



L'essentiel de l'information  
scientifique et médicale

[www.jle.com](http://www.jle.com)

**Le sommaire de ce num**

[http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/revues/bio\\_rech/abc/sommaire.md?type=text.html](http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/revues/bio_rech/abc/sommaire.md?type=text.html)



**Montrouge, le 2/10/2011**

L. Piéroni

**Vous trouverez ci-après tirant de votre article en format électronique (pdf) :**

Recommandations pour le choix et l'harmonisation des techniques de dosage de la créatinine

**paru dans**

Annales de biologie clinique, 2011, Volume 69, Num 1

**John Libbey Eurotext**

*Ce tirant numérique vous est destiné à votre propre usage et ne peut être transmis à tiers qu'à des fins de recherches personnelles ou scientifiques. En aucun cas, il ne doit faire l'objet d'une distribution ou d'une utilisation promotionnelle, commerciale ou publicitaire. Tous droits de reproduction, d'adaptation, de traduction et de diffusion réservés pour tous pays.*

© John Libbey Eurotext, 2011

# Recommandations pour le choix et l'harmonisation des techniques de dosage de la créatinine

*Recommendations for the selection and alignment techniques for the determination of creatinine*

Anne-Sophie Bargnoux<sup>1</sup>

Anne Boutten<sup>2</sup>

Michelle Cambillau<sup>3</sup>

Marie-Christine Carlier<sup>4</sup>

Etienne Cavalier<sup>5</sup>

Jean-Paul Cristol<sup>1</sup>

Anne-Marie Hanser<sup>6</sup>

Laurence Piéroni<sup>7</sup>

Pierre Delanaye<sup>8</sup>

Luc Frimat<sup>9</sup>

Marc Froissart<sup>10</sup>

Groupe de travail SFBC

« Biologie des fonctions rénales  
et de l'insuffisance rénale »

<sup>1</sup> Service de biochimie, CHU  
Lapeyronie, Montpellier, France

<sup>2</sup> Service de biochimie, CHU Bichat,  
Paris, APHP, France

<sup>3</sup> Service de biochimie, Hôpital  
européen Georges Pompidou, Paris,  
APHP, France

<sup>4</sup> Fédération de biochimie, Hôpitaux de  
Lyon Sud, Pierre Bénite, France

<sup>5</sup> Service de biochimie, CHU Sart  
Tilman, Liège

<sup>6</sup> Service de biochimie, Hospices civils,  
Colmar

<sup>7</sup> Service de biochimie métabolique,  
CHU Pitié Salpêtrière, Paris, APHP,  
France  
<laurence.pieroni@psl.aphp.fr>

<sup>8</sup> Service de néphrologie, CHU Sart  
Tilman, Liège

<sup>9</sup> Service de néphrologie, CHU de  
Nancy, Nancy, France

<sup>10</sup> Service de physiologie rénale, Hôpital  
Européen Georges Pompidou, Paris,  
APHP, France

Article reçu le 15 octobre 2010,  
accepté le 14 novembre 2010

**Tirés à part :** L. Piéroni

**Résumé.** En 2010, un groupe de travail mixte constitué de la Société française de biologie clinique (SFBC) et de la Société de néphrologie (SN) a formulé les propositions suivantes afin de réactualiser les recommandations pour le dosage de la créatinine plasmatique.

**Mots clés :** créatinine, standardisation, performances analytiques, dépistage de la maladie rénale chronique, débit de filtration glomérulaire

**Abstract.** In 2010, a working group from the French Society of Clinical Chemistry (Société française de biologie clinique – SFBC) and the French Society of Nephrology (SN) make a proposal to up-date the guidelines for measuring plasma creatinine.

**Key words:** creatinine, standardization, analytical performance, screening for chronic kidney disease, glomerular filtration rate

En 2002, la maladie rénale chronique a été définie par la *National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* [1] et revue en 2005 par les *Kidney Disease Improvement Global Outcomes* (KDIGO) [2]. Une actualisation par les KDIGO est en cours de publication. Cette définition propose une classification globale, en 5 stades, basée sur l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) lui-même dépendant de la mesure de la créatinine.

Différentes études européennes [3, 4] et américaines [5-7] ont mis en évidence les problèmes liés à la mesure de la créatinine. Des recommandations ont été élaborées à l'intention des biologistes par le *National Kidney Disease Education Program* (NKDEP) [8], et l'*International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC) [9, 10] concernant le dosage de la créatinine. La Société française de biologie clinique (SFBC) actualise aujourd'hui ces recommandations à la lumière de récents travaux sur les méthodes de dosage actuellement commercialisées.

