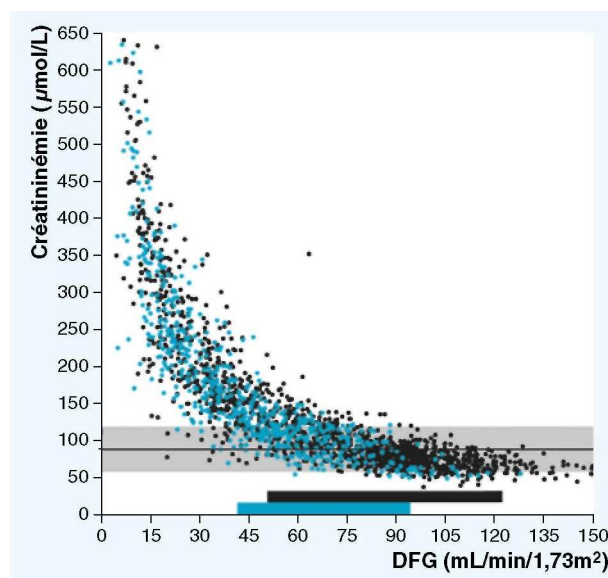
MDRDa : formule MDRD abrégée à 4 variables, MDRD IDMS : formule recalculée pour l'utilisation d'un dosage de créatinine calibré sur les standards de référence dosés par spectrométrie de masse.

La première particularité de cette nouvelle approche de la néphrologie clinique est donc la référence à une valeur de débit de filtration glomérulaire et non plus le recours à la pratique clinique habituelle de l'interprétation de la seule valeur de créatininémie. La connaissance des limites de la créatininémie prise isolément était déjà ancienne pour la communauté néphrologique, mais sans outils de substitution, elle n'était que peu prise en compte. En effet, des analyses antérieures avaient montré le défaut de sensibilité diagnostique de l'insuffisance rénale en utilisant la seule créatininémie [6]. Comme on peut le voir sur la *figure 1*, des résultats similaires sont retrouvés sur une série plus récente. La créatininémie n'augmente significativement que relativement tardivement c'est-à-dire après une dégradation de la fonction rénale déjà importante. Ceci est plus particulièrement observé chez les

sujets âgés. Ainsi pour une valeur de créatininémie jugée normale en pratique clinique, de 80 $\mu\text{mol/L}$, on voit que la valeur du DFG mesuré par technique de référence chez les plus de 65 ans se situe avec une probabilité de 95 % entre 40 et 95 mL/min/1,73 m^2 [7]. La dispersion considérable des valeurs et l'étalement de cet intervalle de pari sur une plage de valeurs fonctionnelles franchement pathologiques, montrent bien le défaut de sensibilité diagnostique du marqueur pris isolément. Ainsi, le recours à une formule de DFG estimé s'impose, permettant de prendre en compte les déterminants de la variation de la créatininémie non liée à la fonction rénale, c'est-à-dire prédictifs de son débit de production endogène directement issu du métabolisme musculaire. Néanmoins, le choix de la formule la plus adaptée, le gain en fiabilité du dosage de la créatinine entrant dans le calcul du DFG estimé et la possible transposition de la formule à des groupes de populations pour laquelle elle n'avait pas été validée restaient en suspens. Peu de temps après la publication initiale de 2002 par les KDOQI, le problème de la transposition d'une formule d'estimation à une population sur laquelle elle n'avait pas été précédemment définie a été identifié. Cette limite est apparue flagrante lors de l'estimation de la prévalence de la maladie rénale chronique dans la population générale américaine par application de l'équation MDRD simplifiée aux résultats de l'étude NHANES [8]. L'erreur venait directement d'un décalage dans les deux techniques de dosage des laboratoires de Denver et de Cleveland, respectivement laboratoires de référence pour l'étude NHANES et pour l'étude MDRD. Cette constatation a mis au premier plan la nécessité de standardiser le dosage de la créatinine, démarche engagée des deux côtés de l'Atlantique par le développement de matériels de référence établis à partir de la spectrométrie de masse (IRMM et NIST). Comme souligné dans un autre article de ce dossier, la calibration et le dosage de créatinine par rapport à ces standards de référence sont en cours d'extension et constituent un enjeu méthodologique que nous ne développerons pas ici [9].

