

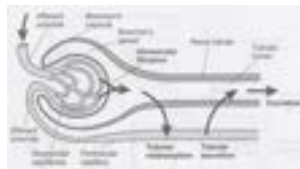
EVALUATION DU DFG

CUEN 2021-2022

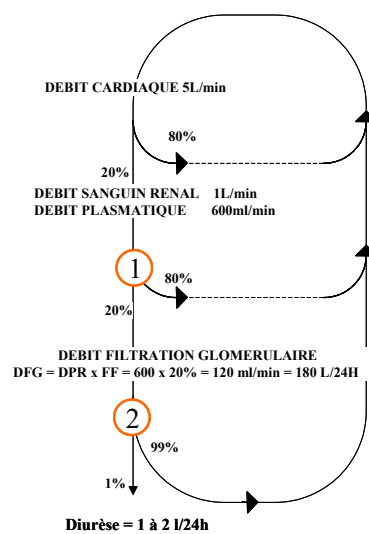
Martin FLAMANT
Service d'Explorations Fonctionnelles,
Hôpital Bichat, Paris



INTRODUCTION



- 1 PROCESSUS INITIATEUR
 - ① → FILTRATION GLOMERULAIRE
Ultrafiltrat du plasma par transfert du système circulatoire vers la chambre urinaire
- 2 PROCESSUS MODIFICATEURS
 - REABSORPTION TUBULAIRE
Transport d'eau ou de solutés de la lumière tubulaire vers le capillaire péri-tubulaire
 - ② → SECRETION TUBULAIRE
Transport de solutés du capillaire péri-tubulaire vers le tubule rénal



DFG ① est le meilleur marqueur de fonction rénale globale



INTERET DE L'EVALUATION DU DFG

- Normal: 90-120 ml/min/1.73 m²
- Diminue avec l'âge
- Diminue de manière continue avec la baisse des fonctions du rein
- Discrétisation en stades

DIAGNOSTIC DE LA MRC

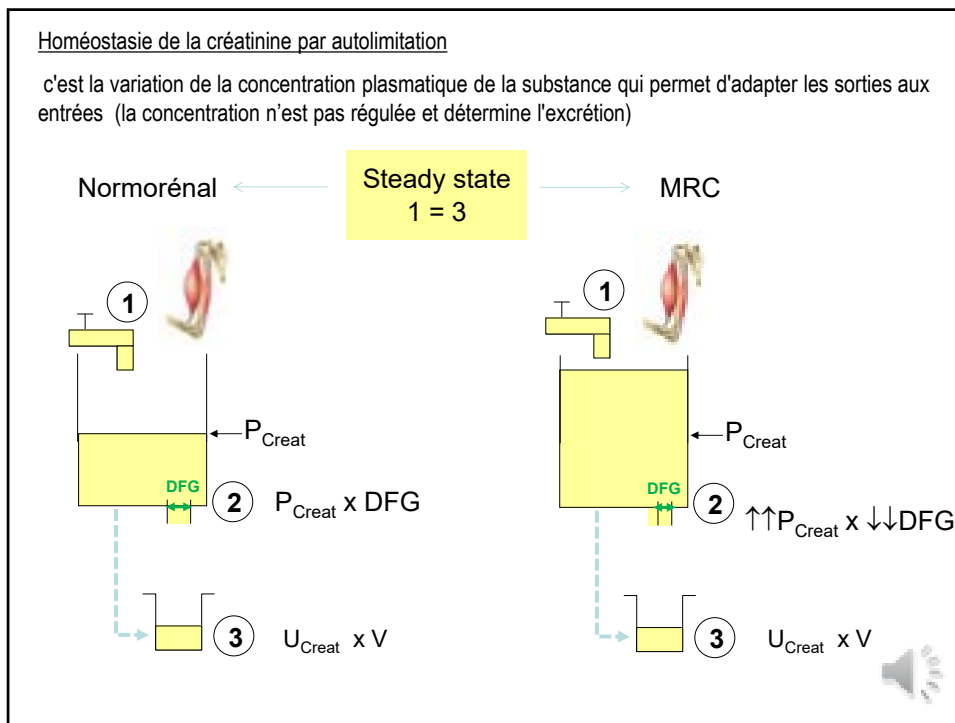
Progression of CKD by GFR and albuminuria category
 Progression of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012
 GFR categories (estimated 1.73 m² body surface) and ranges
 Albuminuria categories (range)

