lestérol comprennent l'activité physique, la baisse de poids en cas de surpoids, le régime hypotriglycéridémiant et l'arrêt du tabac. Ces mesures doivent être couplées à un traitement chez les sujets à haut risque vasculaire définis selon les recommandations françaises actualisées en 2005 [9]. La combinaison avec une statine est obligatoire. Par analogie aux fibrates, la prescription est possible en monothérapie dans trois circonstances : intolérance aux statines, hypertriglycéridémie sévère et la triple association LDL bas, HDL bas et triglycérides élevés. ■

Bibliographie

1. Gordon DJ, Rifkind BM. High-density lipoprotein – The clinical implication of recent studies. *N Engl J Med*, 1989 ; 321 : 1 311-5.

2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S *et al*. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) : case-control study. *Lancet*, 2004 ; 364 : 937-52.

3. Bruckert E, Baccara-Dinet M, Mc Coy F, Chapman J. High prevalence of low HDL-C in a pan-European survey of 8 545 dyslipidaemic patients. *Curr Med Res Opin*, 2005 ; 21 : 1927-34.

4. Birjmohun RS, Hutten BA, Kastelein JJ, Stroes ES. Efficacy and safety of high-density lipoprotein cholesterol-increasing compounds : a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol*, 2005 ; 45 : 185-97.

5. Bruckert E. New lipid-modifying therapies. *Expert Opin Investig Drugs*, 2003, 12 : 325-35.

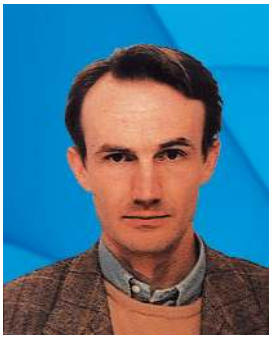
6. Chapman MJ, Assmann G, Fruchart JC *et al*. Raising high-density lipoprotein cholesterol with reduction of cardiovascular risk : the role of nicotinic acid – a position paper developed by the European Consensus Panel on HDL-C. *Curr Med Res Opin*, 2004 ; 20 : 1 253-68.

7. Benyo Z, Gille A, Kero J *et al*. GPR109A (PUMA-G/HM74A) mediates nicotinic acid-induced flushing. *JCI*, 2005 ; 115 : 3 634-40.

8. Canner PL, Furberg CD, Terrin ML *et al*. Benefits of niacin by glycemic status in patients with healed myocardial infarction (from the coronary drug project). *Am J Med*, 2005 ; 95 : 254-7.

9. AFSSAPS. Prise en charge thérapeutique du sujet dyslipidémique : *www.afssaps.sante.fr*

Les normes des peptides natriurétiques sont-elles à adapter en fonction du contexte ?



D. LOGEART
Service de Cardiologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

L'interprétation des taux de peptides natriurétiques (normal/anormal, grave/pas grave…) doit être adaptée en fonction de la situation clinique et de la question posée au dosage, en fonction d'un certain nombre de caractéristiques cliniques ou comorbidités, et du réactif utilisé. De plus, les indications de ces dosages semblent s'étendre en dehors du contexte de l'insuffisance cardiaque avec des valeurs seuils diagnostiques ou pronostiques mal définies.

ADAPTATION EN FONCTION DE L'AGE, DE LA FONCTION RENALE ET DU POIDS

Les taux de peptides natriurétiques sont positivement corrélés à la fonction rénale. Cela est particulièrement vrai pour le fragment NTproBNP dont la clairance est uniquement rénale (r = 0,60 avec le taux de filtration glomérulaire) ; la clairance du BNP est, elle, surtout endothéliale via un récepteur membranaire spécifique (r = 0,20). Par ailleurs, l'insuffisance rénale sévère favorise une rétention hydrosodée, elle-même cause d'élévation des peptides natriurétiques. Les taux sanguins des peptides natriurétiques augmentent également avec l'âge, en l'absence de cardiopathie patente, notamment chez la femme, et de façon indépendante à la fonction rénale. Le mécanisme n'est pas élucidé, mais implique possiblement une dysfonction diastolique ventriculaire par sénescence (perte de distensibilité). En pratique, cette interférence est à prendre en compte notamment dans le cadre d'un dépistage.

