

## Dosage du BNP, NT-pro BNP : Lequel choisir en milieu hospitalier ?

### [ BNP, NT-pro BNP tests : Which one to choose in a hospital setting ? ]

*Doss Bennani Dounia, Mahyaoui Zineb, Morjan Asmaa, and Kamal Nabiha*

Laboratoire de Biochimie, Hôpital Ibn Rochd, CHU Ibn Rochd, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie,  
Casablanca, Maroc

Copyright © 2020 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**ABSTRACT:** The role of the natriuretic peptide assay: brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal pro-BNP natriuretic peptide (NT-proBNP) in the diagnosis and prognosis in patients with heart failure has been approved by the Food and Drug Administration (FDA). This dosage is more and more frequently requested in the hospital environment, particularly in the context of the differential diagnosis of dyspnea in a patient presenting to the emergency department. The difficulty for the biologist is to choose between the dosage of BNP biologically active hormone and the assay of NT-proBNP, non-active peptide. This is a bibliographic study that consists of the analysis of different clinical and bibliographic studies that have compared the dosage of these two cardiac markers.

The BNP assay is faster and is characterized by a lower glomerular filtration dependence compared to NT-proBNP and a shorter half-life that allows to rapidly monitor its variations. However, because of its excellent stability, the NT-proBNP makes it possible to avoid the false negatives due to the delay of delivery in the university centers. It is performed by automated technique which allows an easy realization of a large number of tests and it also allows a better detection of the early stages of heart failure.

**KEYWORDS:** markers, BNP, NT-proBNP, biochemical assay, hospital setting, heart failure.

## 1 INTRODUCTION

Au cours des dernières années, de nombreux auteurs ont traité et validé la place du dosage des peptides natriurétiques : brain natriuretic peptide (BNP) et du N-terminal proBrain natriuretic peptide (NT-proBNP) dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. Néanmoins, quel paramètre choisir en milieu hospitalier ? Cette question qui n'a toujours pas de réponse décisive, fait l'objet d'un débat d'actualité qui tourne plus à l'affrontement d'experts qu'à la mise en évidence de preuves de la supériorité d'un marqueur par rapport à l'autre. Le biochimiste doit cependant être orienté pour faire le bon choix qui convient aux critères médicaux, locaux et pratiques dont il dispose. Ce travail a pour but de répondre à cette question, il vise à comparer le dosage de ces deux marqueurs de l'insuffisance cardiaque en milieu hospitalier.

## 2 MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude bibliographique qui consiste en l'analyse des différentes études cliniques et bibliographiques ayant traité et comparé le dosage des deux marqueurs cardiaques par les différentes méthodes existantes et ce au niveau de différents centres hospitaliers.

### 3 RESULTATS

#### 3.1 DE POINT DE VUE PHYSIOLOGIQUE

Critère	BNP	NT proBNP
Molécule	Biologiquement active	Inactive
Demi-vie	Courte (20min)	Plus longue (90-120min)
Variation hémodynamique aigue	++	+
Taux sérique	Faible	Plus élevé
Elimination	Via des récepteurs de clairance	Exclusivement rénale

#### 3.2 DE POINT DE VUE PRE-ANALYTIQUE

Critère	BNP	NT pro BNP
Prélèvement	Sur plasma	Sur sérum ou plasma
Nature du tube	Plastique (polyéthylènetéréphtalate)	Verre ou plastique
Stabilité	4heures	7jours à T°ambiante 10 jours à + 4°C
Influence de la coagulation du prélèvement	Dégradation	Pas de dégradation

#### 3.3 DE POINT DE VUE ANALYTIQUE

Critère	BNP	NT pro BNP
Dosage	Console portable	Centralisé
Méthode de dosage	Simple mais un par un	Automatisée, réalisation facile d'un grand nombre
Technique de dosage	Couples d'AC différents	Couples d'AC similaires
Rendu du résultat	15min	45min à 1h30

#### 3.4 DE POINT DE VUE POST-ANALYTIQUE

Critère	BNP	NT pro BNP
Sensibilité pour poser le diagnostic de l'insuffisance cardiaque	+++	+++
Valeur prédictive négative	+++	+++
Variabilité liée à la méthode	Forte 13-15%	Faible < 5%
Augmentation avec la sévérité de l'insuffisance cardiaque	Moins régulière	Plus régulière
Influence de la fonction rénale	Modeste	Parfois importante
Influence de l'âge	Oui, bien documentée	Relation complexe
Seuils dans le diagnostic de l'insuffisance cardiaque	Bien documentés	Documentés mais variables selon les études
Zone grise (résultats douteux)	Large	Réduite par la variation selon l'âge

### 4 DISCUSSION

Le rôle diagnostique et pronostique du BNP et du NT-proBNP chez les patients insuffisants cardiaques est actuellement bien mis en évidence. Le dosage de ces marqueurs approuvés par la Food and drug administration (FDA) est de plus en plus fréquemment demandé dans le milieu hospitalier dans le cadre du diagnostic différentiel d'une dyspnée chez un patient se présentant aux urgences.

