

LA MESURE DU DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE EN CLINIQUE QUOTIDIENNE

P. DELANAYE (1), J.P. CHAPPELLE (2), A.M. FERIR (3), J. GIELEN (4), J.M. KRZESINSKI (5), G. RORIVE (6)

RÉSUMÉ : Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est le moyen le plus utilisé pour évaluer la fonction rénale. Le DFG est classiquement estimé par la créatinine sérique, le calcul de la clairance de créatinine à partir de la récolte des urines de 24 heures ou la formule de Cockcroft. Ces trois méthodes ont cependant des limites. D'autres méthodes pour l'évaluation du DFG ont été proposées qui présentent avantages, limites et inconvénients. Parmi celles-ci, citons la clairance d'inuline, du ^{51}Cr -EDTA, de l'iohexol et la formule du MDRD basée sur la créatinine sérique.

EVALUATION OF GLOMERULAR FILTRATION RATE IN CLINICAL PRACTICE

SUMMARY : Glomerular filtration rate (GFR) is the most frequently used parameter to evaluate the renal function. GFR may be estimated with serum creatinine, creatinine clearance based on 24 hours urine collection or Cockcroft formula. All these methods have bias. Other approaches have thus been proposed. The limitations and advantages of isotopic methods and recent mathematical approaches (MDRD formula) are reviewed.

KEYWORDS : Serum creatinine - Creatinine clearance - Cockcroft

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale (IR) s'installe souvent de façon insidieuse jusqu'à un stade avancé. Dès lors, très souvent, le diagnostic, le suivi et le traitement d'une IR reposent essentiellement sur l'estimation du débit de filtration rénal (DFG). De même, l'adaptation des doses de médicaments à élimination urinaire est basée sur cette valeur. Sa mesure peut être réalisée par différentes techniques utilisant divers marqueurs biologiques. A côté des techniques considérées comme de référence (clairance d'inuline, clairance de ^{51}Cr EDTA, clairance d'iohexol), des méthodes, plus simples, basées sur les concentrations sériques et urinaires de la créatinine (clairance, formule de Cockcroft...) sont utilisées en pratique quotidienne.

MESURE DU DFG : TECHNIQUES DE RÉFÉRENCE

1. La clairance d'inuline

La clairance d'une substance est la quantité de plasma "épuré" de cette substance par unité de temps. Le marqueur biologique idéal du DFG devrait rencontrer les exigences suivantes : absence de toxicité, production et concentration sanguine constantes, molécule non liée à une protéine plasmatique, filtration glomérulaire complète, absence de sécrétion ou de réabsorption tubulaire, absence de métabolisation rénale et extra-rénale. Un tel marqueur n'existe pas in vivo.

Par contre, l'inuline, polymère de fructose d'origine végétale, d'un poids moléculaire d'environ 5.000 daltons, rencontre toutes ces caractéristiques. Si une perfusion d'inuline permet une

concentration plasmatique stable, on peut donc en calculer la clairance via la formule classique :

$$\frac{[U] \times V}{[P]} \quad (U = \text{concentration urinaire d'inuline, } V = \text{volume urinaire par unité de temps, } P = \text{concentration plasmatique d'inuline})$$

La clairance d'inuline est la méthode de choix ("gold standard") pour la détermination du DFG. Les valeurs normales corrigées en fonction de la surface corporelle sont de $127 \pm 20 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ pour les hommes et de $118 \pm 20 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ pour les femmes à 20 ans. Les valeurs exprimées par 1.73 m^2 de surface corporelle s'obtiennent en multipliant les valeurs mesurées par le facteur $1.73/\text{surface corporelle}$.

En pratique quotidienne, la mesure de la clairance d'inuline présente de nombreux désavantages : perfusion continue, récolte d'urines sur plusieurs heures, idéalement mise en place d'une sonde urinaire, dosage délicat... Son coût est très élevé. Ces arguments rendent son utilisation difficile en pratique quotidienne. Son usage est réservé aux laboratoires de physiologie rénale ou de pharmacologie (1-4).