Au plan épidémiologique, l'approche de la classification par stade de sévérité en fonction de la valeur du DFG estimé a été validée *a posteriori* par les publications qui se sont basées sur la stratification qu'elle proposait. En effet, la démonstration du risque vasculaire, de morbidités, de mortalité, augmentant avec la sévérité de la maladie, a pu être décrite grâce à l'application de la classification et l'utilisation du DFG estimé [10]. La description de l'histoire naturelle de la maladie avec l'augmentation progressive de la prévalence des complications métaboliques (hyperparathyroïdie, anémie, acidose métabolique, hyperkaliémie, hyperphosphatémie...) et la présence simultanée de celles-ci dans les stades les plus sévères a pu faire l'objet d'études récentes [11, 12].

Figure 1. Distribution de la créatininémie en fonction du DFG mesuré (clairance rénale du $^{51}\text{Cr-EDTA}$) chez 2 500 sujets. Points bleus : sujets de plus de 65 ans, points noirs : sujets de moins de 65 ans. La zone grisée représente la zone de normalité du laboratoire pour la créatininémie, la ligne noire en son centre la valeur de 80 $\mu\text{mol/L}$. Les barres noires et bleues le long de l'axe des abscisses représentent, pour les moins et les plus de 65 ans, respectivement, les intervalles de pari à 95 % de la valeur mesurée du DFG pour une créatininémie de 80 $\mu\text{mol/L}$. Tiré de [7].



GENERALISATION DU DFG ESTIME

Face à la nécessité de généraliser l'utilisation du débit de filtration glomérulaire estimé plusieurs questions surgissent de façon évidente : quels marqueurs, quelles formules, pour quels patients ?

La gamme des traceurs endogènes de filtration glomérulaire disponibles reste relativement limitée. Le traceur du quotidien et pour longtemps encore est la créatinine. Grâce à cette disponibilité et son faible coût de dosage, la créatinine est de loin le traceur endogène qui a fait l'objet du plus de travaux de développement de formules d'estimation de la fonction rénale. Le *tableau 2* résume partiellement les principales publications qui ont proposé des formules d'estimation de la fonction rénale. Pour les formules basées sur la créatininémie il est nécessaire de différencier les formules d'estimation de la clairance urinaire de la créatinine et les formules d'estimation du débit de filtration glomérulaire. La formule de Cockcroft développée en 1976 [13] est un estimateur de la clairance urinaire de la créatinine et une partie des limites que nous rencontrons dans son application sont inhérentes à cette caractéristique. Les formules d'estimation du DFG ont été développées en référence à une mesure de la fonction rénale par un traceur exogène de filtration glomérulaire (inuline, radiopharmaceutiques, produits de contraste iodés). En 1999 pour la version complète [14], puis en 2000 pour la version abrégée [15] la formule MDRD a été proposée par l'équipe de Levey. Initialement développée avec des créatininémies obtenues à la Cleveland Clinic Foundation par une méthode colorimétrique Jaffé (Beckmann Cx3), cette formule a fait l'objet d'une actualisation afin de pouvoir être utilisée avec des créatininémies obtenues par des méthodes raccordées à la spectrométrie de masse (ID/LC-MS) en 2006 [16]. D'autres propositions ont été publiées mais comme l'illustre l'approche proposée par la Mayo Clinic [17], les équations ne se référant pas à une créatinine standardisée s'avèrent peu transposables [18].

D'autres traceurs endogènes de filtration glomérulaire ont été proposés. Au premier rang de ceux-ci la cystatine C, qui fait l'objet d'un article extensif dans ce numéro, a donné naissance à plusieurs formules de DFG estimé. Récemment, plusieurs auteurs ont proposé d'associer les deux traceurs dans la même équation afin de réduire la variance résiduelle du modèle et par là d'améliorer la qualité de l'estimation. On doit noter le développement et la validation récentes d'une formule faisant appel à la cystatinémie seule et d'une formule mixte associant les deux traceurs à partir d'une série de plus de 3 000 patients ayant eu des mesures de DFG colligées au sein d'un travail collaboratif [19]. Ces formules, qui présentent incontestablement l'avantage du plus grand échantillon de développement et de validation jamais utilisé, restent néanmoins à évaluer dans la pratique clinique comme c'est le cas pour toutes les formules récentes parues depuis 2006. On doit noter enfin quelques propositions préliminaires à partir de la *beta trace protein* ou du SDMA [20, 21].

