

Evaluation de la fonction rénale



Casse tête?

Dr Z. Fumeaux

Néphrologie GHOL/HUG

PLAN



- Définition de l'insuffisance rénale chronique: nouvelle classification
- Méthodes Gold standard de mesure de la clearance
- Equation de Cockcroft et Gault
- MDRD
- CKD-EPI et CKD EPI combinée
- Cystatine C
- BIS1 et 2
- Particularités:
 - enfants
 - médicaments

PLAN



- Définition de l'insuffisance rénale chronique: nouvelle classification
- Méthodes Gold standard de mesure de la clearance
- Equation de Cockcroft et Gault
- MDRD
- CKD-EPI
- Cystatine C
- BIS1 et 2
- Particularités: - enfants
- médicaments

DEFINITION DE L'IRC



Une atteinte rénale:

histologie

un sédiment urinaire anormal

imagerie

DFG < 60ml/min pendant ≥ 3 mois

(perte > $\frac{1}{2}$ de la fonction rénale)

STADES DE L'IRC



**Prognosis of CKD by GFR
and Albuminuria Categories:
KDIGO 2012**

				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/ 1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Green	Yellow	Orange
	G2	Mildly decreased	60-89	Green	Yellow	Orange
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	Yellow	Orange	Red
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	Orange	Red	Red
	G4	Severely decreased	15-29	Red	Red	Red
	G5	Kidney failure	<15	Red	Red	Red

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk;
Orange: high risk; Red, very high risk.

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Marqueur idéal

Endogène

Librement filtré

Non sécrété ou réabsorbé

Peu coûteux à mesurer

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Marqueur idéal

Endogène

Librement filtré

Non sécrété ou réabsorbé

Peu coûteux à mesurer

N'existe pas

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Toute formule d'évaluation de la fonction rénale ne s'applique pas en cas de variation aiguë de la créatinine et n'est valable que pour des créatinines stables.



EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Méthodes à disposition:
 - Mesure de la clearance par médecine nucléaire : marqueur librement filtré (gold standard)
 - Urée et créatinine sériques
 - Urines de 24 heures: mesure de la clearance de la créatinine et de l'urée (clearance mixte)
 - Formules: MDRD, CKD-EPI, Cockcroft
Cystatine C

PLAN

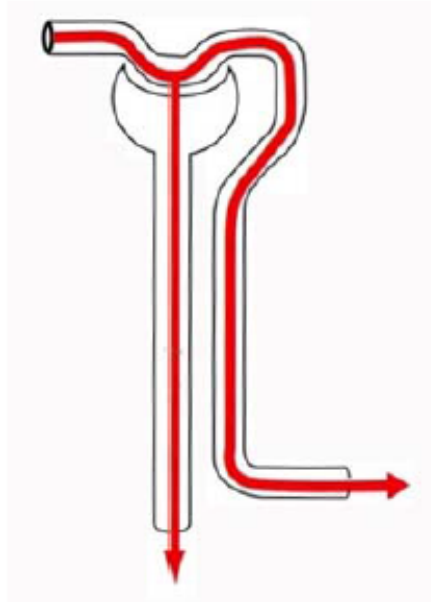


- Définition de l'insuffisance rénale chronique: nouvelle classification
- **Méthodes Gold standard de mesure de la clearance**
- Equation de Cockcroft et Gault
- MDRD
- CKD-EPI
- Cystatine C
- BIS1 et 2
- Particularités: - enfants
- médicaments

CLEARANCE DE L'INULINE

$$1 \text{ mg/mL} \times 125 \text{ mL} = 125 \text{ mg d'inuline (dans 125 ml)}$$

(P_{inuline}) (FG)



Quantité excrétée

$$125 \text{ mg/mL} \times 1 \text{ mL} = 125 \text{ mg d'inuline (dans 1 ml)}$$

(U_{inuline}) (V)

quantité filtrée = quantité excrétée

Clairance (ml/min) = Débit de filtration glomérulaire

$$\text{Filtration glomérulaire} = \frac{U_{\text{inuline}} \times V}{P_{\text{inuline}}}$$

