

info-dosage

le BNP : le dosage est fortement indiqué dans le diagnostic initial de l'insuffisance cardiaque chronique lorsque la symptomatologie est atypique. En cas de suspicion clinique de décompensation, le dosage des BNP permet d'orienter la démarche diagnostique et thérapeutique. Il apporte une forte valeur prédictive négative lorsque son taux est inférieur à 100 pg/mL et une forte valeur positive au-delà du seuil de 400 pg/mL. En situation d'urgence, la réponse au laboratoire de ville est obtenue en moins d'une heure.

Le BNP est inscrit à la nomenclature française des actes de biologie (1821 Peptides natriurétiques B85)

L'insuffisance cardiaque chronique et le BNP

L'insuffisance cardiaque (IC) est la résultante commune de la dégradation aiguë ou progressive du tissu ventriculaire quelle que soit la cause : infarctus, hypertension artérielle, diabète, valvulopathies.

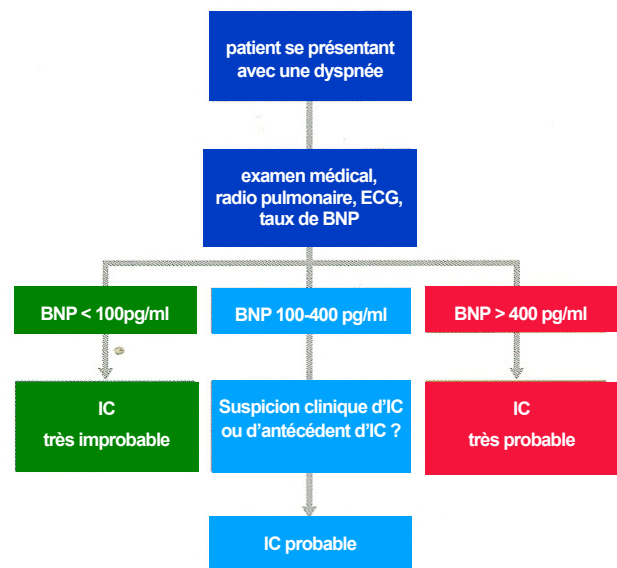
Cette défaillance peut être le reflet d'une anomalie de la contraction du muscle cardiaque ventriculaire (dysfonction systolique) ou d'une anomalie du remplissage des ventricules entre deux contractions cardiaques (dysfonction diastolique). Ce trouble de la circulation artérielle prive les organes vitaux de l'oxygène et des éléments nutritifs nécessaires et ralentit l'élimination des matières de vidange. Cette altération de la fonction ventriculaire gauche provoque nombre de dysfonctionnements, tels la stimulation de multiples systèmes hormonaux (catécholamines, système rénine-angiotensine, endothéline, système arginine vasopressine...), une sécrétion de cytokines, une insuffisance rénale, une dysfonction endothéliale diffuse, une cachexie musculaire, concourant finalement à la création d'un véritable cercle vicieux.

À côté de ces dysfonctionnements délétères, existent quelques systèmes de contre-régulation ; les peptides natriurétiques en constituent l'exemple type. Ils sont majoritairement sécrétés par les cardiomyocytes. Le peptide natriurétique de type B (BNP) est une hormone cardiaque produite par les ventricules (majoritairement le gauche) en réponse à la dilatation de leur volume et à la surcharge de pression. Les taux sanguins de BNP et de son peptide résiduel, le NT-proBNP augmentent dans l'insuffisance cardiaque congestive. Plusieurs facteurs influent sur la synthèse et la sécrétion de BNP et de NT-proBNP tels la masse ventriculaire, le degré d'éirement de la paroi ventriculaire, l'angiotensine et les catécholamines. Comme le BNP a une action antagoniste du système rénine-angiotensine/aldostérone/vasopressine, exerçant ainsi des effets diurétique, natriurétique et vasodilatateur, son élévation plasmatique en cas d'insuffisance cardiaque (présence d'une surcharge hydrique et d'une hypertension artérielle) est donc corrélée à la sévérité de l'insuffisance cardiaque, notamment la sévérité de la dysfonction ventriculaire gauche et l'augmentation des pressions de remplissage ventriculaire gauche.

Interprétation des résultats BNP Triage

En présence d'un patient dyspnéique si :

- **BNP <100pg/mL** : en dehors d'un faisceau d'arguments cliniques concordants, **probabilité d'insuffisance cardiaque très faible**, valeur prédictive négative : 98%.
- **BNP >400 pg/mL** : **insuffisance cardiaque hautement probable**, valeur prédictive positive : 76%.
- BNP compris entre 100 et 400 pg/mL : prendre en compte les éléments suivants : dysfonctionnement VG sous-jacente stable, cœur pulmonaire chronique, embolie pulmonaire aiguë et insuffisance rénale.
- Certains patients présentant une insuffisance cardiaque peuvent avoir des taux de BNP inférieurs à ceux attendus. Ce cas peut se produire dans les situations suivantes : œdème pulmonaire flash, insuffisance cardiaque liée à des causes extra-ventriculaires (rupture du cordage mitral, insuffisance mitrale aiguë) et patients obèses dont l'indice de masse corporelle (IMC) >30kg/m².



