

ORIGINAL ARTICLE

New Creatinine- and Cystatin C–Based Equations to Estimate GFR without Race

L.A. Inker, N.D. Eneanya, J. Coresh, H. Tighiouart, D. Wang, Y. Sang, D.C. Crews, A. Doria, M.M. Estrella, M. Froissart, M.E. Grams, T. Greene, A. Grubb, V. Gudnason, O.M. Gutiérrez, R. Kalil, A.B. Karger, M. Mauer, G. Navis, R.G. Nelson, E.D. Poggio, R. Rodby, P. Rossing, A.D. Rule, E. Selvin, J.C. Seegmiller, M.G. Shlipak, V.E. Torres, W. Yang, S.H. Ballew, S.J. Couture, N.R. Powe, and A.S. Levey, for the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*

Publication : New Creatinine- and Cystatin C–Based Equations to Estimate GFR without Race *N Engl J Med*, 2021;385(19):1737-1749. doi: 10.1056/NEJMoa2102953

Mots-clés : Débit filtration glomérulaire – créatinine sérique – cystatine C

Introduction

L'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) reste une donnée centrale pour le diagnostic et le suivi de la maladie rénale chronique (MRC). La mesure du DFG par une technique de référence n'est pas disponible dans tous les centres, ni dans toutes les situations. Aujourd'hui, la créatinine sérique reste le biomarqueur sanguin le plus utilisé pour estimer le DFG. Différentes formules basées sur cette créatinine sérique sont disponibles. Jusqu'en 1999, la formule de Cockcroft et Gault était la plus utilisée, du fait principalement de sa simplicité. Elle estimait la clairance de créatinine, non ajustée à la surface corporelle. En 1999, cette formule a peu à peu été remplacée par la formule MDRD, puis en 2009 par la formule CKD-EPI. Ces 2 équations estiment le DFG, exprimé en mL/min/1.73m². CKD-EPI est la formule actuellement recommandée au niveau international par les KDIGO.

Les données, principalement américaines, montrent que l'association entre le DFG mesuré et la créatinine sérique n'est pas la même chez le sujet Noir et chez le sujet Blanc Américain. Pour une même valeur de DFG mesuré, la concentration de créatinine sera plus haute chez le sujet noir. La version publiée en 2009 de l'équation CKD-EPI prenait cette observation en compte et une correction « raciale » était recommandée

pour le sujet Noir Américain (nous utilisons ici le mot « race » tel qu'il est utilisé et compris par nos collègues américains, c'est-à-dire avec une signification « sociale » plus que « biologique », la « race », au sens biologique, étant bien entendu un non-sens). Cette correction a cependant été très critiquée et jugée discriminatoire aux Etats-Unis pour des raisons principalement sociétales. Les auteurs de l'équation ont donc repris les données de 2009, les ont enrichies de quelques données supplémentaires et ont modifié les coefficients de l'équation CKD-EPI de 2009, pour calibrer une nouvelle équation CKD-EPI qui n'intègre plus le facteur correctif pour la couleur de la peau. Le but défini de l'étude est d'avoir une équation dont la performance est comparable pour les Blancs et les Noirs américains. Les auteurs ont également développé une nouvelle équation combinant la créatinine et la cystatine C (sans la variable raciale pour la composante créatinine, la concentration de cystatine C étant, elle, indépendante de la race).

Méthodes

L'équation CKD-EPI₂₀₂₁ basée sur la créatinine a été développée à partir des données de 10 cohortes incluant 8254 sujets, dont 31,5% de sujets Noirs. L'équation CKD-EPI₂₀₂₁ combinant la créatinine et la cystatine C a été développée à partir des données de 13 cohortes incluant 5352 sujets, dont 39,7% de sujets Noirs. Ces équations ont ensuite été validées dans une base de données regroupant 12 études (4050 participants dont 14,3% de sujets Noirs). La grande majorité des données sont américaines.