### Conditions préanalytiques

#### Type d'échantillon

Les échantillons sanguins doivent être prélevés selon la procédure utilisée pour toute analyse biologique. Les échantillons sériques et plasmatiques sont considérés comme équivalents en l'absence de données prouvant une différence systématique entre les mesures dans le sérum et le plasma [8, 11-14]. L'anticoagulant le plus fréquemment utilisé est l'héparinate de lithium, quelle que soit la méthode utilisée. Les données concernant les autres anticoagulants sont parcellaires et nécessitent de se reporter aux recommandations du fabricant.

*Recommandation : Le dosage peut être réalisé sur sérum ou plasma [8, 11-14]. L'anticoagulant le plus fréquemment utilisé est l'héparinate de lithium.*

#### Conservation et stabilité des échantillons

##### Stabilité dans le sang

Il est recommandé de centrifuger et de décanter rapidement le sang afin de séparer physiquement le sérum ou le plasma des cellules (15 min à 2000-3 000 g) à « température ambiante ». La méthode de Jaffé est plus sensible au délai de centrifugation et une surestimation par libération de pseudo-chromogènes peut entraîner des erreurs de classification de la maladie rénale chronique [15, 16]. En revanche, les méthodes enzymatiques, moins sensibles aux chromogènes, tolèrent des délais de centrifugation

plus longs (au-delà de 24 h). Après centrifugation et en l'absence de décantation, il est recommandé de réaliser le dosage dans les 24 h si la conservation se fait à température ambiante [8, 17, 18]. La présence d'un gel séparateur dans le tube empêche, après centrifugation, la libération des pseudo-chromogènes et améliore la stabilité du dosage, en particulier par la méthode de Jaffé [14]. Les mêmes recommandations sont applicables si les tubes sont conservés non décantés à 4 °C.

*Recommandation : Le sang peut être acheminé à une température comprise entre 18 et 25 °C. La centrifugation et la décantation rapide sont recommandées. Les méthodes de Jaffé sont plus sensibles au délai de centrifugation [15, 16]. Les méthodes enzymatiques peuvent tolérer des délais de centrifugation plus longs (au-delà de 24 h). En l'absence de décantation, il est recommandé de réaliser le dosage dans les 24 h pour une conservation à température ambiante ou à 4 °C [8, 17, 18]. La présence d'un gel séparateur empêche, après centrifugation, la libération des pseudo-chromogènes et améliore la stabilité du dosage par la méthode de Jaffé [14].*

##### Stabilité dans le sérum/plasma

La majorité des fabricants décrivent une stabilité du dosage dans le sérum/plasma de 7 jours à température ambiante ou à 4 °C après décantation pour les méthodes enzymatiques. Cependant, seule une stabilité de 2 jours a été démontrée dans les études [18, 19]. Dans le cas de dosage pour des études biocliniques rétrospectives, la créatinine est stable après congélation à -20 °C jusqu'à 4 ans [8, 19, 20]. Elle n'est pas affectée par 6 cycles de congélation/décongélation [20].

*Recommandation : Le dosage doit être réalisé dans les 2 jours suivant la séparation sérum/plasma/cellules, avec une conservation du sérum/plasma à température ambiante ou à 4 °C [18, 19]. Dans le cas d'études biocliniques, il peut être réalisé après congélation à -20 °C jusqu'à 4 ans [8, 19, 20] et/ou après avoir subi jusqu'à 6 cycles de congélation/décongélation [8, 19, 20].*

### Conditions analytiques

Une méthode est définie comme un couple analyseur/réactif. D'après les recommandations du NKDEP [8], une méthode doit suivre un programme de standardisation traçable contre une méthode de référence de premier ordre, qu'est la spectrométrie de masse par dilution isotopique (IDMS). La phase séparative peut être réalisée par chromatographie gazeuse (GC-IDMS) [21] ou liquide (LC-IDMS)

pour le dosage de créatinine. Les valeurs des calibrateurs doivent être traçables directement par la méthode IDMS ou par rapport à des matériels de référence commutables. Depuis 2007, le standard SRM967, commutable, est disponible à 2 niveaux de concentration, 66,5 et 346,2  $\mu\text{mol/L}$  [22]. Seules les trousseaux répondant à ces exigences devraient être utilisés (ISO2003 ISO guide 17511).

*Recommandation : Seules les méthodes traçables vis-à-vis d'une méthode de référence (GC-IDMS) doivent être utilisées. La traçabilité des calibrants par la méthode GC-IDMS ou par rapport au standard SRM967 [22] fait partie des conditions de standardisation de la méthode.*

Des travaux plus anciens sur des méthodes de Jaffé non corrigées/compensées ont suggéré l'intérêt de deux points de calibration en dehors du point zéro dont un point dans la zone de normalité [3]. Ces recommandations, reprises par l'AFSSAPS [23, 24], répondaient au souhait d'encadrer le domaine physiopathologique. Dans le cas des méthodes de dosage de créatinine traçables contre l'IDMS, des données récentes ne confirment pas cette nécessité [25, 26].

