

Le NT-proBNP

N. Donzé, J. Bayard, Institut Central des Hôpitaux Valaisans, Sion

Le peptide natriurétique de type B (BNP) et sa fraction terminale (NT-proBNP) sont des marqueurs biologiques de plus en plus reconnus pour le diagnostic et le pronostic de diverses situations cliniques en pathologie cardiovasculaire (insuffisance cardiaque, dysfonctionnement du ventricule gauche). Ils trouvent leur origine sur le gène NPPB (*Natriuretic Peptide Precursor B*) (Figure 1). Le BNP, peptide actif et le NT-proBNP, peptide inactif sont libérés en quantité équimolaire dans la circulation sanguine.

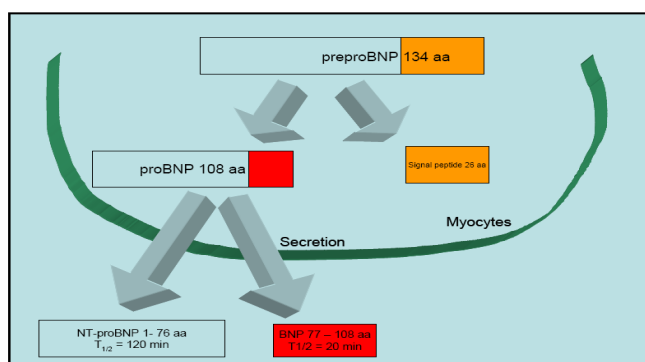


Figure 1 : Synthèse du BNP et du NT-proBNP

Biologie

Principalement synthétisé par les myocytes ventriculaires, le peptide natriurétique de type B est excrété lorsque la tension exercée sur les cellules myocardiques augmente. Au niveau du système vasculaire périphérique, les peptides libérés entraînent une vasodilatation et augmentent la perméabilité vasculaire. Au niveau rénal, ils favorisent une augmentation de la filtration glomérulaire, inhibent la résorption du sodium, s'opposent aux effets de la vasopressine.

Le NT-proBNP préféré au BNP

Dosé dans notre laboratoire depuis 5 ans, le BNP, premier test commercialisé, sera remplacé par le NT-proBNP. Différentes raisons, préanalytiques, analytiques et biologiques ont motivé notre choix :

- chez les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque modérée (NYHA I et II), la sensibilité (87 %) et la spécificité (94 %) du NT-proBNP est meilleure que celle du BNP (sensibilité : 78%; spécificité: 87 %)
- le dosage du NT-proBNP s'effectue sur un prélèvement recueilli sur héparinate de Li, qui est le même prélèvement que celui utilisé pour le dosage de la troponine
- le NT-proBNP présente une stabilité plus longue dans l'échantillon (3 jours à T° ambiante)
- la demi-vie du NT-proBNP (1 à 2 h) étant plus longue que celle du BNP (20 mn), sa concentration sanguine sera plus élevée
- la concentration du NT-proBNP n'est pas influencée chez un patient traité par une BNP recombinante
- l'indication de dosage du NT-proBNP est la même que celle du BNP
- une uniformité de suivi en Suisse romande sera possible, puisque la molécule dosée au CHUV et aux HUG est le NT-proBNP.

NT-proBNP et pathologie cardiaque

- Comme la concentration du BNP, celle du NT-proBNP est affectée par l'âge, le sexe et la fonction rénale
- La concentration du NT-proBNP est corrélée à la sévérité de l'insuffisance cardiaque (IC)
- Le dosage du NT-proBNP chez les patients reçus aux urgences avec une dyspnée aiguë permet de distinguer les patients avec un bon pronostic de ceux présentant un risque important de décès suite à des complications cardiovasculaires dans les douze mois
- Le NT-proBNP [1] semble être un bon indicateur pronostic chez les patients souffrant d'un syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST. Dans 6 études de cohortes regroupant plus de 12'000 patients, l'élévation du NT-proBNP est remarquablement associée avec le risque de développement de l'insuffisance cardiaque et de décès
- En cas d'embolie pulmonaire, le dosage de NT-proBNP < 500 ng/L est prédictif d'une faible morbidité [2]
- Le NT-proBNP est élevé dans les cas où se développe une insuffisance ventriculaire droite
- Le NT-proBNP est indicateur de risque chez les personnes souffrant d'hypertension artérielle.