2. Clairance de l'EDTA au chrome-51 (^{51}Cr EDTA)

Des différents marqueurs disponibles en médecine nucléaire pour mesurer le DFG, le ^{51}Cr EDTA (ethylenediaminetetra-acetic acid marqué au chrome-51) est la plus utilisée. Citons pour mémoire quelques autres traceurs : l'iothalamate marqué à l'iode-125 (^{125}I iothalamate), le DTPA (pour diethylenethiaminepenta-acetic acid) marqué au technetium-99 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ DTPA). La dose de radiation reçue est minime (par exemple, elle ne représente que 4 % de la dose reçue lors d'une radiographie thoracique) et donc sans danger pour le patient. Le ^{51}Cr EDTA possède toutes les caractéristiques d'un marqueur de la DFG (élimination rénale, absence de sécrétion tubulaire...). La détermination du DFG est basée sur la clairance plasmatique du ^{51}Cr EDTA. Le marqueur est injecté en bolus et les mesures de radioactivité du plasma sont réalisées à différents temps (classi-

(1) Assistant clinique, (6) Professeur, Chef de Service, Service de Néphrologie, CHU, Sart Tilman.

(2) Professeur, Chef de Service associé, (3) Chef de Laboratoire, (4) Professeur, Chef de Service, Service de Biologie Clinique, CHU, Sart Tilman.

(5) Professeur, Chef de Service, Service de Médecine Interne, CHUOA.

quement : temps 0, puis à 2 et à 4 heures). La multiplication des mesures apporte plus de précision notamment en cas d'IR avancée. Le DFG est alors calculé sur base de ces valeurs plasmatiques à l'aide d'un modèle mathématique. Le coefficient de corrélation avec la clairance d'inuline est excellent (proche de 1) (3-6).

3. Clairance d'iohexol et d'iothalamate

L'iohexol et l'iothalamate sont deux molécules de faible poids moléculaire (614 et 821 daltons) utilisées comme produits de contraste de faible osmolalité en radiologie. Ils présentent les mêmes caractéristiques d'élimination rénale que l'inuline (filtrés au niveau glomérulaire, non sécrétés et non réabsorbés au niveau tubulaire ...). Comme pour le ^{51}Cr EDTA, la détermination du DFG est basé sur le principe de la décroissance plasmatique du produit (injection d'un bolus de 5 à 20 ml et mesures unique ou répétées sur plusieurs heures des concentrations plasmatiques puis application d'un modèle mathématique). Le coefficient de corrélation de la clairance d'iohexol avec la clairance d'inuline est de 0.986 et de 0.9 avec la clairance au ^{51}Cr EDTA. Pour les DFG inférieurs à 40 ml/min, il est préférable de multiplier les prélèvements plasmatiques à différents temps (tout comme pour le ^{51}Cr EDTA ...). La mesure plasmatique de l'iohexol se fait soit par radiofluorescence, soit par technique chromatographique (HPLC pour high performance liquid chromatography). Les doses de produit de contraste injectées sont faibles et, à ce jour, aucune néphrotoxicité et aucune réaction allergique n'ont été rapportées. Par prudence, on évitera cependant son utilisation chez les patients présentant une allergie avérée aux produits de contraste (1, 3, 4, 6-10).

Les trois techniques décrites constituent les références les plus utilisées en terme de mesure du DFG. Elles partagent cependant, à des degrés divers, les mêmes inconvénients qui limitent leur utilisation à grande échelle en pratique courante : examens réalisés en milieu hospitalier (ou en polyclinique) et d'une durée de plusieurs heures, nécessité d'injecter un produit exogène, coût élevé des marqueurs et de l'infrastructure nécessaire aux dosages, précision discrètement altérée en cas d'IR très avancée (DFG inférieur à 15-20 ml/min) et/ou en cas d'œdèmes majeurs.

