



**HAL**  
open science

## Estimation of glomerular filtration rate using cystatin C

Anne-Sophie Bargnoux, Yann Barguil, Etienne Cavalier, Jean-Paul Cristol

► **To cite this version:**

Anne-Sophie Bargnoux, Yann Barguil, Etienne Cavalier, Jean-Paul Cristol. Estimation of glomerular filtration rate using cystatin C. *Annales de Biologie Clinique*, 2019, 77 (4), pp.375-380. 10.1684/abc.2019.1456 . hal-02267013

**HAL Id: hal-02267013**

**<https://hal.science/hal-02267013>**

Submitted on 31 May 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

# Estimation du débit de filtration glomérulaire par la cystatine C

## Estimation of glomerular filtration rate using cystatin C

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

Yann Barguil<sup>2</sup>

Etienne Cavalier<sup>3</sup>

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

Pour le groupe de travail mixte SFBC/SFNDT « Actes hors nomenclature en néphrologie, quelles priorités ? »<sup>a</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de biochimie, PhyMedExp, Université de Montpellier, Inserm, CNRS, CHU de Montpellier, France

<sup>2</sup> Laboratoire de biochimie-toxicologie, Centre hospitalier territorial Gaston-Bourret, Nouméa, Nouvelle-Calédonie

<sup>3</sup> Department of clinical chemistry, University of Liège (ULg CHU), Liège, Belgium

<sup>a</sup> La composition du groupe de travail est disponible page 370.

**Résumé.** La cystatine C est un biomarqueur dont la concentration sanguine est indépendante de la masse musculaire et de la sécrétion tubulaire. Elle peut être utilisée, en l'absence de méthode de référence, comme marqueur alternatif à la créatinine pour l'évaluation de la fonction rénale et l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG). Le dosage de la cystatine C emploie des méthodes néphélométriques (PENIA : *particle-enhanced nephelometric immuno-assay*) ou turbidimétriques (PETIA : *particle-enhanced turbidimetric immuno-assay*). D'un point de vue analytique il est recommandé d'utiliser des méthodes de dosage dont la calibration est traçable au matériel de référence (ERM-DA471/IFCC) et de reporter une estimation du DFG basée sur la cystatine C. Les principales équations utilisées sont celles développées en 2012 par le groupe *Chronic kidney disease epidemiology collaboration* (CKD-EPI) chez l'adulte et celles de Schwartz publiées en 2012 chez l'enfant. Les recommandations nationales et internationales suggèrent d'utiliser une estimation du DFG basée sur la cystatine C comme test de confirmation dans les cas où le DFG estimé par la créatinine est inapproprié. Les indications retenues par le groupe de travail ont été gradées selon le niveau de recommandations. Les indications indispensables sont l'estimation et/ou le suivi de la fonction rénale chez l'enfant et l'adolescent en raison des modifications rapides de la masse musculaire, chez les patients avec une masse musculaire altérée et chez les patients avec une altération de la sécrétion tubulaire de créatinine (essentiellement iatrogène).

**Mots clés :** débit de filtration glomérulaire, estimation, cystatine C, recommandations, indications

**Abstract.** Blood concentration of cystatin C is independent of muscle mass and tubular secretion. It can be used, in the absence of a reference method, as an alternative marker to creatinine for the evaluation of renal function and the estimation of glomerular filtration rate (GFR). Both particle-enhanced immunonephelometry (PENIA) or immunoturbidimetry (PETIA) methods are available to determine cystatin C. From an analytical point of view, it is recommended to use methods whose calibration is traceable to the reference material (ERM-DA471/IFCC) and to report an estimated GFR based on cystatin C. The main equations used are those developed in 2012 by the group "Chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI)" for adults and those published by Schwartz in 2012 for children. National and international recommendations suggest using a cystatin C-based GFR estimate as a confirmatory test in the clinical settings where the relationship between creatinine production and muscular mass impairs the clinical performance of creatinine. The indications retained by the working group were graded according to the level of recommendations. The essential indications are the estimation and/or the monitoring

Article reçu le 15 mai 2019,  
accepté le 24 juin 2019

**Correspondance :** J.-P. Cristol  
<jp-cristol@chu-montpellier.fr>

of renal function in children and adolescents due to rapid changes in muscle mass; in patients with impaired muscle mass and in patients with an alteration of tubular secretion of creatinine (essentially iatrogenic effects).

