

# PEPTIDE NATRIURÉTIQUE DE TYPE B/(BNP)

## Utilisation prévue

Le test i-STAT BNP est un test de diagnostic *in vitro* pour la mesure quantitative du peptide natriurétique de type B (BNP) dans les échantillons de sang entier ou de plasma avec de l'EDTA comme anticoagulant. Les mesures BNP peuvent vous aider dans le diagnostic et l'évaluation de la gravité de l'insuffisance cardiaque congestive.

## Explication de la méthode

La cartouche de test i-STAT BNP utilise une méthode ELISA (enzyme-linked immunosorbant assay) deux sites. Les anticorps spécifiques au BNP se situent sur un capteur électrochimique fabriqué sur une puce de silicium. Se trouve aussi à un autre emplacement sur la puce de silicium du capteur un conjugué d'enzyme de phosphatase alcaline/anticorps spécifique à une portion séparée de la molécule BNP. L'échantillon de plasma ou de sang entier est mis en contact avec les capteurs ce qui permet au conjugué d'enzyme de se dissoudre dans l'échantillon. Le BNP dans l'échantillon est marqué à l'aide de la phosphatase alcaline et il est absorbé à la surface du capteur électrochimique pendant une période d'incubation de sept minutes environ. L'échantillon est rincé des capteurs, ainsi que le conjugué d'enzyme en excès. Un substrat pour l'enzyme de phosphatase alcaline se trouve dans le liquide de rinçage. L'enzyme liée au sandwich anticorps/antigène/anticorps clive le substrat en libérant un produit détectable par électrochimie. Le capteur électrochimique (ampérométrique) mesure ce produit d'enzyme qui est proportionnel à la concentration du BNP dans l'échantillon.

## Contenu

Chaque cartouche i-STAT BNP comporte un orifice de remplissage, des capteurs pour détecter le BNP comme décrit ci-dessus et tous les réactifs nécessaires pour effectuer le test. La cartouche contient un tampon et des conservateurs. Une liste des substances réactives est indiquée ci-dessous :

Ingrédient réactif	Origine biologique	Quantité minimale
Conjugué anticorps/phosphatase alcaline	IgG de souris : Intestin de bovin	0,009 µg
IgG	IgG de chèvre : IgG de souris	8,5 µg : 8 µg
Phosphate aminophényle de sodium	Non applicable	0,9 mg
Héparine	Intestin de porc	0,45 IU
IgM	IgM de souris	0,3 µg

## Traçabilité métrologique

Le test du système i-STAT pour le peptide natriurétique de type B (BNP) mesure la concentration en BNP dans le plasma ou dans la fraction plasmatique de sang entier anticoagulé par EDTA (unités de mesure : pg/mL ou ng/L) pour un diagnostic *in vitro*. Les valeurs du BNP affectées aux témoins et aux matériaux de vérification du calibrage i-STAT sont étalonnées sur l'instrument de calibrage i-STAT, à partir du BNP synthétique (Peptide International, Louisville, KY, catalogue n° 4212v). Les témoins et les matériaux de vérification du calibrage du système i-STAT sont validés uniquement pour une utilisation avec ce système et les valeurs affectées ne sont pas forcément utilisables avec d'autres méthodes. Pour plus d'informations sur la traçabilité métrologique, s'adresser à Abbott Point of Care Inc.



## **Gamme limite**

Le test i-STAT BNP donnera des valeurs comprises entre 15 et 5000 pg/mL (ng/L). Les échantillons en-dessous de la gamme limite donneront le message “ <15 pg/mL ” sur l’écran de l’analyseur. Les échantillons au-dessus de gamme limite donneront le message “ >5000 pg/mL ”.

## **Gamme de référence**

Les échantillons de sang entier et de plasma prélevés sur 165 donneurs apparemment en bonne santé ont été analysés. La limite supérieure de référence 95 % a été déterminée à 50 pg/mL (ng/L).

Remarque : Chaque établissement doit déterminer sa propre gamme de référence en matière d’analyse de la l’i-STAT BNP.

## **Interprétation clinique**

L’insuffisance cardiaque congestive (CHF) est un syndrome clinique complexe provoquant la diminution du débit cardiaque qui devient insuffisant pour répondre aux besoins métaboliques du corps.<sup>1</sup> Elle peut résulter d’un dysfonctionnement d’un des ventricules en systole (contraction), diastole (relaxation) ou les deux.<sup>2</sup> La cause sous-jacente la plus commune de l’insuffisance cardiaque congestive est la maladie coronarienne. Les autres causes incluent : l’hypertension, la myocardite, la valvulopathie et la maladie idiopathique (inconnue).<sup>3</sup>

Les symptômes communs incluent : la dyspnée nocturne paroxystique (PND), l’orthopnée, la dyspnée d’effort (DOE), la toux nocturne et l’oedème périphérique.<sup>2</sup> Les signes cliniques incluent une pression veineuse jugulaire élevée, des râles à l’auscultation des poumons, la présence d’un troisième bruit du coeur et un oedème périphérique.<sup>2</sup> Malheureusement, ces signes et ces symptômes sont variables et lorsqu’ils sont présents, non spécifiques car d’autres entités cliniques comme la maladie pulmonaire obstructive chronique peuvent donner un aspect clinique similaire.<sup>4</sup>

