

BNP: ASPECTS PHYSIOLOGIQUES ET INTERET CLINIQUE

**Docteur Souheil Omar
Service de Biochimie Clinique
CHU La Rabta
29-10- 2010**

ASPECTS PHYSIOLOGIQUES

IDENTIFICATION

Nom:

NP (Natriuretic peptide)

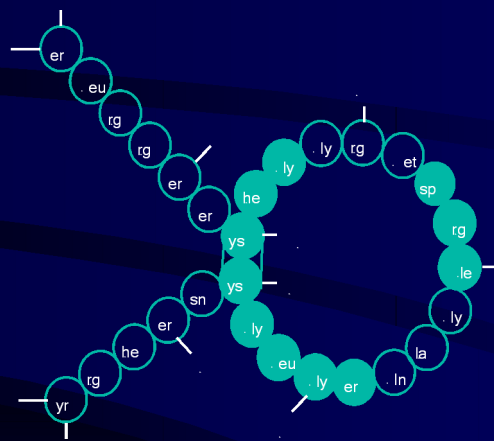
Prénom:

B (Brain; 1988)

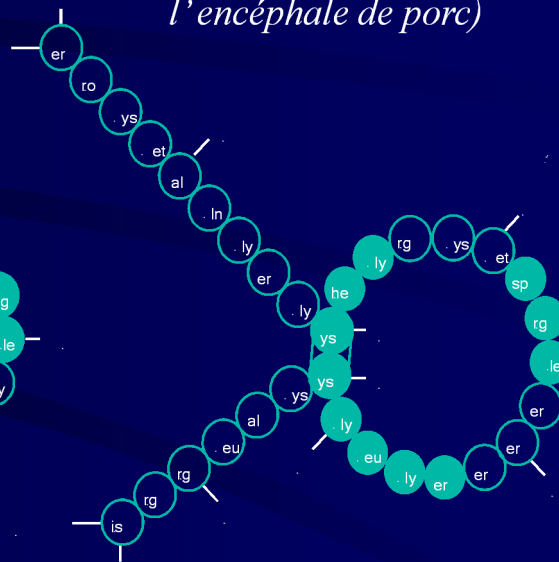
BNP (Ventricule)

Les hormones natriuresiques

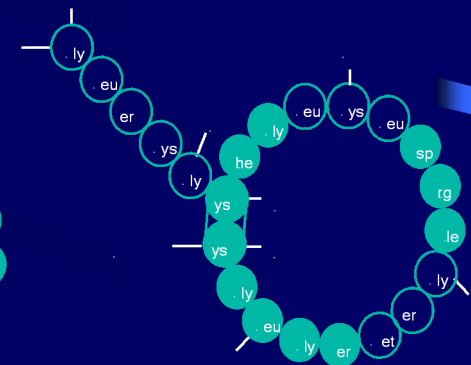
Atrial Natriuretic Peptide



*Brain Natriuretic Peptide
(initialement isolé de
l'encéphale de porc)*



C-type Natriuretic Peptide



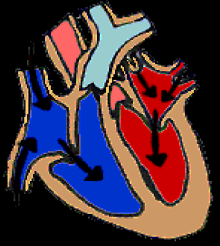
Structure en anneau commune importante
pour l'activité physiologique

- **Natriurèse/ Vasodilatation**

SYNTHESE

lieu ?

**Cellules myocardiques
ventriculaire (VG+++)
▶ Spécificité Tissulaire**



Comment ?

cardiomyocyte

pre-pro . .
(.)

Précurseur

ro . (.)

peptide
(.)

. pro . . (. .) (non actif)

(forme biologiquement active)

SANG



Quand ?

