



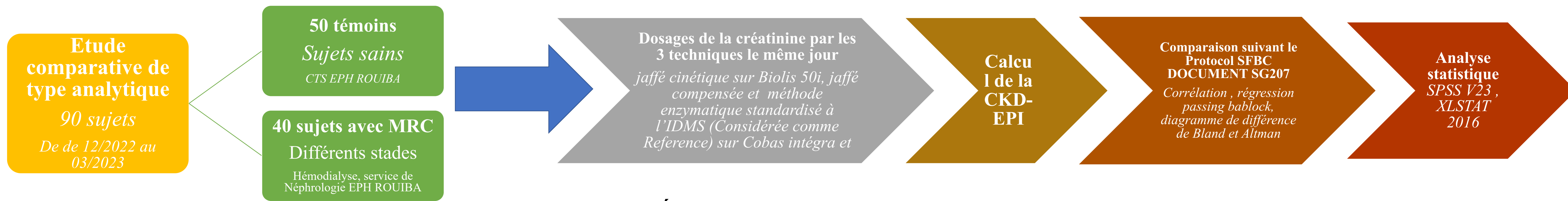
### Etude comparative entre trois méthodes de dosage de créatinine, Quel impact sur l'estimation du DFG par CKD-EPI?

S. Deghima(1), M. Mahiou, (2) Z. Sedoud (1), B. Berguia(3), A. Benchaib(3), K. Djenouhat(1)  
 (1) Laboratoire central de biologie médicale EPH ROUIBA, (2) service de néphrologie et d'hémodialyse EPH ROUIBA, (3) Université d'Alger 1, faculté de pharmacie.

#### Introduction

Le DFG est le meilleur marqueur de la fonction rénale, son estimation fait appel à des algorithmes intégrant la créatinine plasmatique. Parmi ces derniers, la CKD-EPI est la formule recommandée en 1<sup>ère</sup> intention pour l'estimation du DFG par La HAS (2011) et la KDIGO (2012). Cette formule repose sur l'utilisation de la créatinine mesurée par une technique traçable à la méthode de référence (IDMS), plus coûteuse que les méthodes conventionnelles (jaffé/jaffé compensée). Dans ce contexte, nous avons souhaité comparer les performances analytiques de ces trois méthodes et évaluer l'impact de leur utilisation sur le DFG estimé par CKD-EPI.

#### Matériels et méthodes



#### RÉSULTAT ET DISCUSSION

|         | N  | Age               | Sex-ratio | IMC  |
|---------|----|-------------------|-----------|--|
| Cas     | 40 | 56.08 ± 16.29 ans | 3.44      | 26.39 ± 4.54 kg/m <sup>2</sup><br>IMC Normal: 37,5%<br>Surpoids: 42,5%<br>Obésité: 20% |
| Témoins | 50 | 35.06 ± 12.58 ans | 2.84      | 25.76 ± 3.59 kg/m <sup>2</sup><br>IMC Normal: 44%<br>Surpoids: 46%<br>Obésité: 10%     |