Le peptide natriurétique de type B (BNP) appartient à la famille des neurohormones peptidiques structurellement similaires qui incluent aussi le peptide natriurétique atrial (ANP) et le peptide natriurétique de type C (CNP) dont la fonction est de réguler la pression artérielle, les équilibres de l’électrolyte et le volume de fluide. L’ANP est stocké en granules dans les oreillettes et libéré rapidement en réponse à l’extension auriculaire. Par contraste, le BNP est synthétisé, stocké et libéré essentiellement par le myocarde ventriculaire en réponse à une dilatation de volume et à une surcharge de pression.<sup>1</sup> Le pre-pro-BNP (134 acides aminés) est synthétisé dans les myocytes cardiaques et il est converti en molécule précurseur pro-BNP (108 acides aminés). Le pro-BNP est ensuite clivé dans le BNP physiologiquement actif (32 acides aminés) et un fragment N-terminal désigné par N-Terminal pro-BNP (76 acides aminés).<sup>3</sup>

De nombreux essais cliniques suggèrent l’utilité clinique potentielle du BNP plasmatique dans :

1. le diagnostic de la dyspnée et de l’insuffisance cardiaque congestive<sup>4,5</sup>
2. la détection du dysfonctionnement diastolique et systolique ventriculaire gauche<sup>6,7</sup>
3. le pronostic des patients avec insuffisance cardiaque congestive et syndromes coronariens aigus<sup>8,9</sup> et
4. la surveillance thérapeutique des patients en insuffisance cardiaque congestive<sup>10,11</sup>

Plusieurs études établissent la valeur du BNP pour faciliter le diagnostic de l’insuffisance cardiaque congestive chez les patients présentant des dyspnées.<sup>12</sup> Davis et al. ont mesuré les niveaux de l’ANP et du BNP chez 52 patients présentant une dyspnée aiguë.<sup>12,13</sup> Ils ont trouvé que les concentrations en BNP plasmatique d’admission reflétaient plus précisément le diagnostic final que les niveaux de fraction d’éjection (EF) ou de concentrations plasmatiques ANP. Morrison et al. ont aussi montré que le test rapide du BNP pouvait aider à différencier les étiologies pulmonaires des étiologies cardiaques de la dyspnée.<sup>4</sup> En outre, le groupe de travail de la “ European Society of Cardiology for the Diagnosis and Treatment of Chronic HF “ a inclus l’utilisation du test du peptide natriurétique (BNP par exemple) associé à la radiographie pulmonaire et à l’électrocardiographie pour le diagnostic ou l’exclusion de l’insuffisance cardiaque.<sup>14</sup>

L'étude Respiration incorrecte, une étude de cohorte multinationale de 1586 patients, a validé l'utilité clinique de la mesure rapide du BNP, utilisée de pair avec d'autres informations cliniques, pour le diagnostic ou l'exclusion de l'insuffisance cardiaque congestive dans le service d'urgence<sup>15</sup>. Les niveaux de BNP étaient beaucoup plus élevés chez les patients présentant une insuffisance cardiaque congestive postérieure que chez ceux présentant une dyspnée non cardiaque (675 pg/mL vs 110 pg/mL). La sensibilité de la valeur abrupte BNP de 110 pg/mL était de 90 % et sa spécificité de 76 % dans la différenciation de l'insuffisance cardiaque congestive d'autres causes de dyspnée et une valeur abrupte de 50 pg/mL donnait une valeur prédictive négative de 96 %. Chez les médecins dans l'ED essayant de faire un diagnostic chez des patients présentant une dyspnée, le taux d'indécision était de 43 %. Si des niveaux de BNP avaient été disponibles pour ces médecins, le taux d'indécision aurait chuté à 11 %. Dans une analyse multifactorielle, les niveaux de BNP ont toujours contribué au diagnostic, même après prise en compte de l'historique et de l'examen physique.

Les niveaux de BNP sont également plus élevés chez les patients présentant un dysfonctionnement ventriculaire gauche et les valeurs peuvent être utilisées pour évaluer la gravité de l'insuffisance cardiaque congestive, car elles sont en corrélation avec la classe fonctionnelle de la " New York Heart Association (NYHA) " et le pronostic du patient.<sup>16</sup>

Steg et al. ont indiqué en 2005 que la mesure du BNP est constamment supérieure à une détermination échocardiographique unique de la fraction d'éjection ventriculaire gauche pour l'identification des patients présentant une insuffisance cardiaque congestive, quelle que soit la valeur de seuil.<sup>16</sup> L'échographie à deux dimensions était moins sensible qu'une détermination unique du BNP pour diagnostiquer l'insuffisance cardiaque congestive. Toutefois, les deux variables ont une valeur de diagnostic supplémentaire et lorsqu'elles sont combinées ont une précision nettement améliorée si on les compare à l'une des méthodes utilisée seule. Ceci suggère fortement que, le cas échéant, elles doivent être utilisées ensemble.<sup>16</sup>

Les études indiquent aussi que le BNP a également un rôle en expansion dans l'évaluation pronostique des patients présentant une insuffisance cardiaque.<sup>17</sup> Le BNP est un indicateur de pronostic puissant pour les patients présentant une insuffisance cardiaque congestive à tous les stades de la maladie et semble être un meilleur indicateur de survie que de nombreux indicateurs de pronostic traditionnels, comme la classe de la " New York Heart Association ", les valeurs de créatinine sérique et éventuellement la fraction d'éjection ventriculaire gauche.<sup>18</sup> Le risque relatif de décès augmente d'environ 35 % pour chaque augmentation de 100 pg/mL dans le BNP chez les patients présentant une insuffisance cardiaque congestive.<sup>18</sup> Des valeurs élevées de BNP prédisent également la survie chez les patients non connus pour une insuffisance cardiaque congestive, avec une multiplication par deux du risque chez les patients présentant une valeur BNP >20 pg/ mL.<sup>18</sup>

Il a également été démontré que le BNP prédisait la morbidité et la mortalité dans d'autres conditions cardiovasculaires, telles que les syndromes coronariens aigus et l'infarctus aigu du myocarde.<sup>19</sup> Chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu avec des niveaux de BNP élevés, la fréquence des complications cardiaques est supérieure et la mortalité post infarctus du myocarde plus élevée.