*Recommandation : Les laboratoires doivent utiliser les contrôles et les calibrants distribués par le fabricant ou documenter la fiabilité de la mesure.*

Afin que la variabilité de la méthode de dosage de la créatinine n'interfère pas de plus de 10 % sur la formule d'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG), il est nécessaire de vérifier que l'erreur totale souhaitée est inférieure à 7,6 % (soit environ 8 %), ce qui correspond à une imprécision analytique de 2,2 % et à un biais analytique de 3,4 % [8]. En pratique, l'erreur totale autorisée doit être inférieure à 11,4 % (soit environ 12 %), ce qui est atteint lorsque l'imprécision analytique est de 3,2 % et le biais analytique est de 5,1 %.

Depuis la publication de la formule « MDRD simplifiée » et l'utilisation d'une technique de dosage traçable contre l'IDMS pour son calcul, il est indispensable de vérifier la traçabilité de sa méthode contre l'IDMS. Pour suivre les recommandations du NKDEP de 2006 [8] reprises par l'AFSSAPS en 2010 [23, 24], le biais analytique par rapport à cette méthode de référence doit être inférieur à 5 % pour des concentrations supérieures ou égales à 88,4  $\mu\text{mol/L}$ .

D'après une étude réalisée par la SFBC en 2008 [25, 26] portant sur 12 méthodes (couples analyseur/réactif) enzymatiques et 4 méthodes de Jaffé corrigées/compensées et réalisée dans 23 laboratoires, 50 % des méthodes testées répondent au premier objectif, c'est-à-dire présentent une erreur totale de moins de 8 %. De plus, pour un niveau de concentration de 74  $\mu\text{mol/L}$ , le biais analytique est

inférieur à 5 % par rapport à la méthode IDMS pour toutes les méthodes enzymatiques. Cet objectif n'est pas atteint pour les méthodes de Jaffé.

*Recommandation : Étant donné les performances analytiques des méthodes enzymatiques [25, 26], conformes aux recommandations du NKDEP, la SFBC souhaite promouvoir leur utilisation.*

## Problèmes de spécificité : interférences

De nombreuses interférences sont décrites avec la méthode de Jaffé. Des chromogènes non spécifiques dits « pseudo-créatinine » donnent une interférence positive [27] (protéines principalement, glucose, acétoacétate, acétone, pyruvate, acide urique, céphalosporine). L'idée de soustraire systématiquement au résultat, 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. Cette compensation qui peut être réalisée par soustraction, ou application d'une régression, est purement mathématique et ne reflète pas la concentration « vraie » de pseudo-chromogènes qui peut varier d'un individu à l'autre et n'est absolument pas prévisible [28]. Chez les patients présentant des concentrations pathologiques de protéines ou des concentrations faibles de créatinine (enfants, patients âgés ou cancéreux), on observe des concentrations de créatinine quasi nulles, voire négatives avec les méthodes de Jaffé corrigées/compensées [29].

La bilirubine génère une interférence négative avec les méthodes de Jaffé et certaines méthodes enzymatiques [30]. Cette interférence a pu être minimisée dans les méthodes de Jaffé en cinétique avec blanc échantillon [30]. Une étude récente n'a montré aucune interférence de la bilirubine sur quatre méthodes enzymatiques utilisant la créatininase, qui représente la majorité des méthodes enzymatiques actuellement utilisées [31].

Les interférences exogènes, essentiellement médicamenteuses, sont moins nombreuses avec les techniques enzymatiques et ne surviennent que pour des concentrations en substances exogènes très élevées [32-35]. Ces interférences sont le plus souvent négatives et surviennent lors d'erreur de prélèvement. Ce type d'interférence a été décrit entre autres avec la lidocaïne, le metamazole, l'acide ascorbique, la dopamine, la dobutamine, la N-acétylcystéine [36, 37].

La part d'erreur due à la non spécificité des méthodes de Jaffé varie entre 8 et 27 % pour une concentration de 40  $\mu\text{mol/L}$ , alors que les interférences analytiques présentent au maximum 3,9 % de l'erreur totale pour