**Key words:** glomerular filtration rate, estimation, cystatin C, recommendations, indications

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est le paramètre utilisé pour définir la fonction rénale. En pratique clinique, la créatinine et les équations basées sur sa détermination reste le marqueur de choix pour estimer le DFG. Toutefois, il existe des cas où la créatinine ne peut être utilisée du fait de son origine musculaire (âge extrême de la vie, variation importante de la masse musculaire. . .) ou de son métabolisme (sécrétion tubulaire). Dans ces cas, il faut de préférence avoir recours à une méthode de référence (cf article sur le iohexol) soit, si la méthode de référence n'est pas disponible, utiliser un biomarqueur indépendant de la masse musculaire et de la sécrétion tubulaire comme la cystatine C (CysC).

La CysC est une protéine de 120 acides aminés, de faible poids moléculaire (13,250 kDa), inhibitrice endogène de la cystéine protéase [1]. Elle présente un grand intérêt théorique dans l'évaluation du DFG. En effet, sa synthèse par toutes les cellules nucléées de l'organisme et sa libération sanguine se font de manière relativement constante ; la quasi-totalité de la CysC ainsi produite subit une filtration glomérulaire libre. Elle est ensuite entièrement réabsorbée au niveau des tubules proximaux, puis est entièrement dégradée et il n'existe pas de sécrétion tubulaire de CysC [2, 3]. Elle n'apparaît donc dans l'urine que lors de conditions pathologiques (en cas de tubulopathie, elle pourrait donc être un marqueur de l'insuffisance rénale aiguë) ; en conditions physiologiques, la CysC n'est pas présente dans l'urine, ou présente uniquement à l'état de traces. Dans le sérum, la CysC a été étudiée comme marqueur alternatif à la créatinine permettant de s'affranchir des nombreux biais liés à certaines conditions physiologiques (indépendante de la masse musculaire, très faiblement dépendante du sexe et de l'âge). Les dernières recommandations des sociétés savantes insistent sur l'intérêt d'estimer le DFG à partir d'équations utilisant les concentrations sanguines de créatinine et de CysC.

## Rappel des méthodes

La CysC est dosée, en pratique courante, par méthodes immunologiques utilisant des anticorps anti-CysC humaine (*tableau 1*). Ces anticorps peuvent être des anticorps polyclonaux d'origine ovine, aviaire, murine ou de lapin ou monoclonaux (lapin). Ils peuvent être soit absorbés sur des particules de latex, soit liés à des particules carboxylées

de polystyrène, ou attachés à des particules uniformes de polystyrène, ou recouvrir des particules d'or ou de latex. On parle de PENIA (*particle-enhanced nephelometric immunoassay*) et de PETIA (*particle-enhanced turbidimetric immunoassay*) [4, 5]. La méthode Elisa, de réalisation plus longue au laboratoire, est surtout réservée au domaine de la recherche et doit être abandonnée en pratique clinique [6]. Pour ces méthodes, l'absence d'étalon international a été un frein à la commutabilité des différentes techniques entre elles [7, 8]. La disponibilité sur le marché de l'étalon international ERM-DA471/IFCC [9] a permis une harmonisation des résultats, mais des biais majeurs peuvent subsister parmi les systèmes de mesure disponibles dans le commerce [5]. Ces incertitudes de mesure à faibles concentrations de CysC peuvent avoir un impact important sur l'estimation du DFG [10]. Cette incertitude pourrait être liée à un défaut de traçabilité de l'étalon international ainsi qu'à des protocoles de dilution de l'étalon international inadaptés, l'ERM-DA471/IFCC ayant une concentration bien supérieure (5,48 mg/L) aux concentrations de CysC observées en pratique courante. À l'heure actuelle, il n'existe donc pas de consensus quant à la supériorité de l'une ou l'autre des méthodes, PENIA ou PETIA, pour le dosage de la CysC mais de par une mise en place plus aisée au niveau des automates multiparamétriques de biochimie, la méthode PETIA est majoritairement employée.