Lorsqu'un panel de neurohormones (y compris le BNP et les catécholamines) a été mesuré un à quatre jours après un infarctus aigu, le BNP était la seule variable indépendante de la fraction d'éjection du ventricule gauche (LVEF < 40 %) et la variable la plus puissante de décès dans les quatre mois suivant un infarctus.<sup>20</sup> Chez 2 525 patients présentant un AMI, l'importance de l'élévation du BNP était corrélée à la mortalité, à l'insuffisance cardiaque et à l'infarctus récurrent à 30 jours et à 10 mois.<sup>8</sup> Une stratégie consistant à combiner l'EF et le BNP améliore la stratification du risque au-delà de la simple utilisation de l'un ou de l'autre.<sup>21</sup>

## VALEURS ATTENDUES

### Population sans défaillance cardiaque

Des échantillons plasmatiques de 890 individus (465 femmes, 425 hommes) sans diagnostic d'insuffisance cardiaque ont été testés avec l'analyse AxSYM® BNP. Cette population incluait des patients non hospitalisés avec une maladie rénale (sans dialyse), du diabète, de l'hypertension et une maladie pulmonaire obstructive chronique. Les niveaux de BNP pour les patients présentant une maladie rénale, du diabète, de l'hypertension, une maladie pulmonaire obstructive chronique n'étaient pas statistiquement différents de ceux de la population des individus apparemment en bonne santé. Les données de cette étude sont résumées dans le tableau suivant.\*

<b>Population sans défaillance cardiaque - Tous (Groupe d'âge)</b>						
	<b>Tous</b>	<b>&lt;45 Age</b>	<b>45-54 Age</b>	<b>55-64 Age</b>	<b>65-74 Age</b>	<b>75+ Age</b>
Taille de l'échantillon (N=)	890	205	146	171	248	120
Médiane (pg/mL)	21	17	9	24	23	31
Moyenne (pg/mL)	39	28	21	37	47	63
ET (pg/mL)	66	36	30	48	80	109
95ème percentile	135	85	87	119	160	254
Pourcentage <100 pg/mL	91,5 %	96,6 %	95,2 %	94,2 %	87,1 %	83,3 %
Minimum (pg/mL)	0	0	0	0	0	0
Maximum (pg/mL)	907	263	142	380	907	837

<b>Population sans défaillance cardiaque - Hommes (Groupe d'âge)</b>						
	<b>Tous</b>	<b>&lt;45 Age</b>	<b>45-54 Age</b>	<b>55-64 Age</b>	<b>65-74 Age</b>	<b>75+ Age</b>
Taille de l'échantillon (N=)	425	107	71	94	115	38
Médiane (pg/mL)	14	12	1	17	21	37
Moyenne (pg/mL)	30	23	9	26	47	49
ET (pg/mL)	61	34	14	45	96	51
95ème percentile	104	73	40	80	150	121
Pourcentage <100 pg/mL	94,8 %	97,2 %	100,0 %	97,9 %	88,7 %	89,5 %
Minimum (pg/mL)	0	0	0	0	0	0
Maximum (pg/mL)	907	200	57	380	907	254

<b>Population sans défaillance cardiaque - Femmes (Groupe d'âge)</b>						
	<b>Tous</b>	<b>&lt;45 Age</b>	<b>45-54 Age</b>	<b>55-64 Age</b>	<b>65-74 Age</b>	<b>75+ Age</b>
Taille de l'échantillon (N=)	465	98	75	77	133	82
Médiane (pg/mL)	26	23	23	37	23	25
Moyenne (pg/mL)	46	34	34	51	46	69
ET (pg/mL)	70	37	36	48	63	126
95ème percentile	150	89	111	155	159	266
Pourcentage <100 pg/mL	88,4 %	95,9 %	90,7 %	89,6 %	85,7 %	80,5 %
Minimum (pg/mL)	0	0	0	0	0	0
Maximum (pg/mL)	837	263	142	230	374	837

\* Données représentatives, les résultats dans des laboratoires individuels peuvent varier par rapport à ces données.

En raison des différences démographiques de population, la plage de référence doit être établie au niveau de chaque laboratoire.

