

ESTIMATION DU DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE EN 2014

P. DELANAYE (1), J-M. KRZESINSKI (2)

RÉSUMÉ : La maladie rénale chronique (MRC) est une affection fréquente qui s'évalue, le plus souvent, par l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG). La mesure précise du DFG n'est pas envisageable chez tous les patients, même si les techniques qui permettent sa réalisation sont probablement sous-utilisées. L'estimation du DFG repose, donc, sur la détermination de la concentration sérique de créatinine. La créatinine a cependant des limites qui doivent être connues des cliniciens. Ces réserves prises en considération, la créatinine sérique, utilisée dans des formules intégrant l'âge, le sexe et l'ethnie, reste le moyen le plus simple et le plus utilisé pour détecter et évaluer une MRC.

MOTS-CLÉS : *Maladie rénale chronique - Créatinine sérique - Débit de filtration glomérulaire*

INTRODUCTION

L'estimation de la fonction rénale demeure une donnée capitale en néphrologie, avec des implications importantes dans la pratique clinique, mais aussi dans le domaine de l'épidémiologie et de la prévention. De nombreuses données sur le sujet sont régulièrement publiées. En 2012, des recommandations internationales ont été proposées visant à définir et à stratifier la maladie rénale chronique (MRC) (tableau I) (1). Aujourd'hui, le diagnostic de la MRC et sa classification reposent principalement sur les résultats de laboratoire que sont l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) et la quantification de l'albuminurie. Dans cet article, nous parlerons principalement de l'estimation du DFG, en nous limitant au sujet adulte : quel biomarqueur utiliser ? quelle formule privilégier ?

AU DÉBUT ÉTAIT LA CRÉATININE SÉRIQUE

La créatinine sérique est l'un des premiers biomarqueurs qui aient été utilisés en médecine et plus particulièrement en néphrologie (2, 3). Sa mesure reste simple et peu coûteuse. Son intérêt n'est plus à démontrer, mais il faut continuer à en souligner les nombreuses limites. Un biomarqueur parfait du DFG devrait, en effet, avoir les caractéristiques physiologiques et pratiques suivantes (4) :

(1) Chef de Clinique, (2) Professeur ordinaire, Service de Néphrologie-Dialyse-Transplantation, Université de Liège, CHU de Liège.

EVALUATION OF GLOMERULAR FILTRATION RATE IN 2014

SUMMARY : Chronic kidney disease (CKD) is a frequent affection, most often detected by evaluation of the glomerular filtration rate (GFR). Measuring GFR by a reference method is not possible for every single patient, even if these methods are probably underused. However, serum creatinine has several limitations of which clinicians should be aware. Knowing these limitations, creatinine and creatinine-based equations (including other parameters like age, gender and ethnicity) still represent the most used and easiest way to detect and assess CKD.

KEYWORDS : *Chronic kidney disease - Serum creatinine - Glomerular filtration rate*

1) sa production et sa concentration plasmatique devraient être constantes en l'absence de variation du DFG;

2) il devrait être libre au niveau plasmatique (non lié aux protéines) et entièrement filtré au niveau glomérulaire;

3) il ne devrait être ni sécrété, ni réabsorbé, ni métabolisé au niveau tubulaire;

4) il devrait, évidemment, être physiologiquement inerte et non toxique;

5) son excrétion devrait être exclusivement rénale;

6) sa concentration devrait être mesurable, de façon précise, dans le sang et les urines.

Il est clair que la créatinine présente de nombreux manques par rapport à cette définition idéale. Sa principale faiblesse réside dans le

TABLEAU I. CLASSIFICATION DE LA MALADIE RÉNALE CHRONIQUE (MRC) SELON LE NIVEAU DE DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE (DFG)

Stade	DFG (ml/min/1,73 m ²)
1	≥90
2	60-89
3a	45-59
3b	30-44
4	15-29
5	<15

Le diagnostic de MRC requiert une confirmation 3 mois après la première mesure. Les stades 1 et 2 ne seront considérés comme pathologiques qu'en présence d'une atteinte rénale supplémentaire, à savoir, le plus souvent une protéinurie ou une atteinte morphologique.