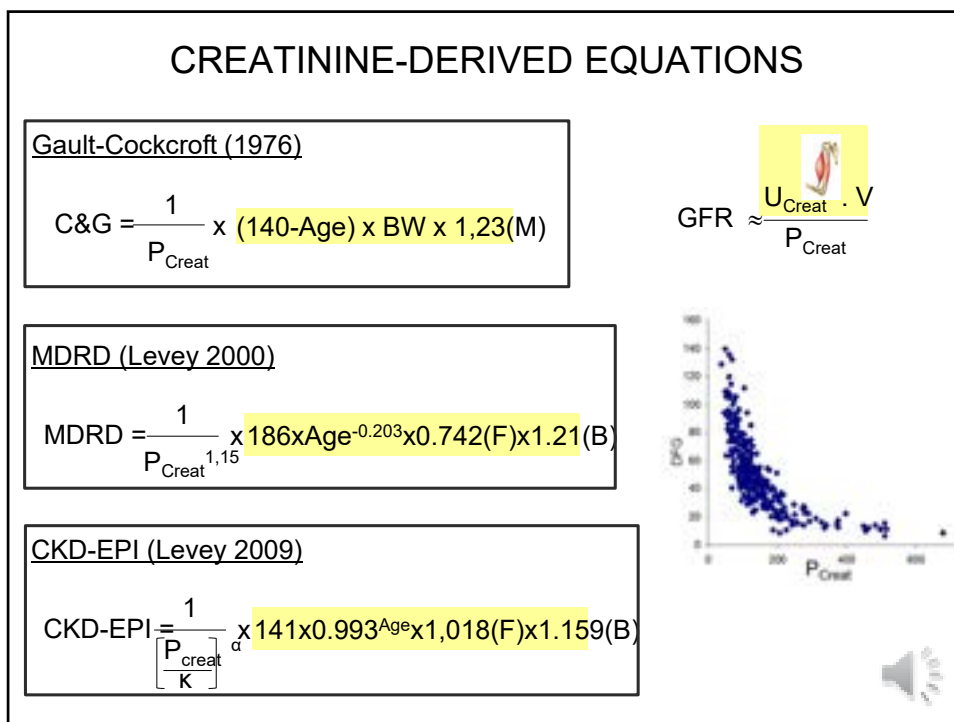
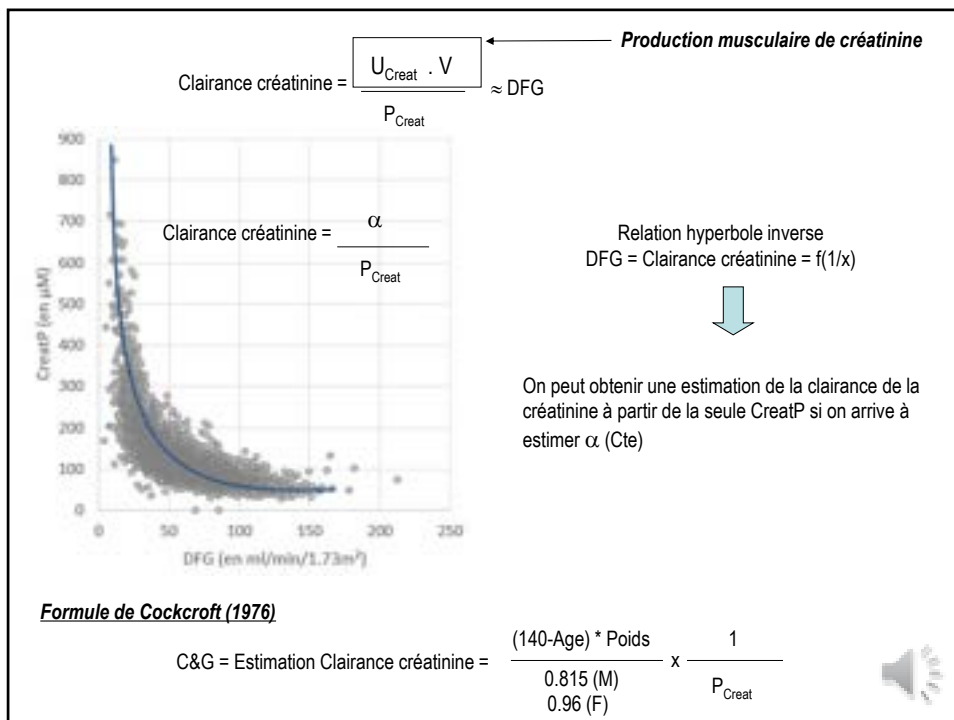
RISKS ASSOCIATED WITH CKD
Metabolic complications
Cardiovascular events
Moranne O. JASN 2002
Van der Velde M. KI 2011

