

BNP et NT-proBNP au cours des SCA



→ **O. MOREL**
Pôle d'Activité
Médico-Chirurgicale
Cardiovasculaire,
Nouvel Hôpital Civil,
STRASBOURG.

La stratification du risque joue un rôle important dans la prise en charge des patients présentant un SCA, et constitue au quotidien une aide permettant de guider la stratégie thérapeutique. Si l'intérêt du dosage de la troponine n'est plus à démontrer dans ces situations, d'autres marqueurs, comme les peptides natriurétiques, reflet du stretch ventriculaire et des conditions de charge, pourraient apporter une information additionnelle utile.

Élévation des peptides natriurétiques au cours des SCA : un facteur prédictif indépendant de surmortalité

Au cours des SCA avec ou sans sus-décalage du segment ST, des taux élevés de NT-proBNP sont associés à un risque accru de décès indépendamment des autres marqueurs pronostiques habituels comme l'âge, la FEVG, l'élévation des taux de troponine ou la classe KILLIP. Dans une des études princeps, par rapport aux patients présentant les taux de NT-proBNP les plus bas (< 112 ng/L; n = 195), le risque relatif de mortalité à 40 mois est de 4,2 (IC 95 % : 1,6-11,1) chez les patients du deuxième quartile (113-400 ng/L; n = 193), de 10,7 (IC 95 % : 4,2-26,8) chez les patients du troisième quartile (401-1653 ng/L) et de 26,6 (IC 95 % : 10,8-65,5) chez les patients ayant les taux de NT-proBNP les plus élevés (> 1654 ng/L) [1] (**fig. 1**).

Cet impact délétère de l'élévation des taux de NT-proBNP sur la mortalité cardiovasculaire a par la suite été confirmé à plus large échelle. Les courbes de survie divergent dès la 48^e heure. A 1 an, la mortalité est 1,8 % chez les patients ayant les taux les plus bas contre 19,2 % chez les patients ayant les taux les plus élevés [2]. De plus, plusieurs études multicentriques ont permis de démontrer l'existence d'un lien entre l'élévation des taux de NT-proBNP et le risque d'insuffisance cardiaque à distance.

Les peptides natriurétiques : des marqueurs "globaux"

Une des raisons principales expliquant la puissante valeur pronostique des peptides natriurétiques est leur capacité à intégrer nombre de comorbidités, mais également la qualité de la reperfusion myocardique obtenue. Ainsi, dans les travaux les plus anciens, un lien entre l'élévation des taux de NT-proBNP, l'âge, l'insuffisance rénale, le diabète, les antécédents cardiovasculaires, l'intensité des domma-

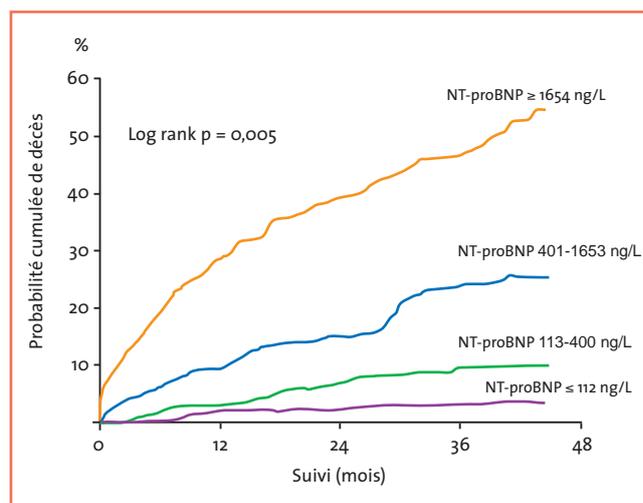


FIG. 1 : Probabilité cumulée de décès au cours du suivi chez des patients présentant un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST en fonction des taux de NT-proBNP mesurés à l'admission. Adapté de Jernberg T et al. [1].

REPÈRES PRATIQUES

Insuffisance coronaire

ges myocardiques ou de la réponse inflammatoire induite avait pu être établi [2].

