



Insuffisance rénale aiguë

Biomarqueur dans le diagnostic différentiel de l'insuffisance rénale aiguë.

Dans la plupart des situations cliniques, une insuffisance rénale aiguë est l'un des principaux facteurs de pronostic négatif ; elle peut entraîner une insuffisance rénale chronique ou accélérer son évolution et est associée à une mortalité accrue. Il est dès lors primordial de la diagnostiquer et d'en déterminer l'étiologie au plus vite.

On parle d'insuffisance rénale aiguë en présence de l'un des critères suivants : 1. Élévation de la créatinine de 50 % sur les 7 derniers jours, 2. Élévation de la créatinine de 27 $\mu\text{mol/l}$ en 48 h ou 3. Oligurie de 0,5 ml/kg par heure pendant au moins 6 heures. La sévérité de l'insuffisance rénale peut en outre être subdivisée en différents degrés (classifications AKIN, RIFLE). S'il est isolé, le troisième critère (l'oligurie) ne doit être utilisé qu'avec la plus grande réserve, car il peut entraîner un surdiagnostic.

L'insuffisance rénale aiguë est traditionnellement classée en atteintes préreinales (30 % des cas, p. ex. hypovolémie, hypotension, médicaments antihypertenseurs), rénales (60 % des cas, atteintes tubulaires pouvant aller jusqu'à la nécrose, glomérulonéphrite) et postreinales (10 % des cas, obstacle à l'évacuation de l'urine p. ex. en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate).

Si une origine postreinale est facilement identifiable par l'anamnèse, le statut et une simple imagerie (échographie au point d'intervention dite « POCUS »), il est souvent difficile, et pourtant essentiel sur le plan clinique, de distinguer les atteintes préreinales et (intra-) rénales, surtout chez des patients présentant plusieurs comorbidités et prenant de nombreux médicaments.

L'évaluation clinique est complétée par les analyses classiques de laboratoire, qui contribuent à distinguer les causes préreinales des causes rénales (p. ex. élévation de l'urée disproportionnée par rapport à celle de la créatinine, excrétion fractionnelle de sodium < 1 %, sédiment urinaire et profil protéique urinaire en cas d'atteintes glomérulaires et tubulaires). L'urée, la créatinine et l'excrétion fractionnelle de sodium ont malheureusement des limites bien connues, c'est pourquoi nous recommandons en plus l'utilisation de nouveaux biomarqueurs, qui sont utiles aussi bien pour le diagnostic différentiel qu'à des fins pronostiques dans cette situation.

MEDISYN propose les paramètres traditionnels ainsi que les nouveaux dans le cadre du panel « Insuffisance rénale aiguë » (Figure 1), qui doit à la fois permettre la différenciation entre atteintes rénales et préreinales et une première et importante clarification de

Insuffisance rénale aiguë		E	2S	MU
Insuffisance rénale aiguë				
<input type="checkbox"/>	Albumine			U
<input type="checkbox"/>	ANA Screening, Anti-nucléaires (IFI + EIA® CTD)			S
<input type="checkbox"/>	ANCA (IFI+ MPO+PR3), IgG			S
<input type="checkbox"/>	Anti-Peptides Citrullinés Cycliques (ACPA, CCP), IgG			S
<input type="checkbox"/>	Bicarbonate (Tube non ouvert)			S
<input type="checkbox"/>	Bilan Rénal (grand)	E	S	MU
<input type="checkbox"/>	DKK-3 (Dickkopf Protein)			S
<input type="checkbox"/>	Facteurs rhumatoïdes totaux			S
<input type="checkbox"/>	Fraction excrétée du sodium (FE Na)		S	U
<input type="checkbox"/>	Haptoglobine			S
<input type="checkbox"/>	Hepcidine			S
<input type="checkbox"/>	IGFBP-7			S
<input type="checkbox"/>	KIM-1 (kidney injury molecule)			U1
<input type="checkbox"/>	LDH			S
<input type="checkbox"/>	NGAL (neutrophil gelatinase associated lipocalin)			U1
<input type="checkbox"/>	Réticulocytes	E		
<input type="checkbox"/>	TIMP-2 (tissue inhibitor metalloproteinase)			U1

Figure 1:
Exploration de l'insuffisance rénale aiguë

Les nouveaux paramètres sont présentés brièvement ci-dessous, en distinguant biomarqueurs diagnostiques et pronostiques. Parmi la vaste palette des paramètres existants, nous proposons les tests les mieux évalués. Nous donnons ainsi au médecin prescripteur la possibilité de faire une sélection en se basant sur son expérience personnelle et la situation clinique spécifique.

Biomarqueurs diagnostiques

1. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL, urine)

La NGAL est une protéine tubulaire qui se lie au fer, son expression est stimulée en cas d'atteinte rénale et elle permet une bonne distinction entre atteintes prérénales et rénales (Figure 2). De même, sa mesure au cours des premières heures permet de prédire avec une grande probabilité l'apparition d'une nécrose tubulaire.