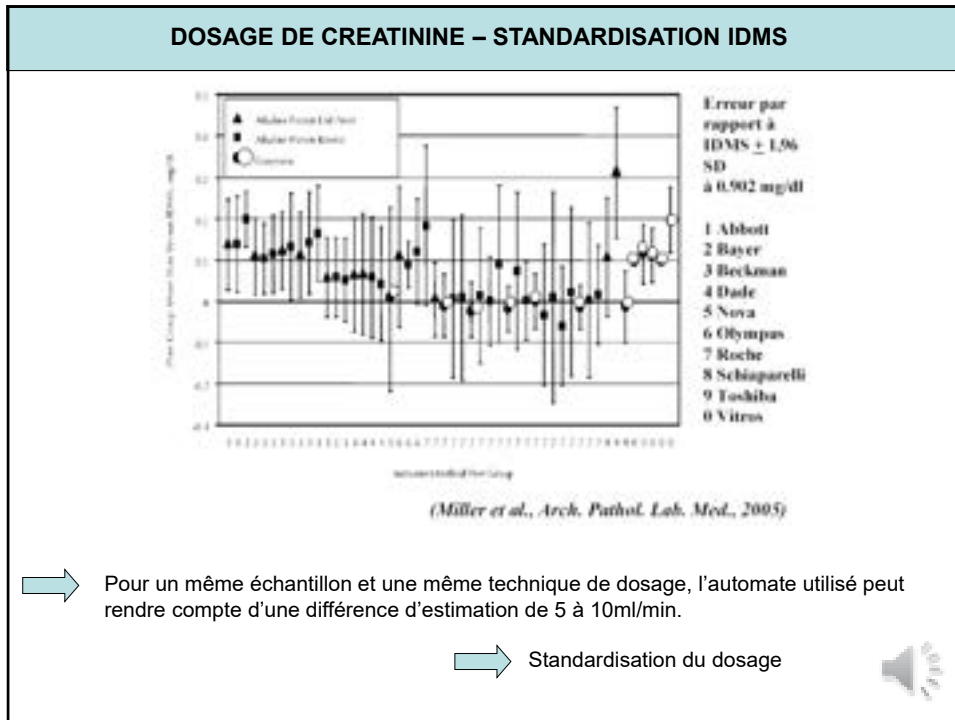
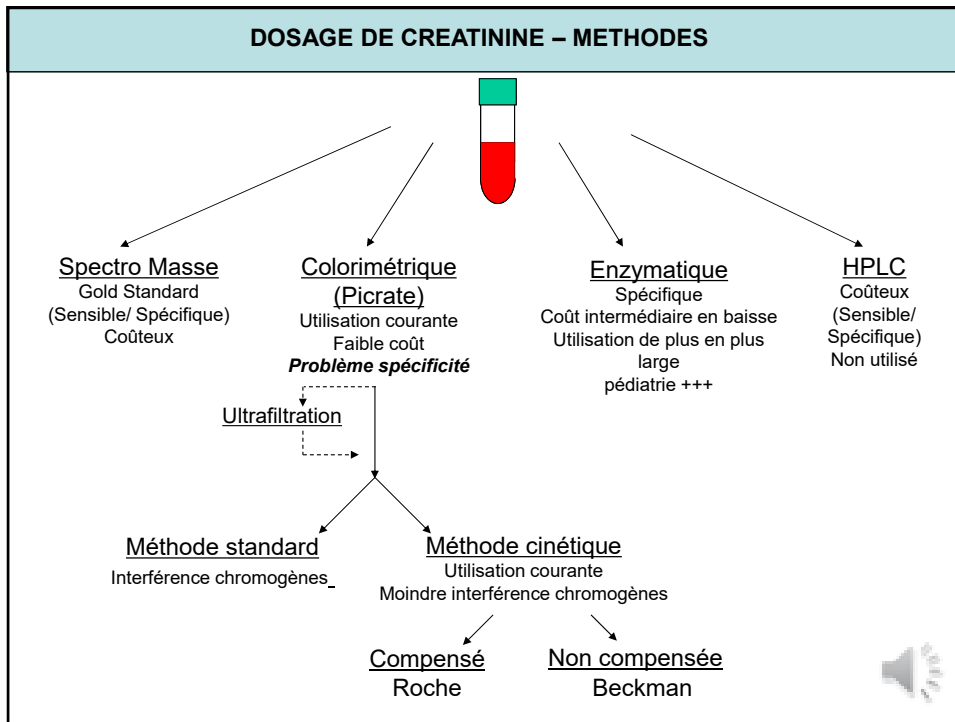
CKD FOLLOW-UP
Monitoring of CKD progression
Monitoring of CKD complications
KDIGO