Indications du dosage du NT-proBNP [3]

- Diagnostic d'exclusion d'une insuffisance cardiaque (IC) chez un patient dyspnéique
- Orientation de la cause (cardiaque ou pulmonaire) d'une dyspnée aiguë

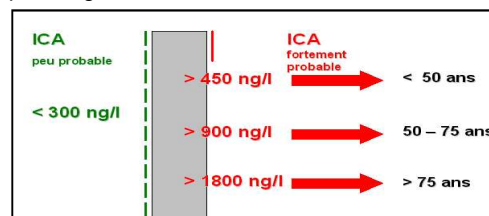


Figure 2 : Insuffisance cardiaque aiguë (ICA) et NT-proBNP

- Appréciation objective du stade de l'IC
- Pronostic de morbidité et de mortalité de patients avec IC
- Suivi de l'efficacité du traitement des patients avec IC
- Pronostic de morbidité et de mortalité des syndromes coronariens aigus.

Préanalytique et tarif

Monovette Li-Heparin LH, 4.9 ml (orange)

Dosage proposé dès le 7 mai 2007

Position LA: 8059.10, 80 points

Références

- [1] Richards AM et al. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide : A Powerful Biomarker of Cardiac Disease. Journal of Cardiac Failure. Suppl. 2005. Vol 11, N° 5.
- [2] Kucher N. et al. Low pro-brain natriuretic peptide levels predict benign clinical outcome in acute pulmonary embolism. Circulation 2003; 107:1576- 78.
- [3] Januzzi JL Jr. et al. The NT-proBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. Am J Cardiol 2005; 95:948-954.

Personnes de contact

Nicolas Donzé
Jean Bayard

nicolas.donze@ichv.ch
jean.bayard@ichv.ch

NT-proBNP

N. Donzé, J. Bayard, Zentralinstitut der Walliser Spitäler, Sitten

Das natriuretische Peptid vom Typ B (BNP) und sein N-terminales Ende (NT-proBNP) werden als biologische Marker immer mehr für die Diagnose und Prognose verschiedener klinischer Situationen bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Herzinsuffizienz, linksventrikuläre Dysfunktion) angesehen. Sie stammen aus dem NPPB-Gen (*Natriuretic Peptide Precursor B*) (Abbildung 1). Das aktive BNP und das inaktive Peptid NT-proBNP werden in äquimolarer Menge in den Blutkreislauf freigesetzt.

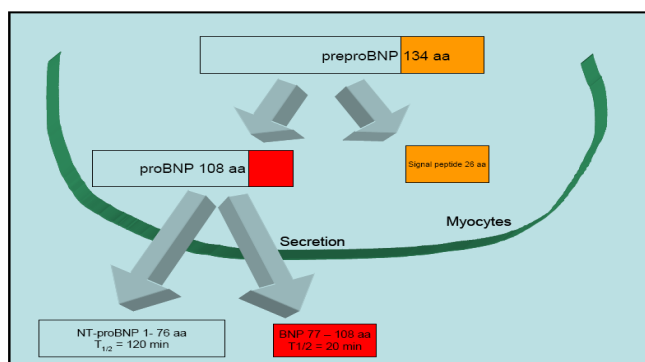


Abbildung 1 : Synthese von BNP und NT-proBNP

Biologie

Das B-Typ natriuretische Peptid wird hauptsächlich von den ventrikulären Myozyten synthetisiert und wird freigesetzt, wenn der Druck auf die Kardiomyozyten steigt. Im Bereich des peripheren Gefässsystems bewirken diese Peptide eine Vasodilatation und erhöhen die Gefässpermeabilität. In den Nieren begünstigen sie eine Erhöhung der glomerulären Filtration, verhindern die Resorption von Natrium und wirken dem Vasopressin-Effekt entgegen.