Résultats

Comme cela avait déjà été montré en 2009, l'équation CKD-EPI₂₀₂₁ combinant la créatinine et la cystatine C a une meilleure performance globale que les équations basées uniquement sur la créatinine ou la cystatine C. L'équation basée uniquement sur la cystatine C (qui est celle publiée en 2009 et qui n'a pas de correction raciale) fait aussi bien, globalement, que les équations basées sur la créatinine. Le résultat véritablement nouveau de cette étude concerne la nouvelle équation basée sur la créatinine seule, CKD-EPI₂₀₂₁ sans la variable race. Cette nouvelle équation 2021 n'est pas meilleure que la version 2009 avec le facteur ethnique chez le sujet noir. La version 2009 de l'équation CKD-EPI surestimait le DFG du sujet Noir Américain. La version 2021 sous-estime le DFG d'autant (le biais absolu est sensiblement le même : + 3.7 ml/min/1.73m² pour CKD-EPI₂₀₀₉ avec facteur racial, et -3.6 pour CKD-EPI₂₀₂₁). Chez le sujet Blanc Américain (ou plus exactement chez les sujets autres que Noirs), l'équation CKD-EPI₂₀₀₉ n'avait pas de biais significatif. La version 2021 surestime maintenant le DFG, d'une ampleur comparable à la sous-estimation observée chez le sujet Noir (+ 3.9

ml/min/1.73m²). En d'autres mots, la nouvelle équation CKD-EPI₂₀₂₁ présente des biais systématiques chez le sujet Noir (sous-évaluation du DFG) et chez le sujet Blanc aux USA (sur-évaluation du DFG) qui sont de même importance en valeur absolue.

Points forts

Un grand nombre de données de DFG mesuré par une méthode de référence est disponible. Les auteurs, même si cela peut être discuté, affirment avoir utilisé des méthodes de mesure de la créatinine et de la cystatine C standardisées.

L'étude apporte une réponse américaine à la problématique de l'estimation du DFG par un calcul différent chez les sujets Noirs et Blancs aux USA.

Dans ce contexte, l'étude réaffirme l'intérêt de la cystatine C pour l'estimation du DFG qui fait fit de toute variable raciale.

Points faibles

L'étude répond à une problématique américaine. Aux USA, une correction pour la race était nécessaire pour l'estimation du DFG chez le sujet Noir dans les équations MDRD et CKD-EPI₂₀₀₉, mais cela est désormais considéré comme discriminatoire. En Europe et en Afrique, la problématique est quelque peu différente. Il ne s'agit pas de dire qu'il n'y a pas de racisme en Europe. Il s'agit simplement d'observer que la formule CKD-EPI₂₀₀₉ avec le facteur racial américain a une performance très moyenne chez le sujet Noir Européen et une performance médiocre chez le sujet Noir Africain. En d'autres termes, la formule CKD-EPI₂₀₀₉ devait de toute façon être utilisée en Europe, et plus encore en Afrique, SANS la correction raciale. Les données récentes en Europe et en Afrique confirment cet état de fait, tout en démontrant que la formule CKD-EPI₂₀₂₁ a une performance significativement moins bonne chez le sujet Européen Blanc, et n'apporte pas d'avantage chez les sujets noirs européens et chez les sujets noirs africains (Nephrol Dial Transplant, 2022 Aug 24;gfac241, doi: 10.1093/ndt/gfac241). L'équation CKD-EPI₂₀₂₁ ne doit donc pas être utilisée en Europe, et ce d'autant plus que des alternatives valables, comme l'équation EKFC (European Kidney Function Consortium, Pottel H, Ann Intern Med, 2021,174(2):183-191, doi: 10.7326/M20-4366), sont disponibles sur le vieux continent.

Dr Pierre DELANAYE et Dr Thomas STEHLE pour la *commission Néphrologie clinique de la SFNDT*

15 Octobre 2022