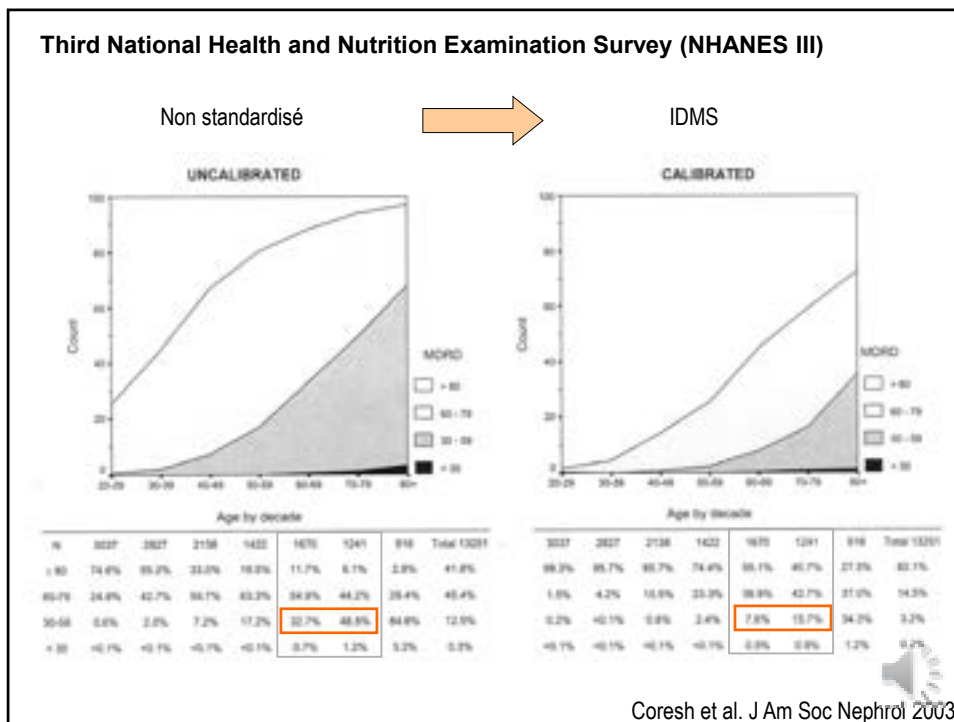
DRUG DOSE ADAPTATION

INITIATION OF RENAL REPLACEMENT THERAPY
Cooper NE









RECOMMANDATIONS HAS 2011

Quelle méthode de dosage utiliser pour doser la créatininémie?

Seules les techniques de dosage de créatinine traçables à l'IDMS doivent être utilisées

Les performances analytiques des méthodes enzymatiques sont supérieures à celles des méthodes de Jaffé pour les valeurs basses et normales...

(L'équation CKD-EPI a été établie sur la base des mesures effectuées au moyen de techniques enzymatiques)

...pour des raisons pratiques, l'HAS recommande les techniques enzymatiques dans toutes les situations cliniques.

FORMULES D'ESTIMATION DERIVEES DE LA CREATININE PLASMATIQUE

	CG Cockcroft & Gault, Nephron 1976
Référence	Clairance Creat
Population	Hommes>Femmes n=200
Résultat	ml/min
Facteurs	Sexe - Age - Poids
Méthode Creat	Jaffe
Standardisation IDMS	Non
Recommandations	

$$eGFR = \frac{1}{Creat P} \cdot \frac{(140-Age) \times Poids}{0.814(H) \ 0.96 (F)}$$



FORMULES D'ESTIMATION DERIVEES DE LA CREATININE PLASMATIQUE

	CG Cockcroft & Gault, Nephron 1976	MDRD Levey Annals 1999 Levey 2001(4vMDRD) Levey Annals 2006 (IDMS)
Référence	Clairance Creat	DFG (Iothalamate)
Population	Hommes>Femmes n=200	MRC n=2000
Résultat	ml/min	ml/min/1.73m ²
Facteurs	Sexe - Age - Poids	Sexe - Age - Ethnie
Méthode Creat	Jaffe	Jaffe cinétique
Standardisation IDMS	Non	Non / Oui
Recommandations		NKF - KDOQI 2002

$$eGFR = A \times \frac{1}{Creat P^{1.15}} \times Age^{-0.203} \times 0,742 (femme) \times 1.21 (noirs)$$

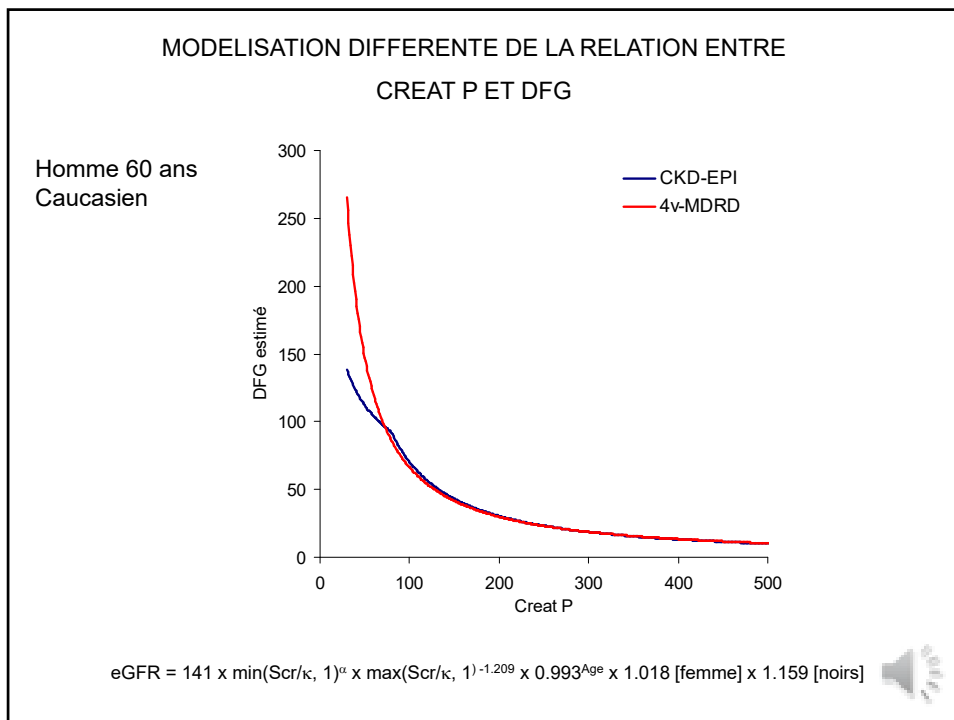
A=186 si non standardisé IDMS;
A=175 si standardisé IDMS