Tableau 1 : description de la population d' étude

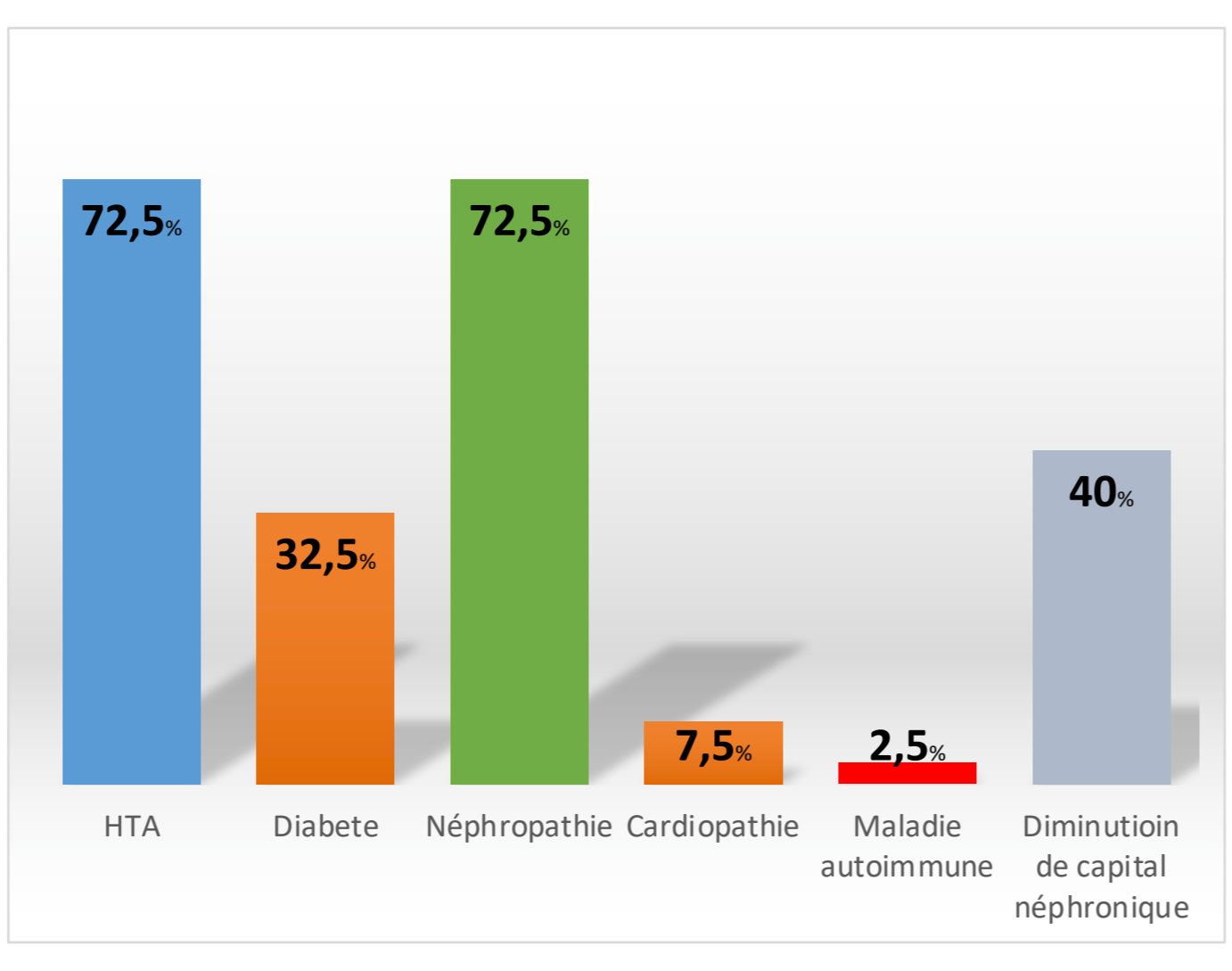


Fig1: Répartition des cas selon les comorbidités

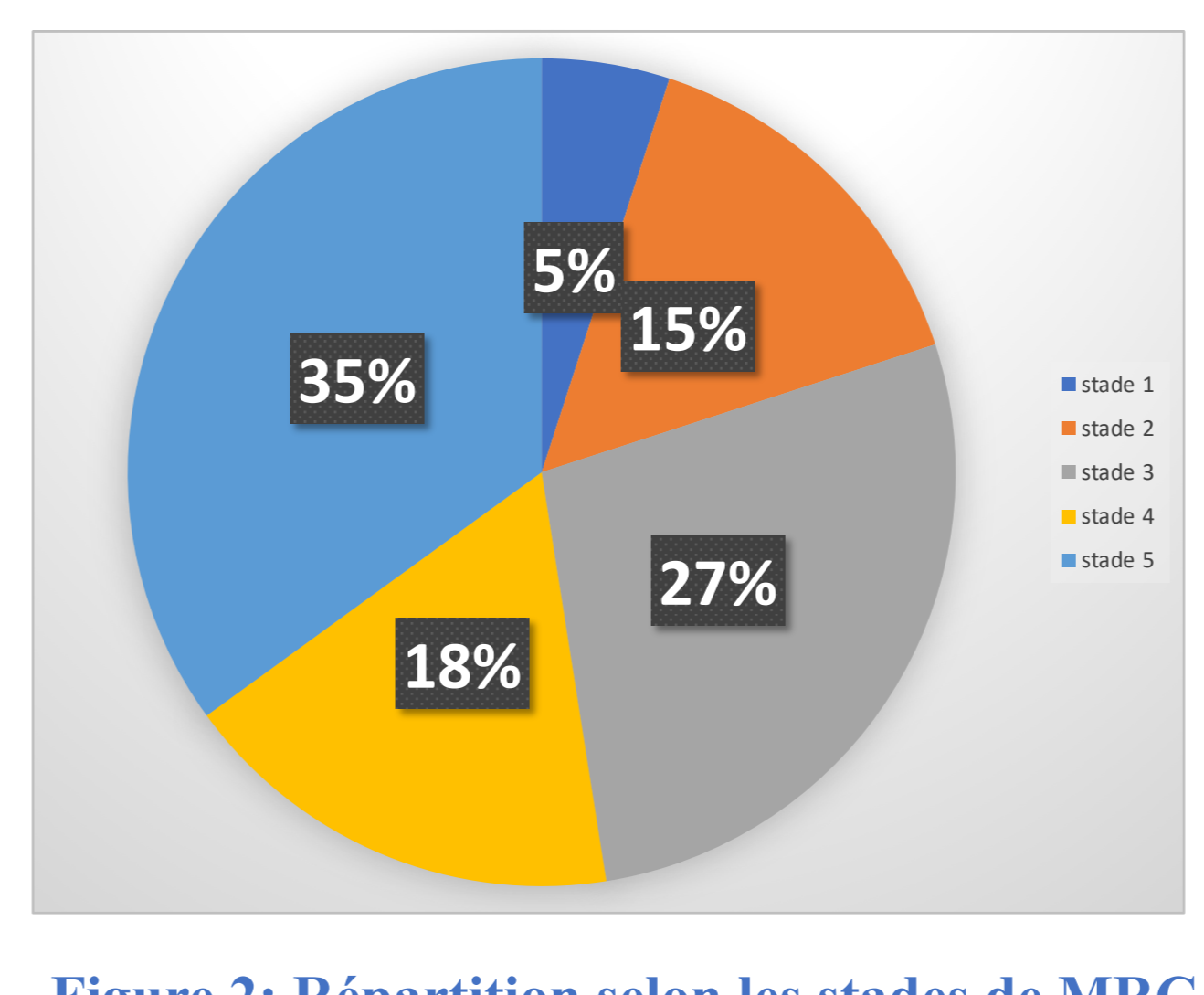


Figure 2: Répartition selon les stades de MRC (Classification de NKF-KDOQI)

|         |  | Coefficient de corrélation R | Coefficient de détermination R <sup>2</sup> | P-value                 |
|---------|--|------------------------------|---|-------------------------|
| CAS     | J. cinétique vs enzymatique            | 0.996                        | 0.992                                       | 5,77. 10 <sup>-41</sup> |
|         | J. compensé vs enzymatique             | 0.998                        | 0.996                                       | 1,19.10 <sup>-47</sup>  |
|         | CKDEPI (à J. cinétique vs enzymatique) | 0.986                        | 0.972                                       | 2,54.10 <sup>-31</sup>  |
|         | CKDEPI (à J.compensé vs enzymatique)   | 0.997                        | 0.994                                       | 9,01.10 <sup>-44</sup>  |
| Témoins | J. cinétique vs enzymatique            | 0.738                        | 0.545                                       | 9,28.10 <sup>-10</sup>  |
|         | J. compensé vs enzymatique             | 0.947                        | 0.897                                       | 2,09.10 <sup>-25</sup>  |
|         | CKDEPI (à J. cinétique vs enzymatique) | 0.831                        | 0.69  | 8,38.10 <sup>-14</sup>  |
|         | CKDEPI (à J.compensé vs enzymatique)   | 0.968                        | 0.937                                       | 1,61.10 <sup>-30</sup>  |