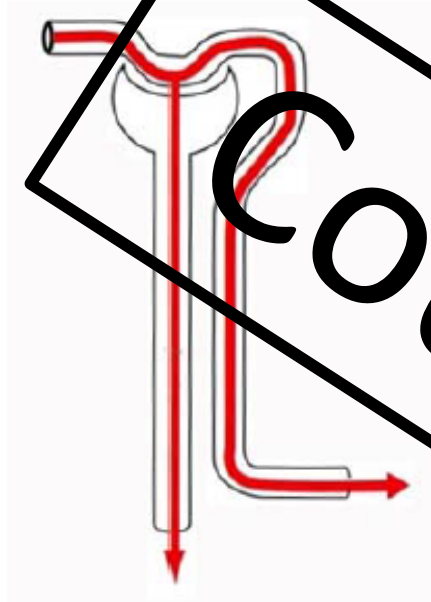
$$\text{Débit de filtration glomérulaire ou Clairance de l'inuline} = \frac{U_{\text{inuline}} \times DU}{P_{\text{inuline}}}$$

U : concentration urinaire
P : concentration plasmatique
DU : débit urinaire (ml/min)

CLEARANCE DE L'INULINE

$$1 \text{ mg/mL} \times 125 \text{ mL} = 125 \text{ mg d'inuline (dans 125 ml)}$$

(P_{inuline}) (FG)



Quantité excrétée

$$125 \text{ mg/mL} \times 1 \text{ mL} = 125 \text{ mg d'inuline (dans 1 ml)}$$

(U_{inuline}) (V)

quantité filtrée = quantité excrétée

Clairance (ml/min) = Débit de filtration glomérulaire

$$\text{Filtration glomérulaire} = \frac{U_{\text{inuline}} \times V}{P_{\text{inuline}}}$$

**Débit de filtration glomérulaire
ou
Clairance de l'inuline**

$$= \frac{U_{\text{inuline}} \times DU}{P_{\text{inuline}}}$$

U : concentration urinaire
P : concentration plasmatique
DU : débit urinaire (ml/min)

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Méthodes isotopiques: gold standard

La clairance des radio-traceurs d'extraction rénale élevée (EDTA, DTPA, OIH, MAG 3) peut être déterminée selon la méthode de clairance urinaire, qui nécessite des prélèvements plasmatiques et des recueils urinaires minutés

Examens demandés dans des circonstances particulières:

- Poids extrêmes
- Don de rein...

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Récolte des urines de 24h:

Mesure de la clearance mixte (urée et créatinine) en cas d'insuffisance rénale avancée

Méthode contraignante et soumise aux erreurs

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Récolte des urines de 24h:
Mesure de la clearance mixte (urée et créatinine) en cas d'insuffisance rénale avancée)