**Tableau 1.** Intervalles de référence chez l'adulte (intervalle de confiance 95 %).

	<b>Pottel <i>et al.</i>, 2008 [38]</b>	<b>Junge <i>et al.</i>, 2004 [40]</b>	<b>Martensson <i>et al.</i>, 2004 [42] Rustad <i>et al.</i>, 2004 [43] Ceriotti <i>et al.</i>, 2008 [29]</b>	<b>Mazzachi <i>et al.</i>, 2000 [41] Ceriotti <i>et al.</i>, 2008 [29]</b>
Année	2008	2004	2004	2000
Méthode	Enzymatique : Roche Creatinine Plus2	Enzymatique : Roche Creatinine Plus2	Divers : enzymatique	Enzymatique Roche
Automate	Integra 800 Roche	Hitachi 717 Roche		Hitachi 717 Roche
Sujets	Base de données hôpital	Volontaires	Multicentrique Étude NORIP Volontaires	Donneurs de sang
Nombre	32 403	240	250	562
Sexe (H/F)	14 312/18 091	120/120	113/137	293/269
Âge (ans)	20-70	18-74	18-90	18-70
Statistique	Non paramétrique	Non paramétrique	Non paramétrique	Non paramétrique
<b>Intervalle de référence (<math>\mu\text{mol/L}</math>)</b>				
Hommes	<b>[56-103]</b>	<b>[64-104]</b>	<b>[60-105]</b>	<b>[59-104]</b>
Femmes	<b>[42-82]</b>	<b>[49-90]</b>	<b>[46-92]</b>	<b>[45-84]</b>
Remarques	Texte très détaillé par tranches d'âge et sexe			

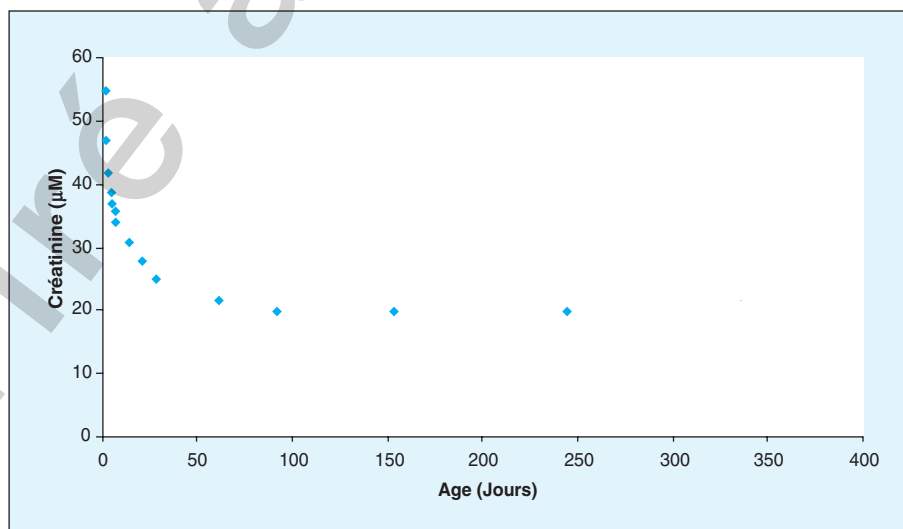
les méthodes enzymatiques [31]. Les contrôles de qualité nationaux externes (Probioqual, Afssaps 2007) montrent que l'utilisation de méthodes enzymatiques est un facteur d'homogénéité inter-laboratoire. Pour ces raisons, les méthodes enzymatiques doivent être préférées [10].

*Recommandation : L'erreur due à la non spécificité des méthodes de Jaffé, y compris pour les méthodes dites corrigées/compensées, étant plus importante que celle due*

*aux interférences analytiques des méthodes enzymatiques, nous recommandons l'usage de ces dernières.*

## Valeurs usuelles

Les valeurs usuelles de créatinine plasmatique varient en fonction de la méthode de dosage et en particulier de son raccordement ou non à la méthode IDMS. Les valeurs



**Figure 1.** Évolution de la créatininémie (médiane) chez l'enfant de moins de 1 an. D'après [49].

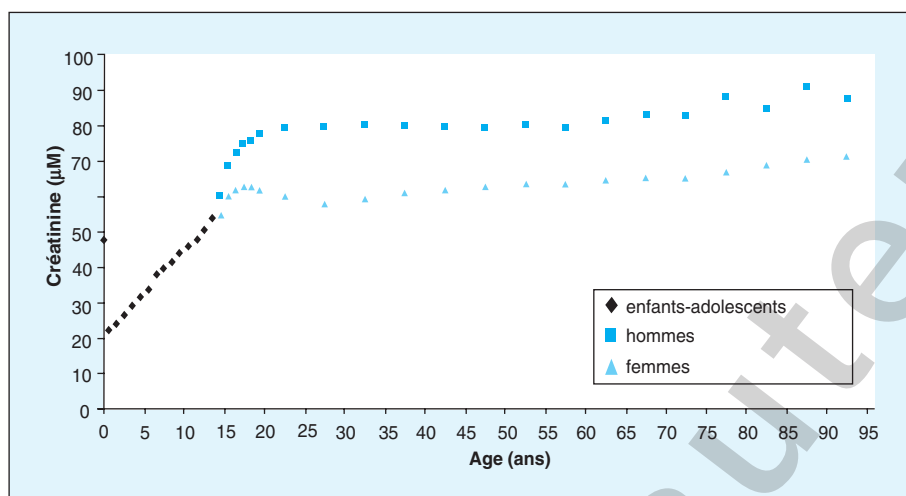
**Tableau 2.** Intervalles de référence chez l'enfant (intervalle de confiance 95 %).

