

Mise à jour du diagnostic

Test IDEXX Cystatin B

IDEXX Cystatin B est un biomarqueur de lésions rénales indiqué chez les chats et les chiens se présentant pour une raison médicale. Contrairement aux biomarqueurs fonctionnels (créatinine et SDMA), qui reflètent les variations du taux de filtration glomérulaire, les concentrations de cystatine B augmentent en cas de lésions aiguës et/ou actives des cellules épithéliales des tubules rénaux. Les concentrations de cystatine B peuvent augmenter en cas de lésions subcliniques qui ne se traduisent pas par des changements dans les biomarqueurs fonctionnels.

Contexte

Les lésions rénales aiguës sont associées à une morbidité et une mortalité élevées en médecine vétérinaire. Malgré les progrès de la prise en charge médicale, y compris la dialyse rénale, le taux de mortalité peut atteindre 60 %.^{1,2,3} Le diagnostic des lésions rénales chez les animaux de compagnie repose historiquement sur des changements rapides ou inattendus des marqueurs fonctionnels, tels que la créatinine, l'urée et, plus récemment, la SDMA. Les marqueurs fonctionnels reflètent le débit de filtration glomérulaire (DFG) et peuvent mettre des heures, voire des jours, à augmenter, période pendant laquelle une lésion rénale aiguë peut rester inaperçue. L'identification d'une lésion rénale avant l'augmentation des marqueurs fonctionnels offre aux vétérinaires la possibilité d'intervenir lorsque la lésion est subclinique, ce qui peut changer un pronostic potentiellement mauvais.

Les lésions rénales aiguës (IRA) se caractérisent par quatre phases : l'initiation, qui survient pendant ou immédiatement après l'agression ; l'extension, où les lésions cellulaires causées par l'hypoxie, l'ischémie et l'inflammation conduisent à la nécrose et à l'apoptose des cellules rénales ; l'entretien, qui se caractérise par l'azotémie, l'urémie ou les deux ; et la guérison, avec la diminution de l'azotémie et la réparation des cellules épithéliales tubulaires. Au cours des deux premières phases d'initiation et d'extension, les signes cliniques peuvent être inapparents pour les propriétaires comme pour les vétérinaires. Il existe de solides preuves cliniques de nouveaux biomarqueurs urinaires, témoins des lésions des cellules épithéliales tubulaires rénales, permettant ainsi aux vétérinaires de traiter les lésions rénales potentiellement réversibles.^{5,8}

Auparavant, la maladie rénale chronique (MRC) et l'insuffisance rénale aiguë (IRA) étaient considérées comme deux pathologies distinctes. Cependant, au cours des dernières années, la recherche de nouveaux biomarqueurs de lésions suggère qu'elles présentent des caractéristiques communes.^{5,9,10} La compréhension des lésions rénales a également évolué, des atteintes relativement légères ou des modifications de la fonction rénale suggérant une maladie sous-jacente plus sévère. Il faut

tenir compte du moyen d'évaluer cette fonction rénale : des changements substantiels dans le DFG doivent se produire avant que l'augmentation des marqueurs biochimiques ne soit mise en évidence. La capacité de compensation des néphrons restants peut conduire à sous-estimer le degré de diminution du DFG, ce qui rend un marqueur de lésion d'autant plus intéressant pour évaluer la santé globale des reins, en particulier lorsque la lésion n'est pas apparente.^{11,12}

Les lésions rénales peuvent résulter d'un certain nombre de causes, que ce soit une atteinte rénale primaire ou une atteinte secondaire à une affection extra-rénale.⁵ Les cellules épithéliales du tubule proximal rénal et de l'anse ascendante de Henle constituent les zones les plus métaboliquement actives du néphron et sont particulièrement susceptibles d'être endommagées.¹³ La cystatine B est une petite protéine intracellulaire (environ 11 kDa) qui est libérée dans l'urine en cas de lésion ou de destruction des cellules épithéliales tubulaires rénales.⁵

Biologie de la cystatine B

La cystatine B est présente dans de nombreuses cellules chez les mammifères, en revanche sa concentration dans la circulation sanguine est faible. Elle appartient à la famille des cystatines, des inhibiteurs de protéase qui aident à lutter contre la fuite des enzymes protéolytiques des lysosomes. La cystatine B s'est révélée sensible pour la détection de la toxicité des tubules rénaux proximaux secondaire à l'administration de gentamicine, elle a été extraite de cellules rénales rompues, et non de cellules rénales stressées. Cela suggère que la cystatine B trouvée dans l'urine provient probablement de l'apoptose ou de la nécrose des cellules épithéliales tubulaires rénales.⁵