## Référentiels nationaux/internationaux

### *Insuffisance rénale chronique*

En France, les recommandations pratiques pour l'évaluation de la fonction rénale et de la protéinurie publiées en 2009 par la Société de néphrologie [11] ainsi que la note de cadrage de la Haute autorité de santé (HAS) sur l'estimation du DFG [12] ne préconisent pas la mesure de la CysC en l'absence d'une standardisation de son dosage. La Société française de biologie clinique (SFBC), publication de 2011, propose d'utiliser la CysC comme marqueur alternatif du DFG lorsque cette méthode sera standardisée si le DFG estimé à partir de la créatinine n'est plus un reflet fiable de la fonction de filtration [13]. La standardisation des méthodes, actuellement en cours depuis la mise à disposition de l'ERM-DA471/IFCC et les études de la SFBC en 2016 [5], reste donc un objectif

**Tableau 1.** Les principaux réactifs de dosage de la cystatine C disponibles sur le marché avec un marquage CE.

Réactifs	Principe réactionnel	Origine des anticorps anti-CysC humaine	Traçabilité déclarée par rapport à l'étalon ERM-DA471/IFCC
Abbott Multigent Cystatin C	PETIA	Caprine, polyclonaux	Oui
Agappe mispa-i2 Cystatin C	PENIA	Lapin, polyclonaux	Non
Dako Cystatin C	PETIA	Lapin, polyclonaux	Oui
Diasys Cystatin C	PETIA	Caprine, polyclonaux	Oui
Diazyme Cystatin C Assay	PETIA	Aviaire, polyclonaux	Oui
DIAGam Cystatine C	PETIA	Non spécifiée, polyclonaux (nb : recouvrant des particules d'or)	Oui
Gentian Cystatin C	PETIA	Aviaire, polyclonaux	Oui
Hamiya Biomedical Company Cystatin C K-Assay	PETIA	Ovine, polyclonaux	Oui
Human Cystatine C liquidirect	PETIA	?	Non
Randox	PETIA	Ovine, polyclonaux	Non
Roche Tina-Quant Cystatin C	PETIA	Lapin, polyclonaux	Oui
Siemens Flex CYSC	PENIA	Lapin, polyclonaux	Oui
Siemens N latex Cystatin C	PENIA	Lapin, polyclonaux	Oui
The Binding Site Human Cystatin C Kit	PETIA	Ovine, monoclonaux	Oui

prioritaire. Le choix des méthodes doit se faire sur celles raccordées à l'ERM-DA471/IFCC.

La Société de néphrologie pédiatrique a élaboré en 2016 des recommandations sur le « Diagnostic et prise en charge de la maladie rénale chronique de l'enfant » [14]. Il est précisé que les examens comme la mesure de la concentration de CysC doivent être considérés comme des tests de confirmation d'une suspicion de maladie rénale chronique (MRC) et être réalisés dans des circonstances spécifiques où la créatininémie ou les équations reposant sur la créatininémie sont moins fiables (dénutrition, faible masse musculaire, myopathie, certaines maladies métaboliques). Le recours à des formules d'estimation du DFG spécifiques aux enfants est préconisé. Un « Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) pour la MRC de l'enfant » élaboré par les centres de références des maladies rénales rares a été publié sur le site de la HAS en novembre 2018. Il précise que dans certaines circonstances où la créatininémie n'est pas suffisamment fiable, ou pour confirmer un résultat paraissant en inadéquation avec la clinique, d'autres formules d'estimation du DFG reposant à la fois sur la CysC, la créatininémie et l'urée peuvent être utilisées, dans le cadre d'une consultation spécialisée [15]. Les équations recommandées sont celles de Schwartz publiées en 2012 [16].