	<b>Boer <i>et al.</i>, 2010 [49]</b>	<b>Kulasingam <i>et al.</i>, 2010 [50]</b>	<b>Pottel <i>et al.</i>, 2008 [38]</b>	<b>Schlebusch <i>et al.</i>, 2002 [51] Ceriotti, 2008 [29]</b>
Année	2010	2010	2008	2002
Méthode	Enzymatique Roche créatinine Plus	Enzymatique (créatininase)	Enzymatique : Roche Creatinine Plus version 2	Enzymatique : Roche Creatinine Plus2
Automate	Hitachi 912	Cobas 6000 Roche	Integra 800 Roche	Hitachi 911 Roche
Sources	Bases de données hôpital	Étude CALIPER (extérieur)	Base de données hôpital	Enfants centre d'allergie
Statistique	Mann Whitney	Non paramétrique	Non paramétrique	Non paramétrique
<b>Intervalle de référence (μmol/L)</b>				
			Cordon (n = 79) : [50-93]	Cordon (n = 51) : [46-86]
		NN à 1 an (n = 94) : [15-37]	NN (n = 428) : [20-87]	NN préma (n = 58) : [28-87]
				NN terme (n = 69) : [27-81]
	J1 (n = 5) : [37-81]		1M-1 an (n = 1 637) : [15-32]	2 M-1 an (n = 41) : [14-34]
	J2 (n = 13) : [32-69]	1-5 ans (n = 136) : [17-43]	1-2 ans (n = 1 061) : [17-34]	1-3 ans (n = 45) : [15-31]
	J3 (n = 12) : [29-62]		2-3 ans (n = 743) : [19-37]	
	J4 (n = 9) : [27-58]		3-4 ans (n = 629) : [20-41]	3-5 ans (n = 41) : [23-37]
	J5 (n = 8) : [25-55]		4-5 ans (n = 419) : [23-44]	
	J6 (n = 7) : [24-53]	5-10 ans (n = 99) : [23-54]	5-6 ans (n = 329) : [24-47]	5-7 ans (n = 43) : [25-42]
	J7 (n = 13) : [23-51]		6-7 ans (n = 279) : [26-51]	
	Semaine 2 (n = 15) : [21-46]		7-8 ans (n = 252) : [29-53]	7-9 ans (n = 46) : [30-48]
	Semaine 3 (n = 15) : [19-41]		8-9 ans (n = 216) : [30-55]	
	Semaine 4 (n = 15) : [17-37]		9-10 ans (n = 220) : [32-61]	9-11 ans (n = 47) : [28-57]
	Mois 2 (n = 65) : [15-33]	10-15 ans (n = 152) : [31-76]	10-11 ans (n = 239) : [33-63]	
	Mois 3 (n = 69) : [14-30]		11-12 ans (n = 205) : [36-63]	11-13 ans (n = 42) : [37-63]
	Mois 4-6 (n = 65) : [14-30]		12-13 ans (n = 201) : [38-65]	
	Mois 7-9 (n = 65) : [14-30]		13-14 ans (n = 201) : [39-73]	13-15 ans (n = 38) : [40-72]
	Mois 10-12 (n = 65) : [15-32]	15-20 ans (n = 80, 32 H, 48 F) : H : [39-97] F : [39-92]	Différents intervalles de référence par année entre 15 et 20 ans	
Remarques	Pas d'influence du sexe, de la taille et du poids	Influence de l'âge Influence du sexe à 15 ans	Influence de l'âge Pas d'influence du sexe jusqu'à 14 ans	

usuelles publiées en fonction de l'âge et du sexe pour les méthodes traçables à l'IDMS ont été redéfinies à partir de bases de données hospitalières de donneurs de sang ou de volontaires sains (*tableau 1*) [29, 38-43].