MESURE DU DFG : PRATIQUE COURANTE

1. Créatinine sérique et clairance de créatinine sur urines de 24 heures

La créatinine, produit du catabolisme de la créatine, est une petite molécule (113 da) retrou-

vée au niveau du plasma. Elle est filtrée par le glomérule et n'est pas réabsorbée au niveau tubulaire. C'est le marqueur sérique le plus utilisé dans l'estimation de la fonction rénale. Les valeurs normales chez l'adulte sont comprises entre 0,7 et 1,2 mg/dl pour les hommes et entre 0,5 et 0,9 mg/dl pour les femmes. Ces valeurs de référence diffèrent selon la méthode de dosage utilisée (ici, valeurs de référence avec la méthode Jaffé compensée, voir plus loin) (11). Pourtant, la créatinine sérique, tout comme le calcul de sa clairance sur urines de 24 heures, n'est qu'un reflet médiocre du DFG et ce pour les raisons suivantes (1, 3, 4, 6, 12, 13):

- La créatinine est en partie sécrétée au niveau du tube proximal. La proportion de créatinine sécrétée est variable d'un sujet à l'autre et augmente en cas d'IR. Ce phénomène est responsable d'une surestimation du DFG déterminé par mesure de la clairance de créatinine de 10 à 40 % (et plus en cas d'IR avancée) (6). L'utilisation de certains médicaments (cimétidine, triméthoprime, amiloride, triamterène, spironolactone), inhibiteurs de la sécrétion tubulaire de la créatinine, ont été préconisés (3). Ainsi la cimétidine (Tagamet®), mais pas la ranitidine, peut être employée pour permettre une estimation plus précise du DFG; les études sont toutefois peu nombreuses et la dose exacte à administrer reste discutée (1.200 à 2.400 mg) (14, 15). Certains auteurs ont suggéré d'utiliser la moyenne de la clairance d'urée et de créatinine pour corriger l'erreur introduite. En effet, à l'inverse de la créatinine, l'urée est réabsorbée au niveau tubulaire et sa clairance sous-estime le DFG. Tenir compte de la mesure de la clairance d'urée compense donc la surestimation du DFG découlant de la mesure de la clairance de créatinine. Cependant, cette formule repose sur des bases physiologiques faibles et son intérêt semble surtout limité à la détermination du DFG en cas d'IR avancée (DFG inférieur à 40 ml/min) (6, 13, 16).

- Le taux de créatinine sérique dépend du catabolisme de la créatine musculaire et dès lors varie selon la masse musculaire. L'âge, le sexe, la race interviennent donc sur le taux de créatinine sérique via cette différence de production de créatine musculaire; classiquement, les sujets jeunes, les individus de race noire, les hommes ont une masse musculaire plus élevée (1, 3, 4, 6).

- La mesure classique de la créatinine sérique est réalisée par la méthode de Jaffé (17). Cette méthode est basée sur la réaction de la créatinine avec le picrate. Le complexe créatinine-picrate en milieu alcalin donne une coloration rouge-orange dont l'intensité est mesurée par photo-

métrie à une longueur d'onde de 510 nm. Cette méthode, simple et économique, est pourtant sujette à interférences. En effet, le picrate peut réagir avec d'autres substances (dites chromogènes pseudo-créatinine : le glucose, le fructose, l'acide ascorbique, les protéines, l'acide urique l'acéto- acétate, l'acétone, le pyruvate et certaines céphalosporines). Ces interactions peuvent aboutir à des augmentations dans le dosage de la créatinine de l'ordre de 0,3 mg/dl (soit une augmentation qui peut approcher les 20 %). Cette surestimation peut être corrigée mathématiquement (méthode de Jaffé dite compensée) (11, 18-20). La bilirubine, quant à elle, peut, en concentration élevée (plus de 30 mg/dl), donner une coloration au plasma qui aboutit lors de la réaction au picrate à une diminution de la mesure de la créatinine. Cette interférence peut être limitée en usant de la méthode dite "rate-blanked" (20, 21).

D'autres méthodes de mesure existent, basées sur des réactions enzymatiques (iminohydrolase) ou sur des techniques chromatographiques (HPLC). Cette dernière est considérée comme la méthode de référence pour la mesure de la créatinine. Ces techniques sont plus précises mais plus coûteuses, plus lentes et non complètement exemptes d'interactions. Par exemple, la méthode enzymatique, qui est pratiquement la seule alternative à la méthode de Jaffé (la méthode de référence HPLC étant trop coûteuse), a un prix cinq fois plus élevé et des interactions sont également décrites (notamment avec la flucytosine) (1, 4, 6, 19).

