

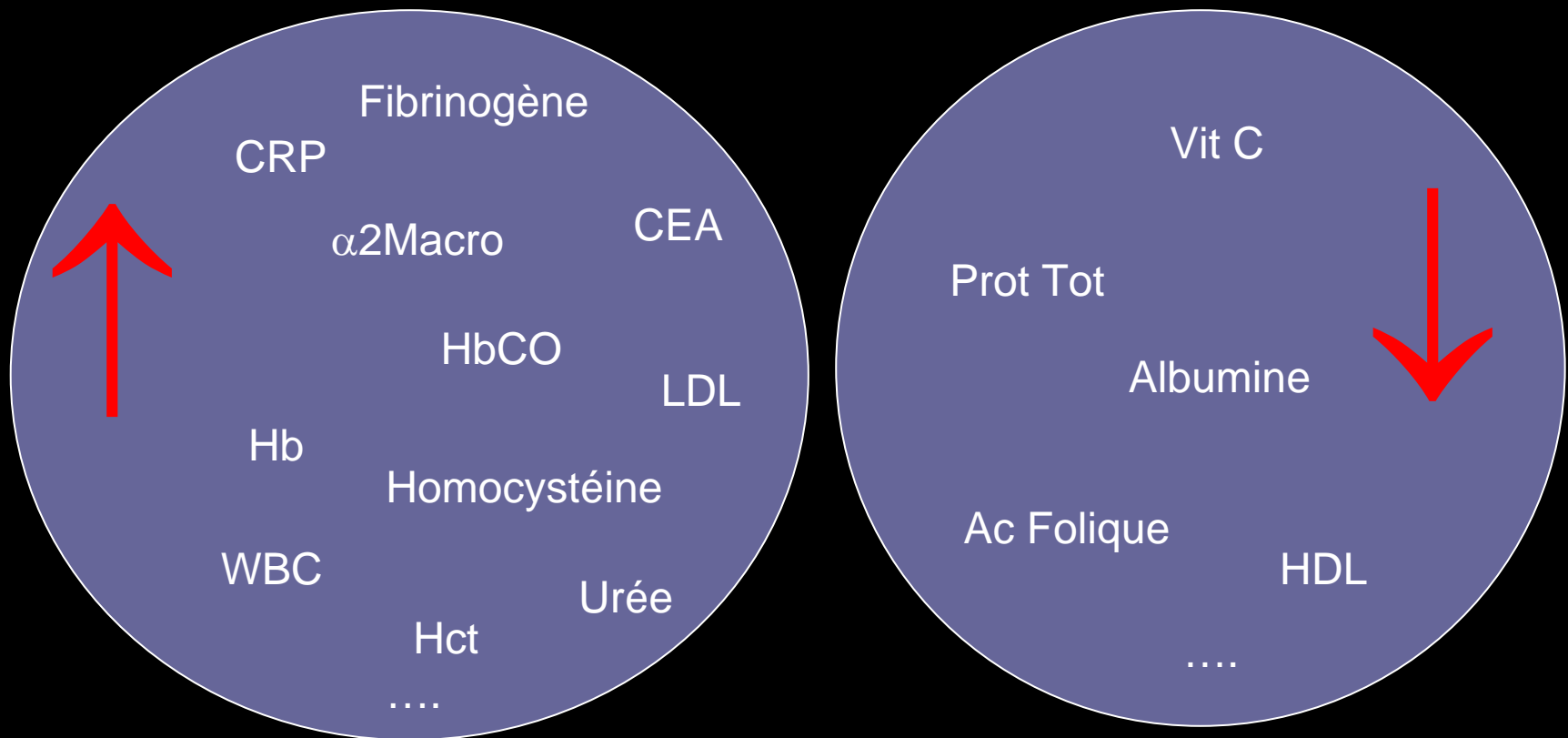


Influence du tabagisme sur l'interprétation des paramètres biologiques : application à l'évaluation de la fonction rénale

Galanti L, Dekeyser M, François JH, Vanbeckbergen D,
Donckier J, Jamart J

Cliniques UCL Mont-Godinne

Paramètres biologiques et tabac





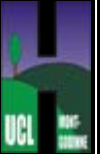
Background (1)

- **IRC**: maladie fréquemment non diagnostiquée, pronostic fonction du moment du diagnostic, influence sur décisions diagnostiques et thérapeutiques
- **Mise en évidence d'une atteinte rénale :**
 - **Evaluation de la fonction rénale** : mesure (clairance inuline, créatinine), calcul (Cockcroft, MDRD)
 - *MDRD abrégé : $DFG (ml/min) = 175 \times \text{créatinine } sg^{-1.154} (mg/dl) \times \text{âge}^{-0.203} \times 0.742 (\text{pour F}) \times 1.21 (\text{pour afro-américain})$
 - **Marqueurs biologiques** : créatinine (CRS, CRU), urée, cystatine C, protéinurie, (micro)albumine [(M)ALB], GR/GB urine



Background (2)

- IR = complication grave et fréquente chez patient diabétique → nécessité d'un diagnostic et traitement précoces
- Prise en charge thérapeutique en fonction de la classification en 4 groupes basée sur GFR et MALB/CRU