Les valeurs usuelles fournies par les fabricants doivent s'appuyer sur des études en population réalisées avec leur méthode. La créatinine restant dépendante de la masse musculaire, il convient d'interpréter sa concentration plasmatique avec prudence chez les enfants (*figure 1 et tableau 2*) et chez les sujets âgés (*figure 2 et tableau 3*). Dans tous les cas où la créatinine est basse, en particulier en

néonatalogie, en pédiatrie et chez le sujet âgé, la part relative de chromogènes non spécifiques est non prévisible et les méthodes de Jaffé corrigées/compensées sont à proscrire. Peu de données existent sur les valeurs usuelles chez le sujet très âgé [38]. Les données sur la population française âgée sont en cours d'analyse. Dans les 20 premiers jours de vie, la créatinine plasmatique diminue du fait de l'épuration de la créatinine maternelle. Avant l'adolescence, elle augmente parallèlement à la croissance. À l'adolescence, l'interprétation des concentrations plasmatiques de créatinine est particulièrement délicate chez le garçon.



**Figure 2.** Évolution de la créatininémie en fonction de l'âge et du sexe (à partir de 15 ans). D'après [38].

**Tableau 3.** Intervalles de référence chez le sujet âgé (intervalle de confiance 95 %).

Pottel <i>et al.</i> , 2008 [38]	
Année	2008
Méthode	Enzymatique : Roche Creatinine Plus2
Automate	Integra 800 Roche
Sujets	Base de données hôpital
Nombre	8 179
Sexe	
Âge (ans)	70-100
Statistique	Paramétrique : Bhattacharya
<b>Intervalle de référence (<math>\mu\text{M}</math>)</b>	
70 à 75 ans (n = 2293, 1 372 H, 1 621 F) :	
H : [53-113]	
F : [42-89]	
75 à 80 ans (n = 2612, 1 070 H, 1 542 F) :	
H : [52-125]	
F : [38-97]	
80 à 85 ans (n = 1980, 721 H, 1259 F) :	
H : [54-116]	
F : [37-101]	
85 à 90 ans (n = 828, 262 H, 566 F) :	
H : [55-126]	
F : [39-103]	
90 à 95 ans (n = 383, 72 H, 311 F) :	
H : [65-111]	
F : [36-107]	
95 à 100 ans (n = 83, 17 H, 66 F) :	
H : QNS	
F : [42-112]	
Remarques	Texte détaillé +++ par tranche d'âges et sexe Augmentation avec l'âge après 70 ans

Lorsque le métabolisme créatine/créatinine est trop altéré, le DFG estimé à partir de la créatinine n'est plus un reflet fiable de la fonction de filtration rénale. Dans le cas de malnutrition sévère ou chez les végétariens, le recours aux méthodes de référence doit être proposé (tableau 4) [2]. La disponibilité d'un matériel de référence pour le dosage de la cystatine C permettra prochainement la standardisation de ce dosage. La cystatine C, moins sensible à la masse musculaire, pourrait ainsi être un marqueur alternatif du DFG.

*Recommandation : À partir de données hospitalières, de donneurs de sang ou de volontaires sains, l'étendue des valeurs usuelles est respectivement de 56-106  $\mu\text{mol/L}$  et 42-92  $\mu\text{mol/L}$  pour les hommes et les femmes de 18-75 ans. Dans tous les cas où les créatinines sont basses, en particulier en néonatalogie, en pédiatrie et chez le sujet âgé la part relative de chromogènes non spécifiques est non prévisible et les méthodes de Jaffé corrigées/compensées sont à proscrire.*

*Dans certains cas (tableau 4) [2], le DFG estimé à partir de la créatinine n'est plus un reflet fiable de la fonction de filtration rénale et le recours au DFG mesuré est nécessaire. Dans ces cas, la cystatine C pourra être proposée comme marqueur alternatif du DFG lorsque cette méthode sera standardisée.*

## Conséquences sur les formules prédictives

*Recommandation : L'estimation de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault [44] n'a pas été obtenue avec une méthode de dosage traçable à l'IDMS*

**Tableau 4.** Circonstances cliniques au cours desquelles la créatinine ne peut être utilisée pour estimer le débit de filtration glomérulaire (DFG) d'après [2].

Limites liées au métabolisme de la créatinine
– femme enceinte
– âges extrêmes
– malnutrition sévère ou obésité
– régime végétarien
– diminution majeure de la masse musculaire : amputations, paraplégie, tétraplégie, immobilisation prolongée, maladie du muscle squelettique, corticothérapie à forte dose au long cours
– hypercatabolisme musculaire: inflammation chronique, cancers...
– défaut de production de créatine: grandes insuffisances hépatocellulaires
Augmentation des entrées de créatinine
– grande rhabdomyolyse
– prise orale de substituts de créatine...
Modifications rapides de la fonction rénale : IR aiguë, avant-après dialyse, circulation extracorporelle
Adaptation de posologie de médicaments néphrotoxiques éliminés par le rein
Bilan avant greffe rénale
Mesure précise du DFG nécessaire

et doit être abandonnée au profit de formules d'estimation du DFG comme le MDRD adaptée aux méthodes traçables à l'IDMS [45] ou CKDEPI [46] pour les adultes et la formule de Schwartz adaptée aux méthodes traçables à l'IDMS pour les enfants [47], ainsi que le recommande la Société de néphrologie [48].