Etirement ventriculaire (↑ VTS)

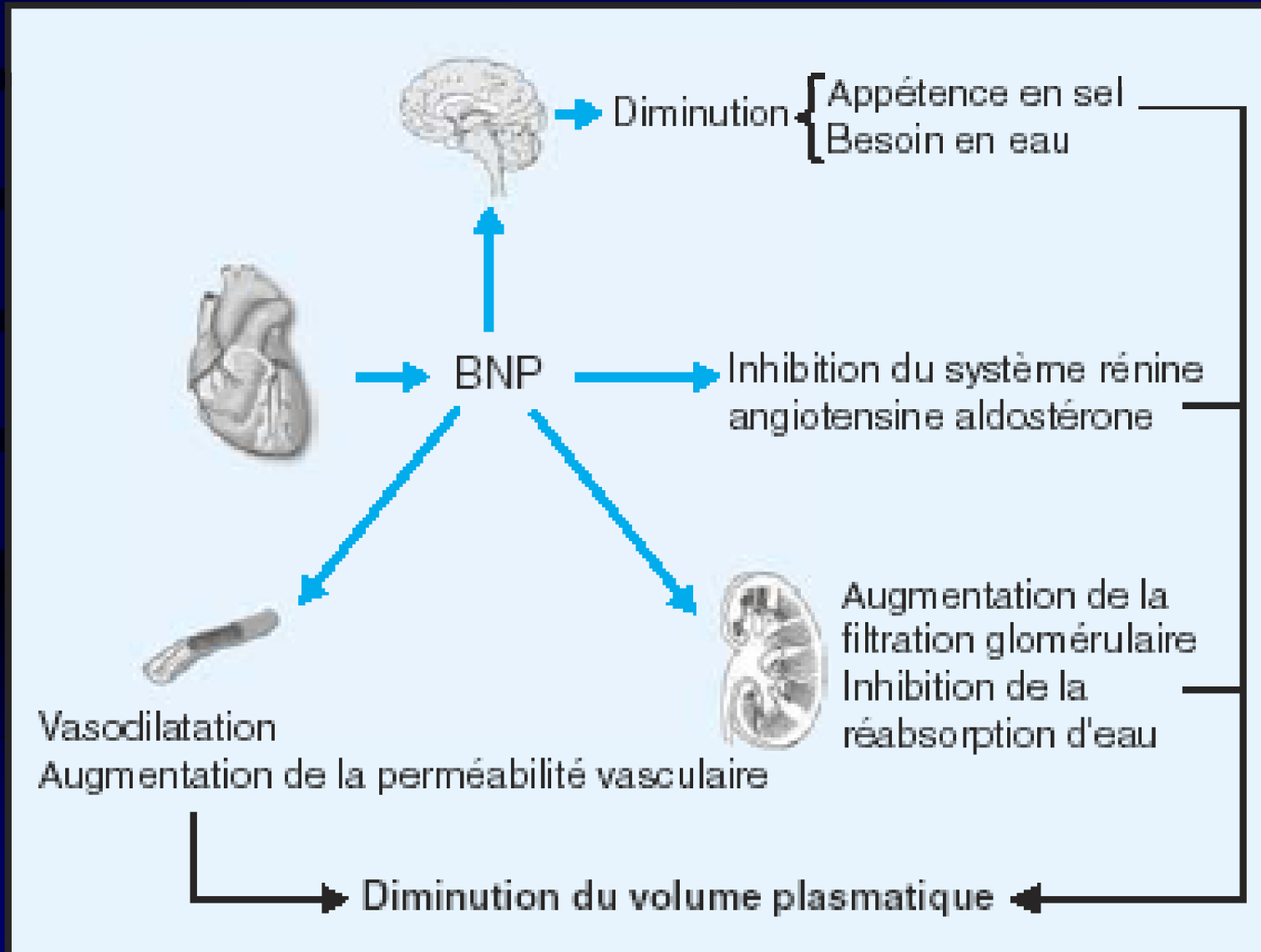
↑ Pression ventriculaire (↑VTS +/- ↑PTD)

Cytokines inflammatoires...?

► Spécificité lésionnelle ??

Synthèse de Novo: Transcription à la demande (pas de stockage+++)

Rôle ?



Elimination

NT proBNP:

Elimination rénale (1/2 vie \approx 2 h)

BNP:

- **Tissulaire+++ (1/2 vie \approx 20 min)**
- **Rein +/-**

Dosage- Coût

Prélèvement: EDTA (Tube en plastique)

Stabilité: 4 h (t° ambiante) / 24h (2-8°)

