

BNP, NT-proBNP : lequel choisir en pratique ?



→ **M. GALINIER**
Fédération des Services
de Cardiologie,
CHU, TOULOUSE.

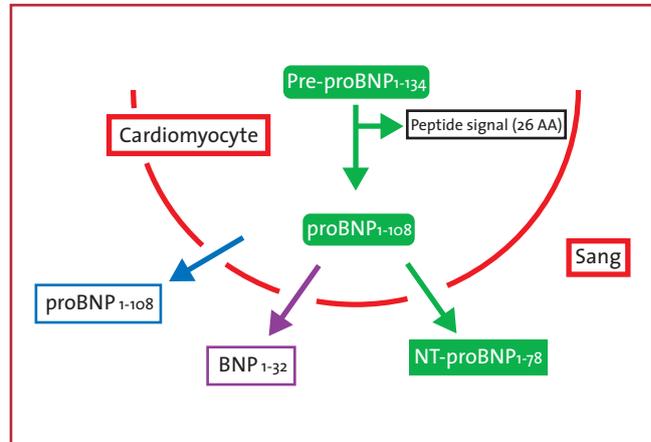


FIG. 1 : Biosynthèse du BNP et du NT-proBNP.

Les peptides natriurétiques sont devenus des marqueurs biologiques de pratique courante, le clinicien ayant actuellement le choix entre BNP ou NT-proBNP. Il est donc important de connaître les différences essentielles entre ces deux marqueurs pouvant retentir sur la pertinence de leur utilisation [1].

Données biologiques

Au niveau des cardiomyocytes, à partir du précurseur intracellulaire, le proBNP, sous l'action de protéases, sont générées de façon équimoléculaire une alloprotéine de 32AA, la partie C-terminale, le BNP qui est à l'origine des fonctions biologiques et une glycoprotéine de 76AA, la partie N-terminale, le NT-proBNP sans action biologique (fig. 1). La libération de ces deux peptides de type B dans le flux sanguin par les cardiomyocytes est exclusivement régulée par la modulation de leur synthèse par des mécanismes transcriptionnels, en réponse à une augmentation de la pression pariétale et de l'étirement du muscle cardiaque, et non par le contrôle de l'exocytose de protéines déjà produites et stockées au niveau vésiculaire. Les sécrétions de ces peptides sont pulsatiles, expliquant des variations de concentration intra-individuelles pouvant atteindre 30 %, variabilité devant être prise en compte en

clinique. Les constantes d'affinité entre le BNP et son récepteur de clairance ainsi que la vitesse de réaction enzymatique de dégradation du BNP expliquent sa demi-vie plasmatique de 22 minutes. Doté d'une voie d'élimination essentiellement rénale, le NT-proBNP a une demi-vie plus longue, de 60 à 120 minutes.

La corrélation entre les taux plasmatiques de BNP et de NT-proBNP est de 92 %. L'homéostasie du BNP et du NT-proBNP est assujettie aux variations d'âge (augmentation chez le sujet âgé) et de sexe (concentrations plus élevées chez la femme). Deux conditions physiopathologiques influencent les concentrations plasmatiques de ces peptides : l'obésité, les concentrations de BNP et de NT-proBNP étant inversement proportionnelles à l'indice de masse corporelle, du fait d'une diminution de synthèse et d'une clairance élevée, l'insuffisance rénale, les concentrations de BNP et de NT-proBNP étant proportionnelles à l'altération du débit de filtration glomérulaire. Bien que la fraction d'extraction glomérulaire soit équivalente pour le BNP et le NT-proBNP [2], la concentration plasmatique du NT-proBNP est légèrement plus affectée par la dégradation de la fonction rénale et donc par l'âge que celle du BNP (fig. 2).