Utilité clinique

Le test IDEXX Cystatin B est indiqué chez les chiens et les chats en cas de suspicion ou de risque de lésion rénale, y compris en cas d'affections non rénales susceptibles d'affecter secondairement la perfusion rénale. Il est également indiqué chez les patients dont la maladie rénale a déjà été diagnostiquée, car il peut aider à distinguer une maladie rénale chronique stable d'une maladie chronique progressive.¹⁴ Une concentration accrue de cystatine B dans l'urine suggère qu'une lésion active et/ou aiguë est possible.^{6,7,14,15} Chez les patients dont l'exposition aux toxines est connue ou suspectée, ou chez les patients recevant des médicaments potentiellement néphrotoxiques, la cystatine B peut donner une idée de la lésion tubulaire, même en l'absence de changements dans les marqueurs fonctionnels tel que la SDMA et la créatinine. Les lésions tubulaires peuvent également résulter d'affections non rénales, notamment l'hypotension, l'hypovolémie, la fièvre et la vascularite, pour ne citer qu'elles.¹⁶

Cystatine B et SDMA

La cystatine B complète la SDMA dans l'évaluation de la santé rénale des patients présentant une maladie ou une lésion rénale connue ou suspectée. Alors que le dosage de la SDMA est conseillé dans le cadre de chaque bilan biochimique, y compris lors des visites de dépistage ou de routine, l'utilisation de la cystatine B n'est pas recommandée chez les animaux sains qui ne présentent pas de risque de lésions rénales. Une augmentation de la concentration de cystatine B en l'absence de modification de la fonction rénale ou d'indication d'une lésion rénale potentielle doit être interprétée dans le contexte de l'examen clinique. Même en l'absence d'augmentation des marqueurs fonctionnels, une augmentation de la cystatine B peut indiquer une lésion subclinique. Les chiens et les chats en bonne santé, sans maladie sous-jacente connue ni risque de lésion rénale, ne devraient pas présenter de concentrations accrues de cystatine B.

Test IDEXX Cystatin B et interprétation des résultats

Le test IDEXX Cystatin B mesure la concentration de cystatine B dans l'urine grâce à la méthode d'agglutination qui consiste à utiliser des particules recouvertes d'anticorps combinées à une solution réactive tamponnée. Lorsque la cystatine B est présente dans l'échantillon, les particules s'agglutinent et le changement d'opacité de la solution qui s'ensuit est converti en une valeur numérique, ensuite exprimée en ng/ml. Le test a été validé pour l'urine du chien et du chat en évaluant sa précision, son exactitude, les interférences potentielles et la stabilité de l'échantillon.¹⁷

L'intervalle de mesure pour la cystatine B est de 50 à 2500 ng/mL. Une concentration urinaire de cystatine B < 100 ng/mL indique un risque réduit de lésions rénales, tandis que des résultats ≥ 100 ng/mL suggèrent un risque accru de lésions rénales. Les résultats qui se situent dans l'intervalle de mesure seront associés à une valeur chiffrée. Les résultats inférieurs à 50 ng/mL et supérieurs à 2500 ng/mL seront respectivement signalés comme < 50 ng/mL et > 2500 ng/mL.

Une augmentation de la concentration de cystatine B dans une urine suffisamment concentrée, alors que la SDMA et la créatinine sériques se situent dans les intervalles de référence, suggère la possibilité d'une lésion rénale active. De même, les patients présentant une IRA précoce de stade I ou II selon la classification IRIS peuvent ne pas présenter de signes cliniques ou de modifications des marqueurs fonctionnels, tout en présentant des lésions rénales subcliniques. Les patients présentant des concentrations élevées de cystatine B (≥ 100 ng/ml) doivent faire l'objet d'une analyse d'urine complète et d'un nouveau contrôle de la cystatine B ainsi que des marqueurs rénaux fonctionnels dans les 24 à 48 heures.

Une augmentation de la concentration de cystatine B dans une urine concentrée de manière inadéquate, associée à des valeurs de SDMA et de créatinine en dehors des intervalles de référence suggère la possibilité d'une lésion rénale active/aigue. Il convient de remédier aux troubles rénaux actuels et de surveiller étroitement les patients pour déceler toute perturbation biochimique et du volume urinaire, et d'envisager des examens supplémentaires, tels que l'imagerie, le rapport protéines/créatinine urinaire et l'examen bactériologique. Une

concentration de cystatine B < 100 ng/ml indique l'absence de lésion rénale au moment du test. Si vous suspectez une lésion rénale malgré un résultat < 100 ng/ml, il est souhaitable de procéder à un nouveau dosage de la cystatine B dans un délai de 5 à 7 jours.

Dans les conditions expérimentales, il a été démontré que l'hyclate de doxycycline interfère avec la concentration de cystatine B dans l'urine lorsqu'il est ajouté à des échantillons dont la concentration en cystatine B est inférieure à 250 ng/ml.¹⁷

Exigences relatives aux échantillons

Seuls les échantillons d'urine de chien et de chat dans un récipient stérile sans additif seront acceptés pour le test IDEXX Cystatin B. Les échantillons peuvent être collectés par cystocentèse, cathétérisme ou par miction (idéalement à mi-jet). La réfrigération est nécessaire ; la congélation n'est pas recommandée.