### **Population avec insuffisance cardiaque**

Les échantillons plasmatiques de 693 patients avec une insuffisance cardiaque diagnostiquée (231 femmes, 462 hommes) ont été testés avec l'analyse AxSYM BNP. Tous les patients de cette population ont été classés selon le système de classification fonctionnel publié par la " New York Heart Association (NYHA) ".<sup>22</sup> Ce système classe les patients avec insuffisance cardiaque dans une des quatre catégories à progression ascendante de la maladie (classes I à IV) en fonction d'une évaluation subjective des signes et des symptômes cliniques du patient. Les données de cette étude sont résumées dans le tableau suivant.\*

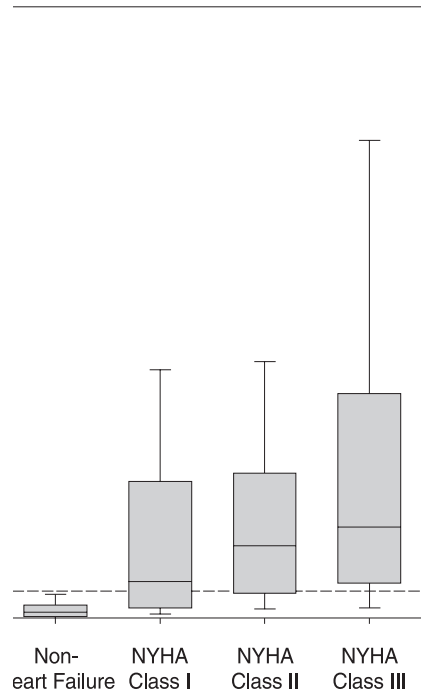
<b>Population avec insuffisance cardiaque - Tous</b>					
<b>Classe fonctionnelle NYHA</b>					
	<b>Tous</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>
Taille de l'échantillon (N=)	693	124	319	190	60
Médiane (pg/mL)	298	133	266	335	1531
Moyenne (pg/mL)	578	320	432	656	1635
ET (pg/mL)	771	388	574	841	1097
5ème percentile	14	9	15	12	188
95ème percentile	2154	1257	1534	2516	>4000
Pourcentage ≥100 pg/mL	74,2 %	58,1 %	73,0 %	79,0 %	98,3 %
Minimum (pg/mL)	0	3	0	0	14
Maximum (pg/mL)	>4000	1651	>4000	>4000	>4000

<b>Population avec insuffisance cardiaque - Hommes</b>					
<b>Classe fonctionnelle NYHA</b>					
	<b>Tous</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>
Taille de l'échantillon (N=)	462	94	215	121	32
Médiane (pg/mL)	268	122	258	293	1645
Moyenne (pg/mL)	524	314	409	597	1646
ET (pg/mL)	719	390	539	821	1032
5ème percentile	12	9	14	22	265
95ème percentile	1976	1281	1356	2288	3654
Pourcentage $\geq 100$ pg/mL	71,0%	56,4%	70,7%	76,0%	96,9%
Minimum (pg/mL)	0	3	0	0	14
Maximum (pg/mL)	>4000	1408	3782	>4000	>4000

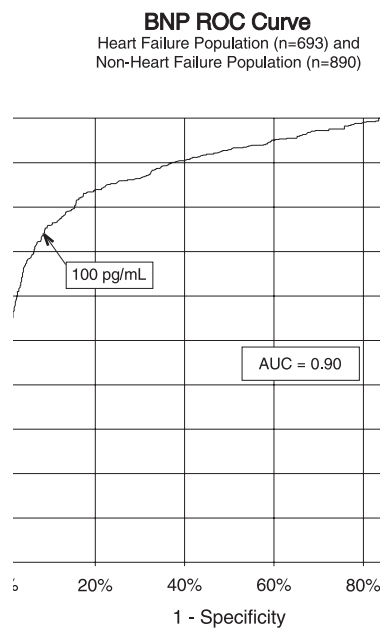
<b>Population avec insuffisance cardiaque - Femmes</b>					
<b>Classe fonctionnelle NYHA</b>					
	<b>Tous</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>
Taille de l'échantillon (N=)	231	30	104	69	28
Médiane (pg/mL)	385	174	298	466	1408
Moyenne (pg/mL)	685	341	481	760	1623
ET (pg/mL)	858	388	641	870	1186
5ème percentile	16	14	21	12	244
95ème percentile	2593	1022	2031	2718	>4000
Pourcentage $\geq 100$ pg/mL	80,5%	63,3%	77,9%	84,1%	100,0%
Minimum (pg/mL)	0	10	0	0	173
Maximum (pg/mL)	>4000	1651	>4000	>4000	>4000

\* Données représentatives, les résultats dans des laboratoires individuels peuvent varier par rapport à ces données.

Un tracé avec bâtons et whiskers de la population d'étude clinique, réparties par classement NYHA, est présenté dans le graphique suivant. La ligne en pointillé représente 100 pg/mL, le seuil de décision suggéré pour l'analyse AxSYM BNP. Etayant des rapports précédents,<sup>23</sup> ces données montrent une augmentation progressive dans les concentrations en BNP avec des augmentations dans les classifications NYHA. Cette analyse indique que les mesures BNP fournissent des informations objectives pour utilisation dans l'évaluation de la gravité de l'insuffisance cardiaque.



Les données de l'étude clinique ci-dessus ont été utilisées pour générer la courbe " Receiver Operating Characteristic " (ROC) des seuils de décision BNP versus la sensibilité clinique et la spécificité clinique représentée dans le graphique suivant. A un seuil de décision de 100 pg/mL, l'analyse BNP a démontré dans cette étude une sensibilité clinique et une spécificité de 74,2 % et 91,5 % respectivement. L'aire sous la courbe (AUC) est égale à 0,90 (0,86 à 0,92, 95 % IC).



Les instruments de calibrage i-STAT BNP sont étalonnés par rapport à une norme de référence interne qui a été préparée par gravimétrie avec du BNP synthétique. La norme de référence interne a subi une affectation de valeur unique pour alignement avec l'analyse ARCHITECT BNP avec un seuil de décision de 100 pg/mL.

