



Article original

Le dosage plasmatique de Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) prédit la défaillance rénale au cours du choc septique dès l'admission en réanimation

Plasma Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) predicts acute kidney injury in septic shock at ICU admission

F. Camou^{a,*}, S. Oger^a, C. Paroissin^b, E. Guilhon^a, O. Guisset^a, G. Mourissoux^a, H. Pouyes^b, T. Lalanne^b, C. Gabinski^a

^a Service de réanimation médicale, hôpital Saint-André, CHU de Bordeaux, 1, rue Jean-Burguet, 33075 Bordeaux, France

^b UMR CNRS 5142, laboratoire de mathématiques appliquées, université de Pau, 64000 Pau, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 12 avril 2012

Accepté le 22 novembre 2012

Mots clés :

Choc septique

Insuffisance rénale aiguë

NGAL

Épuration extrarénale

AKIN

RIFLE

RÉSUMÉ

Introduction. – La défaillance rénale au cours du choc septique est fréquente, mais de diagnostic difficile faute de biomarqueur spécifique. La Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin plasmatique (pNGAL) est un biomarqueur à évaluer dans ce domaine.

Patients et méthodes. – Cinquante patients admis consécutivement dans un service de réanimation médicale pour choc septique ont été inclus dans cette étude. Le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë (IRA) était retenu selon les critères RIFLE et AKIN. L'objectif principal était d'évaluer l'apport diagnostique du dosage de pNGAL réalisé dans le service à l'admission (D0), à 24 heures (D1) et à 48 heures (D2).

Résultats. – Parmi les 50 patients inclus, 86 % ont présenté une agression rénale aiguë, 48 % ont développé une IRA persistante organique et 30 % ont bénéficié d'une épuration extrarénale (EER). Dès D0, pNGAL était significativement plus élevé (471 ng/mL versus 134 ng/mL) chez les patients avec altération de la fonction rénale comparativement aux autres ($p < 0,001$) et le restait à D1 et D2. La valeur de pNGAL à D0 était corrélée à la sévérité de l'IRA. À D1, pNGAL était significativement plus élevé (570 ng/mL versus 337 ng/mL) en cas d'atteinte rénale organique comparativement à une atteinte rénale fonctionnelle transitoire. Une valeur de pNGAL inférieure à 348 ng/mL à D1 n'était jamais constatée parmi les patients hémofiltrés.

Conclusion. – Au cours du choc septique, l'élévation de pNGAL est plus importante quand il existe une défaillance rénale et que celle-ci est organique. Le dosage, dès l'admission, de pNGAL pourrait, de ce fait, participer à la décision de recours ou non à une EER.

© 2012 Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Purpose. – To validate plasma Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (pNGAL) as an early biomarker in intensive care unit (ICU) for acute kidney injury (AKI) in critically ill adult with septic shock. **Patients and method.** – Fifty consecutive patients with septic shock were included in this observational cohort study. AKI was defined if patients met any RIFLE or AKIN criteria. The main objective was to evaluate diagnosis value of pNGAL measured with a point-of-care device at admission (D0), at 24 hours (D1) and at 48 hours (D2).

Results. – Among the 50 patients enrolled, 86% had AKI, 48% had persistent renal AKI and 30% required renal replacement therapy (RRT) during their ICU stay. At D0, pNGAL concentration was significantly higher in patients with AKI compared to patients without AKI (471 ng/mL versus 134 ng/mL, $P < 0.001$). This level remained significantly higher in the AKI population at D1 and D2 and pNGAL concentration at D0 among AKI patients increased with kidney failure level. At D1, pNGAL was significantly higher for

Keywords:

Septic shock

Acute kidney injury

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin

Renal replacement therapy

AKIN

RIFLE

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : fabrice.camou@chu-bordeaux.fr (F. Camou).

persistent renal AKI rather than transient prerenal (570 ng/mL versus 337 ng/mL, $P = 0.027$). pNGAL concentration below 348 ng/mL at D1 was never seen in patients with RRT.

Conclusion. – Plasma NGAL is a useful, sensitive and early biomarker to predict persistent AKI in septic shock at ICU admission and help to discuss RRT.

© 2012 Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Au cours du choc septique, une insuffisance rénale aiguë (IRA) survient dans plus de la moitié des cas [1–3]. La défaillance rénale grève à elle seule le pronostic du choc septique dont la mortalité peut augmenter de plus de 40 % pour atteindre 70 % dans certaines séries, notamment en cas de retard de prise en charge [2–5]. Le diagnostic d'IRA repose sur l'élévation du taux de créatinine plasmatique et/ou sur la baisse de la diurèse [6]. La sévérité de l'IRA est appréciée par les critères Risk, Injury, Failure, Loss and End-stage (RIFLE) et Acute Kidney Injury Network (AKIN) [6]. Au cours du choc septique, l'indication d'une épuration extrarénale (EER) et son délai de mise en place ne sont pas consensuels [6]. En cas d'anurie initiale, la détermination du stade de l'agression rénale (atteinte transitoire prérénale « fonctionnelle » ou persistante rénale « organique ») est difficile à préciser quel que soit le taux plasmatique de créatinine qui peut être d'emblée élevé (pré-existence méconnue d'une insuffisance rénale chronique) ou augmenter avec retard après un à trois jours [7]. Ainsi, il est d'usage d'entreprendre initialement une restauration volémique et une stabilisation hémodynamique avant de discuter l'EER [8]. Cette attitude expose à un retard, potentiellement délétère, quoi que non démontré, de mise en route précoce de l'EER en cas de nécrose tubulaire aiguë (NTA) comme cela est suggéré par certains auteurs [9–11]. La mise à disposition d'un biomarqueur précoce et accessible en routine pour le clinicien, spécifique de l'IRA organique, pourrait permettre, si le clinicien le juge nécessaire, une mise en route plus rapide de l'EER.

La Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) est une protéine de 25 kDa exprimée par de nombreuses cellules épithéliales. En cas d'ischémie tubulaire aiguë, NGAL est massivement sécrétée par les cellules des tubules proximaux du néphron : il en résulte une forte élévation des taux urinaires et plasmatiques dès la deuxième heure après l'agression [12]. En cas de sepsis, NGAL, dont on a pu mettre en évidence des propriétés bactériostatiques, antioxydantes et pro-apoptotiques, est sécrétée par les polynucléaires neutrophiles et les macrophages [13,14]. Le dosage urinaire de NGAL est désormais validé, surtout si la fonction rénale antérieure n'est pas altérée, comme biomarqueur de l'agression rénale dans de multiples domaines : chirurgie cardiaque, transplantation d'organes, injection de produits de contraste [15]. Le dosage plasmatique de NGAL (pNGAL) semble, quant à lui, un marqueur fiable et précoce d'IRA en réanimation [16–19]. Néanmoins, l'intérêt du dosage de pNGAL au cours du sepsis est discutable [20–22]. Afin d'évaluer l'intérêt du dosage de pNGAL comme biomarqueur de l'IRA organique au cours du choc septique, nous avons mené une étude observationnelle prospective en réanimation. L'objectif principal était d'évaluer l'apport diagnostique de pNGAL comme biomarqueur d'IRA durant les 48 premières heures après l'admission en réanimation. Les deux objectifs secondaires étaient l'évaluation de pNGAL comme biomarqueur de l'IRA persistante « organique » et l'évaluation de pNGAL comme biomarqueur prédictif précoce du recours à l'EER au cours du choc septique.

2. Patients et méthodes

NGAL Evaluation in Septic Acute Kidney Injury (NESAKI) est une étude observationnelle prospective menée dans une unité de huit

lits de réanimation médicale du CHU de Bordeaux. Le protocole et la fiche d'information remise aux patients ou à leurs proches ont été approuvés par le comité d'éthique de la SRLF (CE-SRLF 08-267). L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est NCT01122225. Tous les patients adultes admis pour choc septique dans le service de réanimation médicale entre juillet 2009 et avril 2010 ont été inclus. À l'admission et dans les 48 premières heures, aucun patient n'a fait l'objet d'une limitation ou d'un arrêt thérapeutique (LAT). Le diagnostic de choc septique était retenu conformément à la définition consensuelle [23]. Tous les patients bénéficiaient, après la mise en place d'une sonde vésicale, d'une mesure horaire de la diurèse et les paramètres hémodynamiques étaient surveillés soit en continu par PiCCO™ (PULSION Medical System™, Irving TX, États-Unis), soit par échographies cardiaques itératives avec, dans tous les cas, une mesure continue de la variation de la pression artérielle pulsée et de la pression veineuse centrale. Tous les patients bénéficiaient, dès l'admission, en dehors des prélèvements à visée microbiologique, d'un bilan biologique sanguin et biochimique urinaire (sauf anurie) répété quotidiennement. Le dosage de pNGAL était réalisé à partir d'un échantillon (250 µL) de sang total provenant du tube EDTA ayant permis la réalisation de la numération sanguine. La mesure était réalisée au moyen du lecteur TRIAGE Meter Pro™ (Alere™ Incorporated, San Diego CA, États-Unis), délocalisé dans le service. Le dosage de pNGAL initial était réalisé dans les deux heures suivant l'admission (D0) et répété à 24 heures (D1) puis à 48 heures (D2) après l'admission, mais n'était pas mis à la disposition du clinicien en charge du patient. En l'absence de consensus formel, la décision de recours à une EER en cas de choc septique était laissée à l'appréciation des cliniciens en charge des patients [6]. En cas de choc septique, il est néanmoins fortement recommandé par notre protocole de service de débiter une EER précoce (dans les six premières heures) en cas d'oligurie persistante (< 50 mL sur six heures), d'acidose profonde (pH < 7,0) ou d'hyperkaliémie symptomatique (> 6,5 mmol/L). Le protocole d'EER de notre service consiste en une hémofiltration veineuse continue, réalisée au moyen de Multifiltrate™ (Fresenius Medical Care™, Fresnes, France) avec un objectif d'ultrafiltration réelle de 35 mL/kg par heure dont deux tiers en post-dilution et un tiers en pré-dilution au travers d'un hémofiltre Fresenius Ultraflux AV 1000S™ (Fresenius Medical Care™, Fresnes, France) avec une solution de réinjection Hemosol B0™ (Hospal SA™, Lyon, France). Le score Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) et l'Index de gravité simplifiée II (IGS II) étaient calculés à partir des données des 24 premières heures après l'admission et le score Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) était calculé à l'admission et 48 heures après l'admission. Les scores RIFLE et AKIN ont été mesurés a posteriori afin de ne pas influencer la prise en charge initiale de la défaillance rénale. La créatininémie de base (dans les trois mois précédant l'admission) a été recherchée auprès du patient, de sa famille et de son médecin traitant. En l'absence de valeur de base, elle a été estimée à partir de l'équation de Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) avec l'hypothèse d'une valeur normale basse de filtration glomérulaire (75 mL/min/1,73 m²) [24]. Les patients ont été considérés comme IRA s'ils présentaient au moins un critère RIFLE (R, I ou F) ou AKIN (1, 2 ou 3). Le diagnostic d'IRA transitoire (prérénale « fonctionnelle ») était retenu a posteriori si l'ensemble des critères RIFLE et AKIN s'étaient corrigés dans les trois jours suivant

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2745730>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2745730>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)