- La créatinine sérique peut également être influencée par le régime. Ainsi, elle sera plus élevée qu'attendu pour un DFG donné, si le patient suit un régime riche en protéines, et ce indépendamment du fait que le DFG, lui-même, est influencé par le régime riche en viande cuite (4, 22).

- En cas d'IR avancée, la créatinine n'est plus exclusivement éliminée par voie rénale mais est également dégradée par les bactéries du tube digestif (4,23). La clairance de créatinine extrarénale peut atteindre 2 ml/min.

- La récolte des urines de 24 heures pour la mesure de la clairance de créatinine est, en soi, un concept assez simple. Pourtant, en pratique, elle est très difficile à obtenir et souvent entachée d'erreurs de récoltes. Dans une population entraînée, la variation de créatinine excrétée, due à des problèmes de récolte d'urines, varie de 3 à 14 %. Cette variabilité atteint jusqu'à 70% dans les populations non entraînés. La qualité de la récolte d'urines est clairement le facteur

limitant le plus la précision de la mesure de clairance de créatinine (3, 4, 6, 24).

Le DFG est donc presque systématiquement surestimé en cas d'utilisation de la créatinine sérique et urinaire, et ce d'autant plus que l'IR progresse. On estime que 40 % des patients avec un DFG diminué auront des valeurs de créatinine sérique comprise dans les références de valeurs normales pour la méthode de mesure utilisée. En fait, souvent, le taux sérique de créatinine ne dépasse les valeurs supérieures de la normale que lorsque le DFG est déjà réduit de plus de 30 à 40 %. Rappelons également que la relation créatinine sérique – DFG est exponentielle (fig. 1). Une augmentation de la concentration de la créatinine sérique de 0,6-1,2 mg/dl reflète une diminution de DFG de 50 ml/min (bien que la valeur de créatinine reste dans les limites de la normale) alors qu'un accroissement de 5,0 à 7,0 mg/dl reflète une diminution de DFG de moins de 10 ml/min seulement (25). La créatinine sérique seule ne peut donc pas être utilisée pour déterminer avec précision le DFG. Elle reste cependant intéressante et largement employée en raison de sa simplicité de mesure, son faible coût et sa relative spécificité (peu de faux positifs) (3, 4, 6).

Le calcul de la clairance de la créatinine sur les urines de 24 heures résout en partie le problème dû aux variations de la masse musculaire mais son intérêt reste limité principalement à cause des erreurs de récolte d'urines. Certains auteurs la considèrent comme moins précise que les formules basées sur la créatinine sérique

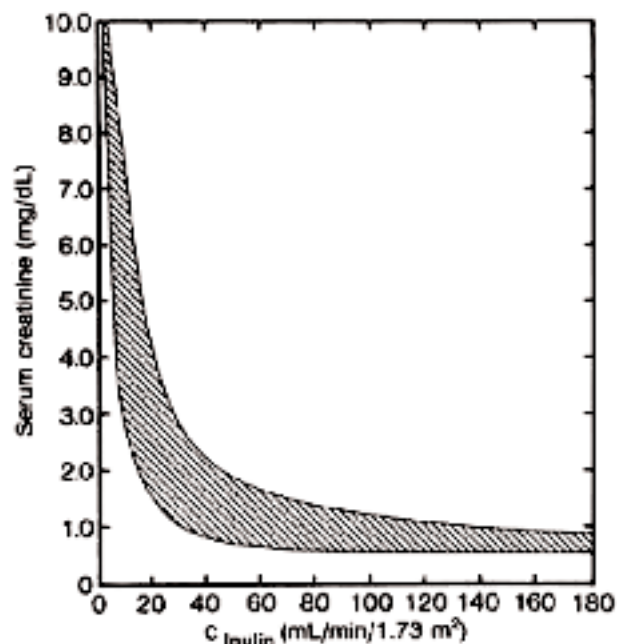


Fig. 1. Relation DFG – créatinine sérique

(voir ci-dessous) et en préconisent l'abandon pur et simple (24, 26). Cependant, la clairance de créatinine sur urines de 24 heures reste intéressante dans certains cas bien précis (cas où, précisément, les formules n'ont que peu d'intérêt) : régime spécifique (végétarien, suppléments de créatine ...), les patients avec une masse musculaire "particulière" (amputation, para- ou tétraplégie, myopathie, obésité *versus* malnutrition extrême, musculature hyper-développée ...), variation du DFG dans des délais très courts (3, 4, 6, 24).