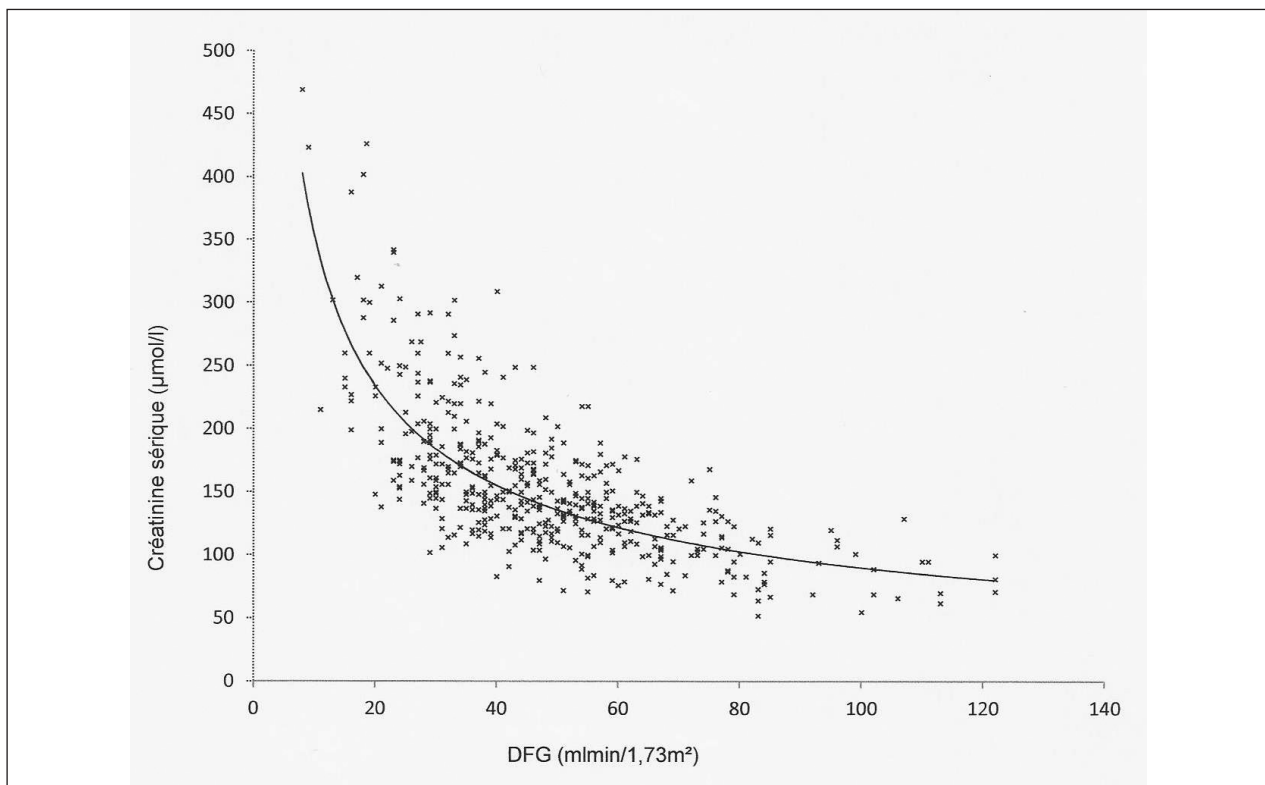


Figure 1. Relation créatinine sérique – débit de filtration glomérulaire.

fait que sa concentration sérique est influencée non seulement par le DFG, mais également par la masse musculaire. En effet, la créatinine est le catabolite de la créatine, une protéine quasiment exclusivement d'origine musculaire. Une masse musculaire anormalement haute entraînera donc des faux positifs et, ce qui est évidemment beaucoup plus fréquent, une masse musculaire basse sera associée à un risque de surestimer le DFG et, donc, de sous-estimer une MRC. En dehors de ces situations un peu extrêmes, la dépendance de la créatinine à la masse musculaire explique que les valeurs «normales» de ce biomarqueur et sa relation avec le DFG diffèrent en fonction de l'âge, du sexe et de l'ethnie (2, 5). La deuxième restriction «physiologique» à l'utilisation de la créatinine pour estimer le DFG est l'existence d'une sécrétion tubulaire. Cette sécrétion tubulaire, bien qu'ayant clairement tendance à augmenter avec la diminution du DFG, est tout à fait imprévisible et variable d'un individu à l'autre (2, 5, 6). Enfin, il existe de nombreuses limites analytiques dans la mesure de la créatinine sérique, même si de nombreuses améliorations ont été apportées à son dosage, notamment avec

le développement des méthodes enzymatiques et standardisées (2, 7).