Suite à la recommandation sur le diagnostic et la prise en charge de la maladie rénale chronique par l'Anaes en 2002 [22], un accord a été conclu entre la CNAM et les directeurs de laboratoires. Cet accord, l'AcBus 2003, impose l'utilisation d'une formule de DFG estimé avec tout rendu de dosage de la créatininémie et spécifie l'équation à utiliser : celle de Cockcroft et Gault. Cette recommandation a certainement largement amélioré le dépistage de la maladie rénale chronique. Néanmoins, il s'est avéré qu'un grand nombre de sujets âgés se trouvaient adressés à leur médecin traitant ou pour un avis néphrologique du fait de valeurs apparaissant sous le seuil décisionnel de 60 mL/min/1,73 m². En effet, le choix de la formule de Cockcroft se traduit par une surreprésentation des valeurs de DFG classant les sujets âgés comme insuffisants rénaux chroniques. Ainsi l'étude Trois Cités observe près de 70 % de sujets en stade 3 et plus chez les plus de 70 ans par application de la formule de Cockcroft alors que la prévalence de près 30 % par application de la formule MDRD apparaît déjà très élevée [23]. L'analyse des biais présentés par les différentes formules en fonction de l'âge, du sexe, et du niveau de fonction rénale montre qu'il existe une forte sous-estimation du DFG des sujets de plus de 65 ans, pour les deux sexes avec la formule de Cockcroft (*figure 2*). Cette même formule a tendance à surestimer la fonction rénale des insuffisants rénaux chroniques plus jeunes ce qui n'étonne pas puisque c'est un estimateur de la clairance de la créatinine qui est nettement plus élevée que le DFG en cas d'insuffisance rénale installée en rapport avec la part de sécrétion tubulaire de ce composé. La formule de Cockcroft présente aussi un biais majeur dépendant des caractéristiques anthropométriques du patient. Il existe en effet un biais systématique à l'origine d'une surestimation du DFG chez les sujets en surcharge pondérale et plus encore pour ceux présentant une obésité. À l'autre extrémité de l'échelle des indices de masse corporelle, les deux formules de Cockcroft et du MDRD sont prises en défaut avec une tendance à la surestimation du DFG pour les sujets maigres [24]. Enfin, plusieurs auteurs ont observé une tendance, légère ou plus forte selon les séries, à la sous-estimation de la fonction rénale par application de la formule MDRD en population générale ou chez les sujets attendus normaux comme les donneurs potentiels de rein [17, 24, 25]. Ces observations, réalisées dans tous les cas avant l'arrivée du dosage enzymatique standardisé IDMS de la créatinine et l'application de la formule adéquate méritent confirmation. Néanmoins elles sont peut-être à l'origine d'un certain degré de surestimation de la prévalence de la maladie rénale chronique dans les études épidémiologiques.