Méthode contraignante et soumise aux erreurs

Désuète

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- La Créatinine

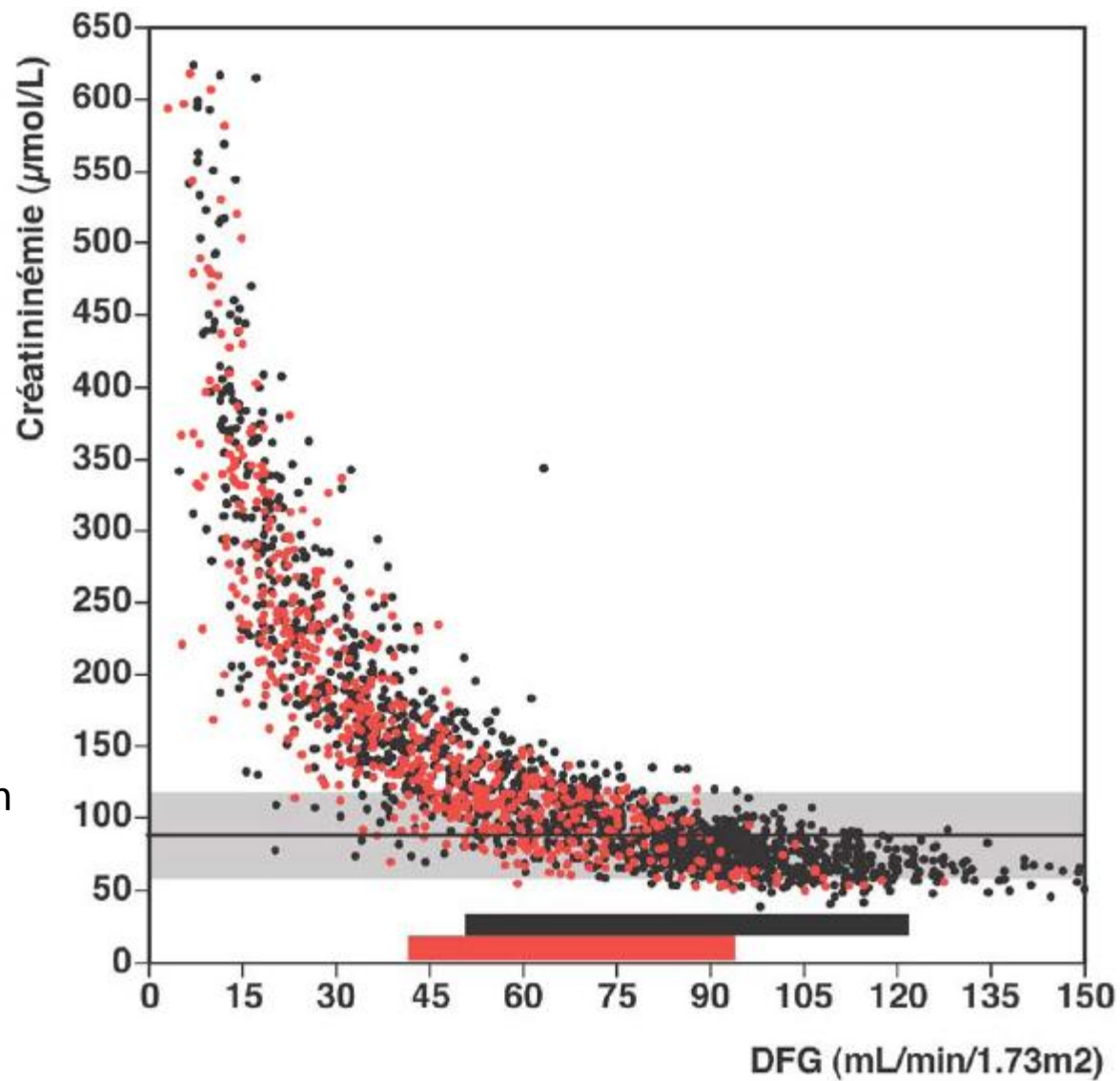
Défauts physiologiques: sécrétion tubulaire
dépend de la masse musculaire.

Défauts analytiques: Jaffe } précision
 enzymatique } variable

Calibration entre les assays variable

→ Calibration standardisée/spectr de
masse: IDMS

Créatininémie de
80 $\mu\text{mol/l}$: DFG de 20 à 135 ml/min



PLAN



- Définition de l'insuffisance rénale chronique: nouvelle classification
- Méthodes Gold standard de mesure de la clearance
- **Equation de Cockcroft et Gault**
- MDRD
- CKD-EPI
- Cystatine C
- BIS1 et 2
- Particularités: - enfants
- médicaments

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

nephron
Journal

Table of Contents

Vol. 16, No. 1

Issue release

Next »

Nephron 1976;16:31-41
(DOI:10.1159/000180580)

Paper

Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine

Cockcroft D.W. · Gault M.H.

Departments of Medicine, Queen Mary Veterans' Hospital, Montreal, Quebec, and Memorial
University, St. John's, Newfoundland Nephron 1976;16:31-41 (DOI:10.1159/000180580)

- Equation de Cockcroft-Gault

$$\frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)} \times 1,2(\text{H}) \times 1.04(\text{F})}{\text{Créatinine sérique } (\mu\text{mol/L})}$$

1976

249 pts hospitalisés

Evalue la Clearance

Réf = urines de 24h

Caucasiens seuls

4% de femmes

Pas IDMS

Variable poids

Surestimation chez
l'obèse, sous estimation
chez la personne âgée

PLAN



- Définition de l'insuffisance rénale chronique: nouvelle classification
- Méthodes Gold standard de mesure de la clearance
- Equation de Cockcroft et Gault
- **MDRD**
- CKD-EPI
- Cystatine C
- BIS1 et 2
- Particularités: - enfants
- médicaments

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Equation de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

6 variables ou version abrégée (VA)