UN CONCEPT À INTÉGRER : CELUI DE CLAIRANCE. UN AUTRE À OUBLIER : LA CLAIRANCE DE CRÉATININE

Möller et coll., en 1929, sont les premiers auteurs à avoir utilisé le mot «clairance» dans la littérature néphrologique. Ils considèrent la clairance rénale d'une substance comme une mesure de la fonction du rein (en 1929, ce fut, paradoxe de l'histoire, la clairance d'urée qui fut considérée) (8). La clairance rénale d'une substance est définie comme le volume de plasma épuré de cette substance, au niveau rénal par unité de temps (9). Classiquement, une clairance s'exprime donc en millilitre par minute (ml/min). La clairance est un concept physiologique qu'il reste important de connaître quand on aborde la fonction et le rôle du rein dans l'homéostasie. Telle que définie, la clairance est un volume tout à fait virtuel. La clairance rénale d'une substance ou d'un constituant organique peut logiquement permettre d'approcher le DFG. La clairance d'un

biomarqueur idéal, tel que nous l'avons défini, correspondra de fait à une mesure réelle du DFG. Aujourd'hui encore, ces clairances sont utilisées comme méthode de référence pour la mesure du DFG, nous y reviendrons. Il paraissait logique, d'un point de vue strictement physiologique, d'utiliser la clairance d'un biomarqueur simple d'usage, comme la créatinine. Plusieurs difficultés apparaissent cependant quand on utilise la clairance de créatinine. Tout d'abord, comme nous l'avons déjà dit, la créatinine est sécrétée au niveau tubulaire, ce qui entraînera une surestimation du DFG, et cette surestimation sera d'autant plus importante que le DFG sera bas (2, 6). La restriction principale reste cependant son manque évident de précision, ce qui la rend quasiment inutilisable en pratique clinique et au niveau individuel. Deux facteurs importants expliquent ce manque de précision. Tout d'abord, la clairance de créatinine est classiquement calculée sur une récolte des urines de 24 heures. Les erreurs associées à ces récoltes sont souvent considérables et rédhibitoires (2,10). Une autre explication, fréquemment oubliée, est la variation intra-individuelle (la variation observée chez un même sujet, par exemple, à une semaine d'intervalle dans les mêmes conditions cliniques et analytiques) de l'excrétion urinaire de créatinine. Des variations de plus de 30% sont décrites dans la littérature (2, 11). De la sorte, une clairance de créatinine mesurée à 100 ml/min ne sera pas statistiquement significativement différente d'une valeur à 60 ou à 140 ml/min, si l'on tient compte de l'erreur possible dans cette mesure (12). Le manque de précision de la clairance de créatinine de 24 heures a été illustré dans de très nombreuses études la comparant à un DFG mesuré par une méthode de référence. La performance globale de cette mesure est inférieure à celle des équations que nous allons discuter. Cette clairance est d'ailleurs absente de toutes les recommandations néphrologiques pour l'estimation du DFG (13, 1). La récolte d'urines de 24 heures reste cependant utile en néphrologie pour la mesure de la protéinurie (ou de l'albuminurie) ou encore, pour l'évaluation d'autres paramètres, notamment nutritionnels ou ioniques. Cependant, dans le cadre de l'estimation du DFG, la clairance de créatinine sur urines de 24 heures ne doit plus être recommandée que dans des situations cliniques très spécifiques, connues des néphrologues.