2. Formules basées sur la créatinine sérique (tableau I)

Plusieurs formules mathématiques basées sur la créatinine sérique ont été mises au point. Elles prennent en compte pour la plupart le poids, l'âge, la taille et le sexe. Elles sont basées sur l'idée que l'excrétion de créatinine est constante et égale à sa production, elle-même proportionnelle à la masse musculaire qui est estimée par ces différents paramètres (3, 4, 6, 12). La plus connue et la plus largement usitée est celle mise au point par Cockcroft et Gault (en 1976), au départ chez des patients sans insuffisance rénale (27). On utilisera de préférence pour cette formule la créatinine mesurée par la méthode de Jaffé compensée ou la méthode enzymatique (18, 28). La correction du résultat par la mesure de la surface corporelle (BSA pour Body Surface Area) est classique et améliore l'estimation du DFG (notamment chez les sujets maigres et obèses) (29). Cependant, il est quelque peu gênant d'appliquer un facteur correctif avec une donnée (le poids) qui apparaît déjà dans la formule de Cockcroft elle-même. Le coefficient de corrélation de la formule de Cockcroft avec les DFG déterminés par méthode isotopique est de 0.84 (6). La plus grande étude réalisée à ce jour montre que la formule de Cockcroft surévalue le

DFG de près de 23 % (13). Cette surestimation tend à augmenter avec l'aggravation de l'IR.

Récemment, Levey (13) a développé dans les suites de son étude MDRD (MDRD pour Modification of Diet in Renal Disease) une nouvelle formule qui semble mieux corrélée avec le DFG que la formule de Cockcroft. Cette formule est déjà ajustée pour le BSA. Les auteurs ont utilisé la méthode non compensée de Jaffé pour la mesure de la créatinine et les patients étudiés présentaient un certain degré d'IR (clairance à 40 ml/min en moyenne) (tableau I). Avec la formule du MDRD, le DFG est estimé avec une erreur acceptable de 30 % (par rapport à la méthode isotopique de référence) dans 90 % des cas (contre 75 % des cas pour le Cockcroft). En cas d'IR (clairance inférieure à 60 ml/min), plusieurs études récentes semblent confirmer la supériorité de la formule MDRD sur le Cockcroft et la clairance de créatinine calculée sur la récolte des urines de 24 heures. Par contre, chez le sujet sain ou hyperfiltrant (diabétique de type 1 par exemple), la formule MDRD sous-estime le DFG et on continuera à lui préférer le Cockcroft ou le calcul de la clairance de créatinine (13, 30-32). Signalons également que cette formule n'a pas encore été étudiée chez l'enfant, la personne âgée (plus de 70 ans), la femme enceinte, les patients avec d'autres facteurs de comorbidité, les patients avec une albumine très basse (cirrhose ou syndrome néphrotique). Une variante simplifiée de cette formule, bien qu'encore peu validée dans d'autres études, est reprise dans les nouvelles directives de la "Nationale Kidney Fondation" concernant l'estimation du DFG (4).

Citons également la formule de Schwartz utilisée en pédiatrie qui repose sur le dosage de la créatinine mesurée par la méthode de Jaffé non compensée (18, 28, 33) (tableau I).

L'avantage de ces formules réside avant tout dans leur grande facilité d'utilisation (surtout avec le recours à l'informatique permettant, par

TABLEAU I. FORMULES UTILES POUR L'ESTIMATION DU DFG.