La pertinence diagnostique des seuils usuels chez les patients symptomatiques ou à visée pronostique reste valable. De façon surprenante, le poids est inversement corrélé aux taux de peptides natriurétiques (r = -0,36). Dans l'insuffisance cardiaque chronique, une réduction de l'ordre de 30 à 40 % a pu être observée, le caractère statistiquement indépendant (à la sévérité de l'insuffisance cardiaque) de cette relation n'a néanmoins pas été retrouvé dans toutes les études.

SITUATION AIGUE OU SUBAIGUE (DYSPNEE AUX URGENCES PAR EXEMPLE)

C'est dans ce contexte que les valeurs seuils diagnostiques sont les mieux codifiées pour les dosages BNP (Triage) et NTproBNP (Eclecsys). Une excellente valeur prédictive (> 95 %) est obtenue à 100 pg/mL pour le BNP et 350 pg/mL pour le NTproBNP. Une valeur prédic-

POINTS FORTS

- ► Les valeurs seuils à visée diagnostique sont différentes selon le contexte (dyspnée aiguë versus dépistage).
- ► Les valeurs seuils à visée pronostique sont différentes selon le contexte (insuffisance cardiaque décompensée versus stable, syndrome coronaire aigu…).
- ► Prendre en compte l'âge, le sexe, la fonction rénale et le poids.
- ► Prendre en compte le type de dosage (NTproBNP versus BNP).

tive positive correcte (> 85 %) est obtenue à partir de 400 et 1000 pg/mL respectivement. Entre ces deux bornes, la valeur diagnostique est insuffisante. L'âge, la fonction rénale et le poids modifient un peu ces seuils. Des seuils légèrement supérieurs ont été proposés chez les patients de plus de 75 ans et en cas de clairance < 30 mL/min, mais sans réel consensus.

PATIENT ASYMPTOMATIQUE ET DEPISTAGE

Les dosages des peptides natriurétiques restent peu utilisés dans le cadre du dépistage. Les bornes supérieures des valeurs normales (75e ou 95e percentiles) peuvent être utilisées comme valeurs seuil diagnostiques si l'on souhaite privilégier la valeur prédictive négative. Ces valeurs sont donc bien plus basses que celles utilisées dans le diagnostic de la dyspnée aiguë. Dans ce contexte, il est important de prendre en compte l'âge, la fonction rénale et le poids. Pour exemple, le 75e percentile du taux de BNP (Triage) s'élève de 32 pg/mL avant 65 ans à 89 pg/mL chez la femme en "bonne santé" (13 pg/mL à 24 pg/mL seulement chez l'homme).

STRATIFICATION PRONOSTIQUE

C'est dans leur puissante valeur pronostique que réside le principal intérêt pratique de ces dosages. Dans l'insuffisance cardiaque chronique, de nombreuses valeurs ont été successivement proposées pour tenter de discriminer la population la plus à risque. Des seuils de 350 pg/mL pour le BNP et 1000-1300 pg/mL pour le NTproBNP semblent discriminer les patients à haut risque au décours d'une décompensation. Au cours de l'insuffisance cardiaque chronique légère ou modérée ambulatoire, les populations à risque étaient individualisées à partir de seuils plus bas (150-250 pg/mL pour le BNP et 400-600 pg/mL pour le NTproBNP). A défaut de seuils précis, on peut aussi se baser sur le suivi longitudinal et sur les variations de ces taux chez un patient donné. Il ne semble pas ici que ces valeurs doivent être nuancées en fonction de l'âge, de la fonction rénale ou du poids.

Ces taux seront plus bas si l'on s'intéresse à la stratification de populations n'ayant pas d'insuffisance cardiaque, ni dysfonction ventriculaire gauche. A titre d'exemple, un taux de BNP > 80 ou 140 pg/mL (selon les études) identifie à l'admission les non-STE-SCA ayant le plus fort risque de décès.

CHOIX DU REACTIF

Nous avons vu que les dosages du BNP et du NTproBNP donnent tous deux des résultats pertinents, mais avec des normes différentes quand elles sont rapportées en pg/mL (les deux fragments sont sécrétés de façon équimolaire, mais ont des poids moléculaires différents). Le problème concerne l'utilisation de réactifs différents pour un même type de dosage. C'est le cas pour le BNP où les deux tests actuellement commercialisés (Triage et Shianogi) donnent des résultats légèrement différents ; cela concerne plus les taux élevés que les valeurs seuils diagnostiques, mais nécessite une certaine prudence et des ajustements comme cela a pu être le cas avec la troponine… ■