TABLEAU II. LES ÉQUATIONS BASÉES SUR LA CRÉATININE LES PLUS UTILISÉES

Équation MDRD (ml/min/1,73 m²) $DFG (ml/min/1,73m^2) = 175 \times SCr (mg/dl) \cdot 1,154 \times Age^{-0,203} \times 0,742$ (pour les femmes)
Équation CKD-EPI (ml/min/1,73 m²) <i>Femmes</i> Créatinine sérique ≤ 0,7 mg/dl $DFG (ml/min/1,73m^2) = 144 \times (SCr/0,7)^{-0,329} \times 0,993^{age}$ Créatinine sérique > 0,7 mg/dl $DFG (ml/min/1,73m^2) = 144 \times (SCr/0,7)^{-1,209} \times 0,993^{age}$ <i>Hommes</i> Créatinine sérique ≤ 0,9 mg/dl $DFG (ml/min/1,73m^2) = 141 \times (SCr/0,9)^{-0,411} \times 0,993^{age}$ Créatinine sérique > 0,9 mg/dl $DFG (ml/min/1,73m^2) = 141 \times (SCr/0,9)^{-1,209} \times 0,993^{age}$
Équation de Cockcroft-Gault Clairance de créatinine (ml/min) = [(140-age)/(72 × SCr)] × poids × (0,85 pour les femmes)
Équation BIS $DFG (ml/min/1,73m^2) = 3,736 \times SCr^{-0,87} \times age^{-0,95} \times 0,82$ (pour les femmes)
DFG : débit de filtration glomérulaire SCr : Créatinine sérique Dans les formules MDRD et CKD-EPI, des facteurs ethniques, notamment pour les Afro-Américains, sont proposés.

JUSTIFICATION DE L'UTILISATION DES «ÉQUATIONS»

Différentes équations, basées sur la créatinine, ont été proposées pour apprécier le DFG. Le but de ces équations est double. Premièrement, l'intégration de paramètres, connus pour influencer la concentration de créatinine indépendamment du DFG comme l'âge et le sexe, est sensée diminuer l'intervalle de confiance et augmenter la performance de la concentration de la créatinine, seule, pour estimer le DFG. En d'autres mots, dans une population générale, une créatinine mesurée à 0,8 mg/dl correspondra, selon le patient considéré, à un DFG entre 60 et 120 ml/min. Connaissant l'âge, le sexe et éventuellement l'ethnie, et tous ces paramètres étant intégrés dans une équation, la fourchette de DFG «possible» s'en trouvera réduite. Deuxièmement, l'utilisation d'équations permettra de mieux refléter la corrélation, non pas linéaire, mais exponentielle, existant entre la créatinine et le DFG (fig. 1). Ainsi, une créatinine augmentant chez un individu donné de 0,6 à 1,2 mg/dl correspond à une perte de DFG relatif aussi importante qu'un passage de créatinine de 3,0 à 6,0 mg/dl. Cette perte relative de DFG sera mieux rendue par la construction mathématique des formules (2, 14, 15).

QUELLE FORMULE BASÉE SUR LA CRÉATININE UTILISER ?

Le choix de la formule revêt une importance particulière tant la performance des formules peut varier et avec elle, l'épidémiologie de la MRC (16).

Les recommandations internationales ont clairement favorisé l'équation CKD-EPI (17) (pour Chronic Kidney Disease Epidemiology) (tableau II) par rapport aux équations de Cockcroft (11) et de MDRD (18) (pour «Modification of Diet in Renal Disease») (1). Si la supériorité de MDRD et CKD-EPI sur Cockcroft est peu discutée, la valeur ajoutée de CKD-EPI par rapport à MDRD reste plus débattue (19,20). L'estimation du DFG aux alentours de 60 ml/min, valeur unique clef (bien que discutée) (21) dans le diagnostic de MRC, ne semble pas franchement meilleure que l'on utilise l'équation pour CKD-EPI ou celle de MDRD (20). Une meilleure performance semble limitée aux valeurs normales, voire hautes (entre 90 et 120 ml/min) de DFG (20, 22), tout en gardant à l'esprit que MDRD ou CKD-EPI ont tendance à sous-estimer et à occulter des phénomènes aussi importants que l'hyperfiltration glomérulaire du patient obèse ou diabétique (23, 24).