Plus récemment, au cours des procédures d'angioplastie, il a été montré qu'une élévation de ces marqueurs pourrait témoigner d'un risque accru de reperfusion myocardique insuffisante. Ainsi, au cours des SCA avec sus-décalage du segment ST, plusieurs travaux ont démontré qu'une élévation préprocédurale des taux de NT-proBNP était un facteur prédictif de survenue d'un "no-reflow". Dans le travail de Hong, des taux de NT-proBNP > 500 ng/L sont associés à un risque important de survenue d'une oblitération persistante de la microcirculation [3]. Dans le travail de Mega, une élévation du BNP > 80 ng/L est associée à un risque de mortalité x par 7, à une altération du flux coronaire épicaudique et à une résolution incomplète du sus-décalage du segment ST [4]. D'autre part, l'élévation des taux de peptide natriurétique est clairement associée à la dysfonction ventriculaire gauche, un facteur pronostique majeur.

L'élévation des taux de NT-proBNP pourrait également être en rapport avec l'importance de la dysfonction ventriculaire gauche transitoire qui varie considérablement en fonction de l'étendue du territoire myocardique menacé au cours du SCA. Plusieurs travaux ont pu démontrer une élévation temporaire du BNP après la réalisation d'une angioplastie coronaire ou d'un test d'effort, l'amplitude de cette élévation étant proportionnelle à la taille du myocarde ischémique. L'hypoxie en elle-même pourrait être un inducteur de la libération du BNP [5]. Enfin, au cours

des SCA avec sus-décalage du segment ST, l'élévation initiale des taux de BNP est un facteur prédictif puissant de remodelage ventriculaire identifié à 6 mois par échocardiographie ou IRM cardiaque [6].

Intérêt d'une stratégie multimarqueurs dans l'optimisation de la stratégie thérapeutique ?

Au cours des SCA, l'intérêt d'une stratégie multimarqueurs reflétant à la fois les dommages myocardiques induits (troponine), le stretch ventriculaire et la surcharge en pression (peptides natriurétiques), la réaction inflammatoire (IL-6), pour permettre une meilleure identification des patients susceptibles de bénéficier d'une stratégie invasive précoce a été évaluée dans une analyse *post hoc* de l'étude FRISC-2 [7]. Dans ce travail, l'importance pronostique d'une élévation des taux de NT-proBNP a été retrouvée quelle que soit la stratégie thérapeutique adoptée (invasive précocement ou traitement conservateur initial).

Chez les patients présentant une réponse inflammatoire importante à l'admission (IL-6 > 5 ng/L), le bénéfice d'une stratégie invasive précoce est uniquement mis en évidence chez les patients présentant les taux de NT-proBNP les plus élevés (3^e tertile - Hommes: NT-proBNP > 906 ng/L - Femmes: NT-proBNP > 1345 ng/L) (**fig. 2A**). Chez ces patients, une stratégie invasive s'accompagne d'une réduction de la mortalité de 7,3 % (RR: 0,46; IC 95 %: 0,21-1,00) (**fig. 2A**). Au contraire, chez les patients ne présentant pas d'élévation initiale de l'IL-6, aucun bénéfice d'une stra-

POINTS FORTS

Les peptides natriurétiques sont de puissants marqueurs de surmortalité cardiaque au cours des SCA avec ou sans sus-décalage du segment ST.

L'élévation de ces marqueurs pourrait également refléter l'existence de comorbidités importantes comme le diabète ou l'insuffisance rénale et témoigner de la qualité de la reperfusion myocardique.

Au cours des SCA sans sus-décalage du segment ST, l'intérêt d'une évaluation multimarqueur permettant d'identifier au mieux les patients devant bénéficier d'une stratégie invasive précoce reste largement à établir.

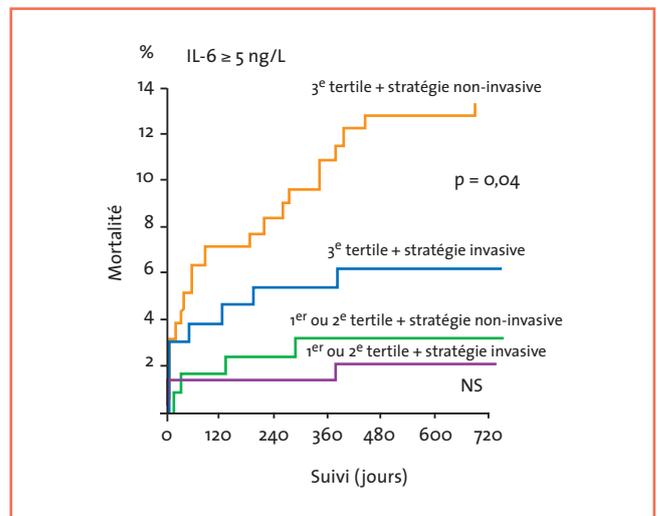


Fig. 2A : Probabilité cumulée de décès en fonction des taux initiaux de NT-proBNP et de la stratégie utilisée (invasive vs conservatrice) chez les patients présentant un état inflammatoire à l'admission. Adaptée de Jernberg T *et al.* [7].