## Conclusion

Le dépistage précoce de l'insuffisance rénale chronique dépend de l'estimation du DFG obtenue à partir de la mesure de créatinine plasmatique. Son exactitude dépend des performances analytiques du dosage de ce paramètre qui font intervenir la précision et la justesse. Les méthodes enzymatiques, standardisées par rapport à l'IDMS, du fait de leur spécificité et de leurs performances doivent actuellement être préférées.

**Conflits d'intérêts :** aucun.

## Références

1. National, Kidney, Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 39 : 1-266.
2. 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.
3. Seronie-Vivien S, Galteau MM, Carlier MC, Hadj-Aissa A, Hanser AM, Hym B, *et al.* Impact of standardized calibration on the inter-assay variation of 14 automated assays for the measurement of creatinine in human serum. *Clin Chem Lab Med* 2005 ; 43 : 1227-33.
4. Delanghe JR, Cobbaert C, Galteau MM, Harmoinen A, Jansen R, Kruse R, *et al.* Trueness verification of actual creatinine assays in the European market demonstrates a disappointing variability that needs substantial improvement. An international study in the framework of the EC4 creatinine standardization working group. *Clin Chem Lab Med* 2008 ; 46 : 1319-25.
5. Miller WG, Myers GL, Ashwood ER, Killeen AA, Wang E, Thienpont LM, *et al.* Creatinine measurement: state of the art in accuracy and interlaboratory harmonization. *Arch Pathol Lab Med* 2005 ; 129 : 297-304.
6. 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 (author reply 2812-6).
7. Miller WG. Estimating equations for glomerular filtration rate in children: laboratory considerations. *Clin Chem* 2009 ; 55 : 402-3.
8. 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.
9. Panteghini M, Myers GL, Miller WG, Greenberg N. The importance of metrological traceability on the validity of creatinine measurement as an index of renal function. *Clin Chem Lab Med* 2006 ; 44 : 1287-92.
10. Panteghini M. Enzymatic assays for creatinine: time for action. *Clin Chem Lab Med* 2008 ; 46 : 567-72.
11. Lum G, Gambino SR. A comparison of serum versus heparinized plasma for routine chemistry tests. *Am J Clin Pathol* 1974 ; 61 : 108-13.
12. Donnelly JG, Soldin SJ, Nealon DA, Hicks JM. Is heparinized plasma suitable for use in routine biochemistry? *Pediatr Pathol Lab Med* 1995 ; 15 : 555-9.
13. Miles RR, Roberts RF, Putnam AR, Roberts WL. Comparison of serum and heparinized plasma samples for measurement of chemistry analytes. *Clin Chem* 2004 ; 50 : 1704-6.
14. O'Keane MP, Cunningham SK. Evaluation of three different specimen types (serum, plasma lithium heparin and serum gel separator) for analysis of certain analytes: clinical significance of differences in results and efficiency in use. *Clin Chem Lab Med* 2006 ; 44 : 662-8.
15. Shepherd J, Warner MH, Kilpatrick ES. Stability of creatinine with delayed separation of whole blood and implications for eGFR. *Ann Clin Biochem* 2007 ; 44 : 384-7.
16. Ford L, Berg J. Delay in separating blood samples affects creatinine measurement using the Roche kinetic Jaffe method. *Ann Clin Biochem* 2008 ; 45 : 83-7.
17. Zhang DJ, Elswick RK, Miller WG, Bailey JL. Effect of serum-clot contact time on clinical chemistry laboratory results. *Clin Chem* 1998 ; 44 : 1325-33.
18. Boyanton Jr. BL, Blick KE. Stability studies of twenty-four analytes in human plasma and serum. *Clin Chem* 2002 ; 48 : 2242-7.
19. Donnelly JG, Soldin SJ, Nealon DA, Hicks JM. Stability of twenty-five analytes in human serum at 22 degrees C, 4 degrees C, and -20 degrees C. *Pediatr Pathol Lab Med* 1995 ; 15 : 869-74.