Annals of Internal Medicine 2008, doi.org/10.7326/0003-4819-148-11-200806030-00003

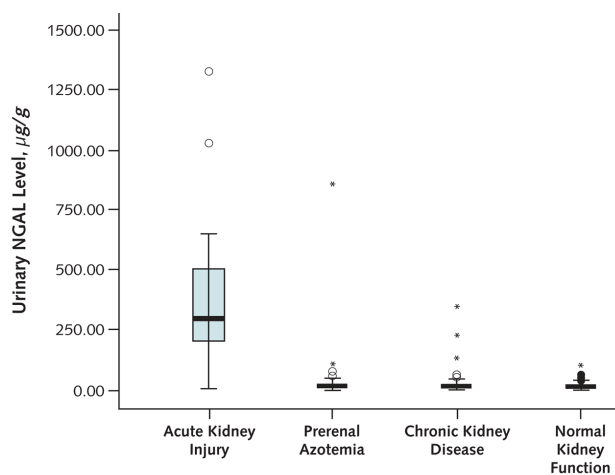


Figure 2

2. Kidney injury molecule 1 (KIM-1, urine)

La KIM-1 est une glycoprotéine exprimée au niveau du tubule rénal proximal dont l'expression est fortement augmentée en cas de lésions cellulaires rénales. C'est un bon marqueur d'une insuffisance rénale d'origine ischémique (*Kidney International 2002, DOI: 10.1046/j.1523-1755.2002.00433.x*) qui permet de distinguer les atteintes prérénales des atteintes rénales et d'une insuffisance rénale préexistante.

Biomarqueurs pronostiques

1. Insulin-like growth factor binding protein 7 (IGF-BP-7, urine) et tissue inhibitor of metalloproteinase 2 (TIMP-2, urine).

Ces deux biomarqueurs sont sécrétés par les cellules tubulaires en cas d'insuffisance rénale aiguë et entraînent une inhibition de la division cellulaire. Ils sont surtout utiles en cas d'inflammation systémique, p. ex. dans un contexte de sepsis ou au décours d'une

intervention chirurgicale ; ils permettent de détecter une insuffisance rénale débutante bien avant l'élévation de l'urée et de la créatinine et favorisent donc une prise en charge clinique efficace plus rapide. L'utilisation du produit TIMP-2/IGFBP-7 est la mieux évaluée. Si ce produit est supérieur à 0,3, ((ng/ml)²/1000) le risque d'apparition d'une insuffisance rénale dans les 12 h augmente ; si le produit est supérieur à 2 ((ng/ml)²/1000), ce risque est multiplié par cinq (Figure 3, diagramme A). Une élévation du produit est aussi associée à un risque accru de décéder, d'avoir besoin d'une dialyse ou de développer une insuffisance rénale chronique. Si le produit est supérieur à 2 ((ng/ml)²/1000), ce risque est multiplié par deux (Figure 3, diagramme B, MAKE30 = « major adverse kidney events » après 30 jours). *Crit Care. 2013; doi: 10.1186/cc12503*

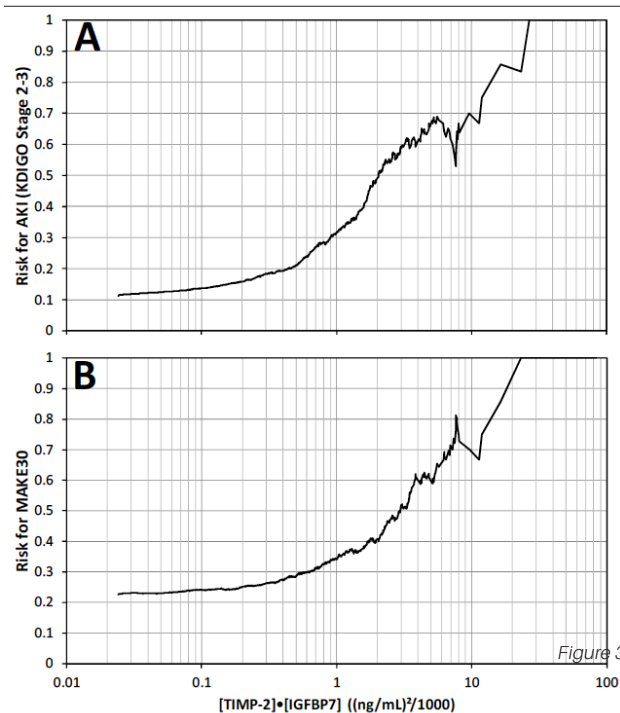


Figure 3

Figure 3

Diagramme A : Risque aigu de développer une insuffisance rénale (hospitalisation de 12 h ou en postopératoire) en rapport avec le quotient TIMP-2/IGFBP-7

Diagramme B : Risque à long terme de décéder, d'avoir besoin d'une dialyse ou de développer une insuffisance rénale chronique.

2. Dickkopf 3 (DKK-3)

Dickkopf-3 est une glycoprotéine sécrétée par les cellules épithéliales tubulaires en réponse à différents facteurs de stress (ischémie, inflammations, etc.) et un facteur important dans l'apparition et la progression d'une fibrose tubulo-interstitielle. Les concentrations urinaires de Dickkopf-3 sont corrélées à la progression de l'insuffisance rénale au cours des 12 prochains mois. Cette mesure permet d'évaluer le risque d'insuffisance rénale

chronique et est probablement utile pour contrôler les effets des interventions thérapeutiques sur son évolution.

Journal of the American Society of Nephrology, 2018, doi.org/10.1681/ASN.2018040405

Nous mettons aussi à votre disposition des panels personnalisés pour encore mieux répondre à vos besoins dans la prise en charge de vos patient(e)s.

Lucerne, le 2 décembre 2020

Auteurs



Dr. Cyril A. Fuhrer
FAMH Chimie clinique, Hématologie, Microbiologie
et Immunologie



Prof. Dr méd. Reto Krapf, CMO MEDISYN SA
FMH en médecine interne, FMH en néphrologie

Personne responsable MEDISYN Lausanne



Ms. ès Sc. Sandrine Charrière
FAMH Chimie clinique, Hématologie, Microbiologie

Références

Les références peuvent vous être communiquées sur demande.