

Mise à jour des diagnostics

## Test IDEXX Cystatin B

La cystatine B est un biomarqueur de lésions rénales. Contrairement aux biomarqueurs fonctionnels (créatinine et SDMA), qui reflètent les variations du débit de filtration glomérulaire, les concentrations de cystatine B augmentent en cas de lésions aiguës ou actives des cellules épithéliales tubulaires rénales.

### Historique

Les lésions rénales aiguës sont associées à une morbidité et à une mortalité élevées chez les patients vétérinaires. Malgré les progrès de la prise en charge médicale, y compris la dialyse rénale, le taux de létalité peut atteindre 60 %<sup>1,2,3</sup>. 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 diméthylarginine symétrique (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 des lésions rénales avant l'augmentation des marqueurs fonctionnels donne aux vétérinaires la possibilité d'intervenir, ce qui peut changer un pronostic autrement négatif.

Les lésions rénales aiguës (LRA) se caractérisent par quatre phases : l'initiation, qui survient pendant ou immédiatement après le dommage; l'extension, où les lésions cellulaires causées par l'hypoxie, l'ischémie et l'inflammation entraînent la nécrose et l'apoptose des cellules rénales; le maintien, qui se caractérise par une azotémie, une urémie ou les deux; et la guérison, avec l'amélioration 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<sup>4</sup>. De solides preuves cliniques indiquent que de nouveaux biomarqueurs urinaires reflètent les lésions des cellules épithéliales tubulaires rénales et peuvent permettre aux vétérinaires de traiter des lésions rénales potentiellement réversibles<sup>5,8</sup>.

Auparavant, les maladies rénales chroniques (MRC) et les lésions rénales aiguës (LRA) étaient considérées comme des pathologies distinctes. Cependant, ces dernières années, l'étude de nouveaux biomarqueurs de lésions suggère qu'elles partagent certaines caractéristiques communes<sup>5,9,10</sup>. La compréhension des lésions rénales a également évolué, des lésions relativement légères ou des changements dans la

fonction rénale suggérant une maladie sous-jacente plus sévère. Il faut tenir compte de la relation entre la fonction des reins et la façon dont les marqueurs biochimiques reflètent cette fonction. Des changements substantiels dans le DFG doivent se produire avant que l'augmentation des marqueurs ne soit reconnue dans les résultats de laboratoire. La capacité de compensation des néphrons restants peut conduire à sous-estimer le degré de déclin du DFG, ce qui rend un marqueur de lésion d'autant plus précieux pour évaluer la santé globale des reins<sup>11,12</sup>.

Les lésions rénales peuvent résulter d'un certain nombre de causes, y compris une atteinte rénale primaire ou une atteinte secondaire à des affections non rénales<sup>5</sup>. Les cellules épithéliales du tubule proximal rénal et de l'anse ascendante épaisse de Henle constituent le segment le plus métaboliquement actif du néphron et sont particulièrement sensibles aux lésions<sup>13</sup>. 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<sup>5</sup>.

### Biologie de la cystatine B

La cystatine B est présente dans de nombreuses cellules de mammifères, mais pas en grandes concentrations dans la circulation systémique. C'est un membre de la famille des cystatines, des inhibiteurs de protéase qui aident à protéger contre la fuite des enzymes protéolytiques des lysosomes. La cystatine B s'est révélée sensible à l'administration de gentamicine pour la détection de la toxicité des tubules proximaux rénaux. Elle a été purifiée à partir de cellules rénales rompues, mais pas à partir 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<sup>5</sup>.

### Utilité clinique

Le test IDEXX Cystatin B est indiqué chez les chiens et les chats en cas de suspicion ou de possibilité de lésions rénales, y compris les affections non rénales susceptibles d'avoir un effet secondaire sur 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<sup>14</sup>. Une concentration accrue de cystatine B dans l'urine suggère la possibilité d'une lésion active ou aiguë<sup>6,7,14,15</sup>. 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 tels que la SDMA et la créatinine. Les lésions tubulaires peuvent également résulter d'affections non rénales, y compris, mais sans s'y limiter, l'hypotension, l'hypovolémie, la fièvre et la vascularite, pour ne citer qu'elles<sup>16</sup>.

## 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 la SDMA est recommandée dans le cadre de chaque bilan chimique, 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. L'augmentation de la concentration de cystatine B en l'absence de modifications de la fonction rénale ou d'indications de lésions rénales potentielles doit être interprétée dans le contexte de l'examen clinique. Les chiens et les chats en bonne santé, sans maladie sous-jacente connue ni risque de lésions rénales, 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 à l'aide de la technologie d'agglutination, qui implique l'utilisation de particules recouvertes d'anticorps combinées à une solution réactive tamponnée. Lorsque la cystatine B est présente dans l'échantillon, les particules enrobées s'agglutinent et le changement d'opacité de la solution qui s'ensuit est converti en une valeur numérique, qui est ensuite exprimée en ng/mL. Le test a été validé dans l'urine canine et féline en évaluant sa précision, son exactitude, les interférences potentielles et la stabilité des échantillons<sup>17</sup>.