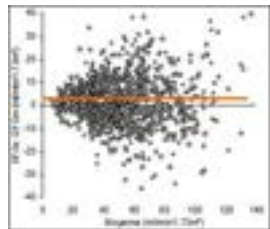


↓

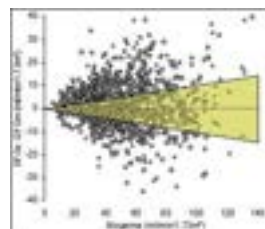
	CG Cockcroft & Gault, Nephron 1976	MDRD Levey Annals 1999 Levey 2001 (4vMDRD) Levey Annals 2006 (IDMS)	CKD-EPI Levey Annals 2009 Stevens Kidney Int 2011
Référence	Clairance Creat	DFG (Iothalamate)	DFG (multi)
Population	Hommes>Femmes n=200	MRC n=2000	n=12150 (8250 + 3900)
Résultat	ml/min	ml/min/1.73m ²	ml/min/1.73m ²
Facteurs	Sexe - Age - Poids	Sexe - Age - Ethnie	Sexe - Age - Ethnie
Méthode Creat	Jaffe	Jaffe cinétique	" Enzymatique "
Standardisation IDMS	Non	Non / Oui	Oui
Recommandations		NKF - KDOQI 2002	KDIGO 2013

eGFR = 141 x min(Scr/κ, 1)^α x max(Scr/κ, 1)^{-1.209} x 0.993^{Age} x 1.018 [femme] x 1.159 [noirs]



Performances et limites de CG – MDRD – CKDEPI₂₀₀₉

Biais moyen



Performances globales (AW)

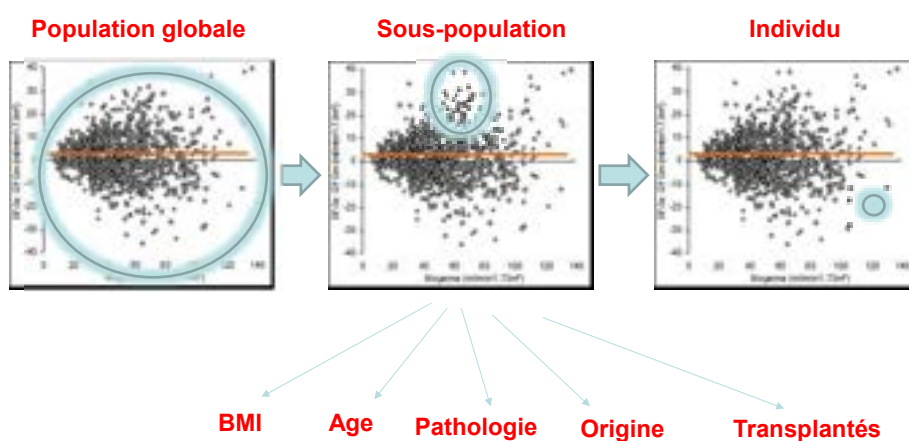
n=4439	CKDEPI ₂₀₀₉	MDRD	Cockcroft
Biais moyen (ml/min/1.73m ²)	+ 3,0	+ 0,2	+ 5,5
AW10	63%	71%	54%
AW30	86%	90%	80%

Performances globales Cockcroft inférieures à CKDEPI / MDRD

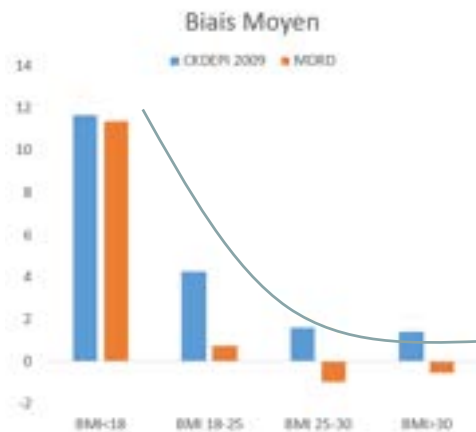


Données personnelles

Hétérogénéité des performances en sous-population



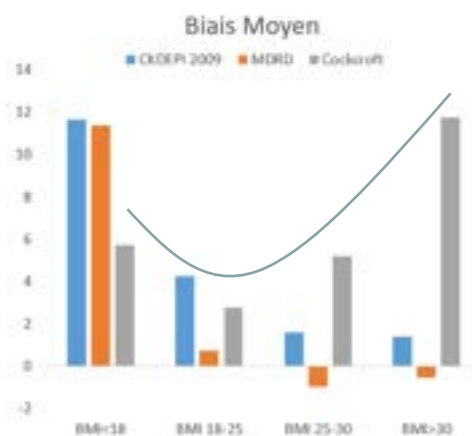
Hétérogénéité des performances en sous-population