Nom de la formule	Utilité de la formule	Formule	Remarques
Dubois (29)	Estimation de la surface corporelle (BSA)	$(\text{poids en kg})^{0.725} \times (\text{taille en cm})^{0.725} \times 0.02$	
Cockcroft (27)	Estimation du DFG chez l'adulte	$(140 - \text{âge en année}) \times \text{poids (kg)} / 72 \times \text{créatinine (mg/dl)}$	Le résultat "standardisé" s'obtient en multipliant le résultat par le rapport 1.73/BSA. Le résultat est affecté d'un facteur 0.85 chez la femme
MDRD (13)	Estimation du DFG chez l'adulte	$170 \times (\text{créatinine en mg/dl})^{-0.999} \times (\text{âge})^{-0.176} \times (\text{BUN en mg/dl})^{-0.170} \times (\text{albumine en g/dl})^{0.318}$	Le résultat est multiplié par 0.762 chez la femme, et par 1.18 chez un individu de race noire. Le résultat du BUN s'obtient en multipliant celui de l'urée par 0.467
MDRD simplifié (4)	Estimation du DFG chez l'adulte	$186 \times (\text{créatinine en mg/dl})^{-1.154} \times (\text{âge})^{-0.203}$	Le résultat est multiplié par 0.762 chez la femme et par 1.210 chez un individu de race noire
Schwartz (33)	Estimation du DFG chez l'enfant dès 2 ans	$0.55 \times (\text{taille en cm}) / (\text{créatinine en mg/dl})$	

exemple, le calcul automatique du DFG d'après la formule du MDRD).

Enfin, rappelons que toutes ces formules ne peuvent pas être employées s'il existe des variations aiguës de DFG (insuffisance rénale aiguë, état hémodynamique instable...).

CONCLUSIONS

L'estimation du DFG à partir de la seule détermination de la créatinine sérique doit être interprétée avec prudence. En effet, si sa spécificité est bonne (peu de faux positifs), elle surestime fréquemment le DFG (faux négatifs). La valeur de la clairance de créatinine basée sur la récolte des urines de 24 heures est limitée par les erreurs de récolte. Les formules d'estimation du DFG (formules de Cockcroft ou du MDRD) estiment mieux le DFG que la créatinine sérique mais la prudence reste également de mise surtout en cas d'insuffisance rénale ou d'un morphotype particulier (obésité importante, anorexie...). De nouveaux marqueurs sériques du DFG sont en cours d'évaluation. Il s'agit notamment de la cystatine C dont l'un des avantages sur la créatinine est que sa concentration sérique n'est pas influencée par la masse musculaire (34-36).