Adapté de Maisel et al.⁽¹⁾

BNP et Pro NT-BNP, quelles différences ?

Quelle que soit la molécule utilisée dans les différents kits proposés au diagnostic *in vitro*, il n'existe pas de standardisation des dosages. Par conséquent, dans le cas du suivi d'un patient, le clinicien doit veiller à ce que la même technique soit utilisée au fil du temps. Les différences de valeurs obtenues avec les 2 peptides viennent essentiellement de leur différence de taille (le NT-proBNP contient 76 acides aminés contre 32 pour le BNP) et aussi de la demi-vie plus longue du NT-proBNP. La plupart des études analysant séparément ou comparativement ces deux dosages ont montré globalement une équivalence en terme de valeur clinique. Il existe néanmoins quelques différences au niveau clinique qui méritent d'être considérées et intégrées :

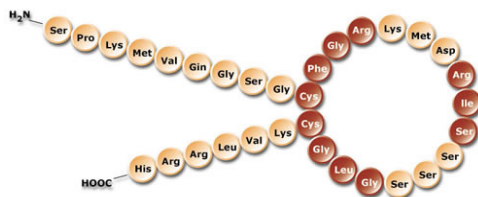
- Le NT-proBNP se caractérise par une élimination exclusivement rénale d'où une interaction plus marquée avec la fonction rénale, démontrée par plusieurs études. Rappelons concernant ce point que l'insuffisance cardiaque touche majoritairement des sujets âgés et s'accompagne d'une insuffisance rénale dans plus de 20% des cas. Les résultats d'une étude prospective menée par Ray et coll. sur 202 patients âgés de 65 ans et plus (âge moyen = 80 + 9 ans) paraissent mettre en évidence une valeur diagnostique supérieure du BNP dans ce contexte particulier.
- Les valeurs seuils diagnostiques du NT-proBNP sont actuellement plus complexes que celles du BNP : plusieurs seuils diagnostiques ont été proposés en fonction de l'âge, ce qui complique leur utilisation dans la routine, notamment dans un contexte d'urgence ou de consultation.

Performances du test BNP Triage :

- 98 % de précision du diagnostic dans les études initiales comparé à toutes les autres conclusions cliniques pour des patients avec ou sans antécédents médicaux.
- Résultats rapides, quantitatifs et précis, permettant de différencier les signes et symptômes non spécifiques (dyspnées), résultats en 15 minutes environ.
- Spécificité de 98 % en utilisant une valeur seuil de 100 pg/ml. Dans les études initiales, précision de diagnostic de 98 % par rapport à toutes les autres conclusions cliniques concernant des patients avec ou sans antécédents de maladie et ont corrigé 96 % des diagnostics incorrects de patients suspects d'avoir une ICC.

Précision du diagnostic confirmée pour :

- o Insuffisance cardiaque précoce et tardive sur le lieu de soins
- o Patients avec des fractions d'éjection normales et anormales
- Selon les études, le BNP prédit un dysfonctionnement systolique et diastolique du ventricule gauche
- Les taux de BNP ne sont pas influencés par l'hypertension, le diabète, l'insuffisance rénale ou la bronchopneumopathie chronique obstructive.



L'avis de la HAS :

Pour dépister une dysfonction ventriculaire gauche latente dans une population asymptomatique, que les patients soient ou non à haut risque d'insuffisance cardiaque ou devant un tableau clinique typique d'insuffisance cardiaque chronique, le dosage des peptides natriurétiques n'est pas indiqué. En revanche, une consultation cardiologique est justifiée dès que possible.

Pour établir le pronostic d'une insuffisance cardiaque chronique, le dosage des peptides natriurétiques n'est pas indiqué. En effet, malgré l'existence d'une corrélation entre les concentrations de ces peptides et le pronostic, il n'est pas actuellement démontré que cette corrélation puisse étayer une modification de la prise en charge des patients. En revanche, pour le diagnostic initial devant des symptômes atypiques pouvant évoquer un diagnostic d'insuffisance cardiaque chronique, des concentrations inférieures à 100 ng/L pour le BNP et à 300 ng/L pour le NT-proBNP rendent en effet le diagnostic d'insuffisance cardiaque peu probable, tandis que des concentrations supérieures doivent conduire à une consultation spécialisée.

Pour le suivi d'un patient insuffisant cardiaque chronique, lorsqu'un traitement optimal a été mis en place ou devant un tableau clinique typique de décompensation, selon la gravité de la situation, il convient d'adresser le patient en consultation cardiologique ou de le faire hospitaliser dès que possible. En revanche, devant des symptômes atypiques pouvant suggérer une décompensation d'une insuffisance cardiaque chronique, le dosage du BNP ou du NT-proBNP peut aider à orienter le diagnostic et le traitement.



Dans tous les cas, compte tenu des différences physiologiques et analytiques entre le BNP et le NT-ProBNP, il est important de toujours prescrire, pour le suivi d'un patient donné, le même peptide dosé dans le même laboratoire (même analyseur) et dans les plus brefs délais après le prélèvement.