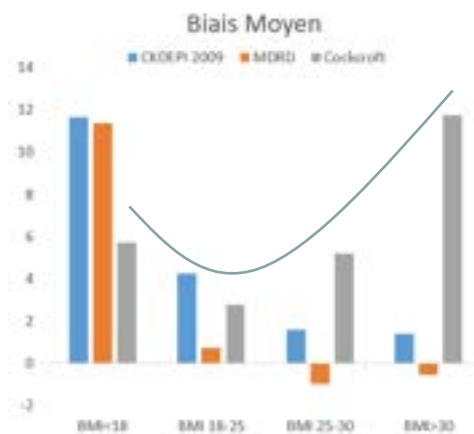
LIMITES MDRD - CKDEPI → BMI faibles
 → Population pédiatrique



Hétérogénéité des performances en sous-population



Hétérogénéité des performances en sous-population



RECOMMANDATIONS HAS 2011

Quelle équation utiliser pour estimer le DFG chez l'adulte, CG, MDRD ou CKD-EPI ?

Pour le diagnostic précoce et le suivi de l'IRC

Le diagnostic repose sur l'estimation du DFG par une équation validée

CKD-EPI est l'équation qui présente les meilleures performances (biais, précision, exactitude) quel que soit le niveau de la fonction rénale. Elle doit être utilisée préférentiellement.

Le résultat doit être rendu en $\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$; il doit préciser la formule utilisée

Aucune équation n'est actuellement validée pour

- Patient âgés > 75 ans

- Poids extrêmes et variations de la masse musculaire

- Alimentation pauvre en protéines animales et patients dénutris

...le recours à la mesure du DFG par marqueur exogène peut être utile

Difficultés pour adaptation posologie... RCP mentionnent formule de CG



RECOMMANDATIONS HAS 2011

Quelle équation utiliser pour estimer le DFG chez l'adulte, CG, MDRD ou CKD-EPI ?

Pour le diagnostic précoce et le suivi de l'IRC

Le diagnostic repose sur l'estimation du DFG par une équation validée

CKD-EPI est l'équation qui présente les meilleures performances (biais, précision, exactitude) quel que soit le niveau de la fonction rénale. Elle doit être utilisée préférentiellement.

Le résultat doit être rendu en ml/min/1,73m²; il doit préciser la formule utilisée

Aucune équation n'est actuellement validée pour

Patient âgés > 75 ans

Poids extrêmes et variations de la masse musculaire

Alimentation pauvre en protéines animales et patients dénutris

...le recours à la mesure du DFG par marqueur exogène peut être utile

+ Quel facteur Ethnique pour l'afro-européens?

+ Quelle place pour la cystatine C



PROBLEMATIQUE LIEES A L'AGE

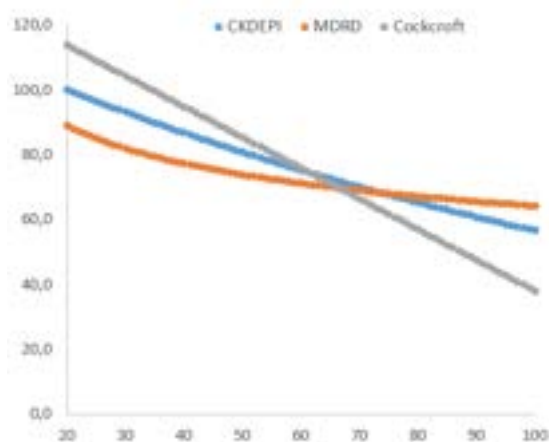
SUJETS AGES

Peu de formules spécifiques pour les personnes âgées (BIS1)

Mais facteur âge constant dans les formules d'estimation

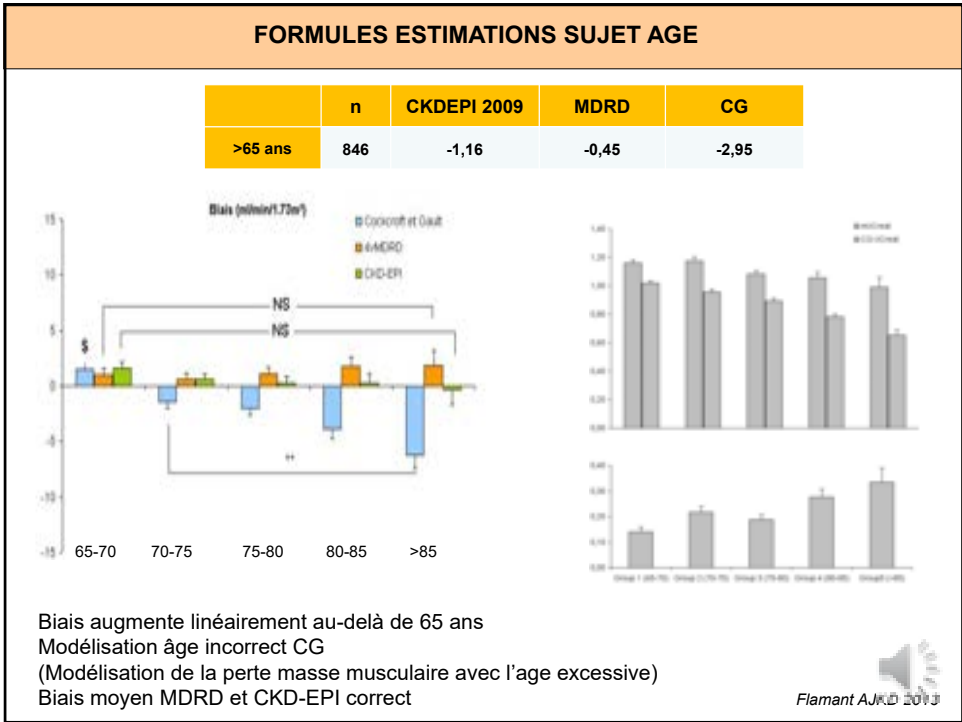
Sous-population inconstamment représentée dans les populations de référence

