

Les nouveaux marqueurs de l'insuffisance rénale aiguë

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) a principalement des causes iatrogènes ou ischémiques dans les pays développés ; des causes infectieuses sont plus fréquentes dans des populations pauvres, jeunes et sans comorbidités.

Le stade de l'IRA est défini, soit par les critères AKIN (*Acute Kidney Injury Network*), soit par les critères RIFLE (*Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function, End stage renal disease*) élaborés à partir de populations de patients atteints de nécrose tubulaire, d'IRA fonctionnelle, d'IRA obstructive et d'IRC (insuffisance rénale chronique) sévère.

Critères AKIN

(Metha RL et al. Crit Care 2007; 11:R31)

CRITÈRE	CRÉATININE	DÉBIT URINAIRE
Stade 1	1,5 fois la valeur « de référence » ou > 127 micromoles/L	Moins de 0,5 ml/kg/h pendant 6 heures
Stade 2	2 fois la valeur « de référence »	Moins de 0,5 ml/kg/h pendant 12 heures
Stade 3 NB : les patients transplantés sont considérés comme étant au stade 3	3 fois la valeur « de référence » ou > 354 micromoles/L	Moins de 0,3 ml/kg/h pendant 24 heures ou anurie pendant 12 heures

Critères RIFLE

(Bellomo R, et al. Crit Care 2004 ;8 :R204-12)

CRITÈRE	CRÉATININE OU FILTRATION GLOMÉRULAIRE (FG)	DÉBIT URINAIRE
A risque	Créatinine x 1,5 ou FG diminuée de 25 %	Moins de 0,5 ml/kg/h pendant 6 heures
Lésion	Créatinine x 2 ou FG diminuée de 50 %	Moins de 0,5 ml/kg/h pendant 12 heures
Insuffisance	Créatinine x 3 ou FG diminuée de 75 % ou créatinine > 354 µmol/L	Moins de 0,3 ml/kg/h pendant 24 heures ou anurie pendant 12 heures
Perte	Perte complète de la fonction rénale pendant plus de 4 semaines	

Certains inconvénients de ces critères, qui jugent de la sévérité de l'atteinte rénale à partir des concentrations de créatinine, doivent être pris en compte :

- stabilité de la libération de créatinine au cours du nyctémère ?
- en cas de modification brutale du DFG, accumulation de la créatinine dans l'eau totale (la concentration plasmatique n'augmente que progressivement).

Ces considérations sont à l'origine de la proposition de nouveaux marqueurs dont on espère des performances analytique et diagnostique améliorées, dans le diagnostic précoce, le diagnostic de l'insuffisance rénale établie et l'établissement du pronostic.

Les recherches ont porté autant sur les marqueurs urinaires que sur les marqueurs sériques.

Voici résumées les principales caractéristiques de quatre « nouveaux » marqueurs :

1. Cystatine C (sérum ou plasma)

- Marqueur précoce (augmentation entre la 8^{ème} et la 12^{ème} heure après l'agression) ;
- prédiction de l'IRA 24 à 48 heures avant l'augmentation de la créatinine (meilleures sensibilité et spécificité chez les patients en réanimation) ;
- meilleure sensibilité aux variations du DFG ;
- pas de diagnostic différentiel entre les différents types d'IRA ;
- existence d'un test standardisé et automatisé.

2. NGAL (*neutrophil-gelatinase associated lipocalin*) (urines)

- Marqueur précoce très prometteur (élévation dès la 2^e heure après une agression : chirurgie cardiaque, greffe rénale, injection de produits de contraste iodés) ;
- détection de l'IR 24 à 48 heures plus tôt avec une sensibilité de 80-90 % ;
- en cas d'IRC préexistante ou d'infections, difficulté d'interprétation ;
- nécessité d'un recueil urinaire minutieux ;
- interprétation prenant en compte le débit urinaire ;
- test automatisé.

3. KIM -1 (*Kidney Injury Molecule-1*) (urines)

- Augmentation des concentrations 24 h après une chirurgie cardiaque chez 100 % des patients développant une IRA ;
- marqueur sensible à l'ischémie ;
- diagnostic différentiel avec les lésions pré-rénales et l'IRC ;
- mauvaise sensibilité dans le cas de l'IRA induite par les produits de contraste ;
- marqueur de pronostic défavorable (décès ou mise en dialyse) ;
- stratification du risque ;
- test ELISA disponible.

4. IL-18 (urines)

- Augmentation des taux urinaires 6 heures après chirurgie cardiaque chez un enfant développant une IRA ;
- élévation plus précoce que celle observée avec la créatinine dans l'IRA ;
- apport dans le diagnostic différentiel (augmentation dans l'IRA établie, par exemple en cas de nécrose tubulaire), mais non dans l'IRC, les infections de l'arbre urinaire, le syndrome néphrotique et les obstacles prérénaux ;
- marqueur prédictif de mortalité chez l'enfant, et de rejet de greffe ;
- test ELISA disponible.

D'autres marqueurs ont été proposés comme l'hémoglobine carbamylée, la MMP-9, la NHE-3, le CD11b, la rétinol-BP et la N-acétyl- β -D-glucosaminidase (NAG) : ils pourraient être utiles dans le diagnostic de l'IRA établie, sa détection précoce ou l'établissement de son pronostic.

Conclusion

Devant cette abondance de marqueurs, il reste plusieurs points à préciser avant d'élaborer des recommandations : poursuivre des études sur des populations élargies pour mieux définir les seuils de décision et préciser le meilleur moment de l'analyse après une situation de stress, définir les associations de marqueurs en fonction des objectifs (diagnostic ou pronostic), et optimiser les performances des réactifs permettant une utilisation clinique en routine.

Pour en savoir plus

Liotier J. Biomarqueurs et insuffisance rénale aiguë. Le praticien en anesthésie-réanimation 2012 ;16(1):9-18.

Jacques Ingrand, analyse d'une conférence de Laurence Piéroni, Pôle de biologie médicale, Centre hospitalier Avignon, lors du 29^{ème} Colloque CORATA - Lille 13-15 juin 2012