En 2012, le groupe de travail du *Kidney disease improving global outcomes* (KDIGO) a émis des recommandations pour l'évaluation et la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique (IRC) [17]. Dans le chapitre 1.4. « *Evaluation of chronic kidney disease* », il recommande l'estimation du DFG basé sur la créatinine ( $eDFG_{creat}$ ) lors de l'évaluation initiale du patient et suggère d'utiliser la CysC comme test de confirmation dans les cas où  $eDFG_{creat}$  est moins précis.

Cette recommandation s'applique également à la population pédiatrique en utilisant des équations adaptées telles que le Schwartz. Il suggère également, si la confirmation de l'IRC est requise, de mesurer la CysC chez les adultes avec un  $eDFG_{creat}$  compris entre 45 et 59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> et sans marqueurs d'atteinte rénale :

- si  $eDFG_{cys}/eDFG_{creat-cys}$  est également < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, le diagnostic d'IRC est confirmé ;
- si  $eDFG_{cys}/eDFG_{creat-cys}$  est également > 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, le diagnostic d'IRC n'est pas confirmé.

D'un point de vue analytique il est recommandé aux laboratoires d'utiliser des méthodes de dosage dont la calibration est traçable au matériel de référence (ERM-DA471/IFCC) et de reporter une estimation du DFG basée sur la CysC seule et en combinaison avec la créatinine en utilisant les équations développées en 2012 par le groupe *Chronic kidney disease epidemiology collaboration* (CKD-EPI) (ou des équations ayant démontré des performances supérieures à celles du CKD-EPI).

Dans le chapitre 4.4 « *Medication management and patient safety in CKD* », le KDIGO recommande un DFG estimé par la CysC (ou une mesure du DFG) si une précision est requise pour l'ajustement posologique (en raison d'une marge thérapeutique ou toxique étroite) et/ou si le  $eDFG_{creat}$  n'est pas fiable (par exemple, en raison de la faible masse musculaire).

Bien que les recommandations KDIGO relatives au donneur vivant de rein parues en 2017 [18], suggèrent que l'utilisation du  $eDFG_{creat-cys}$  soit un des moyens pour confirmer la fonction rénale du donneur, il semble au groupe de travail préférable dans cette situation d'utiliser une méthode de référence.

Le *National kidney foundation kidney disease outcomes quality initiative* (NKF-KDOQI) a publié ses commentaires [19] suite aux recommandations émises par le KDIGO pour l'évaluation et la prise en charge de l'IRC. Le groupe de travail propose le recours à la CysC comme test de confirmation dans les situations où le  $eDFG_{creat}$  n'est plus un reflet fiable de la fonction de filtration, ainsi que chez les adultes avec un  $eDFG_{creat}$  compris entre 45 et 59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> sans marqueurs d'atteinte rénale. Selon eux, il reste des points à éclaircir sur la manière d'incorporer le  $eDFG$  basé sur la CysC dans la pratique courante. En effet, les indications mentionnées dans les KDIGO sont restreintes à des situations spécifiques (confirmation de l'IRC, adaptation posologique et estimation de la fonction rénale chez le donneur vivant) ; le choix de l'équation basée sur la CysC seule ou en combinaison avec la créatinine n'est pas explicite et l'utilisation de la CysC dans le suivi des patients après le diagnostic initial n'est pas évoquée. Concernant la prise en charge thérapeutique, le groupe de travail émet des réserves sur l'utilisation de l' $eDFG_{cys}$  pour ajuster les doses en raison des incertitudes liées à l'effet direct des médicaments sur la génération de CysC.