Tableau 2: corrélation de pearson

#### Régression linéaire: Régression Passing Bablok:

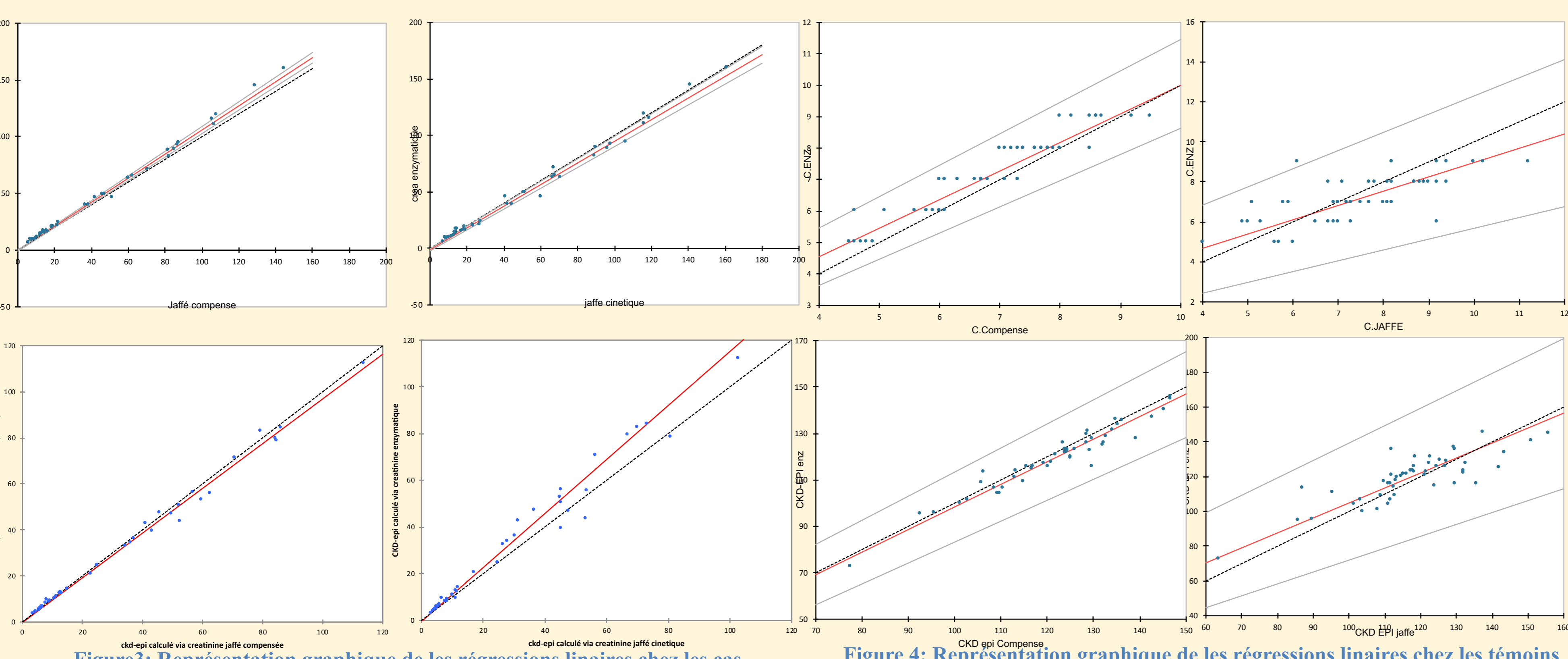


Figure 3: Représentation graphique de des régressions linéaires chez les cas

Figure 4: Représentation graphique de des régressions linéaires chez les témoins

|  | Constante b | ICb à 95%       | Pente a | ICa à 95%     | Test de linéarité p |
|--|-------------|-----------------|---------|---------------|---------------------|
| CAS J. cinétique vs enzymatique            | -0,936      | -2,127 a -0,176 | -0,957  | 0,923 a 0,995 | 0,329               |
| CAS J. compensé vs enzymatique             | -0,333      | -0,962 a 0,189  | 1,064   | 1,038 a 1,089 | 0,819               |
| CAS CKDEPI (à J. cinétique vs enzymatique) | -0,514      | -1,073 a 0,085  | 1,157   | 1,085 a 1,203 | 0,978               |
| CAS CKDEPI (à J.compensé vs enzymatique)   | -0,279      | -0,499 a 0,043  | 0,972   | 0,942 a 0,990 | 0,978               |

|  | Constante | ICb à 95%      | Coefficient de pente | ICa à 95%     | Test de linéarité p |
|--|-----------|----------------|----------------------|---------------|---------------------|
| Témoins J. cinétique vs enzymatique            | 1,82      | 0,272 a 3,202  | 0,714                | 0,540 a 0,909 | 0,281               |
| Témoins J. compensé vs enzymatique             | 0,909     | 0,3 a 1,45     | 0,909                | 0,833 a 1,000 | 0,908               |
| Témoins CKDEPI (à J. cinétique vs enzymatique) | 18,730    | 3,571 a 38,908 | 0,862                | 0,686 a 1,002 | 0,281               |
| Témoins CKDEPI (à J.compensé vs enzymatique)   | 0,984     | -6,942 a 9,476 | 0,973                | 0,902 a 1,038 | 0,994               |

