

BNP - NT-pro BNP

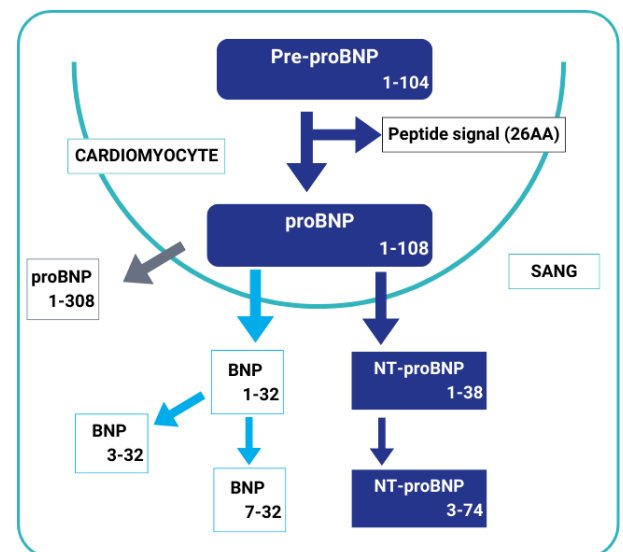
Découverts en 1988, Les peptides natriurétiques sont devenus des marqueurs biologiques de pratique courante, le clinicien ayant actuellement le choix entre BNP ou NT-proBNP.

• PHYSIOPATHOLOGIE

Le gène codant pour le BNP est situé sur le chromosome 1 (1p36.2). Il code une protéine de 134 AA, le préproBNP1-134. Ce précurseur est transformé par clivage enzymatique de son peptide signal (26 AA) en proBNP1-108 (108 AA), une glycoprotéine Oglycosylée.

Une nouvelle phase de maturation nécessitant l'action de protéases génère de façon équimoléculaire une partie C terminale d'une part, le BNP1-32 (32AA) fragment actif à ½ vie courte (20 min) et une partie N terminale d'autre part, glycoprotéine de 76 AA, le NTproBNP1-76, sans action biologique connue à ce jour et à ½ vie longue (120 min).

Dans des conditions normales, le proBNP est synthétisé et stocké dans les microgranules des myocytes ventriculaires. Sa synthèse puis sa sécrétion sont presque totalement liées au ventricule gauche, sous l'effet de divers stimuli : distension de la paroi ventriculaire en réponse à une surcharge volémique, hypoxie, en réponse à des stimuli hormonaux (angiotensine, cathécolamines, endothéline).



• PRINCIPALES VARIATIONS

Physiologiques

- ➔ **Obésité** : taux inversement proportionnel à l'IMC
- ➔ **Fonction rénale** : concentration en NT-proBNP est légèrement plus affectée par la dégradation de la fonction rénale et donc par l'âge que celle du BNP
- ➔ **Age** : augmentation chez le sujet âgé
- ➔ **Sexe** : concentration plus élevée chez la femme à tranche d'âge égal

Situations cliniques entraînent un taux élevé de BNP /NT-ProBNP

CAUSES FRÉQUENTES	CAUSES PLUS RARES
• Pathologie pulmonaire aiguë et chronique avec retentissement ventriculaire droit • Valvulopathies (RA, RM, IM) • Hypertrophie ventriculaire gauche primitive et secondaire • Insuffisance rénale • Arythmie auriculaire • Sepsis • Ischémie myocardique aiguë • Dysfonction systolique chronique (augmentation modérée en l'absence de décompensation aiguë)	• Hyperthyroïdie • Cushing ou prise de glucocorticoïdes • Hyperaldostérionisme primaire • Maladie d'Addison • Diabète (microalbuminurie, dysfonction autonome) • Cirrhose hépatique avec ascite • Syndrome paranéoplasique • Hémorragie sous arachnoïdienne

Principales circonstances n'entraînant pas d'augmentation des peptides natriurétiques