Modélisation de l'âge différente selon les formules



CreatP 94µM
Caucasien
Sexe Masculin





FORMULES ESTIMATIONS SUJET AGE

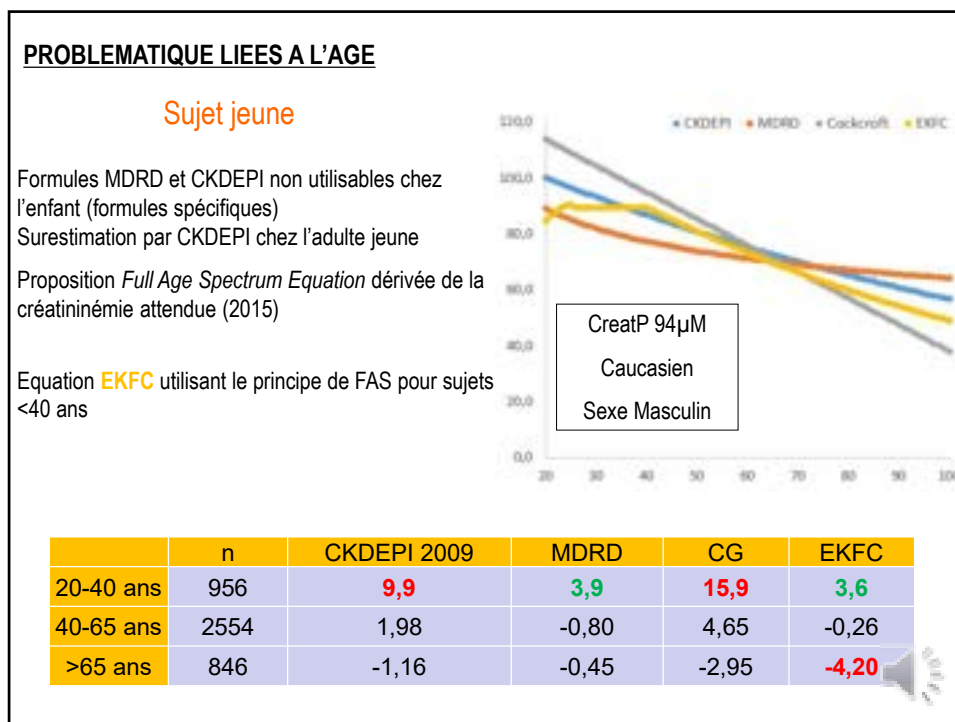
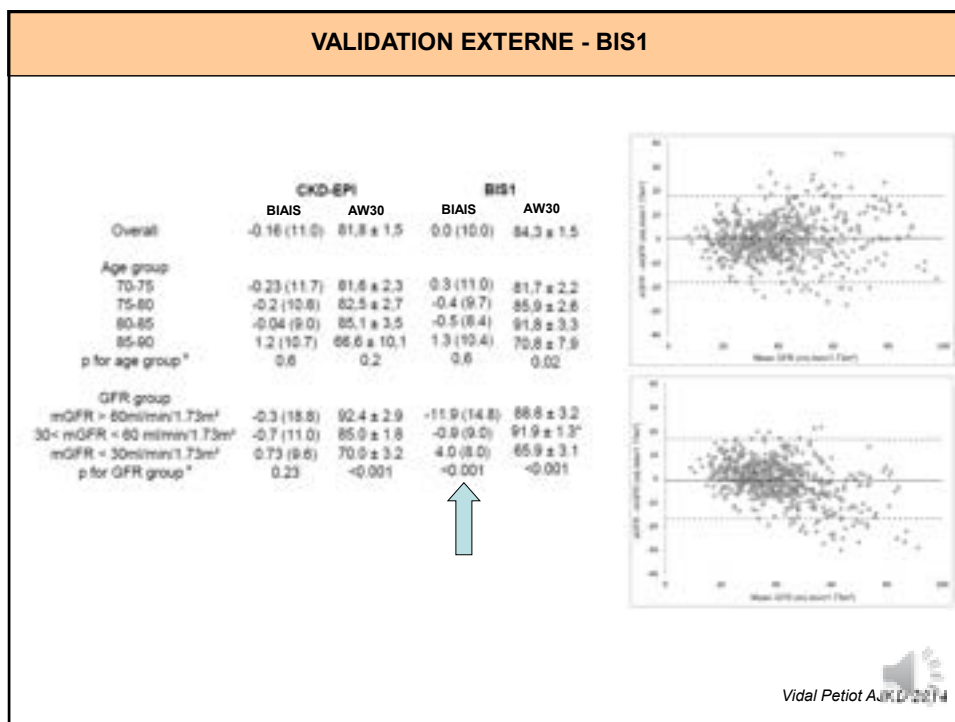
Annals of Internal Medicine | ORIGINAL RESEARCH