L'intervalle de validité pour la cystatine B est de 50 à 500 ng/mL. Une concentration urinaire de cystatine B de < 100 ng/mL indique un risque réduit de lésions rénales, tandis que des résultats de  $\geq$  100 ng/mL suggèrent un risque accru. Les résultats qui se situent dans l'intervalle de validité recevront une valeur numérique. Les résultats inférieurs à 50 ng/mL et supérieurs à 500 ng/mL seront indiqués respectivement comme < 50 ng/mL et > 500 ng/mL.

Une augmentation de la concentration de cystatine B dans une urine suffisamment concentrée, dont la SDMA et la créatinine sériques se situent dans les intervalles de référence, suggère la possibilité d'une lésion rénale active (en cours). De même, les patients atteints d'une LRA précoce de stade I ou II selon l'IRIS\* peuvent ne présenter aucun signe clinique ni changement dans les marqueurs fonctionnels tout en ayant une lésion rénale subclinique. Pour les patients présentant des concentrations élevées de cystatine B ( $\geq$  100 ng/mL), une analyse d'urine complète et une nouvelle vérification de la cystatine B ainsi que des marqueurs rénaux fonctionnels dans les 24 à 48 heures sont recommandées.

Une augmentation de la concentration de cystatine B dans l'urine qui ne présente pas une concentration appropriée de SDMA et de créatinine sériques en dehors des intervalles de référence suggère qu'une lésion

rénale active/aiguë est probable. Traiter les déficits rénaux actuels et surveiller étroitement les patients pour détecter les troubles biochimiques et le débit urinaire, et envisager des méthodes de diagnostic supplémentaires, telles que l'imagerie, le rapport protéines/créatinine urinaire, la culture d'urine et la sensibilité aux concentrations minimales inhibitrices. Une concentration de cystatine B de < 100 ng/mL indique l'absence de lésion rénale au moment du test. Si vous suspectez une lésion rénale alors que les résultats se situent dans l'intervalle attendu, il peut être souhaitable de procéder à une nouvelle analyse d'urine de la cystatine B dans les 5 à 7 jours.

Dans des conditions expérimentales, il a été démontré que l'hyclate de doxycycline interfère avec la récupération de la cystatine B dans l'urine lorsqu'il est introduit dans des échantillons d'urine dont la concentration en cystatine B est inférieure à 250 ng/mL<sup>17</sup>.

## Exigences en matière d'échantillons

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

### Références

1. 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
2. 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
3. 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
4. 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
5. 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
6. Gordin E, Gordin D, Viitanen S, et coll. 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
7. Harjin HJ, Anfinsen KP, Hultman J, et coll. 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
8. 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
9. Cowgill LD, Polzin DJ, Elliott J, et coll. 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
10. Cowgill L. Grading of acute kidney injury. *International Renal Interest Society.* 2016. Consulté le 28 septembre 2023. [www.iris-kidney.com/education/pdf/4\\_idc-revised-grading-of-acute-kidney-injury.pdf](http://www.iris-kidney.com/education/pdf/4_idc-revised-grading-of-acute-kidney-injury.pdf)
11. Syme H. CKD early diagnosis. *International Renal Interest Society.* 2019. Consulté le 28 septembre 2023. [www.iris-kidney.com/education/education/early\\_diagnosis.html](http://www.iris-kidney.com/education/education/early_diagnosis.html)
12. 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
13. Bhargava P, Schnellmann RG. Mitochondrial energetics in the kidney. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(10):629-646. doi:10.1038/nrneph.2017.107
14. Segev G, Vaden S, Ross S, et coll. 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
15. Hezzell MJ, Foster JD, Oyama MA, et coll. 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
16. Dunaevich A, Chen H, Musser D, et coll. 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
17. Données de référence enregistrées à IDEXX Reference Laboratories, Inc., Westbrook, Maine, États-Unis.

\* IRIS fait référence à l'International Renal Interest Society.

Publié en octobre 2023.

L'information contenue dans ce document vise à fournir des renseignements généraux seulement. Comme pour tout diagnostic ou traitement, vous devez faire preuve de discernement clinique avec chaque patient en vous appuyant sur une évaluation complète de ce dernier, y compris l'anamnèse, l'examen physique et des données de laboratoire complètes. En ce qui concerne tout traitement médicamenteux ou programme de surveillance, vous devez vous référer aux fiches des produits pour une description complète des posologies, des indications, des interactions et des précautions.

© 2023 IDEXX Laboratories, Inc. Tous droits réservés. • 09-2690576-00

Toutes les marques ® ou MC sont la propriété d'IDEXX Laboratories, Inc. ou de ses filiales aux États-Unis et/ou dans d'autres pays.

Vous pouvez consulter la politique de confidentialité d'IDEXX sur [idexx.ca/fr](http://idexx.ca/fr).