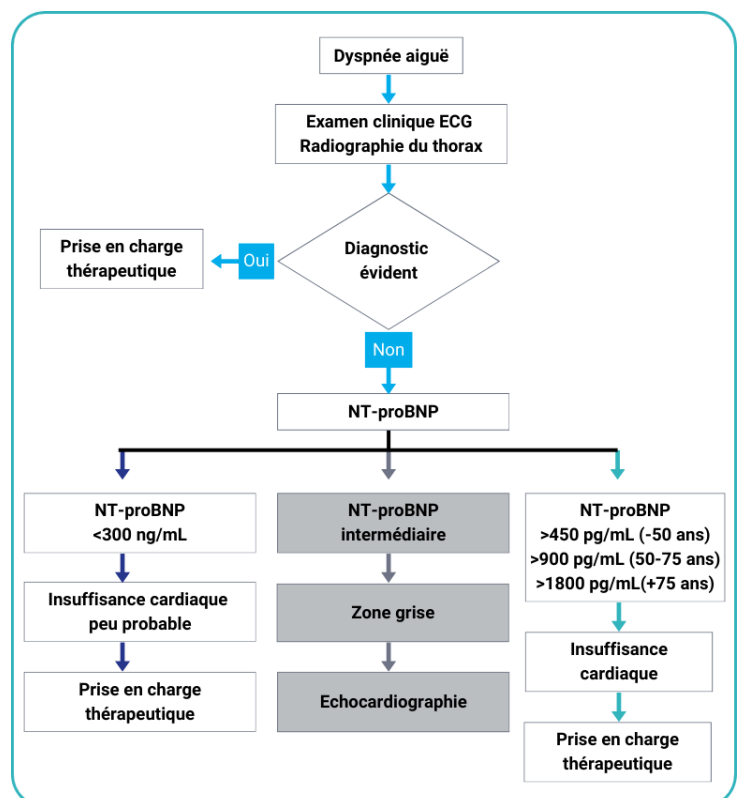
Délai insuffisant entre prélèvement et début de symptômes : OAP flash, IM aiguë.

• APPLICATION CLINIQUE DU DOSAGE DU BNP / NT-PTO BNP

Diagnostic étiologique de dyspnée aiguë

Selon les recommandations européennes de l'European Society of Cardiology (ESC) de 2021, il est recommandé de doser le BNP ou le NTproBNP lors de toute dyspnée aiguë associée à des signes d'insuffisance cardiaque. Ceci permet d'orienter le diagnostic étiologique de la dyspnée (origine cardiaque ou non).

En cas de dyspnée aiguë, un taux de BNP < 100 ng/L ou de NTproBNP < 300 ng/L permet d'exclure une insuffisance cardiaque avec une très bonne sensibilité et valeur prédictive négative supérieure à 95 %. A l'inverse, des taux supérieurs à 400 ng/L pour le BNP ont une bonne valeur prédictive positive. Pour le NT-proBNP, ce seuil a été affiné en fonction de l'âge : de 450 ng/L pour les patients de moins de 50 ans à 1 800 ng/L pour les patients de plus de 75 ans. Entre les deux bornes, il existe une zone d'incertitude.



Diagnostic étiologique de dyspnée chronique

Le seuil proposé afin d'exclure le diagnostic d'IC est de 35 ng/L (ou pg/mL) pour le BNP et 125 ng/L pour le NT-proBNP. Ces valeurs seuils ont une excellente valeur prédictive négative, de près de 98 %. Un taux normal ou très bas de peptides natriurétiques élimine avec une quasi-certitude le diagnostic d'IC.

Stratification pronostic dans l'insuffisance cardiaque

Dans l'insuffisance cardiaque décompensée, la valeur de NT-proBNP est un des marqueurs pronostiques indépendants les plus puissants. Le NT-proBNP diminue rapidement en cas d'insuffisance cardiaque aiguë répondant de manière favorable au traitement. La mesure des concentrations de NT-proBNP et de sa variation apporte des informations pronostiques importantes : une diminution d'au moins 30 % ou une concentration de NT-proBNP < 4 000 ng/L à la sortie indiquent un pronostic favorable.

Nt-proBNP et maladie coronaire

Le NT-proBNP est un facteur pronostique important et indépendant dans la maladie coronarienne stable ou instable. Chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu, une concentration de NT-proBNP > 250 ng/L est un élément de mauvais pronostic.

Nt-proBNP et optimisation thérapeutique

La variation de la concentration de NT-proBNP au cours du séjour hospitalier apparaît comme étant bien corrélée à l'évolution clinique, une diminution moyenne de 56 % étant associée à une résolution considérée comme complète de la poussée d'insuffisance cardiaque aiguë.

QUEL DOSAGE CHOISIR ?

- Le NT-proBNP se caractérise par une élimination exclusivement rénale d'où une interaction plus marquée avec la fonction rénale que le BNP.
 - 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).
 - Le dosage du NT-proBNP est standardisé contrairement aux techniques de dosage du BNP pour lesquelles les résultats sont variables pour un même échantillon en fonction de la technique utilisée.
- ➔ Le clinicien doit veiller à ce que la même technique soit utilisée au fil du temps