REPÈRES PRATIQUES

Examens complémentaires

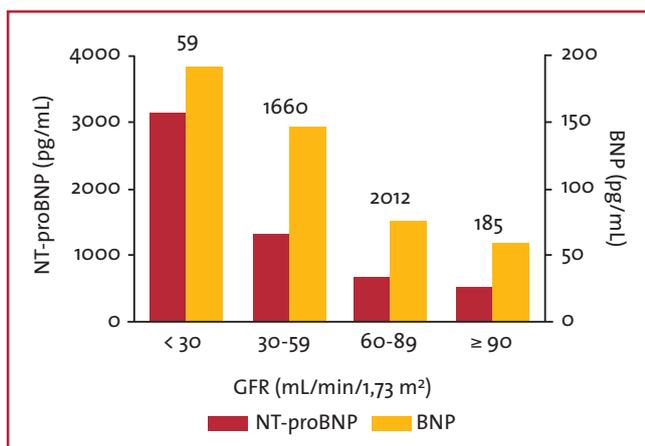


FIG. 2 : Variation des concentrations de BNP et de NT-proBNP selon la fonction rénale dans l'étude Val-HeFT [2].

Méthodes de dosage

Quelle que soit la technique, le dosage du NT-proBNP utilise les mêmes anticorps de capture (mêmes épitopes) et le même calibrant (licence Roche), les résultats des dosages de ce peptide sont donc comparables chez un même patient d'un laboratoire à l'autre. Au contraire, les techniques de dosage du BNP utilisent chacune des anticorps reconnaissant différents épitopes du BNP, donnant par conséquent des résultats variables pour un même échantillon, l'interprétation du dosage du BNP devant tenir compte des techniques de mesure.

Ainsi, BNP et NT-proBNP ne sont pas interchangeables, leurs taux ne pouvant pas être directement comparés. La

	BNP	NT-proBNP	
Activité biologique	Oui	Non	
Rapport des taux plasmatiques	1	7 à 10	r = 0,92
Demi-vie plasmatique	22 mn	60 à 120 mn	
Stabilité	4 h	7 j	
Relation FE	-0,37	-0,33	
Relation pic VO ₂	-0,43	-0,48	
Variation hémodynamique aiguë	++	+	

TABLEAU 1 : Différences entre BNP et NT-proBNP.

coagulation du prélèvement n'entraîne pas de dégradation du NT-proBNP mais influence celle du BNP, le dosage du NT-proBNP étant ainsi réalisable indifféremment sur sérum ou plasma. Le NT-proBNP a une bonne stabilité (7 jours à température ambiante, 10 à 4°) alors que la concentration en BNP diminue significativement dès 4 heures (**tableau 1**).

Intérêt dans l'insuffisance cardiaque aiguë

Les performances du dosage des peptides natriurétiques leur ont permis de rentrer dans l'algorithme proposé par les Sociétés savantes [3] pour le diagnostic étiologique d'une dyspnée aiguë (**fig. 3**). Si les seuils décisionnels du BNP et du NT-proBNP sont différents, leur utilisation obéit à des règles communes utilisant deux seuils qui