20. DiMagno EP, CorleD EP, O'Brien JF, Masnyk IJ, Go VL, Aamodt R. Effect of long-term freezer storage, thawing, and refreezing on selected constituents of serum. *Mayo Clin Proc* 1989 ; 64 : 1226-34.
21. Thienpont LM, Van Landuyt KG, Stockl 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.
22. Dodder NG, Tai SS, Sniegowski LT, Zhang NF, Welch MJ. Certification of creatinine in a human serum reference material by GC-MS and LC-MS. *Clin Chem* 2007 ; 53 : 1694-9.
23. AFSSAPS. 2010. Dosage de la créatinine, état des lieux, notices et traçabilité. Contrôle de marché 2008-2010. Disponible sur [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr).
24. AFSSAPS. 2010. Rapport du Contrôle de marché des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro de dosage de la créatinine, état des lieux, notices et traçabilité. Disponible sur [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr).
25. Piéroni L, Delanaye P, Froissart M, Rozet E, Bargnoux A, Mariat C, et al. (SFBC/SN/SFD). Les « Créatinines Enzymatiques » répondent-elles aux recommandations internationales ? 11<sup>e</sup> réunion commune des sociétés de néphrologie et de dialyse. In [poster], Toulouse 2009.
26. Piéroni L, Delanaye P, Froissart M, Rozet E, Bargnoux A, Mariat C, et al. (SFBC/SN/SFD). Les « Créatinines Enzymatiques » répondent-elles aux recommandations internationales ? XXXVIII<sup>e</sup> colloque national des Biologistes. In [poster], Montpellier 2009.
27. 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.
28. Parry DM. Use of single-value protein compensation of the Jaffe creatinine assay contributes to clinically significant inaccuracy in results. *Clin Chem* 2008 ; 54 : 215-6.
29. 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.
30. Owen LJ, Keevil BG. Does bilirubin cause interference in Roche creatinine methods? *Clin Chem* 2007 ; 53 : 370-1.
31. Cobbaert CM, Baadenhuijsen H, Weykamp CW. Prime time for enzymatic creatinine methods in pediatrics. *Clin Chem* 2009 ; 55 : 549-58.
32. Lognard M, Cavalier E, Chapelle JP, Lambergmont B, Krzesinski JM, Delanaye P. Acetylcysteine and enzymatic creatinine: beware of laboratory artefact!. *Intensive Care Med* 2008 ; 34 : 973-4.
33. Loken PR, Magera MJ, Introne W, Tortorelli S, Gavrilo D, Oglesbee D, et al. Homogentisic acid interference in routine urine creatinine determination. *Mol Genet Metab* 2010 ; 100 : 103-4.
34. 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.
35. 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.
36. Boutten A. *Créatinine*. Paris : Elsevier Masson SAS, 2010.
37. Delanaye P, Cavalier E, Maillard N, Krzesinski J, Mariat C, Cristol J, et al. La créatinine: d'hier et d'aujourd'hui. *Ann Biol Clin (Paris)* 2010 ; 68 : 531-43.
38. 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.
39. Fuentes-Arderiu X, Alvarez-Funes V, Coca-Fabregas L, Cruz-Placer M, Diaz-Fernandez J, Herrero-Bernal P, et al. Multicentre physiological reference values for the concentration of creatininum in plasma and diagnostic specificity of glomerular filtration rate estimated with the MDRD equation. *Clin Chem Lab Med* 2007 ; 45 : 531-4.
40. Junge W, Wilke B, Halabi A, Klein G. Determination of reference intervals for serum creatinine, creatinine excretion and creatinine clearance with an enzymatic and a modified Jaffe method. *Clin Chim Acta* 2004 ; 344 : 137-48.
41. Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference range and method comparison studies for enzymatic and Jaffe creatinine assays in plasma and serum and early morning urine. *Clin Lab* 2000 ; 46 : 53-5.
42. Martensson A, Rustad P, Lund H, Ossowicki H. Creatininum reference intervals for corrected methods. *Scand J Clin Lab Invest* 2004 ; 64 : 439-41.
43. Rustad P, Felding P, Franzson L, Kairisto V, Lahti A, Martensson A, et al. The Nordic Reference Interval Project 2000: recommended reference intervals for 25 common biochemical properties. *Scand J Clin Lab Invest* 2004 ; 64 : 271-84.
44. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976 ; 16 : 31-41.
45. 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.
46. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro 3rd. AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009 ; 150 : 604-12.
47. Schwartz GJ, Munoz 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.
48. Frimat L. 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. *Nephrol Ther* 2009 ; 5 : 302-5.
49. Boer DP, de Rijke YB, Hop WC, Cransberg K, Dorresteyn EM. Reference values for serum creatinine in children younger than 1 year of age. *Pediatr Nephrol* 2010 ; 25 : 2107-13.
50. Kulasingam V, Jung BP, Blasutig IM, Baradaran S, Chan MK, Aytekin M, et al. Pediatric reference intervals for 28 chemistries and immunoassays on the Roche cobas 6000 analyzer – a CALIPER pilot study. *Clin Biochem* 2010 ; 43 : 1045-50.
51. Schlebusch H, Liappis N, Kalina E, Klein G. High sensitive CRP and creatinine: reference intervals from infancy to childhood. *J Lab Med* 2002 ; 26 : 341-6.