BIBLIOGRAPHIE

- Rahn KH, Heidenreich S, Bruckner D.— How to assess glomerular function and damage in humans. *J Hypertens*, 1999, , 309-317.
- Smith HW.— *The kidney : structure and function in health and disease*. Oxford University Press, New York, 1951, 231-238.
- Cameron J, Greger R.— Renal function and testing of function, in AM Davidson, JS Cameron, JP Grunfeld, et al., *Oxford textbook of clinical nephrology*. Oxford University Press, Oxford, 1998, 39-69.
- K/DOQI.— Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis*, 2002, **39**, S1-246.
- Chantler C, Garnett ES, Parsons V, Veall N.— Glomerular filtration rate measurement in man by the single injection methods using ⁵¹Cr-EDTA. *Clin Sci*, 1969, **37**, 169-180.
- Rodrigo E, De Francisco AL, Escallada R, et al.— Measurement of renal function in pre-ESRD patients. *Kidney Int*, 2002, **61** Suppl 80, 11-17.
- Krutzen E, Back SE, Nilsson-Ehle I, Nilsson-Ehle P.— Plasma clearance of a new contrast agent, iohexol : a method for the assessment of glomerular filtration rate. *J Lab Clin Med*, 1984, **104**, 955-961.
- Guesry P, Kaufman L, Orloff S, et al.— Measurement of glomerular filtration rate by fluorescent excitation of non-radioactive meglumine iothalamate. *Clin Nephrol*, 1975, **3**, 134-138.
- Gronberg T, Sjoberg S, Almen T, et al.— Noninvasive estimation of kidney function by x-ray fluorescence analysis. Elimination rate and clearance of contrast media injected for urography in man. *Invest Radiol*, 1983, **18**, 445-452.
- Brandstrom E, Grzegorzczak A, Jacobsson L, et al.— GFR measurement with iohexol and ⁵¹Cr-EDTA. A comparison of the two favoured GFR markers in Europe. *Nephrol Dial Transplant*, 1998, **13**, 1176-1182.
- 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**, 53-55.
- 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.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al.— 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**, 461-470.
- van Acker BA, Koomen GC, Koopman MG, et al.— Creatinine clearance during cimetidine administration for measurement of glomerular filtration rate. *Lancet*, 1992, **340**, 1326-1329.
- Berlyne G.— Endogenous creatinine clearance and glomerular filtration rate. *Lancet*, 1964, II, 874-876.
- Lubowitz H, Slatopolsky E, Shankel S, et al.— Glomerular filtration rate. Determination in patients with chronic renal disease. *JAMA*, 1967, **199**, 252-256.
- Jaffé N.— Ueber den Neiderschlag, welchen Pikrinsaeure in normalen Harn erzeugt un über eine neue Reaktion des Kretinins. *Z Physiol Chem*, 1886, **10**, 391-400.
- Delanghe J.— Standardization of creatinine determination and its consequences for the clinician. *Acta Clin Belg*, 2002, **57**, 172-175.
- Hanser AM, Hym B, Michotey O, et al.— Comparaison des méthodes de dosage de la créatinine sérique. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2001, **59**, 737-742.
- Jaudon T, Seronie-Vivien S, Chatelut E, et al.— Comparaison de la méthode de Jaffé modifiée et d'une méthode enzymatique de dosage de la créatinine sérique : conséquences pratiques d'un changement de méthode au sein d'un laboratoire de biologie clinique oncologique. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2000, **58**, 499-504.
- Hoffman RJ, Feld RD.— A modified procedure for creatinine (CRT) which eliminates bilirubin (BILT) interference on the Hitachi 737. *Clin Chem*, 2002, **34**, 1313-
- Mayersohn M, Conrad KA, Achari R.— The influence of a cooked meat meal on creatinine plasma concentration and creatinine clearance. *Br J Clin Pharmacol*, 1983, **15**, 227-230.
- Mitch WE, Collier VU, Walser M.— Creatinine metabolism in chronic renal failure. *Clin Sci (Lond)*, 1980, **58**, 327-335.
- Walser M.— Assessing renal function from creatinine measurements in adults with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*, 1998, **32**, 23-31.
- Swan SK.— The search continues--an ideal marker of GFR. *Clin Chem*, 1997, **43**, 913-914.
- Coresh J, Toto RD, Kirk KA, et al.— Creatinine clearance as a measure of GFR in screenees for the African-

- American Study of Kidney Disease and Hypertension pilot study. *Am J Kidney Dis*, 1998, **32**, 32-42.
27. Cockcroft DW, Gault MH.— Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 1976, **16**, 31-41.
 28. Delanghe J, Taes Y, Van Den Noortgate N, et al.— Arithmetic compensation for pseudo-creatinine interferences of the creatinine Jaffe method and its effect on creatinine clearance results. *Clin Chem Lab Med*, 2001, **39**, s378.
 29. Dubois B, Dubois EF.— A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med*, 1916, **17**, 863-871.
 30. Vervoort G, Willems HL, Wetzels JF.— Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic patients: validity of a new (MDRD) prediction equation. *Nephrol Dial Transplant*, 2002, **17**, 1909-1913.
 31. Stoves J, Lindley EJ, Barnfield MC, et al.— MDRD equation estimates of glomerular filtration rate in potential living kidney donors and renal transplant recipients with impaired graft function. *Nephrol Dial Transplant*, 2002, **17**, 2036-2037.
 32. Lewis J, Agodoa L, Cheek D, et al.— Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis*, 2001, **38**, 744-753.
 33. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Jr, Spitzer A.— A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics*, 1976, **58**, 259-263.
 34. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G.— Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis*, 2002, **40**, 221-226.
 35. Newman DJ.— Cystatin C. *Ann Clin Biochem*, 2002, **39**, 89-104.
 36. Reed CH.— Diagnostic applications of cystatin C. *Br J Biomed Sci*, 2000, **57**, 323-329.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr P. Delanaye, Service de Néphrologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.