Stabilité des échantillons

La stabilité de la cystatine B présente dans l'urine de chiens et de chats a été mesurée dans des échantillons conservés à 4°C pendant 14 à 16 jours. Il a été déterminé que les échantillons restaient stables pendant au moins 10 jours à 2°C-8°C. La congélation n'est pas recommandée.

Références

- Vaden SL, Levine J, Breitschwerdt EB. A retrospective case-control of acute renal failure in 99 dogs. *J Vet Intern Med.* 1997;11(2):58-64. doi:10.1111/j.1939-1676.1997.tb00074.x
- Segev G, Kass PH, Francey T, Cowgill LD. A novel clinical scoring system for outcome prediction in dogs with acute kidney injury managed by hemodialysis. *J Vet Intern Med.* 2008;22(2):301-308. doi:10.1111/j.1939-1676.2008.0063.x
- Rimer D, Chen H, Bar-Nathan M, Segev G. Acute kidney injury in dogs: etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. *J Vet Intern Med.* 2022;36(2):609-618. doi:10.1111/jvim.16375
- Ross L. Acute kidney injury in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011;41(1):1-14. doi:10.1016/j.cvsm.2010.09.003
- Yerramilli M, Farace G, Quinn J, Yerramilli M. Kidney disease and the nexus of chronic kidney disease and acute kidney injury: the role of novel biomarkers as early and accurate diagnostics. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2016;46(6):961-993. doi:10.1016/j.cvsm.2016.06.011
- Gordin E, Gordin D, Viitanen S, et al. Urinary clusterin and cystatin B as biomarkers of tubular injury in dogs following envenomation by the European adder. *Res Vet Sci.* 2021;134:12-18. doi:10.1016/j.rvsc.2020.11.019
- Harjén HJ, Anfinsen KP, Hultman J, et al. Evaluation of urinary clusterin and cystatin B as biomarkers for renal injury in dogs envenomated by the European adder (*Vipera berus*). *Top Companion Anim Med.* 2022;46:100586. doi:10.1016/j.tcam.2021.100586
- Bar-Nathan M, Chen H, Rimer D, Segev G. Long-term outcome of dogs recovering from acute kidney injury: 132 cases. *J Vet Intern Med.* 2022;36(3):1024-1031. doi:10.1111/jvim.16435
- Cowgill LD, Polzin DJ, Elliott J, et al. Is progressive chronic kidney disease a slow acute kidney injury? *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2016;46(6):995-1013. doi:10.1016/j.cvsm.2016.06.001
- Cowgill L. Grading of acute kidney injury. International Renal Interest Society. 2016. Accessed September 28, 2023. www.iris-kidney.com/education/pdf/4_idc-revised-grading-of-acute-kidney-injury.pdf
- Syme H. CKD early diagnosis. International Renal Interest Society. 2019. Accessed September 28, 2023. www.iris-kidney.com/education/education/early_diagnosis.html
- Fattah H, Layton A, Vallon V. How do kidneys adapt to a deficit or loss in nephron number? *Physiology.* 2019;34(3):189-197. doi:10.1152/physiol.00052.2018
- Bhargava P, Schnellmann RG. Mitochondrial energetics in the kidney. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(10):629-646. doi:10.1038/nrneph.2017.107
- Segev G, Vaden S, Ross S, et al. Urinary cystatin B differentiates progressive versus stable stage I chronic kidney disease in dogs [ACVIM Abstract NU27]. *J Vet Intern Med.* 2022;36(6):2433-2434. doi:10.1111/jvim.16541
- Hezzell MJ, Foster JD, Oyama MA, et al. Measurements of echocardiographic indices and biomarkers of kidney injury in dogs with chronic kidney disease. *Vet J.* 2020;255:105420. doi:10.1016/j.tvjl.2019.105420
- Dunaevich A, Chen H, Musseri D, et al. Acute on chronic kidney disease in dogs: etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and survival. *J Vet Intern Med.* 2020;34(6):2507-2515. doi:10.1111/jvim.15931
- Data on file at IDEXX Reference Laboratories, Inc. Westbrook, Maine USA.

*IRIS correspond à International Renal Interest Society.

Publié en octobre 2023.

Les informations contenues dans le présent document sont destinées à fournir des conseils d'ordre général uniquement. Comme pour tout diagnostic ou traitement, vous devez faire preuve de discernement clinique avec chaque patient sur la base d'une évaluation complète du patient, y compris les antécédents, la présentation physique et les données de laboratoire complètes. En ce qui concerne tout traitement médicamenteux ou programme de surveillance, vous devez vous référer aux notices des produits pour une description complète des dosages, des indications, des interactions et des mises en garde.

© 2024 IDEXX Laboratories, Inc. Tous droits réservés. • 09-2690970-00

Toutes les marques ®/ TM sont la propriété d'IDEXX Laboratories, Inc. ou de ses filiales aux États-Unis et/ou dans d'autres pays. La politique de confidentialité est disponible sur idexx.com.