$170(\text{PCr})^{-0.999} \times (\text{Age})^{-0.176} \times (0.762 \text{ si femmes}) \times (1.21 \text{ si afro-américains}) \times (\text{Urée sérique})^{-0.170} \times (\text{Albumine})^{+0.318}$

1998

1628 pts avec IRC

Réf= iothalamate

40% de femmes

12% d'Afro Américains

IDMS actuellement

Pas évaluée chez fonction normale

Sous estimation du DFG

pour les fonctions > 60ml/min

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

Pour estimer le DFG, utiliser l'équation MDRD (quatre variables) redéfinie IDMS pour des dosages de créatinine calibrés et traçables à un matériau de référence standardisé. Dans l'idéal, utiliser des dosages de créatinine spécifique et sans biais par rapport à l'IDMS, tels que les dosages enzymatiques.

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

Ces deux équations ont toutes deux une performance prédictive avant tout limitée par l'imprécision élevée qui les caractérise et environ 30% des patients ont été classés dans un stade de maladie rénale chronique inapproprié tant avec l'équation MDRD qu'avec l'équation C-G.



PLAN



- Définition de l'insuffisance rénale chronique: nouvelle classification
- Méthodes Gold standard de mesure de la clearance
- Equation de Cockcroft et Gault
- MDRD
- **CKD-EPI**
- Cystatine C
- BIS1 et 2
- Particularités: - enfants
- médicaments

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Equation de CKD-EPI Chronic kidney disease - epidemiology collaboration

$$\text{GFR} = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} \times 1.018[\text{if female}] \times 1.159[\text{if black}]$$

$\kappa = 0.7$ if female

$\kappa = 0.9$ if male

$\alpha = -0.329$ if female

$\alpha = -0.411$ if male

min = The minimum of Scr/ κ or 1

max = The maximum of Scr/ κ or 1

2009

26 études

Créatinine standard iDMS

Référence: Iothalamate

Validation externe

Donneurs reins ++

Meilleure performance/MDRD
pour les GFR hauts
Surestimation pour les IRC

PLAN



- Définition de l'insuffisance rénale chronique: nouvelle classification
- Méthodes Gold standard de mesure de la clearance
- Equation de Cockcroft et Gault
- MDRD
- CKD-EPI
- **Cystatine C**
- BIS1 et 2
- Particularités: - enfants
- médicaments

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Cystatine C

Protéine de 16 Kda

Inhibiteurs des protéinases

Production constante par toutes les cellules nucléées

Librement filtrée et réabsorbée par le TCP

Sa concentration est totalement dépendante du GFR

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Cystatine: limitations:

Taux influencés par l'inflammation, les troubles thyroïdiens, les CST, tabac...

Pas de preuves de sa performance dans la population générale

Les équations développées ont été testées sur de petits échantillons et les cystatines mesurées n'étaient pas reproductibles.

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Cystatine: limitations

2 méthodes de mesure non standardisées:

- turbidimétrie
- néphélométrie

Pas de méthode de référence mais
traçabilité possible par matériel de référence certifié.

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Cystatine C

Développement de 2 équations récentes:

CKD EPI cystatine C

CKD EPI combinée: cystatine C et créatinine

ORIGINAL ARTICLE

Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C

Lesley A. Inker, M.D., Christopher H. Schmid, Ph.D., Hocine Tighiouart, M.S.,
John H. Eckfeldt, M.D., Ph.D., Harold I. Feldman, M.D., Tom Greene, Ph.D.,
John W. Kusek, Ph.D., Jane Manzi, Ph.D., Frederick Van Lente, Ph.D.,
Yaping Lucy Zhang, M.S., Josef Coresh, M.D., Ph.D., and Andrew S. Levey, M.D.,
for the CKD-EPI Investigators*

13 cohortes
Validation externe
Cystatine C standardisée

CKD EPI cyst = CKD EPI créat
CKD EPI comb > CKD EPI créat

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Cystatine C

Recommandations KDIGO



Utilisation de l'équation CKD EPI combinée dans 2 situations:

- si la mesure du GFR avec la créatinine n'est pas précis
- Si le GFR est entre 45 et 49ml/min sans autres marqueurs d'atteinte rénale.