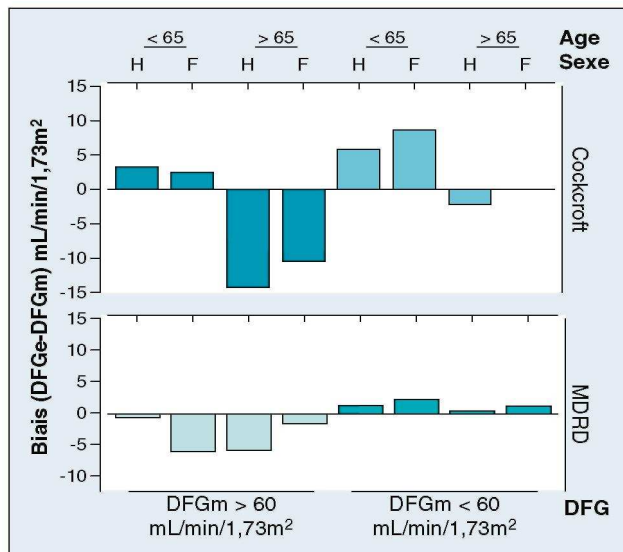
La formule aujourd'hui recommandée à l'international est la formule MDRD à quatre variables, autrement appelée simplifiée ou abrégée. Elle est déclinée en deux versions : celle d'origine adaptée aux créatininémies non standardisées, et l'autre modifiée pour s'adapter aux créatininémies standardisées sur l'ID/LC-MS. On doit néanmoins noter que cette dernière n'a été validée à ce jour qu'à partir de valeurs de créatininémie mesurées en méthode colorimétrique de Jaffé puis « transformées » en créatininémies enzymatiques standardisées par un processus décrit dans l'article de ce dossier plus spécifiquement consacré aux questions analytiques. Aucune validation n'a été effectuée sur des populations dont la créatininémie a été réellement mesurée par une méthode raccordée à la méthode de référence ID/LC-MS (tableau 3).

Très loin de l'agitation publicitaire provoquée par l'irruption de la classification et le besoin d'estimer le DFG chez l'adulte, les formules d'estimation pédiatrique basées sur la valeur de créatininémie n'ont à ce jour fait l'objet que de peu de validation. La formule de Schwartz ou la formule de Counahan-Barratt sont proposées mais non validées à large échelle. De plus il n'a pas été mené pour la population pédiatrique de travail de traçabilité de ces formules pour le dosage de la créatinine. Le dosage enzymatique, non perturbé par l'interférence des chromogènes non spécifiques (protéines principalement), surtout gênante pour les valeurs basses, est donc d'intérêt particulier en pédiatrie et commence à se généraliser. L'impact de ces nouvelles méthodes de dosage n'a encore été que peu étudié. Seule une équipe française a montré une augmentation majeure du biais de surestimation du DFG par la formule de Schwartz passant d'une médiane de 5,8 à 39,1 % entre la technique de Jaffé et la méthode enzymatique [26].

Tableau 3. Formules d'estimation du DFG récemment publiées et s'appuyant sur de grandes séries de mesures de DFG par traceur exogène (900 à 3400 sujets explorés).

Traceur	Formule de DFG estimé (DFGe)
Créatinine , colorimétrie Jaffé (référence : Cleveland Clinic Foundation)	MDRD simplifiée [15] : SCr en mg/dL : $DFGe = 186 \times (Scr)^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times (1,212 \text{ si Afro-Américain})$ SCr en umol/L : $DFGe = 32\,789 \times (Scr)^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times (1,212 \text{ si Afro-Américain})$
Créatinine , colorimétrie Jaffé (référence : Mayo Clinic Clinical Lab)	MAYO quadratique [17]: SCr en mg/dL (SCr étant prise constante à 0,8 mg/dL si mesure < 0,8 mg/dL) : $DFGe = \exp[1,911 + (5,249/SCr) - (2,114/SCr^2) - (0,00686 \times \text{âge}) - (0,205 \text{ si femme})]$
Créatinine , Jaffé recalculé pour calage sur enzymatique Roche® calibré IDMS (référence : standard de reference IDMS, NIST 914a)	MDRD simplifiée recalculée pour IDMS [16] : SCr en mg/dL : $DFGe = 175 \times (Scr)^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times (1,212 \text{ si Afro-Américain})$ SCr en umol/L : $DFGe = 30850 \times (Scr)^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times (1,212 \text{ si Afro-Américain})$
Cystatine C , néphélométrie Dade-Behring/Siemens	CKD-EPI cystatine seule [19] : SCys en mg/L : $DFGe = 127,7 \times (SCys)^{-1,17} \times (\text{âge})^{-0,13} \times (0,91 \text{ si femme}) \times (1,06 \text{ si Afro-Américain})$
Créatinine et Cystatine C , SCys : néphélométrie Dade-Behring/Siemens SCr : Jaffé recalculé pour calage sur enzymatique Roche® calibré IDMS	CKD-EPI mixte [19]: SCr en mg/dL et SCys en mg/L : $DFGe = 177,6 \times (Scr)^{-0,65} \times (SCys)^{-0,57} \times (\text{âge})^{-0,20} \times (0,82 \text{ si femme}) \times (1,11 \text{ si Afro-Américain})$ SCr en umol/L et SCys en mg/L : $DFGe = 3\,271 \times (Scr)^{-0,65} \times (SCys)^{-0,57} \times (\text{âge})^{-0,20} \times (0,82 \text{ si femme}) \times (1,11 \text{ si Afro-Américain})$