Technique: sandwich

► Coût ≈ 12 dinars/ 75 dinars

Valeurs attendues

BNP (ng/l): ↑ avec l'âge et chez la femme

< 45 ans : 28	23/34
60 ans : 37	26/51
> 75 ans : 63	49/69

AU TOTAL

SPECIFICITE TISSULAIRE ++++

SPECIFICITE LESIONELLE ++

Insuffisance cardiaque sans BNP

Causes de l'insuffisance cardiaque

- Coronaropathie
- Infarctus du myocarde
- Hypertension
- Cardiopathie valvulaire
- Myocardiopathie dilatée ou hypertrophique, myocardite
- Cardiopathie congénitale
- Pneumopathie sévère

Problématiques de l'Insuffisance Cardiaque

- ▶ Systolique (FES)
- ▶ Diastolique (FES préservée)
- ▶ Signe clinique/ paraclinique

Dg+ (IC) : VP / FP (VPP) Spécificité

▶ Eliminer IC : VN/ FN (VPN) Sensibilité

La Dyspnée

- Méta analyse de 18 études
- Dyspnée d'effort : sensibilité 84%
- Dyspnée paroxystique nocturne : spécificité 84%

Wrong et al Jama: 2005;294: 1944-56



Classification des symptômes

- Définis par la New York Heart Association (NYHA)
- 4 classes:
 - I : asymptomatique, gêne lors d'efforts exceptionnels
 - II : gêne modérée pour des efforts importants
 - III : gêne ressentie lors d'efforts modérés
 - IV : gêne ressentie lors du moindre effort ou au repos.

RX Thorax / ECG

- Rx Thorax:
 - IC modérée : sensibilité médiocre
 - IC avancée (IV) : sensibilité de 70%
- ECG:
 - sensibilité médiocre: 30%

Echographie / Cathétérisme

- Echographie:
 - Examen de choix
 - Manque d'écho 20%
 - P télé diastolique ?? IC droite
 - 20 d / 80-100d
- Cathétérisme +++ pour les pressions
 - invasif