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE



1.4.3.3: We recommend that clinicians (1B):

- use a GFR estimating equation to derive GFR from serum creatinine ($eGFR_{creat}$) rather than relying on the serum creatinine concentration alone.
- understand clinical settings in which $eGFR_{creat}$ is less accurate.

1.4.3.5: We suggest measuring cystatin C in adults with $eGFR_{creat}$ 45-59 ml/min/1.73m² who do not have markers of kidney damage if confirmation of CKD is required. (2C)

- If $eGFR_{cys}/eGFR_{creat-cys}$ is also <60 ml/min/1.73 m², the diagnosis of CKD is confirmed.
- If $eGFR_{cys}/eGFR_{creat-cys}$ is ≥ 60 ml/min/1.73 m², the diagnosis of CKD is not confirmed.

PLAN



- Définition de l'insuffisance rénale chronique: nouvelle classification
- Méthodes Gold standard de mesure de la clearance
- Equation de Cockroft et Gault
- MDRD
- CKD-EPI et CKD EPI combinée
- Cystatine C
- **BIS1 et 2**
- Particularités: - enfants
- médicaments

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Personne âgée

Diminution de la fonction rénale de 1ml/min/an dès 40 ans

Augmentation risque de développer une IRC

Peu de pts > 70 ans dans les groupes d'étude de CKD EPI et MDRD

—————→ Utilisation Cockcroft Gault

Etudes importantes

AJKD

Correspondence

RESEARCH LETTER

GFR Estimation Using the Cockcroft-Gault, MDRD Study, and CKD-EPI Equations In the Elderly

AJKD

Original Investigation

Accuracy of the MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) Study and CKD-EPI (CKD Epidemiology Collaboration) Equations for Estimation of GFR in the Elderly

*Hannah S. Kilbride, BSc, MRCP,¹ Paul E. Stevens, BSc, FRCP,¹
Gillian Eaglestone, BSc, RN,¹ Sarah Knight, RGN,¹ Joanne L. Carter, MSc, PhD,²
Michael P. Delaney, BSc, MD, FRCP,¹ Christopher K.T. Farmer, MD, FRCP,¹
Jean Irving, MSc,¹ Shelagh E. O'Riordan, MBBS, MRCP,³ R. Neil Dalton, PhD,⁴ and
Edmund J. Lamb, PhD, FRCPat²*

Annals of Internal Medicine

ORIGINAL RESEARCH

Two Novel Equations to Estimate Kidney Function in Persons Aged 70 Years or Older

Elke S. Schaeffner, MD, MS*; Natalie Ebert, MD, MPH*; Pierre Delanaye, MD, PhD; Ulrich Frel, MD; Jens Gaedeke, MD; Olga Jakob; Martin K. Kuhlmann, MD; Mirjam Schuchardt, PhD; Markus Tölle, MD; Reinhard Zieblg, PhD; Markus van der Giet, MD; and Peter Martus, PhD

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Personne âgée

AJKD

Correspondence

RESEARCH LETTER

GFR Estimation Using the Cockcroft-Gault, MDRD
Study, and CKD-EPI Equations in the Elderly

Cockroft vs MDRD vs CKD EPI

782 pts >65 ans
Réf = EDTA

MDRD= CKD EPI
PIRE= Cockroft

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Personne âgée

AJKD

Original Investigation

Accuracy of the MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)
Study and CKD-EPI (CKD Epidemiology Collaboration)
Equations for Estimation of GFR in the Elderly

Hannah S. Kilbride, BSc, MRCP,¹ Paul E. Stevens, BSc, FRCP,¹
Gillian Eaglestone, BSc, RN,¹ Sarah Knight, RGN,¹ Joanne L. Carter, MSc, PhD,²
Michael P. Delaney, BSc, MD, FRCP,¹ Christopher K.T. Farmer, MD, FRCP,¹
Jean Irving, MSc,¹ Shelagh E. O'Riordan, MBBS, MRCP,³ R. Neil Dalton, PhD,⁴ and
Edmund J. Lamb, PhD, FRCPatht²

MDRD vs CKD EPI créatinine vs CKD EPI cystatine vs
CKD EPI combinée

394 pts ~ 80 ans

Réf = Iohexol

Mesures standardisées

MDRD < CKD EPI créatinine
pour les GFR élevés

Pas d'intérêt pour la cystatine

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Personne âgée

Annals of Internal Medicine

ORIGINAL RESEARCH

Two Novel Equations to Estimate Kidney Function in Persons Aged 70 Years or Older