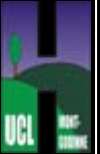
Background (3)

- NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocaline) = nouveau marqueur d'évaluation de la fonction rénale
- Protéine (\pm 25kD) sécrétée par PMN et divers épithéliums (tubule rénal proximal), complexe avec MMP-9 \rightarrow augmentation dans inflammation, infection, néoplasies
- Marqueur IRA : apparition dans l'urine 2-4H (\neq CRS)
- Marqueur de pathologies rénales chroniques et de leur gravité : corrélation avec protéinurie et CRS, avec GFR et son évolution
- Facteur pronostique : taux bas = CRS stable (200j)



Buts de l'étude

- Evaluation du NGAL dans une population de patients diabétiques
- Intérêt du NGAL comme marqueur IR chez les patients diabétiques
- Corrélation du NGAL avec les paramètres biologiques d'évaluation de la fonction rénale et les facteurs de risque
- Etudier l'influence éventuelle du tabagisme sur la mesure du NGAL



Echantillon

- 22 sujets contrôles et 100 patients diabétiques (16 types I et 84 type II)
- Classification selon critères biologiques de fonction rénale :

	Critères (MDRD ml/min; MALB/CRU $\mu\text{g}/\text{mg}$)	Nombre
Groupe 1	MDRD > 60 et MALB/CRU < 30	54
Groupe 2	MDRD > 60 et MALB/CRU > 30	17
Groupe 3	MDRD < 60 et MALB/CRU < 30	12
Groupe 4	MDRD < 60 et MALB/CRU > 30	17



Caractéristiques de la population

Sexe	
- Hommes	56
- Femmes	44
Age (ans)	
- Moyenne \pm DS	65 \pm 13
- Médiane	68
- Age minimum	21
- Age maximum	88
Statut tabagique	
- Fumeurs	10
- Ex-fumeurs	33
- Non-fumeurs	57
Consommation moyenne de cigarettes /j	11.1 \pm 10.9



Méthode

- Statut tabagique :
 - Questionnaires, CO < 10 ppm
 - Cotinine urinaire < 0.05 µg/ml
- Dosages biologiques :
 - Paramètres de fonction rénale : urée, créatinine sérique (CRS) et urinaire (CRU), protéines, albumine (ALB) et microALB (MALB), cystatine C
 - Paramètres de suivi diabétique : glycémie, HbA1c
 - Facteurs de risque : cholestérol, HDL, LDL, triglycérides, CRP



Résultats (1)

NGAL	Moyenne \pm DS (ng/ml)
- Fumeurs	104.7 \pm 45.0
- Ex-fumeurs	101.8 \pm 46.0
- Non-fumeurs	111.8 \pm 105.4
Sujets contrôles	92.7 \pm 31.1
Patients diabétiques	
Global	109.0 \pm 84.8
- Groupe 1	85.2 \pm 29.1
- Groupe 2	91.4 \pm 42.5
- Groupe 3	118.5 \pm 53.8
- Groupe 4	195.2 \pm 166.6

Résultats (2)



Paramètres	Moyenne \pm DS	Valeur p
Glycémie (mg/dl)	127 \pm 64	0.712
HbA1c (%)	7.4 \pm 1.1	0.399
Cholestérol (mg/dl)	187 \pm 42.5	0.070
LDL cholestérol (mg/dl)	95 \pm 35.5	0.322
HDL cholestérol (mg/dl)	60 \pm 34.9	0.378
Triglycérides (mg/dl)	177 \pm 92.4	0.652
Protéines plasmatiques (g/dl)	7.7 \pm 0.67	0.781
ALB (mg/dl)	4545 \pm 386	0.012
CRP (mg/dl)	0.4 \pm 0.97	< 0.001
Urée (mg/dl)	47.3 \pm 26.3	< 0.001
CRS (mg/dl)	1.09 \pm 0.56	< 0.001
Cystatine C (ng/ml)	0.94 \pm 0.44	< 0.001
CRU (mg/dl)	90.9 \pm 48.7	0.197
Protéinurie (g/l)	0.25 \pm 1.11	< 0.001
MALB (mg/l)	107.82 \pm 506.2	0.002

Résultats (3)

Paramètres	Coefficient de régression $\beta \pm ES(\beta)$	Valeur p
Urée (mg/dl)	1.12 ± 0.35	0.002
CRS (mg/dl)	35.7 ± 15.3	0.021
Protéinurie (g/l)	200 ± 33	< 0.001
MALB (mg/l)	0.36 ± 0.07	< 0.001
Tabac	15.6 ± 6.1	0.011

Régression linéaire multiple portant sur l'âge, le sexe, les paramètres biologiques et le tabagisme

Conclusion

- NGAL = nouveau paramètre biologique pour l'évaluation de la fonction rénale, en particulier chez les patients diabétiques
- Tabac = paramètre prédictif de la concentration de NGAL



Perspectives

- Suivi de la fonction rénale par NGAL des patients diabétiques en fonction de leur statut tabagique
- Poursuite de l'étude de l'interaction du NGAL comme marqueur de fonction rénale et du tabagisme dans d'autres populations
- Etude des mécanismes d'action du tabagisme sur l'excrétion de ce paramètre