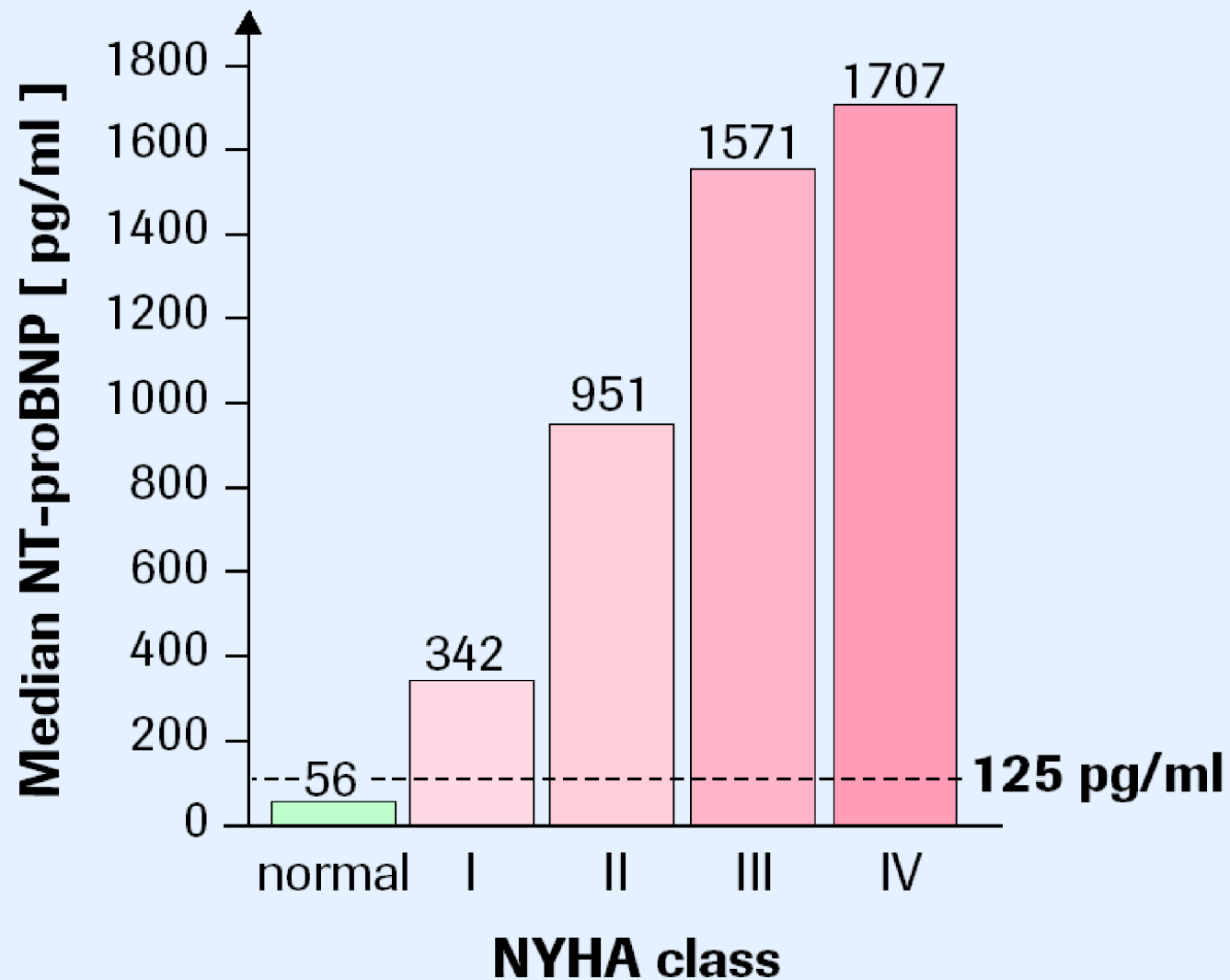
Insuffisance cardiaque et BNP

Étude PRIDE (AMJ cardio 2005)

- 599 patients dyspnée aigue (34% ICA, 18% IV)
- NT Pro BNP: 4435 ng/l // 131 ng/l (< 0.001)
- 2 valeurs seuils
 - < 300 ng/l (VPN: 99%)
 - > 900 ng/l (VPP: 80%)

Relation NtProBNP/NYHA

Severity of the disease¹



Étude ICON (Eur Heart J 2006)

- 3 études prospectives (1256 dyspnée aigue)

Valeurs seuils NT pro BNP (% à l'âge pour VPP) :

450 ng/l (< 50 ans)

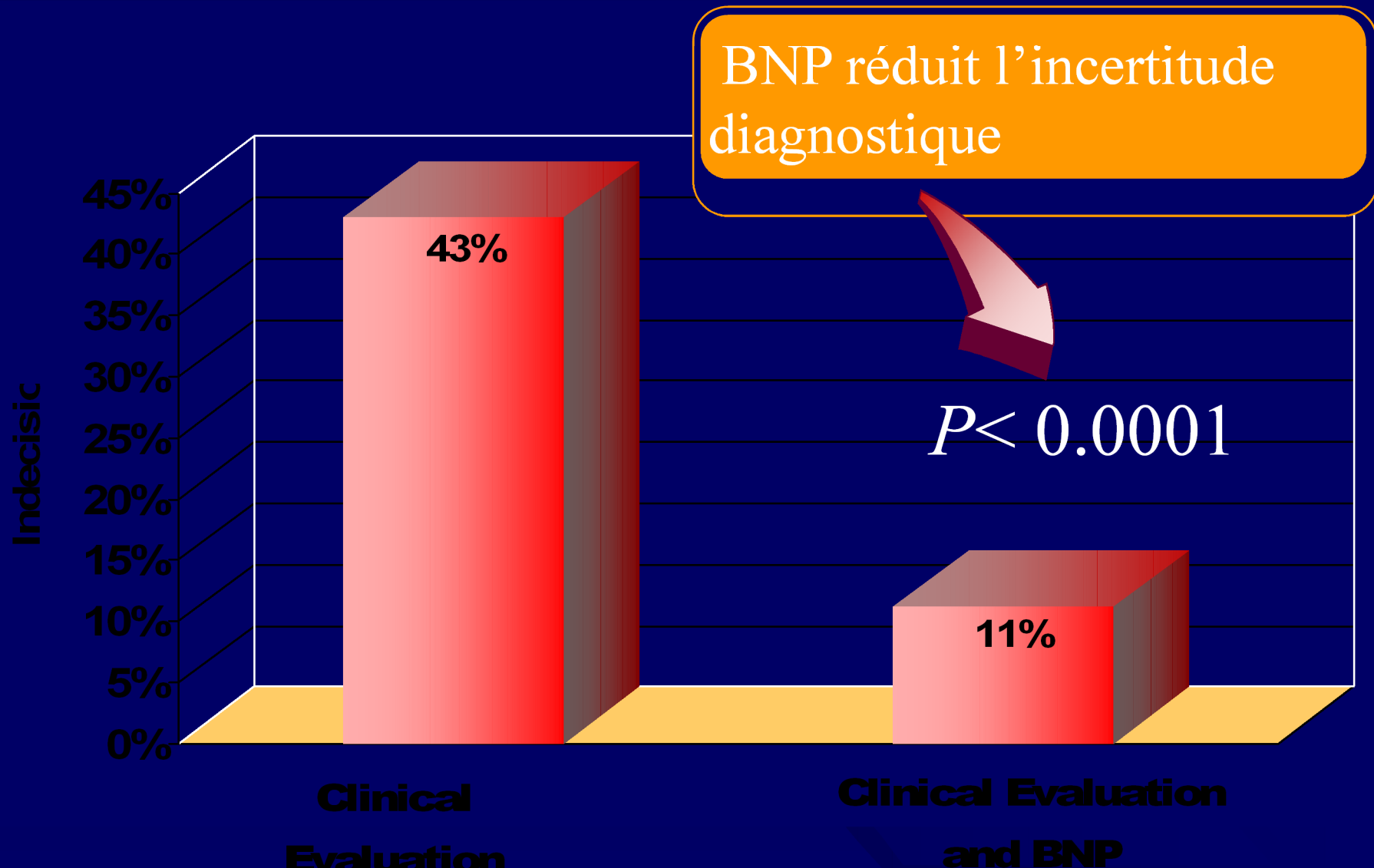
900 ng/l (50- 75 ans)