Elke S. Schaeffner, MD, MS*; Natalie Ebert, MD, MPH*; Pierre Delanaye, MD, PhD; Ulrich Frei, MD; Jens Gaedeke, MD; Olga Jakob; Martin K. Kuhlmann, MD; Mirjam Schuchardt, PhD; Markus Tölle, MD; Reinhard Ziebig, PhD; Markus van der Giet, MD; and Peter Martus, PhD

2 nouvelles équations:

Bis 1 (créatinine). Bis 2 (créatinine et cystatine)

570 pts > 70 ans

Réf: Iohexol

Mesures standardisées

Pas de validation ext

Excellents résultats de précision
dans la validation interne

6 GFR Equations - Estimating GFR in the Elderly (With SI Units)

4 variable MDRD Equation, CKD-EPI Equation, CKD-EPI Cystatin C Equation (2012) and CKD-EPI Cystatin C-Creatinine Equation (2012), BIS 1 and BIS 2 Equations (with SI Units)
using standardized serum creatinine, age, race, gender and cystatin C

*programmed by Stephen Z. Fadem, M.D., FACP, FASN
and Brian Rosenthal*

Serum creatinine

☐ mg/dL ☒ $\mu\text{mol/L}$

Cystatin C (mg/L)

NOTE: CKD-EPI GFR is only valid with creatinine methods are traceable to IDMS

Age

years

Race

☐ African American ☒ All other races*

Gender

☒ Male ☐ Female

TRACEABLE TO IDMS (What is this?)

☐ No ☒ Yes

CKD-EPI Value: mL/min/1.73 m² in a 29 year old Non African American male.

CKD-EPI CYSTATIN Value: mL/min/1.73 m² in a 29 year old Non African American male.

CKD-EPI-CYSTATIN-CREATININE Value: mL/min/1.73 m² in a 29 year old Non African American male.

MDRD STUDY EQUATION: mL/min/1.73 m² in a 29 year old Non African American male.

BIS1 GFR: mL/min/1.73 m² in a 29 year old Non African American male. Valid only in persons 70 years and older. (Serum creatinine= 0 mg/dL)

BIS2 GFR: mL/min/1.73 m² in a 29 year old Non African American male. Valid only in persons 70 years and older. (Serum cystatin C= 0 mg/L)

6 GFR Equations - Estimating GFR in the Elderly (With SI Units)

4 variable MDRD Equation, CKD-EPI Equation, CKD-EPI Cystatin C Equation (2012) and CKD-EPI Cystatin C-Creatinine Equation (2012), BIS 1 and BIS 2 Equations (with SI Units)
using standardized serum creatinine, age, race, gender and cystatin C

*programmed by Stephen Z. Fadem, M.D., FACP, FASN
and Brian Rosenthal*

Serum creatinine

☐ mg/dL ☒ μ mol/L

100

Cystatin C (mg/L)

0.5

NOTE: CKD-EPI GFR is only valid with creatinine methods are traceable to IDMS

Age years

Race ☐ African American ☒ All other races*

Gender ☒ Male ☐ Female

TRACEABLE TO IDMS (What is this?) ☐ No ☒ Yes

CKD-EPI Value: **87** mL/min/1.73 m² in a 29 year old Non African American male.

CKD-EPI CYSTATIN Value: mL/min/1.73 m² in a 29 year old Non African American male.

CKD-EPI-CYSTATIN-CREATININE Value: **121** mL/min/1.73 m² in a 29 year old Non African American male.

MDRD STUDY EQUATION: **77** mL/min/1.73 m² in a 29 year old Non African American male.