Le *National institute for health and care excellence* (NICE) a actualisé en 2014 ses recommandations sur la prise en charge de l'IRC [20] suite aux recommandations KDIGO. Il recommande d'utiliser le  $eDFG_{cys}$  lors du diagnostic initial pour confirmer ou exclure l'IRC chez les personnes avec un  $eDFG_{creat}$  entre 45-59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> depuis au moins 90 jours et pas de protéinurie (ratio albumine : créatinine < 3 mg/mmol) ni d'autre marqueur d'atteinte rénale. Le diagnostic d'IRC est exclus si  $eDFG_{creat}$  entre 45-59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> et  $eDFG_{cys}$  > 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> en l'absence de marqueurs d'atteinte rénale.

Un groupe de travail issu de l'*European renal best practice* (ERBP) a publié en 2016 des recommandations spécifiques pour la prise en charge des sujets âgés ayant une maladie rénale chronique stade 3B ou plus ( $DFG < 45$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) [21]. La première question posée portait sur le paramètre à utiliser chez les sujets âgés pour estimer la fonction rénale et adapter la dose des médicaments. L'ERBP recommande un  $mDFG$  si une détermination précise et fiable de la fonction rénale est nécessaire. Il suggère l'utilisation du  $eDFG_{creat-cys}$  comme une alternative acceptable.

En pratique clinique, la créatinine (sérique/plasmatique) reste le marqueur de choix pour estimer le DFG même si son emploi pose certains problèmes [22, 23]. L'utilisation simultanée de la créatinine et de la CysC permet d'identifier des patients présentant un décalage important entre l'estimation du DFG par ces 2 paramètres. Il est donc important de connaître les situations cliniques qui invalideraient l'usage de la créatinine ou de la CysC comme marqueur du DFG. Par exemple, la forte corrélation entre la créatinine et la masse musculaire est problématique pour l'estimation

du DFG basée sur la créatinine aux âges extrêmes de la vie, chez les enfants puisque la masse musculaire augmente fortement avec l'âge ainsi que chez les sujets âgés qui peuvent présenter une réduction de la masse musculaire [24-26]. La sécrétion tubulaire de la créatinine peut être bloquée par certains médicaments tels que les anti-rétroviraux ce qui entraîne une augmentation de la créatinine sanguine sans altération du DFG [27]. À l'inverse, les concentrations de CysC peuvent être augmentées par de fortes doses de corticoïdes et en cas d'hyperthyroïdie [4].

### Insuffisance rénale aiguë

En 2012, le groupe de travail du *Kidney disease improving global outcomes* (KDIGO) a émis des recommandations pour l'évaluation, la prévention et le traitement de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) [28] dans lesquelles la CysC n'est pas mentionnée. Le KDOQI a publié ses commentaires sur les recommandations KDIGO à propos de l'IRA [29], le document ne fait aucune mention de la CysC. La CysC est évoquée dans la position exprimée par l'ERBP [30] mais le bénéfice clinique additionnel lié à son utilisation n'est pas encore démontré. Plusieurs méta-analyses ont montré que la CysC sérique et/ou urinaire est un biomarqueur prometteur pour le diagnostic de l'IRA chez l'enfant [31] ou chez l'adulte [32].

### Indications retenues par le groupe de travail

Les indications retenues tiennent compte des points suivants : la standardisation du dosage à l'aide d'un matériel de référence international (ERM-D471/IFCC) ; l'automatisation du dosage qui permet d'avoir un délai de rendu des résultats rapide et de consolider sur une même plateforme analytique le dosage simultanée de la créatinine et de la CysC, la non-dépendance de la CysC à la masse musculaire par rapport à la créatinine.