Une analyse en fonction de l'âge des populations avec insuffisance cardiaque et sans a été effectuée sur la base des données publiées par " l'American Heart Association " dans le " 2000 Heart and Stroke Statistical Update"<sup>24</sup> selon la structure d'âge de la population des Etats-Unis.<sup>25</sup> Les distributions d'âge dans la population avec intention d'utilisation sont les suivantes : individus de moins de 45 ans, 9 %, individus entre 45 et 54 ans, 11 %, individus entre 55 et 64 ans, 22 %, individus entre 65 et 74 ans, 26 % et individus de plus de 75 ans, 32 %. L'AUC combinée résultante est égale à 0,87 (0,85 à 0,90, 95 % IC).

La sensibilité clinique et la spécificité en utilisant un seuil de décision de 100 pg/mL sont présentées dans le tableau suivant.\*

<b>Hommes (Groupe d'âge)</b>						
	<b>Tous</b>	<b>&lt;45 Age</b>	<b>45-54 Age</b>	<b>55-64 Age</b>	<b>65-74 Age</b>	<b>75+ Age</b>
Sensibilité	71,0 % (328/462)	47,1 % (8/17)	57,1 % (24/42)	57,3 % (51/89)	70,6 % (115/163)	86,1 % (130/151)
Intervalle de confiance 95 %	66,6 à 75,1 %	23,0 à 72,2 %	41,0 à 72,3 %	46,4 à 67,7 %	62,9 à 77,4 %	79,5 à 91,2 %
Spécificité	94,8 % (403/425)	97,2 % (104/107)	100,0 % (71/71)	97,9 % (92/94)	88,7 % (102/115)	89,5 % (34/38)
Intervalle de confiance 95 %	92,3 à 96,7 %	92,0 à 99,4 %	94,9 à 100,0 %	92,5 à 99,7 %	81,5 à 93,8 %	75,2 à 97,1 %

<b>Femmes (Groupe d'âge)</b>						
	<b>Tous</b>	<b>&lt;45 Age</b>	<b>45-54 Age</b>	<b>55-64 Age</b>	<b>65-74 Age</b>	<b>75+ Age</b>
Sensibilité	80,5 % (186/231)	44,4 % (4/9)	73,3 % (11/15)	50,0 % (13/26)	80,6 % (58/72)	91,7 % (100/109)
Intervalle de confiance 95 %	74,8 à 85,4 %	13,7 à 78,8 %	44,9 à 92,2 %	29,9 à 70,1 %	69,5 à 88,9 %	84,9 à 96,2 %
Spécificité	88,4 % (411/465)	95,9 % (94/98)	90,7 % (68/75)	89,6 % (69.77)	85,7 % (114/133)	80,5 % (66/82)
Intervalle de confiance 95 %	85,1 à 91,2 %	89,9 à 98,9 %	81,7 à 96,2 %	80,6 à 95,4 %	78,6 à 91,2 %	70,3 à 88,4 %

\* Données représentatives, les résultats dans des laboratoires individuels peuvent varier par rapport à ces données.

### **Caractéristiques de fonctionnement**

Les données de précision ont été recueillies comme suit : Des doubles de chaque solution de contrôle ont été testés quotidiennement pendant une période de 20 jours pour chacun des 3 lots de cartouches, soit un total de 434 doubles. Les statistiques moyennes sont présentées ci-dessous.

Les données d'imprécision du sang entier ont été recueillies comme suit : les échantillons de sang entier de 5 donneurs en bonne santé ont été dopés vers des concentrations faibles, intermédiaires et élevées de BNP permettant 15 échantillons, chacun mesuré dans 10 cartouches i-STAT BNP à partir d'un seul lot de cartouches ; trois lots de cartouches ont été employés. La concentration BNP moyenne dans l'échantillon allait de 84 à 3925 pg/mL et l'imprécision dans l'échantillon (% CV) allait de 3,4 à 9,4 % ; la concentration BNP moyenne et l'imprécision étaient de 1464 pg/mL et de 6,5 % respectivement.

Les données de comparaison de la méthode ont été recueillies selon la directive CLSI EP9-A2.<sup>26</sup> Des échantillons de sang veineux ont été prélevés dans des tubes sous vide EDTA et analysés en double sur le i-STAT System. Une portion du spécimen a été centrifugée et le plasma séparé a été analysé en double sur le i-STAT System et sur la méthode comparative dans un délai d'1 heure après prélèvement. Une analyse de régression Deming<sup>27</sup> a été réalisée sur le premier double de chaque échantillon. Dans la table de comparaison des méthodes, n est le nombre de spécimens dans le premier jeu de données, Sxx et Syy font référence à des estimations d'imprécision basées sur les doubles des méthodes comparative et i-STAT respectivement. Sy.x est l'erreur standard de l'estimation et r est le coefficient de corrélation.\* Les comparaisons de méthodes peuvent varier de site à site en raison des différences dans la gestion des échantillons, de l'étalonnage de la méthode comparative et d'autres variables spécifiques au site.

L'analyse i-STAT BNP est conçue pour quantifier le BNP dans des échantillons de plasma ou de sang entier. Une série d'échantillons pour comparaison des résultats de sang entier et de plasma a été préparée à partir de sang prélevé chez 25 donneurs réputés en bonne santé. Pour chaque donneur, le sang entier (non dopé) et le plasma obtenus par centrifugation ont été d'abord testés simultanément dans des cartouches de test i-STAT BNP en double. Un échantillon de sang entier a été ensuite dopé avec du BNP et après une courte période d'équilibrage, un échantillon de plasma a été préparé par centrifugation et les échantillons de plasma et de sang entier ont été lancés simultanément en double. Trois lots de cartouches de test i-STAT BNP ont été utilisées avec un seul lot utilisé pour chaque donneur. Les résultats de l'analyse de régression Deming des données de corrélation sang entier vs plasma (x-axis) sont résumés ci-dessous pour tous les échantillons ([BNP] < 5000 pg/mL) et séparément pour les échantillons avec [BNP] < 1000 pg/mL.