TABEAU III. AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DES MÉTHODES DE RÉFÉRENCE POUR MESURER LE DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE

Marqueurs	Forces	Limites
<i>Inuline</i>	Gold standard (ou historique) Pas d'effet secondaire	Coûteux Dosage ni facile, ni standardisé Uniquement clairance urinaire
<i>Iothalamate</i>	Le plus utilisé aux USA Méthode isotopique ou froide Difficilement disponible en Europe	Sécrétion tubulaire Allergie
<i>Iohexol</i>	Existence d'un contrôle externe Facile à mesurer Relativement peu coûteux	Allergie
<i>Cr-EDTA</i>	Facile à mesurer	Isotopique Pas disponible aux USA
<i>Tc-DTPA</i>	Facile à mesurer	Isotopique Liaison aux protéines Demi-vie courte

LES LIMITES DES FORMULES

Nous avons décrit ailleurs les limites analytiques des formules d'estimation (14, 25). Brièvement, nous devons garder à l'esprit que l'exposant mathématique appliqué à la créatinine sérique est aussi appliqué aux erreurs liées à la mesure de ce paramètre. L'impact sera particulièrement important dans les valeurs basses de créatinine (ou normales de DFG). C'est pour cette raison qu'une valeur rendue par MDRD au-dessus de 60 ml/min doit être interprétée avec prudence. Dans le laboratoire de notre institution, la valeur de DFG est d'ailleurs rendue «> à 60 ml/min» sans donner de valeur chiffrée précise (14, 25, 26). L'utilisation de CKD-EPI atténue quelque peu cette erreur analytique (27). Outre ces limites «analytiques», il ne faut pas oublier les limites cliniques. En effet, la variable la plus importante dans toutes ces formules est, et reste, la créatinine sérique (28). Si, dans une population spécifique, et ce pour des raisons éventuellement diverses (le plus souvent une masse musculaire «différente»), la créatinine n'est pas un bon marqueur du DFG, les formules ne deviendront pas bonnes par enchantement. Les formules d'estimation ne sont pas magiques et leur performance peut être nettement insuffisante (ou du moins, moins bonne qu'en population «générale») dans des populations ciblées. Cela a été décrit dans des populations de sujets aussi importantes que chez les obèses (24), les anorexiques (29), les patients aux soins intensifs (30), les greffés rénaux (31), hépatiques (32) ou cardiaques (33), les cirrhotiques (32) et, de manière plus globale, chez les patients âgés (34).

QUELLE(S) ALTERNATIVE(S) AUX FORMULES RECOMMANDÉES ?

Connaissant les sujets ou les populations chez qui l'utilisation des formules de type MDRD ou CKD-EPI sont de performance douteuse, différentes stratégies peuvent être appliquées (28). La première consiste à développer des formules basées sur la créatinine, mais étudiées, et idéalement validées, dans des populations spécifiques. L'exemple le plus récent, qui est aussi le plus illustratif, est la formule BIS (pour «Berlin Initiative Study») qui a été développée à partir d'une population de sujets de plus de 70 ans (34). La méthodologie de cette étude est extrêmement rigoureuse, et par bien des aspects, plus rigoureuse que celle utilisée pour l'équation CKD-EPI. Cette nouvelle équation s'est révélée performante et précise dans

des études de validation chez le sujet âgé (35, 36). Néanmoins, si elle nous semble justifiée pour le patient âgé en raison de l'importance épidémiologique de cette population, la stratégie d'«une formule pour une population», est difficilement envisageable pour toutes les autres situations où les formules sont mises en défaut; on risquerait, en effet, de provoquer l'éclosion d'une pléthore de formules au sein de laquelle le clinicien serait inexorablement perdu (28).

Une autre stratégie serait de développer de nouveaux biomarqueurs du DFG. Dans cette idée, c'est la cystatine C qui a rencontré jusqu'ici le plus de succès (37). Ce biomarqueur présente un certain intérêt, surtout en population spécifique. En effet, son rôle semble moins intéressant en population de MRC «générale» et la performance de la formule CKD-EPI basée sur la cystatine C s'est révélée finalement décevante (38). L'intérêt pourrait résider dans des formules mixtes, combinant cystatine C et créatinine (38, 39). Des études nous paraissent encore nécessaires pour valider l'utilisation de la cystatine C, et ce, d'autant que son dosage représente aujourd'hui encore un coût relativement élevé.