Figure 2. Biais d'estimation moyens observés pour les formules de Cockcroft-Gault et MDRD abrégée par rapport au DFG mesuré. Evaluation par sous-groupes. Les biais moyens les plus importants sont observés pour la formule de Cockcroft : surestimation de la fonction chez les sujets jeunes présentant une insuffisance rénale, sous-estimation du DFG chez les patients de plus de 65 ans à fonction rénale normale. Adapté de [24].

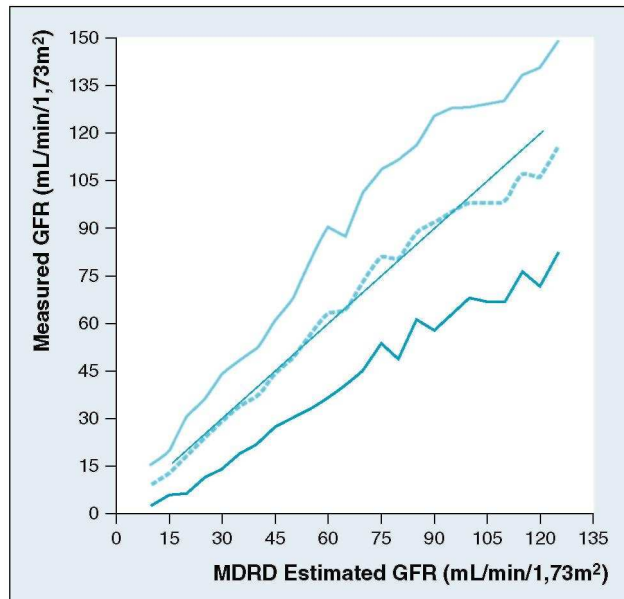


PERSPECTIVES POUR L'ESTIMATION DU DFG

Les évolutions récentes des formules d'estimation du DFG (calibration sur la référence JDMS, appel à de nouveaux traceurs...) demandent que soient confirmés un certain nombre de résultats sur des séries externes différentes de celles utilisées pour l'étape de développement. L'analyse par sous-groupes d'intérêt (diabétiques, transplantés rénaux, sujets âgés...) devra à nouveau faire l'objet d'une attention particulière avant de considérer que ces nouvelles équations sont généralisables sans restrictions. Quels que soient les progrès des formules actuelles et futures, l'estimation de la fonction rénale par un traceur endogène restera toujours empreinte d'une incertitude qui peut être exprimée en termes statistiques par un intervalle de pari (*figure 3*). Il est en effet illusoire d'espérer une précision « absolue » des formules d'estimation. Les utilisateurs de ces formules, quoiqu'elles s'appliquent à une mesure biologique, doivent donc garder à l'esprit lors de l'interprétation de la valeur calculée qu'il s'agit d'une approche probabiliste. Cette notion n'est pas dans les habitudes cliniques pour l'interprétation d'une valeur biologique, mais elle devra s'imposer progressivement. Prolongeant cette approche probabiliste, l'estimation du DFG entrera peut-être dans les années à venir dans le calcul d'une équation de risque rénal comme ont été obtenus les scores de risque de type Framingham [27].