\* Pour rappel, nous résumons l'avertissement habituel relatif à l'utilisation de l'analyse de régression. Quel que soit l'analyte concerné, " si les données collectées sont issues d'une plage étroite, l'estimation des paramètres de régression est relativement imprécise et peut être faussée. Par conséquent, les prévisions faites à partir d'estimations peuvent être invalides ".<sup>26</sup> Le coefficient de corrélation, r, peut servir de guide pour évaluer l'adéquation de la plage de méthodes comparatives pour résoudre le problème. D'une manière générale, la plage de données peut être considérée comme adéquate si  $r > 0,975$ .

### Données de précision (pg/mL)

Témoin aqueux	Moyenne	% CV (dans l'échantillon)	% CV (total)
Niveau 1	126	9,0	11,1
Niveau 2	1551	6,6	8,1
Niveau 3	3337	8,0	9,8

### Comparaison des méthodes

Abbott ARCHITECT	
N	433
Moyenne (pg/mL)	482,1
Sxx (pg/mL)	38,1
Syy (pg/mL)	97,6
Pente	0,971
Interception	-14,4
Sy.x	198,0
Xmin	5
Xmax	4797,7
Corrélation, r	0,972

## Equivalence du sang entier et du plasma (axe x)

	Plasma([BNP]<5000pg/mL)	Plasma([BNP]<1000pg/mL)
N	49	36
Moyenne (pg/mL)	776	146
Sxx (pg/mL)	122,0	18,5
Syy (pg/mL)	98,1	16,5
Pente	0,946	1,01
Interception	50,2	-0,2
Sy.x	107,3	28,3
Xmin	0	0
Xmax	4173	922
Corrélation,r	0,997	0,996

### Sensibilité analytique

La limite de blanc (désignée communément par sensibilité analytique) a été estimée à 14 pg/mL en calculant deux fois l'imprécision totale déterminée par l'utilisation d'un matériel plasmatique épuisé en BNP (mesuré comme <5 pg/mL BNP) sur une étude d'imprécision de 20 jours utilisant trois lots distincts de cartouches BNP et 6 analyseurs.

### Spécificité analytique

La méthode BNP est spécifique pour le peptide natriurétique de type B. Les protéines musculaires suivantes ont été testées à des concentrations de 1000 pg/mL et 20000 pg/mL et n'ont révélé aucune réaction croisée décelable pour le BNP : ANP, CNP, et pro-BNP N-terminal.

### Récupération

La linéarité de dilution du test i-STAT BNP a été recherchée en utilisant des échantillons de plasma et de sang entier EDTA dérivés de 3 donneurs séparés. Pour chaque donneur, l'échantillon négatif BNP original et un échantillon BNP dopé étaient préparés. Ce processus a donné trois échantillons de sang entier positif BNP qui ont été analysés en double pour chacun des trois lots de cartouches i-STAT BNP. Ces échantillons de sang entier ont été ensuite dilués avec une masse égale du sang entier non dopé original et analysés en double. A partir de ces données de sang entier, la récupération BNP a été calculée.

Echantillon de sang entier	Concentration (pg/mL)	Concentration diluée (pg/mL)	% Récupération
A	590	312	106 %
B	2765	1429	103 %
C	5123	2803	109 %

Le plasma dérivé de ces trois donneurs a été combiné dans toutes les combinaisons de paire par volumes égaux. Ces combinaisons ont ensuite été analysées en double pour chacun des 3 lots de cartouches i-STAT BNP séparés. La récupération BNP pour chaque paire a été calculée avec la moyenne des 6 résultats.

Echantillon de sang plasmatique	Concentration (pg/mL)	Concentration diluée (pg/mL)	% Récupération
A	590	–	–
B	2764	–	–
C	5123	–	–
A+B	–	1570	94 %
B+C	–	3992	101 %
A+C	–	2734	96 %

Un échantillon plasmatique a été dopé avec du BNP à une valeur de 5000 pg/ml approximativement et la concentration a été déterminée par des mesures en double avec les cartouches de test i-STAT BNP ; le résultat était compris à 200 pg/mL près de la cible prévue. Cet échantillon a été soumis à une série de dilutions avec du plasma frais, non dopé pour préparation d'une plage de concentrations. La concentration de chaque échantillon/dilution a été calculée en se basant sur la concentration mesurée de la solution initiale et des dilutions effectuées. Les échantillons dilués ont été ensuite mesurés dans les cartouches de test i-STAT BNP (N = 6-10). La procédure a été répétée avec un échantillon de sang entier. Les résultats de ces expériences ont été résumés dans le tableau suivant.