La dernière stratégie nous semble la plus intéressante, en tout cas pour le néphrologue (28). Si une situation clinique particulière requiert une mesure précise du DFG et/ou si le patient présente des caractéristiques morphologiques telles que les estimateurs seront probablement inadéquats, il nous semble encore justifié de mesurer le DFG par une méthode de référence. Différents marqueurs et différentes méthodologies sont disponibles (tableau III), notamment au CHU de Liège (clairance plasmatique de l'iohexol et du Cr-EDTA) (40-42). Bien entendu, cette stratégie doit rester ciblée et ne rentre que dans le cadre d'une médecine à la fois spécialisée et personnalisée.

CONCLUSION

L'estimation du DFG reste une donnée importante dans la pratique quotidienne de tout médecin. La créatinine est en effet l'analyse la plus prescrite après la glycémie. L'estimation du DFG par les formules basées sur la créatinine peut sembler un sujet simple, voire simpliste, mais les nombreuses publications parues sur le sujet au cours des dernières années démontrent que le thème reste, au contraire, complexe et, à bien des égards, source de polémiques et de discussions passionnantes.

BIBLIOGRAPHIE

1. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.— *Kidney Int Suppl*, 2013, **3**, 1-150.
2. Delanaye P, Cavalier E, Maillard N et al.— La créatinine : d'hier à aujourd'hui. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2010, **68**, 531- 543.
3. Delanghe JR, Speeckaert MM.— Creatinine determination according to Jaffe-what does it stand for? *NDT plus*, 2011, **4**, 83- 86.
4. Smith HW.— The kidney : structure and function in health and disease. New York. *Oxford University Press*, 1951, 1-1049.
5. Perrone RD, Madias NE, Levey AS.— Serum creatinine as an index of renal function : new insights into old concepts. *Clin Chem*, 1992, **38**, 1933-1953.
6. Lin YC, Bansal N, Vittinghoff E et al.— Determinants of the creatinine clearance to glomerular filtration rate ratio in patients with chronic kidney disease : a cross-sectional study. *BMC Nephrol*, 2013, **14**, 268.
7. Pieroni L, Delanaye P, Boutten A et al.— A multicentric evaluation of IDMS-traceable creatinine enzymatic assays. *Clin Chim Acta*, 2011, **412**, 2070-2075.
8. Möller E, McIntosh JF, Van Slycke DD.— Studies of urea excretion. II. Relationship between urine volume and the rate of urea excretion by normal adults. *J Clin Invest*, 1929, **6**, 427-465.
9. Kallner A, de Verdier CH.— The concept of clearance. *Scand J Clin Lab Invest*, 1982, **42**, 473-475.
10. Toto RD, Kirk KA, Coresh J, et al.— Evaluation of serum creatinine for estimating glomerular filtration rate in African Americans with hypertensive nephrosclerosis: results from the African-American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Pilot Study. *J Am Soc Nephrol*, 1997, **8**, 279-287.
11. Cockcroft DW, Gault MH.— Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 1976, **16**, 31-41.
12. Morgan DB, Dillon S, Payne RB.— The assessment of glomerular function : creatinine clearance or plasma creatinine? *Postgrad Med J*, 1978, **54**, 302-310.
13. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification.— *Am J Kidney Dis*, 2002, **39**, S1-266.
14. Delanaye P, Cohen EP.— Formula-based estimates of the GFR : equations variable and uncertain. *Nephron Clin Pract*, 2008, **110**, c48-c53.
15. Delanaye P, Cavalier E, Mariat C, et al.— Detection et estimation du niveau de la maladie rénale chronique. *Rev Med Liège*, 2009, **64**, 73-78.
16. Delanaye P, Cavalier E, Mariat C, et al.— MDRD or CKD-EPI study equations for estimating prevalence of stage 3 CKD in epidemiological studies: which difference? Is this difference relevant? *BMC Nephrol*, 2010, **11**, 8.
17. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al.— A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*, 2009, **150**, 604-612.
18. 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**, 247-254.