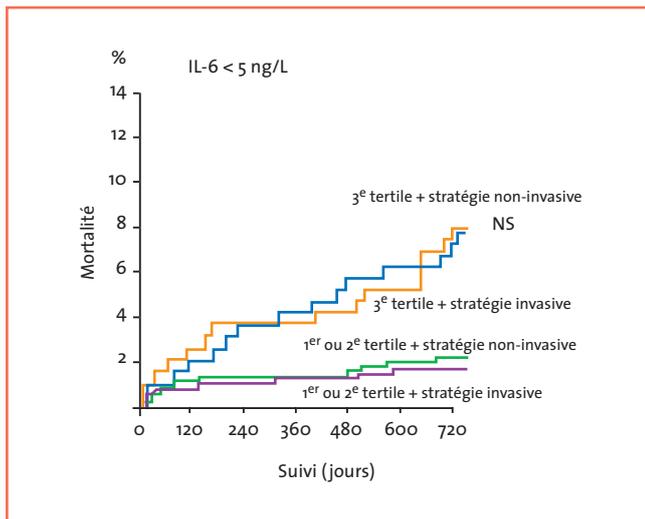


Fig. 2B : Probabilité cumulée de décès en fonction des taux initiaux de NT-proBNP et de la stratégie utilisée (invasive vs conservatrice) chez les patients ne présentant pas un état inflammatoire à l'admission. Adaptée de Jernberg T *et al.* [7].

tégie invasive n'a pu être mis en évidence (**fig. 2B**). Dans ce travail, seule l'élévation initiale de la troponine T est associée à un risque accru de récurrences d'infarctus, une réduction du risque de réinfarctus précoce étant observée chez les patients ayant une élévation initiale de la troponine et bénéficiant d'une stratégie invasive rapide. Bien qu'au niveau méthodologique ce type d'analyse *post hoc* soit largement sujet à caution, ces éléments suggèrent qu'une stratégie invasive précoce est particulièrement indiquée chez les patients les plus graves associant état inflammatoire et activation neurohormonale.

Conclusion

Au cours des SCA, l'élévation des peptides natriurétiques est un facteur associé à une surmortalité accrue. Ces marqueurs intègrent les principales comorbidités comme le diabète ou l'insuffisance rénale et pourraient refléter la

qualité de la reperfusion myocardique (*no-reflow*), ainsi que l'étendue des dommages ventriculaires.

L'intérêt d'une stratégie multimarqueurs reste largement à évaluer, notamment dans les SCA sans sus-décalage du segment ST. Dans ce cadre, le bénéfice clinique d'une stratégie invasive précoce pourrait être particulièrement important chez les patients associant un état inflammatoire et des taux élevés de peptides natriurétiques.

Bibliographie

1. JERNBERG T, STRIDSBERG M, VENGE P *et al.* N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol*, 2002 ; 40 : 437-45.
2. JAMES SK, LINDAHL B, SIEGBAHN A *et al.* N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation*, 2003 ; 108 : 275-81.
3. HONG SN, AHN Y, HWANG SH *et al.* Usefulness of preprocedural N-terminal pro-brain natriuretic peptide in predicting angiographic no-reflow phenomenon during stent implantation in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2007 ; 100 : 631-4.
4. MEGA JL, MORROW DA, DE LEMOS JA *et al.* B-type natriuretic peptide at presentation and prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: an ENTIRE-TIMI-23 substudy. *J Am Coll Cardiol*, 2004 ; 44 : 335-9.
5. JERNBERG T, JAMES S, LINDAHL B *et al.* NT-ProBNP in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *J Card Fail*, 2005 ; 11 : S54-8.
6. GARCIA-ALVAREZ A, SITGES M, DELGADO V *et al.* Relation of plasma brain natriuretic peptide levels on admission for ST-elevation myocardial infarction to left ventricular end-diastolic volume six months later measured by both echocardiography and cardiac magnetic resonance. *Am J Cardiol*, 2009 ; 104 : 878-82.
7. JERNBERG T, LINDAHL B, SIEGBAHN A *et al.* N-terminal pro-brain natriuretic peptide in relation to inflammation, myocardial necrosis, and the effect of an invasive strategy in unstable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2003 ; 42 : 1909-16.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.