Les indications indispensables sont :

- estimation et/ou suivi de la fonction rénale chez l'enfant et l'adolescent en raison des modifications rapides de la masse musculaire ;
- estimation (en l'absence de méthode de référence) et suivi de la fonction rénale chez les patients avec une masse musculaire altérée ;
- estimation et/ou suivi de la fonction rénale chez les patients avec une altération de la sécrétion tubulaire de créatinine (essentiellement iatrogène).

Les indications souhaitables sont :

- insuffisants rénaux chroniques stade IIIa : utilisation du  $eDFG_{creat-cys}$  en confirmation du diagnostic uniquement chez les patients avec un  $eDFG_{creat}$  compris entre 45 et

59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> sans autre signe d'atteinte rénale (en l'absence de confirmation possible par méthode de référence) ;

– patients suivant un régime restreint en protides dans le cadre des traitements conservateurs.

Les indications en cours de confirmation sont :

– marqueur fonctionnel de l'IRA (élévation plus précoce que la créatinine).

**Liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts en rapport avec cet article.

## Références

- Séronie-Vivien S, Delanaye P, Piéroni L, Mariat C, Froissart M, Cristol J-P, *et al.* Cystatin C : current position and future prospects. *Clin Chem Lab Med* 2008 ; 46 : 1664-86.
- Tenstad O, Roald AB, Grubb A, Aukland K. Renal handling of radiolabelled human cystatin C in the rat. *Scand J Clin Lab Invest* 1996 ; 56 : 409-14.
- Jacobsson B, Lignelid H, Bergerheim US. Transthyretin and cystatin C are catabolized in proximal tubular epithelial cells and the proteins are not useful as markers for renal cell carcinomas. *Histopathology* 1995 ; 26 : 559-64.
- Séronie-Vivien S, Delanaye P, Piéroni L, Mariat C, Froissart M, Cristol J-P, *et al.* Cystatin C : current step and future prospects. *Ann Biol Clin* 2008 ; 66 : 301-23.
- Bargnoux A-S, Piéroni L, Cristol J-P, Kuster N, Delanaye P, Carlier M-C, *et al.* Multicenter evaluation of cystatin C measurement after assay standardization. *Clin Chem* 2017 ; 63 : 833-41.
- Xu X, Zou J, Ding X, Xin D, Ren Y. Clinical value of serum cystatin C by ELISA for estimation of glomerular filtration rate. *J Clin Lab Anal* 2004 ; 18 : 61-4.
- Bargnoux A-S, Kuster N, Delatour V, Delanaye P, González-Antuña A, Cristol J-P, *et al.* Reference method and reference material are necessary tools to reveal the variability of cystatin C assays. *Arch Pathol Lab Med* 2016 ; 140 : 117-8.
- Eckfeldt JH, Karger AB, Miller WG, Rynders GP, Inker LA. Performance in measurement of serum cystatin C by laboratories participating in the College of American pathologists 2014 CYS survey. *Arch Pathol Lab Med* 2015 ; 139 : 888-93.
- Grubb A, Blirup-Jensen S, Lindström V, Schmidt C, Althaus H, Zegers I, *et al.* First certified reference material for cystatin C in human serum ERM-DA471/IFCC. *Clin Chem Lab Med* 2010 ; 48 : 1619-21.
- Delanaye P, Cavalier E, Cristol JP, Delanghe JR. Calibration and precision of serum creatinine and plasma cystatin C measurement : impact on the estimation of glomerular filtration rate. *J Nephrol* 2014 ; 27 : 467-75.
- Groupe de travail de la Société de néphrologie. Evaluation of glomerular filtration rate and proteinuria for the diagnosis of chronic kidney disease. *Nephrol Ther* 2009 ; 5 : 302-5.
- Haute Autorité de Santé (HAS). *Note de cadrage*. Dosage de la créatininémie, évaluation du débit de filtration glomérulaire et rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. HAS, 2011.
- Bargnoux AS, Boutten A, Cambillau M, Carlier MC, Cavalier E, Cristol JP, *et al.* Recommendations for the selection and alignment techniques for the determination of creatinine. *Ann Biol Clin* 2011 ; 69 : 9-16.