1800 ng/l (> 75 ans)

Maisel et al (Am Heart J 2004)

- BNP:
 - < 100 ng/l (VPN : 90%)
 - > 500 ng/l (VPP : 85%)

Clarification du diagnostic avec le BNP (seuil 100pg/ml)



Étude IMPROVE - CHF

- 500 patients ayant une dyspnée aigue (46% ICA)
- Critères PRIDE réduction
 - Hospitalisation : 35%
 - Coût global : 15%

Dyspnée aiguë

NTproBNP et BNP ng/l

**NT pro BNP < 300
(BNP < 100)**

**Exclusion
Insuffisance
Cardiaque**

300 < proBNP < 450 (< 50 ans)
300 < proBNP < 900 (50 - 75 ans)
300 < proBNP < 1800 (> 75 ans)
(BNP 100 à 400)

Doute
*-Echographie
cardiaque
-coronarographie
-Epreuve d'effort*

> 450 (< 50 ans)
> 900 (50 - 75 ans)
> 1800 (> 75 ans)
(BNP > 400)

**IC fort
Probable**

BNP et IDM

- Facteur pronostique: indice de remodelage

Δ DTD VG > 5 mm (BNP > 150 ng/L)

- Katayama et al *J Cardio* 2003

BNP > 290 ng/l (Phase aigue) : Mortalité ↑
p<0.001

- Grabowski et al *Am Heart J* 2004

BNP admission: > 331 ng/l (VPP: 90%) pour
un risque de mortalité à 42 J

BNP et Situations Cliniques Particulières

IC FES conservée

– Sujet âgé BNP > 300 ng/l avec FES > 50%

▶ Dysfonction diastolique

Am J Cardiol 2005

- OAP flash faux négatif même si BNP < 80 ng/l
- Sepsis: faux positif BNP \approx 500 ng/l



CONCLUSION

- BNP ou NtProBNP est le premier marqueur biologique de l'Insuffisance cardiaque, dont l'intérêt a été largement confirmé.
- Depuis Septembre 2001, il fait partie des recommandations de l'association européenne de cardiologie pour le diagnostic de l'IC chez le patient symptomatique

CONCLUSION

➤ Dosage du BNP ou N-proBNP est utile en situation d'urgence (dyspnée) **éliminer le diagnostic d'IC**

➤ Problème des valeurs cut-off idéales

- Valeurs seuils optimales **bonne VPN**

BNP : 50 à 100 pg/ml

NT-BNP : 300 à 450 pg/ml

➤ **Intérêt pronostique (IDM)**