Échantillon	Dilution	Calculé [BNP] (pg/mL)	Mesuré [BNP] (pg/mL)	% Récupération
Plasma	1	52	57	110 %
Plasma	2	104	114	110 %
Plasma	3	259	265	103 %
Plasma	4	518	560	108 %
Plasma	5	1036	1002	97 %
Plasma	6	2072	2277	110 %
Plasma	7	3107	3384	109 %
Plasma	8	4143	4222	102 %
Sang entier	1	44	41	93 %
Sang entier	2	88	88	100 %
Sang entier	3	269	287	107 %
Sang entier	4	537	554	103 %
Sang entier	5	725	720	99 %
Sang entier	6	1450	1367	94 %
Sang entier	7	3042	2826	93 %
Sang entier	8	4056	3856	95 %

### Limites du test

La fréquence des résultats supprimés est influencée par la pression atmosphérique. Les taux de résultats supprimés peuvent augmenter en altitude élevée (pression atmosphérique abaissée) et peuvent devenir permanents si les tests sont effectués à plus de 2286 mètres au-dessus du niveau de la mer. Quand les résultats doivent être disponibles à tout moment, Abbott Point of Care recommande de disposer d'une autre méthode d'analyse.

Les échantillons de patients qui ont été en contact avec des animaux ou qui ont subi des procédures thérapeutiques ou diagnostiques utilisant des immunoglobulines ou des réactifs dérivés d'immunoglobulines, peuvent contenir des anticorps (HAMA, ou autres anticorps hétérophiles, par exemple) qui peuvent perturber les immunotests et produire des résultats erronés.<sup>28-34</sup> La création de ces anticorps, sources d'interférences potentielles, en réponse à des infections bactériennes a été décrite.<sup>28</sup> Bien que le présent produit contienne des réactifs qui minimise l'effet de ces substances interférentes et que les algorithmes de contrôle de la qualité ont été conçus pour détecter leurs effets, la possibilité d'une perturbation entraînant des résultats erronés doit être évaluée soigneusement dans les cas où ceux-ci ne sont pas cohérents avec les renseignements cliniques.

Les échantillons partiellement coagulés peuvent générer des résultats de BNP élevés supérieurs à la plage de référence ainsi que des erreurs au niveau des codes CQ. Afin d'empêcher cela, l'échantillon devra être mélangé doucement au moins 10 fois afin de s'assurer que la dissolution de l'anticoagulant soit homogène, et ce dès que l'échantillon a été versé dans le tube de prélèvement EDTA.

Les échantillons présentant une hémolyse partielle peuvent provoquer une diminution de l'activité de la phosphatase alcaline ce qui a pour résultat de diminuer la détection du BNP et/ou de provoquer des codes de contrôle qualité.

Il a été prouvé qu'entre 0 et 60 % PCV, les hématocrites n'affectaient pas les résultats. Les échantillons présentant des taux d'hématocrites supérieurs à 60 % PCV tendent à augmenter l'imprécision du test et l'apparition de codes de contrôle qualité.

L'analyseur doit rester sur une surface plane, affichage vers le haut, durant l'analyse. Tout mouvement de l'analyseur au cours de l'analyse peut augmenter la fréquence de données supprimées ou d'affichage de codes de contrôle qualité. L'analyseur portatif est considéré comme se trouvant sur une surface plane lorsqu'il se trouve dans le téléchargeur/rechargeur.

Les mesures du BNP doivent intervenir avant le traitement BNP du nésiritide (Natrecor) recombiné ou 2 heures après le traitement.<sup>35</sup>

## Essais d'interférence

Pour les substances suivantes, il n'y a pas eu d'effet significatif (inférieur à 10 %) sur la méthode BNP, lorsqu'elles étaient ajoutées à un mélange plasmatique contenant environ 1000 pg/mL de peptide natriurétique de type B aux concentrations indiquées :

Les études d'interférence s'appuyaient sur la directive CLSI EP7-A<sup>36</sup>

Composé	Niveau de test ( $\mu\text{mol/L}$ sauf indication contraire)
Acétaminophène	1660
Allopurinol	294
Ampicilline	152
Acide ascorbique	227
Acide salicylique acétylé	3330
Aténolol	37,6
Caféine	308
Captopril	23
Chloramphénicol	155
Diclofénac	169
Digoxine	6,15
Dopamine	5,87
Acide énalaprilique	0,86
Erythromycine	81,6
Furosémide	181
Héparine de sodium	90 U/mL
Ibuprofène	2425
Dinitrate d'isosorbide	636
Méthylidopa	71
Nicotine	6,2
Nifédipine	1156
Phénytoïne	198
Propranolol	7,71
Acide salicylique	4340
Théophylline	222
Vérapamil	4,4
Warfarine	64,9