- Pietremont C, Allain-Launay E, Bacchetta J, Bertholet-Thomas A, Dubourg L, Harambat J, *et al.* Diagnosis and management of chronic kidney disease in children : guidelines of the French society of pediatric nephrology. *Arch Pediatr* 2016 ; 23 : 1191-200.
- Centres de référence maladies rénales rares sous l'égide de la filière ORKID. Maladie rénale chronique de l'enfant. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS), 2018.
- Schwartz GJ, Schneider MF, Maier PS, Moxey-Mims M, Dharnidharka VR, Warady BA, *et al.* Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. *Kidney Int* 2012 ; 82 : 445-53.
- Kidney disease : improving global outcomes (KDIGO), CKD, work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013 ; 3 : 1-150.
- Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, Adams PL, Alberú J, Bakr MA, *et al.* KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors. *Transplantation* 2017 ; 101 : S1-109.
- Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, *et al.* KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis* 2014 ; 63 : 713-35.
- Carville S, Wonderling D, Stevens P, Guideline development group. Early identification and management of chronic kidney disease in adults : summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2014 ; 349 : g4507.
- Farrington K, Covic A, Aucella F, Clyne N, de Vos L, Findlay A, *et al.* Clinical practice guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR < 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>). *Nephrol Dial Transplant* 2016 ; 31 : ii1-i66.
- Delanaye P, Cavalier E, Pottel H. Serum creatinine : not so simple ! *Nephron* 2017 ; 136 : 302-8.
- Delanaye P, Cavalier E, Maillard N, Krzesinski J-M, Mariat C, Cristol J-P, *et al.* Creatinine : past and present. *Ann Biol Clin* 2010 ; 68 : 531-43.
- Grubb A. Cystatin C is indispensable for evaluation of kidney disease. *EJIFCC* 2017 ; 28 : 268-76.
- Leion F, Hegbrant J, den Bakker E, Jonsson M, Abrahamson M, Nyman U, *et al.* Estimating glomerular filtration rate (GFR) in children. The average between a cystatin C- and a creatinine-based equation improves estimation of GFR in both children and adults and enables diagnosing Shrunken Pore Syndrome. *Scand J Clin Lab Invest* 2017 ; 77 : 338-44.
- Pottel H, Delanaye P, Schaeffner E, Dubourg L, Eriksen BO, Melsom T, *et al.* Estimating glomerular filtration rate for the full age spectrum from serum creatinine and cystatin C. *Nephrol Dial Transplant* 2017 ; 32 : 497-507.
- Maggi P, Montinaro V, Mussini C, Di Biagio A, Bellagamba R, Bonfanti P, *et al.* Novel antiretroviral drugs and renal function monitoring of HIV patients. *AIDS Rev* 2014 ; 16 : 144-51.
- Kidney disease improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int* 2012 ; 2 : 1-138.

29. Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, Chawla LS, Parikh CR, Thakar CV, *et al.* KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis* 2013 ; 63(5) : 649-72.

30. Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L, *et al.* A European renal best practice (ERBP) position statement on the Kidney disease improving global outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury : part 1 : definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2012 ; 27 : 4263-72.

31. Nakhjavan-Shahraki B, Yousefifard M, Ataei N, Baikpour M, Ataei F, Bazargani B, *et al.* Accuracy of cystatin C in prediction of acute kidney injury in children ; serum or urine levels : which one works better ? A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2017 ; 18 : 120.

32. Deng Y, Chi R, Chen S, Ye H, Yuan J, Wang L, *et al.* Evaluation of clinically available renal biomarkers in critically ill adults : a prospective multicenter observational study. *Crit Care* 2017 ; 21 : 46.