Dans certaines circonstances cliniques où les traceurs endogènes apparaissent nécessairement pris en défaut comme c'est le cas pour toutes variations anormales de la masse musculaire pour la créatinine, il reste donc des indications à la mesure du débit de filtration glomérulaire par une technique de référence faisant appel à un traceur exogène. Les grands axes de ces indications cliniques persistantes ont été précisés par la conférence KDIGO en 2005 [2]. Les grandes causes de variation du débit de production de créatinine sont évidemment appelées en premier lieu : âges extrêmes de la vie, grandes malnutritions, obésité, myopathie, paraplégie ou tétraplégie, mais aussi la poursuite d'un régime végétarien strict ou l'existence d'une corticothérapie prolongée. Certaines situations, de par le fait que la valeur même du débit de filtration glomérulaire est décisionnelle de choix thérapeutique pour le patient, imposent la mesure de DFG comme pour la prescription de certains médicaments anticancéreux néphrotoxiques ou le bilan dans l'éventualité d'un don de rein. Enfin, lorsqu'un projet de recherche clinique a pour objectif primaire le jugement sur la valeur de fonction rénale, il apparaît évidemment licite de la mesurer avec une technique de référence.

Figure 3. Représentation de l'intervalle de pari à 95 % de la valeur de DFG mesuré par clairance rénale du $^{51}\text{Cr-EDTA}$ pour une valeur de DFG estimée donnée (par la formule MDRD abrégée). Tiré de [24].



Références

1. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 39 : S1-266.
2. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, *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.
3. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007 ; 298 : 2038-47.
4. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, *et al.* International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 2006 ; 17 : 2275-84.
5. USRDS. In : *Incidence and Prevalence of ESRD : US Renal Data System 2003 Annual Data Report*. Bethesda : National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2003 : 47-60.
6. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 1985 ; 28 : 830-8.
7. Froissart M, Rossert J. Comment estimer la fonction rénale des sujets âgés? *Rev Prat* 2005 ; 55 : 2223-9.
8. Coresh J, Eknoyan G, Levey AS. Estimating the prevalence of low glomerular filtration rate requires attention to the creatinine assay calibration. *J Am Soc Nephrol* 2002 ; 13 : 2811-2 ; (discussion : 2812-6).
9. Myers GL, Miller WG, Coresh J, *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.
10. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 1296-305.
11. Moranne O, BenMrad M, Boffa JJ, *et al.* Chronic kidney disease: Occurrence of metabolic complications in a 560 patients-cohort. *J Am Soc Nephrol* 2006 ; 17 : 616A.
12. Levin A, Bakris GL, Molitch M, *et al.* Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease : results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007 ; 71 : 31-8.
13. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976 ; 16 : 31-41.

14. 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.
15. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11 : 155A.
16. Levey AS, Coresh J, Greene T, *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.
17. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate : accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004 ; 141 : 929-37.
18. Froissart MC, Rossert J, Houillier P. The new Mayo Clinic equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2005 ; 142 : 679-81.
19. Stevens LA, Coresh J, Schmid C, *et al.* Estimating Glomerular Filtration Rate Using Serum Cystatin C Alone and in Combination with Serum Creatinine : A Pooled Analysis of 3418 Individuals. *Am J Kidney Dis* 2008; 51 : 395-406.
20. Bode-Boger SM, Scialera F, Kielstein JT, *et al.* Symmetrical dimethylarginine : a new combined parameter for renal function and extent of coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol* 2006 ; 17 : 1128-34.
21. White CA, Akbari A, Doucette S, *et al.* A novel equation to estimate glomerular filtration rate using beta-trace protein. *Clin Chem* 2007 ; 53 : 1965-8.
22. Anaes : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. *Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte*. Paris : Anaes, 2002.
23. Stengel B, Loury P, Froissart M, Dartigues J-F, Helmer C. Long-term outcome in the elderly with chronic kidney disease in the general population. *Nephrol Dial Transplant* 2007 ; 22 ; (vi 226).
24. 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.
25. Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PM. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005 ; 16 : 459-66.
26. Seronie-Vivien S, Bouissou F, Datté S, *et al.* Modeling the variability of creatinine measurements improves estimates of the glomerular filtration rate. *Clin Chem Lab Med* 2008 ; 46 : 215-8.
27. Taal MW, Brenner BM. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease : Developing renal risk scores. *Kidney Int* 2006 ; 70 : 1694-705.