BIS1 GFR: **137** mL/min/1.73 m² in a 29 year old Non African American male. Valid only in persons 70 years and older. (Serum creatinine= 1.1312 mg/dL)

BIS2 GFR: mL/min/1.73 m² in a 29 year old Non African American male. Valid only in persons 70 years and older. (Serum cystatin C= 0.5 mg/L)

6 GFR Equations - Estimating GFR in the Elderly (With SI Units)

4 variable MDRD Equation, CKD-EPI Equation, CKD-EPI Cystatin C Equation (2012) and CKD-EPI Cystatin C-Creatinine Equation (2012), BIS 1 and BIS 2 Equations (with SI Units)
using standardized serum creatinine, age, race, gender and cystatin C

*programmed by Stephen Z. Fadem, M.D., FACP, FASN
and Brian Rosenthal*

Serum creatinine

☐ mg/dL ☒ $\mu\text{mol/L}$

150

Cystatin C (mg/L)

1.1

NOTE: CKD-EPI GFR is only valid with creatinine methods are traceable to IDMS

Age

78

years

Race

☐ African American ☒ All other races*

Gender

☒ Male ☐ Female

TRACEABLE TO IDMS (What is this?)

☐ No ☒ Yes

CKD-EPI Value: **38** mL/min/1.73 m² in a 78 year old Non African American male. Valid only in persons between 18 and 70 years old.

CKD-EPI CYSTATIN Value: **64** mL/min/1.73 m² in a 78 year old Non African American male. Valid only in persons between 18 and 70 years old.

CKD-EPI-CYSTATIN-CREATININE Value: **50** mL/min/1.73 m² in a 78 year old Non African American male. Valid only in persons between 18 and 70 years old.

MDRD STUDY EQUATION: **39** mL/min/1.73 m² in a 78 year old Non African American male. Valid only in persons between 18 and 70 years old.

BIS1 GFR: **38** mL/min/1.73 m² in a 78 year old Non African American male. Validated for this population. (Serum creatinine= 1.696799999999998 mg/dL)

BIS2 GFR: **49** mL/min/1.73 m² in a 78 year old Non African American male. Validated for this population. (Serum cystatin C= 1.1 mg/L)

PLAN



- Définition de l'insuffisance rénale chronique: nouvelle classification
- Méthodes Gold standard de mesure de la clearance
- Equation de Cockcroft et Gault
- MDRD
- CKD-EPI et CKD EPI combinée
- Cystatine C
- BIS1 et 2
- Particularités: - enfants
 - médicaments

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Enfants

Equation de schwartz: créatinine et taille

Depuis 2009: équation développée avec créatinine standardisée (méthode enzymatique et IDMS)

Méthode de référence: Iohexol

2012: développement d'une équation avec créatinine, cystatine, taille, sexe, urée.

PLAN



- Définition de l'insuffisance rénale chronique: nouvelle classification
- Méthodes Gold standard de mesure de la clearance
- Equation de Cockcroft et Gault
- MDRD
- CKD-EPI et CKD EPI combinée
- Cystatine C
- BIS1 et 2
- Particularités: - enfants
- médicaments

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Adaptation médicaments:

Facteurs intervenant dans la clearance des médicaments:

- GFR
- Albumine
- volume de distribution (plus grand si IRC)
- état métabolique (acidose)
- fonction tubulaire

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Adaptation médicaments:

Ce qu'on trouve dans les «bouquins» ou «on line»:

Ajustement : selon - Cockroft et Gault

- Clearance sur urines de 24h
- Initiatives post marketing
des cliniciens

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Adaptation médicaments

Les études portant sur de nouvelles molécules utilisent la formule de Cockcroft et Gault pour l'adaptation posologique en fonction de la clearance rénale.

L'utilisation courante du MDRD peut amener à des expositions à des doses élevées de médicaments et pas de validation officielles

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Adaptation des médicaments:

4 problèmes:

- effets de l'IRC sur la disponibilité et la réponse thérapeutique
- évaluation du patient pour la dose
- évaluation de la dose si IRA /IRC
- effets des méthodes de substitution

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Adaptation des médicaments:

Evaluation individualisée en fonction du but à atteindre et du médicament à administrer.

3 étapes à suivre:

- dose de charge (si grand V_D ou si $\frac{1}{2}$ vie longue)
- dose de maintien (allongement de l'intervalle)
- taux thérapeutique

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

V_D Administration Variation du GFR Evaluation par Cl_{cr} Pas d'études Expérience clinique	Poids/taille médicaux Liaison aux protéines V_D Membrane du filtre Evaluation par Cl_{filtre} Peu d'études Expérience clinique	$Cl > 10 \text{ ml/min}$ Adaptation pour $Cl < 15$ Tps exposition péritoine Propriétés du médicament Peu d'études	Mode (Dose, pré dil) Liaison aux protéines V_D Membrane du filtre Evaluation par Cl_{filtre} Peu d'études Expérience clinique
--	--	--	---