NT-proBNP statt BNP

Es wurde beschlossen, das in unserem Labor seit fünf Jahren bestimmte BNP, den ersten kommerziellen Test, durch NT-proBNP zu ersetzen. Für diese Entscheidung gibt es verschiedene präanalytische, analytische und biologische Gründe:

- Die Bestimmung von NT-proBNP erfolgt mit Li-Heparinat-Blut, das auch für die Bestimmung von Troponin verwendet wird
- NT-proBNP hat eine längere Stabilität in der Probe (3 Tage bei Raumtemperatur)
- Da die Halbwertszeit von NT-proBNP (1 bis 2 h) länger ist als diejenige von BNP (20 min), ist die Blutkonzentration von NT-proBNP höher und die Impräzision der Methode geringer
- Die Konzentration von NT-proBNP wird bei einem Patienten, der mit rekombinantem BNP behandelt wird, nicht beeinflusst.
- Die Indikation für die Bestimmung von NT-proBNP ist dieselbe wie für BNP
- Bei Patienten, die unter mittelschwerer Herzinsuffizienz leiden (NYHA I et II), sind Sensitivität (87 %) und Spezifität (94 %) bei NT-proBNP besser als bei BNP (Sensitivität: 78 %; Spezifität: 87 %)
- In der französischsprachigen Schweiz ist eine einheitliche Überwachung möglich, da sowohl im CHUV als auch in den HUG NT-proBNP das Molekül ist, das bestimmt wird

NT-proBNP und Herzkrankheit

- Wie die Konzentration von BNP wird auch diejenige von NT-proBNP von Alter, Geschlecht und Nierenfunktion beeinflusst.
- Die Konzentration von NT-proBNP korreliert mit der Schwere der Herzinsuffizienz (HI)

- Die Bestimmung von NT-proBNP bei Patienten, die notfallmässig mit akuter Dyspnoe aufgenommen werden, ermöglicht eine Unterscheidung der Patienten mit guter Prognose von denjenigen mit hohem Risiko, innerhalb von einem Jahr an den kardiovaskulären Komplikationen zu versterben
- NT-proBNP [1] scheint ein guter prognostischer Indikator bei Patienten zu sein, die unter akutem Koronarsyndrom ohne ST-Erhöhung leiden (NSTACS). In 6 Kohortenstudien mit mehr als 12'000 Patienten ging die Erhöhung des NT-proBNP deutlich mit dem Risiko von Tod und der späteren Entstehung einer Herzinsuffizienz einher
- Bei einer Lungenembolie sagt ein NT-proBNP < 500 ng/l eine geringe Mortalität vorher [2]
- NT-proBNP ist in Fällen erhöht, in denen sich eine rechtsventrikuläre Herzinsuffizienz entwickelt.
- NT-proBNP ist ein Risiko-Indikator bei Patienten mit arterieller Hypertonie.

Indikation für die Bestimmung von NT-proBNP [3]

- Diagnostik zwecks Ausschluss einer Herzinsuffizienz (AHI) bei Patienten mit Dyspnoe
- Orientierung hinsichtlich der Ursache (kardial oder pulmonär) einer akuten Dyspnoe

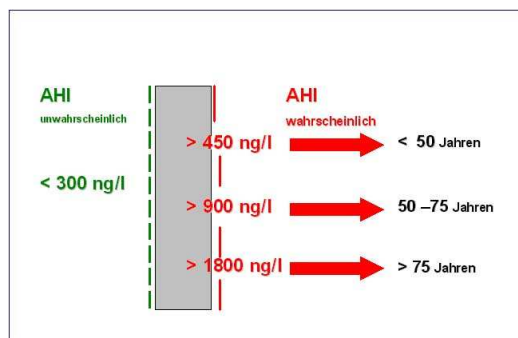


Abbildung 2 : akute Herzinsuffizienz (AHI) und NT-proBNP

- Objektive Beurteilung des Stadiums einer AHI
- Prognose der Morbidität und Mortalität von Patienten mit AHI
- Kontrolle der Wirksamkeit der Behandlung bei Patienten mit AHI
- Prognose der Morbidität und Mortalität bei akutem Koronarsyndrom.

Präanalytik und Tarif

Monovette Li-Heparin LH, 4.9 ml (orange)
Dieser Test wird ab dem 7. Mai 2007 angeboten
LA Position : 8059.10, 80 Punkte

Literatur

- Richards AM et al. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide : A Powerful Biomarker of Cardiac Disease. Journal of Cardiac Failure. Suppl. 2005. Vol 11, N° 5.
- Kucher N. et al. Low pro-brain natriuretic peptide levels predict benign clinical outcome in acute pulmonary embolism. Circulation 2003; 107:1576- 78.
- Januzzi JL Jr. et al. The NT-proBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. Am J Cardiol 2005; 95:948-954.

Kontaktpersonen

Nicolas Donzé
Jean Bayard

nicolas.donze@ichv.ch
jean.bayard@ichv.ch