La difficulté pour le biologiste est de choisir entre le dosage du BNP, hormone biologiquement active et le dosage du NT-proBNP, peptide non actif. Les méthodes de dosages disponibles à l'heure actuelle reposent sur des principes généraux semblables : ce sont des techniques immunométriques de type sandwich qui diffèrent par la nature des anticorps utilisés (ELISA). Ces techniques diffèrent également par la marque utilisée et le type de signal mesuré. Enfin, elles diffèrent par la nature des épitopes ciblés [1].

#### 4.1 DE POINT DE VUE PHYSIOLOGIQUE

- La différence entre les demi-vies plasmatiques du BNP et du NT-proBNP explique que leurs concentrations ne puissent être équivalentes et ne sont donc pas comparables [1].
- La courte demi-vie du BNP permet de suivre assez rapidement ses variations. Alors que la demi-vie du NT-pro BNP étant plus longue fait que ses variations seront mesurables à un intervalle de 12 heures [2], [3], [4].
- Le taux sérique du NT-proBNP étant plus important que celui du BNP, l'imprécision dans sa mesure sera moindre [1], [5], [6], [7].
- Le NT-proBNP se caractérise par une élimination exclusivement rénale d'où une interaction plus marquée avec la fonction rénale, démontrée par plusieurs études [4], [8], [9].

#### 4.2 DE POINT DE VUE PRE-ANALYTIQUE

Les avantages du dosage du NT-proBNP de point de vue pré-analytique sont considérables :

- Le NT-proBNP peut être prélevé sur plusieurs types d'échantillons : plasma EDTA, plasma hépariné ou sérum, contrairement au BNP qui ne peut plus être dosé dans le sérum.
- Le NT-proBNP a une longue stabilité (après centrifugation, 7 jours à une température entre 10-4 °C, 12 mois à -20 °C) [4] en comparaison avec le BNP dont la stabilité dure 4h. La conservation du NT pro-BNP est donc meilleure ce qui permet une réelle facilité d'utilisation dans les centres hospitaliers où le circuit du tube est plus difficilement contrôlable [1], [4].

#### 4.3 DE POINT DE VUE ANALYTIQUE

Le dosage du NT-proBNP prend le dessus en ce qui concerne le processus analytique par ces différents avantages :

- Son dosage est centralisé et automatisé permettant une réalisation facile d'un grand nombre de tests. Ce qui sera plus pratique en milieu hospitalier que de faire passer les prélèvements un par un comme il est le cas pour le dosage du BNP.
- Les kits destinés au dosage du NT-proBNP mettent en œuvre des couples d'anticorps similaires dirigés contre les mêmes épitopes. En revanche, les kits de dosage du BNP se caractérisent par l'utilisation de couples d'anticorps différents, Ce qui n'est pas pratique en milieu hospitalier où les malades suivis pour insuffisance cardiaque chronique doivent bénéficier d'un dosage par la même technique au fil du temps [2], [9].
- Les résultats du dosage sont comparables inter-laboratoire chez un même patient contrairement au BNP.
- La précision des mesures est supérieure à celle du BNP.

#### 4.4 DE POINT DE VUE POST-ANALYTIQUE

- Différentes études cliniques ont comparé les performances des deux marqueurs et ont conclu que les caractéristiques des tests sont équivalentes pour le BNP et le NT-proBNP, avec une faible spécificité et une grande sensibilité. Le Golf a déclaré dans une étude qui a inclu 98 patients une performance supérieure de la NT-proBNP (sensibilité 98% et spécificité 52%) par rapport à la BNP (sensibilité 92% et spécificité 49%) mais qui reste toutefois minimale [1], [3].
- 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. Cette variabilité a été évaluée par les différentes études comme étant forte se situant aux alentours de 13 à 15%. Ce problème ne se pose pas pour le dosage du NT-proBNP où les résultats sont toujours comparables chez un même patient quelle que soit la technique du dosage [2], [3], [9].