Références :

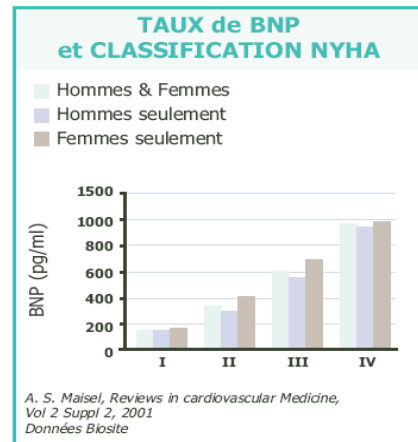
HAS textes complets consultables en ligne : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/fbuts_marqueurs_ic.pdf et

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-09/texte_court_marqueurs_cardiaques.pdf

SPECTRA BIOLOGIE n° 157 - Janvier - Février - Mars 2007 « Insuffisance cardiaque et dosage du BNP en pratique clinique » et *La Lettre du Cardiologue* n° 427 - septembre 2009 pages 16-23 Damien LOGEAR Dépt de Cardiologie - Hôpital Lariboisière - 10, rue Ambroise Paré, 75010 Paris.

Corrélation avec les données cliniques :

Les corrélations entre les concentrations de BNP avec le stade de gêne fonctionnelle évaluée par la classification de la New York Heart Association sont établies depuis une dizaine d'années.



A. S. Maisel, *Reviews in cardiovascular Medicine*, Vol 2 Suppl 2, 2001
Données Biosite

- Classe I : asymptomatique, gêne lors d'efforts exceptionnels
- Classe II : gêne modérée pour des efforts importants
- Classe III : gêne ressentie lors d'efforts modérés
- Classe IV : gêne lors du moindre effort ou même au repos

Au-delà des valeurs seuils statistiquement optimales, il faut insister sur la vraie place du dosage des facteurs natriurétiques : une aide pertinente se surajoutant, mais ne se substituant pas au jugement clinique lorsque celui-ci présente une incertitude.

Plusieurs raisons à ces limites méritent d'être soulignées.

La plus importante est l'existence d'une zone « grise » (actuellement sur Triage de 100 à 400 pg/mL) où le dosage ne permet pas à lui seul de conclure sur l'origine de la dyspnée. L'existence de cette zone d'incertitude est liée à plusieurs facteurs interférant avec l'interprétation du dosage :

- La synthèse et la sécrétion des BNP nécessitent un délai (probablement de 2 à 4 heures) avant d'atteindre un taux anormal détectable. Ceci explique la possibilité de faux négatifs en cas d'œdèmes aigus du poumon (OAP) hypertensifs « flash ».
- Le BNP est aussi sécrété par le ventricule droit. Ainsi, en cas d'embolie pulmonaire sévère, d'hypertension artérielle pulmonaire primitive ou d'emphysème décompensé, des taux de BNP entre 100 et 400 pg/mL ne sont pas rares, indépendamment de toute dysfonction ventriculaire gauche associée.
- Ces peptides sont éliminés en partie par le rein. Chez un sujet âgé ou un patient insuffisant de la fonction rénale (clairance < 60 mL/min), les taux sanguins de BNP sont d'emblée augmentés. Ceci n'annule pas la valeur diagnostique du dosage mais doit être pris en compte (encore plus marquée chez les femmes).
- Les taux varient avec les modifications hémodynamiques (notamment les pressions de remplissage) induites par le traitement. Ceci impose de prendre en compte le moment où a été effectué le dosage. Ainsi, le taux sanguin de BNP peut être normalisé 2 à 3 jours seulement après traitement d'une décompensation modérée sur dysfonction ventriculaire gauche peu évoluée.

Dans la zone « grise », il faut reprendre l'ensemble des données cliniques et ne pas hésiter à réaliser ou à demander un échocardiogramme Doppler au lit du patient en cas de doute diagnostique persistant. Par ailleurs le BNP et le NT-proBNP ne sont pas des marqueurs uniquement spécifiques de l'insuffisance cardiaque. En effet, d'autres pathologies (insuffisance rénale, diabète, troubles thyroïdiens ou surrénaliens, la cirrhose hépatique, l'amyloïdose en cas de localisation ventriculaire, le diabète ...) peuvent entraîner une sécrétion de peptides natriurétiques. Enfin, il faut noter que le seul facteur interférant négativement avec les taux de BNP (en dehors des médicaments type diurétiques, beta-bloquants, IEC, ARA II, antiandrostéroïde) est l'obésité (lorsque l'IMC est au-delà de 30 kg/m²) : le BNP aura tendance à être bas, mais ceci ne modifie pas ou peu la valeur diagnostique du dosage.

Contact médical :
Contact information :

Dr Lilli Pandiani
Brigitte Mathis

lilli.pandiani@labco.eu
brigitte.mathis@labco.eu

Mob : 06 03 01 65 50
Mob : 06 16 76 83 64