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

Elke S. Schaeffner, MD, MS¹; Natalie Ebert, MD, MPH¹; Pierre Delanaye, MD, PhD; Ulrich Frei, MD; Jens Coedeele, MD; Olga Jakob; Martin K. Rablmann, MD; Mirjam Schaubert, PhD; Markus Tölle, MD; Reinhard Zedlitz, PhD; Markon van der Giet, MD; and Peter Martin, PhD

BIS1 = 3736 x Creatinine^{0.87} x age^{0.95} x 0.82 (if female).

Flamant AJKD 2013



FACTEURS AFRO-AMERICAINS CHEZ LES AFRO-EUROPEENS

→ Facteurs AA (1.21 MDRD et 1.159 CKDEPI)

	Without Ethnic factor		With Ethnic factor	
	Bias CKDEPI	Bias MDRD	Bias CKDEPI	Bias MDRD
Total	1,1	-2,1	3,0	0,2
Caucasians	2,8	-0,3	2,8	-0,3
AfroEuropeans	-4,8	-8,5	3,8	2,4

→ Facteurs ethnique nécessaire

→ Possiblement moindre que pour la population AA, notamment pour MDRD

Flamant AJKD 2013



CKDEPI 2021 SUPPRESSION FACTEUR ETHNIQUE

« Justificatifs »

- . Utilisation facteur ethnique retarde l'accès à la greffe dans la population AA
- . Définition binaire mais réalité continue (métissage)

	Without Ethnic factor		With Ethnic factor		CKDEPI 2021
	CKDEPI	MDRD	CKDEPI	MDRD	
Total	1,1	-2,1	3,0	0,2	3,9
Caucasians	2,8	-0,3	2,8	-0,3	5,6
AfroEuropeans	-4,8	-8,5	3,8	2,4	-2,3

→ Diminue justesse dans les deux populations (Price to Pay...)



PLACE DE LA CYSTATINE C – EVOLUTIONS RECENTES

Intérêt théorique

Protéine non glycosylée – Inhibiteur de protéases

PM: 13 250 Da Filtration glomérulaire libre

Production cellulaire à taux constant

Indépendant

de la masse musculaire,

Très faiblement dépendant

du sexe,

de l'âge (3 mois- 70 ans)

Non sécrété par le tubule

Réabsorbé par le tubule et totalement dégradé

→ Clairance rénale \leftrightarrow DFG

→ Taux plasmatique = α /DFG (et α proche de 1) \rightarrow Formules

Dosage standardisé

$$133 \times (\text{Scyst}/0,8) - 0,499 \times 0,996 \text{age} [\times 0,932 \text{ if female}]$$

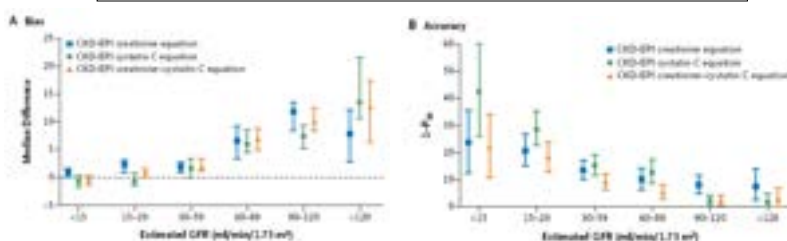
Limites

Coût plus élevé surtout si utilisé avec la créatinine



Comparaison des formules d'estimation du DFG à partir
de la créatinine seule (CKD-EPI)
de la cystatine C seule (CKDEPI Cys)
de la cystatine C et de la créatinine (CKD-EPI mix)
Large population de 5352 patients, pas de transplanté

Inker. NEJM 2012



DFGe Cystatine C seule

Est moins performante que CKDEPI

AW30 entre 60 et 85% vs 75 et 88% pour DFG < 60ml/min/1.73m²

DFGe Cystatine C + Créatinine

Biais idem aux autres équations

Amélioration de la précision et classification

AW15 entre 75 et 90% pour DFG < 60ml/min/1.73m²

Taux plasmatique = α /DFG
→ α plus variable que « prévu »



Cystatine C = Evolution > Révolution
Intérêt dans des sous-populations probablement