#### Diagramme de différence Bland et Altman

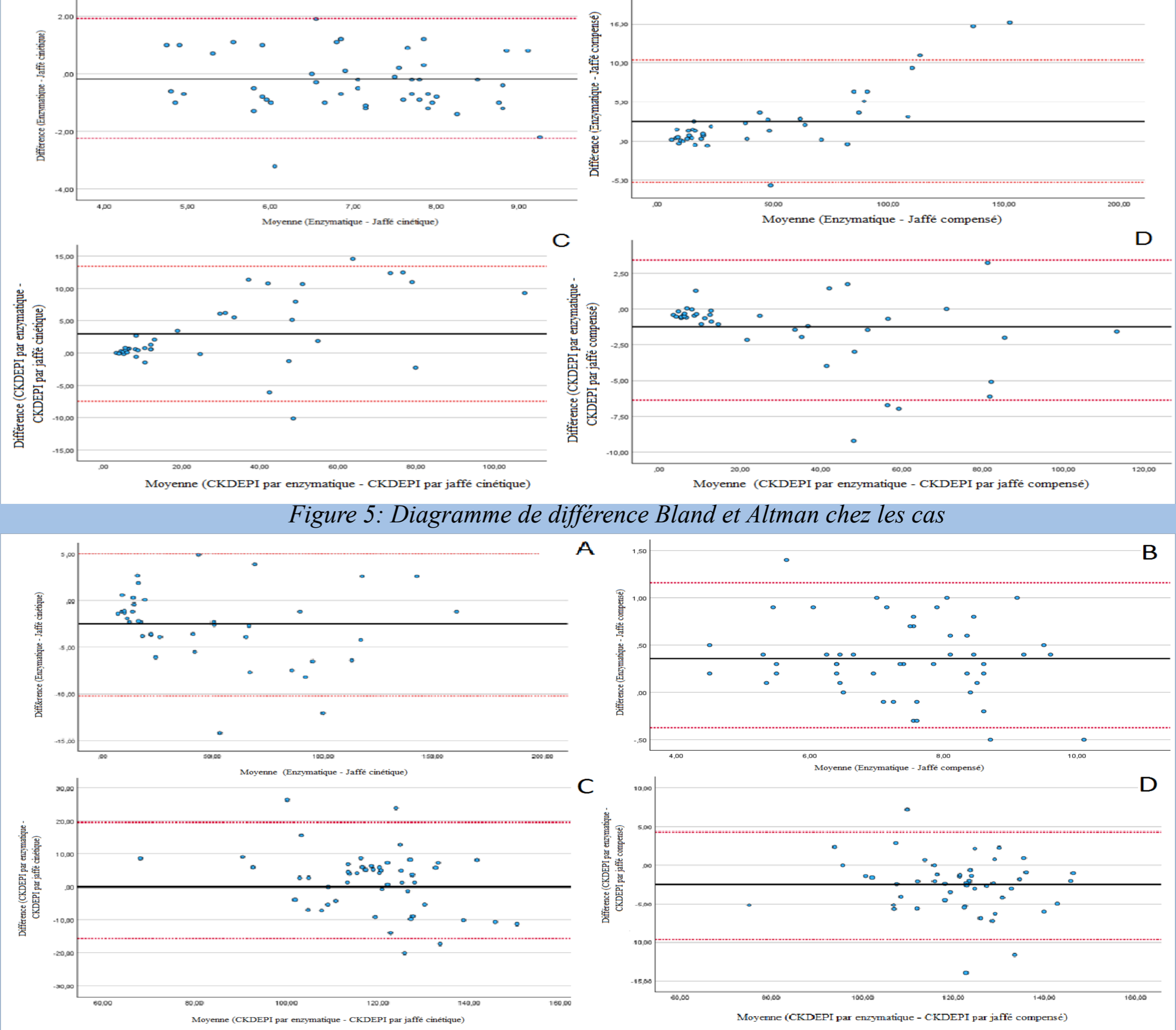


Figure 5: Diagramme de différence Bland et Altman chez les cas

Figure 6: Diagramme de différence Bland et Altman chez les témoins

#### Créatinine jaffé cinétique VS créatinine enzymatique

**PATIENTS MRC** (M créatinine 47,775± 42,55)  
 Bonne corrélation, erreur proportionnel et systématique, biais positif de 2,665mg/l (IC a95% -5,104 - 10,34), Biais limite SFBC 6,76mg/l  
 Effet sur le calcul de la CKD-EPI: bonne corrélation, erreur proportionnelle+ sous-estimation de DFG, biais=-2,9ml/mn (IC à 95% -13,42 a 7,47)

**TEMOINS** (M créatinine 7,24±1,22 mg/L)  
 Corrélation modéré, Existence d'une erreur proportionnelle et systématique  
 Surestimation de la créatinine avec un Biais =0,214 (Ica 95% 1,9257 a 2,3537), Biais limite SFBC 1,47mg/L  
 Effet sur la CKDEPI: corrélation moyenne, erreur proportionnelle, sous-estimation du DFG, BIAIS :1,52 ml/mn (IC à 95% : -16,51 a 19,55)

#### Créatinine jaffé compensée VS créatinine enzymatique

**PATIENTS MRC** (M créatinine 47,775± 42,55)  
 Bonne concordance entre les deux méthodes, le graphe de bland et Altman montre un biais de -2,5mg/L (IC a 95% -10,42 a 5,42) qui reste acceptable (Biais limite SFBC 6,76mg/l)  
 Effet sur le calcul de la CKD EPI, erreur proportionnelle avec surestimation de DFG, biais 1,39ml/mn (IC a 95% -3,41 a 6,19)

**TEMOINS** (M créatinine 7,24±1,22 mg/L)  
 Excellente corrélation, erreur systématique, le graphe de Bland et Altman montre un biais négatif de -0,358mg/l (ICa 95% -1,159 a 0,4438) qui reste acceptable (Biais limite SFBC 1,47mg/L)  
 Effet sur le calcul de CKD EPI  
 Bonne concordance entre les deux méthode, légère Surestimation du DFG, BIAIS de 2,61 ml/min