19. Delanaye P, Mariat C, Moranne O, et al.— L'estimation du débit de filtration glomérulaire en 2012 : quelle valeur ajoutée pour la nouvelle équation CKD-EPI ? *Nephrol Ther*, 2012, **8**, 199-205.
20. 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**, 1396-1403.
21. Delanaye P, Schaeffner E, Ebert N, et al.— Normal reference values for glomerular filtration rate : what do we really know? *Nephrol Dial Transplant*, 2012, **27**, 2664-2672.
22. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, et al.— Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization : a systematic review. *Ann Intern Med*, 2012, **156**, 785-795.
23. Gaspari F, Ruggenenti P, Porrini E, et al.— The GFR and GFR decline cannot be accurately estimated in type 2 diabetics. *Kidney Int*, 2013, **84**, 164-173.
24. Bouquegneau A, Vidal-Petiot E, Vrtovsni F, et al.— Modification of Diet in Renal Disease versus Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation to estimate glomerular filtration rate in obese patients. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, **28**, iv122- iv130.
25. Delanaye P, Cavalier E, Cristol JP, et al.— Calibration and precision of serum creatinine and plasma cystatin C measurement: impact on the estimation of glomerular filtration rate. *J Nephrol*, 2014, Epub ahead of print.
26. Murata K, Baumann NA, Saenger AK, et al.— Relative Performance of the MDRD and CKD-EPI Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate among Patients with Varied Clinical Presentations. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, **6**, 1963-1972.
27. Kuster N, Cristol JP, Cavalier E, et al.— Enzymatic creatinine assays allow estimation of glomerular filtration rate in stages 1 and 2 chronic kidney disease using CKD-EPI equation. *Clin Chim Acta*, 2013, **428C**, 89-95.
28. Delanaye P, Mariat C.— The applicability of eGFR equations to different populations. *Nat Rev Nephrol*, 2013, **9**, 513-522.
29. Delanaye P, Cavalier E, Radermecker RP, et al.— Estimation of GFR by different creatinine- and cystatin-C-based equations in anorexia nervosa. *Clin Nephrol*, 2009, **71**, 482-491.
30. Delanaye P, Cavalier E, Morel J, et al.— Detection of decreased glomerular filtration rate in intensive care units : serum cystatin C versus serum creatinine. *BMC Nephrol*, 2014, **15**, 9.
31. Masson I, Flamant M, Maillard N, et al.— MDRD Versus CKD-EPI Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*, 2013, , 1211-1217.
32. Francoz C, Nadim MK, Baron A, et al.— Glomerular filtration rate equations for liver-kidney transplantation in patients with cirrhosis : validation of current recommendations. *Hepatology*, 2014, **59**, 1514-1521.
33. Delanaye P, Nellessen E, Grosch S, et al.— Creatinine-based formulae for the estimation of glomerular filtration rate in heart transplant recipients. *Clin Transplant*, 2006, **20**, 596-603.
34. Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P, et al.— Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Ann Intern Med*, 2012, **157**, 471-481.
35. Koppe L, Klich A, Dubourg L, et al.— Compared performance of creatinine-based equation in the elderly. *J Nephrol*, 2013, In press.
36. Vidal-Petiot E, Haymann JP, Letavernier E, et al.— External validation of the BIS (Berlin Initiative Study)-1 GFR estimating equation in the elderly. *Am J Kidney Dis*, 2014, **63**, 865-867.
37. Séronie-Vivien S, Delanaye P, Pieroni L, et al.— Cystatin C : point d'étape et perspectives. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2008, **66**, 301-323.
38. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al.— Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med*, 2012, **367**, 20-29.
39. Grubb A, Horio M, Hansson LO, et al.— Generation of a New Cystatin C-Based Estimating Equation for Glomerular Filtration Rate by Use of 7 Assays Standardized to the International Calibrator. *Clin Chem*, 2014, **60**, 974-986.
40. Delanaye P, Maillard N, Thibaudin L, et al.— Exploration de la fonction glomérulaire rénale (I). Méthodes de référence et créatinine sérique. EMC, 2011, *Néphrologie*, 18-011-A-10.
41. Soveri I, Berg UB, Bjork J, et al.— Measuring GFR: A Systematic Review. *Am J Kidney Dis*, 2014, Epub ahead of print.
42. Stevens LA, Levey AS.— Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol*, 2009, **20**, 2305- 2313.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr P. Delanaye, Service de Néphrologie-Dialyse-Transplantation, CHU de Liège, Belgique.
Email : pierre_delanaye@yahoo.fr