## Références

1. Maisel A, Mehra MR. Understanding B-Type Natriuretic Peptide and Its Role in Diagnosing and Monitoring Congestive Heart Failure, *Clin Cornerstone* 2005, 7 Suppl 1: S7-17.
2. Senni M, Tribouillois CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive Heart Failure in the Community. A Study of All Incident Cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998; 98: 2282-2289.
3. Wu AH. B-Type Natriuretic Peptide and Its Clinical Utility in Patients with Heart Failure, *MLO Med Lab Obs.* 2001 Oct; 33(10): 10-4.
4. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel A. Utility of a Rapid B-natriuretic Peptide Assay in Differentiating Congestive Heart Failure From Lung Disease in Patients Presenting With Dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 202-209.
5. Cabanes L, Richaoud-Thiriez B, Fulla Y, Heloire F, Vuilleumard C, Weber S, et al. Brain Natriuretic Peptide Blood Levels in the Differential Diagnosis of Dyspnea. *Chest* 2001; 120: 2047-2050.
6. Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, et al. Utility of B-natriuretic Peptide in Detecting Diastolic Dysfunction: Comparison With Doppler Velocity Recording. *Circulation* 2002; 105: 595-601.
7. Murdoch DR, Byrne J, Morton JJ, McDonagh TA, Robb SD, Clements S, et al. Brain Natriuretic Peptide is Stable in Whole Blood and Can Be Measured Using a Simple Rapid Assay: Implications for Clinical Practice. *Heart* 1997; 78: 594-597.
8. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, et al. The Prognostic Value of B-Type Natriuretic Peptide in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2001 Oct 4; 345(14): 1014-21.
9. Koglin J, Pehlivanli S, Schwaiblmair M, Vogeser M, Cremer P, von Scheidt W. Role of Brain Natriuretic Peptide in Risk Stratification of Patients with Congestive Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Dec; 38(7): 1934-41.
10. Richards AM, Lainchbury JG, Nicholls MG, Troughton RW, Yandle TG. BNP in hormone-guided treatment of heart failure. *Trends Endocrinol Metab.* 2002 May-Jun; 13(4):151-5.
11. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of Heart Failure Guided by Plasma Aminoterminal Brain Natriuretic Peptide (N-BNP) Concentrations. *Lancet.* 2000 Apr 1; 355(9210): 1126-30.
12. Silver MA, Maisel A, Yancy CW, McCullough PA, Burnett JC Jr, Francis GS, Mehra MR, Peacock WF 4th, Fonarow G, Gibler WB, Morrow DA, Hollander J; BNP Consensus Panel. BNP Consensus Panel 2004: A clinical approach for the diagnostic, prognostic, screening, treatment monitoring, and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases. *Congest Heart Fail.* 2004 Sep-Oct;10 (5 Suppl 3): 1-30.
13. Davis M, Espiner E, Richards G, Billings J, Town I, Drennan NA, et al. Plasma Brain Natriuretic Peptide in Assessment of Acute Dyspnea. *Lancet* 1994; 343: 440-444.
14. Remme WJ, Swedberg K, Task Force Report. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-1560.
15. Maisel A, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid Measurement of B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Diagnosis of Heart Failure. *N Engl J Med.* 2002 Jul 18; 347(3): 161-7.
16. Steg PG, Joubin L, McCord J, Abraham WT, Hollander JE, Omland T, et al. B-Type Natriuretic Peptide and Echocardiographic Determination of Ejection Fraction in the Diagnosis of Congestive Heart Failure in Patients with Acute Dyspnea. *Chest.* 2005 Jul; 128(1): 21-9.

17. Rodeheffer RJ. Measuring Plasma B-Type Natriuretic Peptide in Heart Failure: Good to Go in 2004? *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug 18; 44(4): 740-9.
18. Doust JA, Petrzak E, Dobson A, Glasziou P. How Well Does B-Type Natriuretic Peptide Predict Death and Cardiac Events in Patients With Heart Failure: Systematic Review. *BMJ*. 2005 Mar 19; 330(7492): 625.
19. Anand IS, Fisher LD, Chiang Y-T, Latini R, Masson S, Maggioni AP, et al. Changes in Brain Natriuretic Peptide and Norepinephrine Over Time and Mortality and Morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Circulation*. 2003 Mar 11; 107(9): 1278-83.
20. Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Ikram H, Espiner EA, Turner JG, et al. Neuroendocrine Prediction of Left Ventricular Function and Heart Failure After Acute Myocardial Infarction. *Heart*. 1999 Feb; 81(2): 114-20.
21. Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, et al. B-Type Natriuretic Peptides and Ejection Fraction For Prognosis After Myocardial Infarction. *Circulation*. 2003 Jun 10; 107(22): 2786-92.
22. The Criteria Committee of the New York Heart Association. *Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels*. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co; 1994: 253-6.
23. Wieczorek SJ, Wu AHB, Christenson R, et al. A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: a multicenter evaluation. *Am Heart J* 2002, 144(5): 834-9.
24. American Heart Association. *2000 Heart and Stroke Statistical Update*. Dallas, TX: American Heart Association; 1999: 18-19.
25. MacKay AP, Fingerhut LA, Duran CR. *Adolescent Health Chartbook*. Health, United States, 2000. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2000: 123.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2002.
27. P.J. Cornbleet and N. Gochman, "Incorrect Least-Squares Regression Coefficients in Method-Comparison Analysis," *Clinical Chemistry* 25:3, 432 (1979).
28. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Immunoassay Interference by Endogenous Antibodies; Proposed Guideline*. CLSI document I/LA30-P (ISBN 1-56238-633-6) Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-4898 USA, 2007.
29. Bjerner et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. *Clin. Chem*. 2002; 48:613.
30. Kricka, Interferences in Immunoassays - Still a Threat. *Clin. Chem*. 2000; 46:1037.
31. Schroff et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res*. 1985; 45:879.
32. Primus et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin. Chem*. 1988: 34:261.
33. Nahm et al. Heteroantibody: phantom of the immunoassay. *Clin. Chem*. 1990; 36:829.
34. Boscata et al. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin. Chem*. 1988: 34:27.
35. Maisel AS, Cremo R, Gardetto N, et al. [The effects of nesiritide on serum levels of B-type natriuretic peptide (BNP) in patients admitted for decompensated congestive heart failure [Abstr.].] *Circulation (suppl II)*, 106:19, 565 (2002).

36. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline*. CLSI document EP7-A [ISBN 1-56238-480-5]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2002.

i-STAT is a trademark of Abbott.



Abbott Point of Care Inc.  
Abbott Park, IL 60064 • USA



©2026 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved. Printed in USA