Concordance médiocre entre les deux méthode (erreur systématique+ proportionnelle) chez les cas et chez les témoins avec surestimation de la créatinine et sous-estimation du DFG → Effet des pseudo-chromogènes (participe dans 15-20% de la réaction surtout vers les[creat] ✓).  
**Les deux méthodes ne sont pas interchangeables, la méthode de jaffé cinétique ne devrait pas être utilisée pour l'estimation du DFG par la CKD EPI**

Une Bonne concordance entre les deux méthodes chez les patients, une erreur systématique chez les témoins est noté : sous-estimation de la créatinine et surestimation du DFG (pour les valeurs basses a normales de créatinine) → Soustraction systématique d'une concentration de 2mg/l (pseudochromogènes).  
**Les deux méthode sont interchangeables dans la limite du nombre d'échantillon analysés elle peut être utilisé pour calculer la CKD-EPI**  
 Par contre, elle est non adapté pour les valeurs basses a normales (sujet âgé, pédiatrie, néonatal++)

#### Conclusion

Sur la base de nos résultats, nous pouvons conclure que :

- La méthode de jaffé cinétique est inapproprié pour estimer le DFG par CKD-EPI (nombreux interférents → surestimation de la créatinine, surtout pour les valeurs faibles à normales – sous-estimation importante de DFG car la relation DFG-créatinine est exponentielle de faibles variations de la créatinine à des valeurs basses auront un impact significatif sur le DFG. Néanmoins, malgré ces limites, cette méthode garde son intérêt en pratique courante pour l'évaluation rénale (performances analytiques acceptables et excellent rapport coût/bénéfice), peut être utilisée pour estimer le DFG par MDRD non calibré.
- La méthode de Jaffé compensée émerge comme une alternative pour l'estimation du DFG par CKD-EPI lorsque le dosage enzymatique n'est pas disponible. Cependant, elle est non adaptée pour les valeurs basses de créatinine (pédiatrie, sérum ictérique, sujets âgés, IRC débutante), dans ce cas là, le recours à la méthode enzymatique est indispensable.