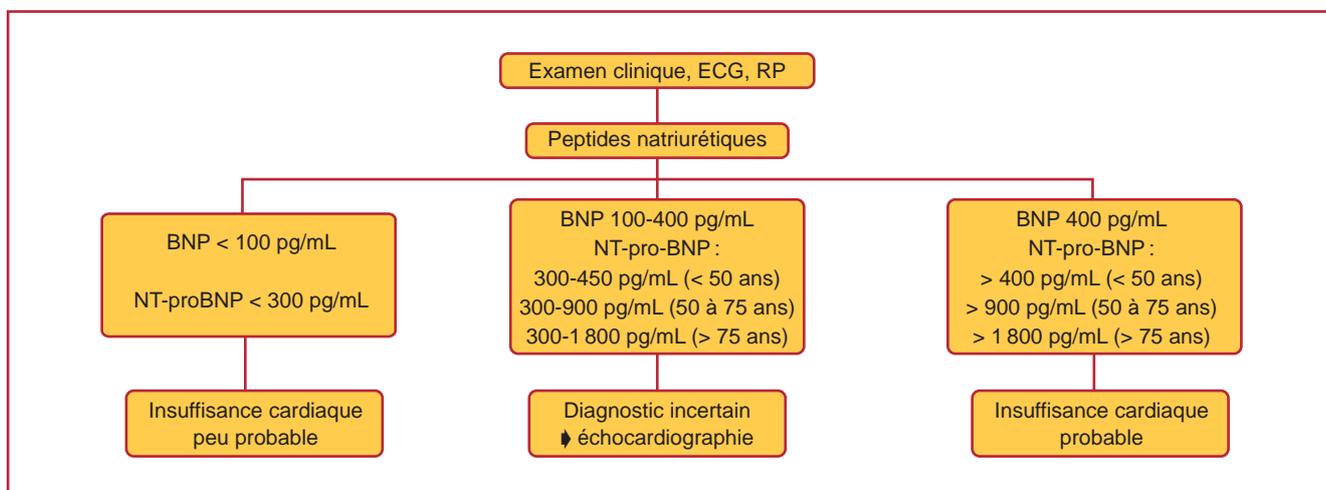


FIG. 3 : Algorithme diagnostique d'une dyspnée aiguë [3].

encadrent une zone grise où le dosage de ces peptides ne permet pas de trancher. Le seuil inférieur est celui en-deçà duquel l'insuffisance cardiaque est très peu probable : < 100 pour le BNP et 400 pg/mL pour le NT-proBNP. Le seuil supérieur est celui au-delà duquel l'insuffisance cardiaque est très probable : > 400 pour le BNP et 2 000 pg/mL pour le NT-proBNP. Pour ce dernier, l'utilisation de seuil variant en fonction de l'âge (450 avant 50 ans, 900 entre 50 et 75 ans, 1 800 pg/mL après 75 ans) réduit la zone grise sans la faire disparaître [4]. Les caractéristiques des tests sont équivalentes pour le BNP et le NT-proBNP, avec une faible spécificité et une grande sensibilité, les performances diagnostiques de ces deux marqueurs étant similaires.

Au cours d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque aiguë, la variation de la concentration des peptides natriurétiques apparaît bien corrélée à l'évolution clinique, une diminution de 30 à 50 % étant associée à une résolution considérée comme complète. La fréquence optimale de la répétition des dosages n'est cependant pas tranchée et il a pu être montré que la réalisation de dosages quotidiens n'apportait pas d'informations pertinentes [5]. Ainsi, il semble raisonnable de s'en tenir, que ce soit pour le BNP ou le NT-proBNP, à un dosage à l'admission pour l'aide au diagnostic et un dosage à la sortie à visée pronostique [3]. En effet, après une hospitalisation pour insuffisance cardiaque aiguë, les valeurs plasmatiques de BNP et de NT-proBNP mesurées avant la sortie sont supérieures dans la détermination du pronostic à moyen et long termes à celles mesurées à l'admission, une valeur de BNP < 350 et de NT-proBNP < 4 000 pg/mL à la sortie indiquant un bon pronostic. Cependant, aucune étude n'a encore démontré la pertinence d'une modification de la prise en charge thérapeutique à la sortie d'une hospitalisation du fait de l'existence d'une concentration élevée de peptides natriurétiques.