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- KDIGO



- 4.4.1: We recommend that prescribers should take GFR into account when drug dosing. (1A)
- 4.4.2: Where precision is required for dosing (due to narrow therapeutic or toxic range) and/or estimates may be unreliable (e.g., due to low muscle mass), we recommend methods based upon cystatin C or direct measurement of GFR. (1C)

CONCLUSIONS (1)

- Patients fonction apparemment normale:
CKD EPI
- Patients avec GFR apparemment bas:
MDRD/CKD-EPI
- Patients avec DFG entre 45-49ml/min sans autre atteinte rénale ou manque de précision:
CKD EPI combiné
- Patients > 70 ans:
BIS 1 ou MDRD ou CKD EPI (pas de validation univoque)

CONCLUSIONS (2)

- Enfants:

Schwartz (créatinine IDMS)

- Adaptation médicamenteuse

CG

? Cystatine ?



EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Limitations aux formules (1):
 - Poids extrêmes: maigreur, obésité -
Amputation
 - Personnes âgées >80ans: pas de formule
formellement validée
 - Si insuffisance rénale
avancée(<25ml/min): Cockcroft surestimé
(↑sécrétion tubulaire)
 - Ininterprétable en cas de créatinine instable

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

- Limitations aux formules (2):

Ethnie

Sexe

Nombre de néphrons fonctionnels

Apport protéidique

Taille du/des reins

Age: $\downarrow$ 1ml/min/an dès 35 ans

MALADIE RENALE CHRONIQUE

Stades	% population (N=CH)	Description	TFG (ml/min/1.73m2)
1	3 (225.000)	Maladie rénale avec TFG normal	> 90
2	3.3 (262.000)	Maladie rénale avec faible baisse TFG	60-89
3	4.3 (322.000)	Baisse modérée TFG	30-59
4	0.2 (15000)	Baisse sévère TFG	15-29
5	0.1 (7500)	Insuffisance rénale terminale	< 15 ou dialyse

Equations developed by the MDRD Study Group and CKD-EPI

Filtration Marker and eGFR	GFR Estimating Equation	Description	Advantages
Creatinine eGFR _{cr}	MDRD Study (creatinine) 1999 and MDRD Study (creatinine) 2006 [Levey et al. Ann Intern Med 1999; 130: 461-70; Levey et al. Ann Intern Med 2006; 145: 247-54]	Developed in 1999 using 1628 subjects with CKD. Re-expressed for use with IDMS traceable creatinine assay in 2006.	First and most widely used eGFR _{cr} equation with a known calibration. Recommended by NKF-KDOQI 2002.
	CKD-EPI creatinine 2009 [Levey et al. Ann Int Med 2009; 150: 604-12]	Developed in 2009 using 12,150 subjects in diverse populations (8254 for development and 3896 for validation).	Improves on the MDRD Study equation, particularly in reducing bias at eGFR>60 allowing for reporting across the full range of eGFR. Recommended by KDIGO 2013.
Cystatin C ± Creatinine eGFR _{cys} eGFR _{cr-cys}	CKD-EPI cystatin C 2008 and CKD-EPI creatinine-cystatin C 2008 CKD-EPI cystatin C 2011 and CKD-EPI creatinine-cystatin C 2011 [Stevens et al. Am J Kidney Dis 2008; 51: 395-406; Inker et al. Am J Kidney Dis 2011; 58: 682-684]	Developed in 2008 using 3418 subjects with CKD (2980 for development and 438 for validation). Re-expressed for use with IFCC-traceable cystatin C assay in 2011.	First eGFR _{cys} and eGFR _{cr-cys} equations with a known calibration. eGFR _{cys} is not more accurate than eGFR _{cr} , but eGFR _{cr-cys} is more precise than either eGFR _{cr} and eGFR _{cys} .
	CKD-EPI cystatin C 2012 and CKD-EPI creatinine-cystatin C 2012 [Inker et al. N Engl J Med 2012; 367: 20-9]	Developed in 6471 subjects in diverse populations (5352 for development and 1119 for validation).	Improves on the CKD-EPI 2011 equations by reducing bias at eGFR >60. Recommended by KDIGO 2013.