- 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.
- L'équipe de Luchner qui a travaillé sur 469 patients montre que les deux marqueurs sont influencés par un dysfonctionnement rénal et sont corrélés au taux de filtration glomérulaire : pour une insuffisance rénale faible à modérée, le BNP et le NT-proBNP augmentent d'un facteur deux pour un dysfonctionnement ventriculaire modéré (FEVG > 35 %) et d'un facteur quatre pour un dysfonctionnement sévère (FEVG < 35 %). Lorsque l'insuffisance rénale est sévère ou terminale, l'augmentation des deux marqueurs est encore plus marquée avec cette fois-ci une différence de clairance constatée entre les deux peptides, mais uniquement dans les situations d'insuffisance ventriculaire majeure avec pour conséquence une plus forte augmentation du NT-proBNP [4], [10].
- Des seuils décisionnels du BNP et du NT-proBNP sont standardisés. Bien que ces seuils 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. Le seuil inférieur est celui en-dessous 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 [3], [11].

## 5 CONCLUSION

En milieu hospitalier, le dosage du BNP a la particularité du délai plus rapide du rendu du résultat et de la plus faible dépendance de la filtration glomérulaire par rapport à la NT-proBNP. Ainsi que sa demi-vie plus courte permettant de suivre rapidement ses variations. Cependant, ces avantages restent limités par rapport à ceux du dosage du NT-proBNP qui permettrait d'une part du fait de son excellente stabilité d'éviter des faux négatifs à cause du retard d'acheminement non contrôlable au niveau des grands centres hospitaliers, et d'autre part une réalisation facile d'un grand nombre de tests par technique automatisée. Ce dosage permet également une meilleure détection des stades précoces de l'insuffisance cardiaque ce qui servira pour éviter les complications tardives de cette affection.

## REFERENCES

- [1] C. Le Goff<sup>1</sup>, J.-F. Kaux<sup>2</sup>, C. Bovy<sup>3</sup>, A. Da Silva<sup>4</sup>, J.-P. Chapelle<sup>1</sup>. Comparaison des taux de BNP et NT-proBNP chez des patients insuffisants rénaux pour prévenir l'insuffisance cardiaque. Département de Biologie Clinique, Service de Chimie Médicale, CHU Sart Tilman, Belgique.
- [2] P. JOURDAIN Unité Thérapeutique d'Insuffisance Cardiaque, Centre Hospitalier R. Dubos, PONTOISE. BNP, NT-Pro-BNP: quel peptide natriurétique choisir?
- [3] M. GALINIER, Fédération des Services de Cardiologie, CHU, TOULOUSE. BNP, NT- proBNP : lequel choisir en pratique ?
- [4] C. Lebrun<sup>1</sup>, Y. Neuder<sup>2</sup>, C. Pison<sup>3</sup>. 1 Service de biochimie, Centre hospitalier de Chambéry. 2 Service de réanimation médicale, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre Bénite. 3 Service de biostatistiques des Hospices Civils de Lyon : BNP ou NT-proBNP : "mon coeur balance".
- [5] D. Collin-Chavagnac<sup>1</sup> D. Jacques<sup>2</sup> Laboratoire de biochimie, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre Bénite 2 Service de réanimation médicale, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre Bénite BNP/NT-proBNP : que choisir dans un laboratoire d'urgences ?
- [6] L. BAL<sup>1</sup>, S. THIERRY : General Intensive Care Unit and 2Biochemistry Department, SudFrancilien Hospital Center, Evry, France : B-type natriuretic peptide (BNP) and N- terminal-proBNP for heart failure diagnosis in shock or acute respiratory distress
- [7] P. Raya, Y. Lefort<sup>b</sup>. Service d'accueil des urgences, APHP, groupe hospitalier Pitié- Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France. Intérêt du dosage des peptides natriurétiques en urgence.
- [8] Patrick Raya Service d'accueil des urgences, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP— HP, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France : Intérêt et limites des biomarqueurs en médecine d'urgence.
- [9] Damien LOGEART. Insuffisance cardiaque et dosage du BNP en pratique clinique
- [10] Luchner A, Hengstenberg C, Löwel H, Riegger GAJ, Schunkert H, Holmer S. Effect of compensated renal dysfunction on approved heart failure markers : direct comparison of brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal Pro-BNP. Hypertension 2005 ; 46 : 118-23.
- [11] 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.