Intérêt dans l'insuffisance cardiaque chronique

Les valeurs de BNP et de NT-proBNP augmentent avec la sévérité de l'insuffisance cardiaque, de manière plus régulière pour le NT-proBNP que pour le BNP, ce qui permettrait une meilleure détection des stades précoces de cette affection par le dosage du NT-proBNP. Ainsi, bien que les valeurs seuil des peptides natriurétiques pour le diagnostic de l'insuffisance cardiaque chronique restent discutées, pour le NT-proBNP des valeurs seuils de 125 pg/mL chez les sujets de moins de 75 ans et de 450 pg/mL chez les sujets de plus de 75 ans apparaissent les plus appropriées pour éliminer le diagnostic d'insuffisance cardiaque en ambulatoire [6]. Chez les insuffisants cardiaques chroni-

ques connus, les concentrations plasmatiques de BNP et de NT-proBNP possèdent une puissante valeur pronostique indépendante. Bien que les seuils pronostiques varient selon les séries, une concentration de BNP < 100 et de NT-proBNP < 300 pg/mL est de bon pronostic au cours de l'insuffisance cardiaque chronique.

Les concentrations plasmatiques de peptides natriurétiques diminuent sous l'effet des thérapeutiques validées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique. Chez les patients porteurs d'une insuffisance cardiaque systolique de moins de 75 ans, plusieurs études suggèrent qu'une diminution des concentrations de peptides natriurétiques, déterminées empiriquement à un seuil < 100 pour le BNP et variant de 400 à 1 300 pg/mL pour le NT-proBNP, permettrait d'optimiser l'utilisation des thérapeutiques ayant démontré leur efficacité dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Chez les sujets de plus de 75 ans, le bénéfice de ce type de suivi biologique n'a pu être établi. En se basant sur ces études, le rythme de dosage proposé dans le suivi de l'insuffisance cardiaque chronique serait de 3 mois en 3 mois. Ce suivi devra être toujours basé sur le dosage du même type de peptide natriurétique, au sein du même laboratoire pour le BNP.

Conclusion

En pratique clinique extra-hospitalière, du fait de sa meilleure stabilité, de l'absence de variations liées aux techniques de dosage variables d'un laboratoire à l'autre, d'une zone

POINTS FORTS

BNP et NT-proBNP ne sont pas interchangeables, leurs taux ne peuvent pas être directement comparés.

Si les seuils décisionnels du BNP et du NT-proBNP sont différents, leur utilisation obéit à des règles communes utilisant deux seuils qui encadrent une zone grise où le dosage de ces peptides ne permet pas de trancher.

En pratique clinique extra-hospitalière, le NT-proBNP apparaît le peptide natriurétique de choix.

En milieu hospitalier, ces deux peptides se valent.

REPÈRES PRATIQUES

Examens complémentaires

grise diminuée par le choix de seuil dépendant de l'âge, le NT-proBNP apparaît le peptide natriurétique de choix.

En milieu hospitalier, l'utilisation du BNP dont la demi-vie plasmatique est plus courte aurait pu être préférable en cas d'étude de variation à court terme, mais une telle démarche n'étant pas pour l'instant validée en clinique, ces deux peptides se valent.

Ainsi, si le NT-proBNP est le peptide natriurétique des champs, le BNP n'est pas obligatoirement celui des villes...

Bibliographie

1. JOURDAIN P, LEFEVRE G, ODDOZE C *et al.* NT-proBNP en pratique : de la biologie à la clinique (NT-proBNP in practice : from chemistry to medicine). *Ann Biol Clin* (Paris) 2009 ; 67 : 255-71.
2. MASSON S, LATINI R, ANAND IS *et al.* Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure :

the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data. *Clin Chemistry*, 2006 ; 52 : 1528-38.

3. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J*, 2008 ; 29 : 2388-42.
4. JANUZZI JL, CHEN-TOURNOUX AA, MOE G. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms. *Am J Cardiol*, 2008 ; 101 : 29-38.
5. WU AH, SMITH A. Biological variation of the natriuretic peptides and their role in monitoring patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2004 ; 6 : 355-8.
6. GUSTAFSSON F, BADSKJAER J, HANSEN FS *et al.* Value of N-terminal proBNP in the diagnosis of left ventricular systolic dysfunction in primary care patients referred for echocardiography. *Heart Drug*, 2003 ; 3 : 141-6.

L'auteur a déclaré avoir été consultant pour les Laboratoires Roche Diagnostic.