

REF			SYSTEM
08836744119	08836744500	100	cobas e 601 cobas e 602

Français

Informations techniques

Pour les analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602** : code d'application (ACN) 121

Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination quantitative in vitro de la partie N-terminale du peptide natriurétique de type B dans le sérum et le plasma humains. Ce test est indiqué comme aide au diagnostic de l'insuffisance cardiaque congestive et à la détection des formes légères de dysfonction cardiaque.^{1,2,3,4,5,6,7,8}

Ce test permet également d'évaluer le stade de gravité d'une insuffisance cardiaque congestive diagnostiquée.^{9,10}

Ce test est également indiqué pour la stratification du risque chez les patients présentant un syndrome coronaire aigu^{11,12,13,14,15} et une insuffisance cardiaque congestive. Il peut être également utilisé dans le suivi thérapeutique des patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche.^{1,2,16,17,18,19,20}

Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur les analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602**.

Note: Veuillez noter que le numéro apparaissant sur l'encart détient seulement les 8 premiers chiffres du numéro de catalogue à 11 chiffres qui est homologué: 08836744190 pour le test Elecsys proBNP II STAT. Les 3 derniers chiffres -190 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques.

Caractéristiques

L'insuffisance cardiaque est un syndrome clinique caractérisé par une perfusion systémique insuffisante pour répondre aux besoins métaboliques du corps, due à une anomalie cardiaque fonctionnelle et/ou structurelle. Elle provoque une baisse du débit cardiaque et/ou une élévation des pressions intracardiaques au repos ou lors de stress.^{1,2,3} La dysfonction ventriculaire gauche peut être l'un des précurseurs fonctionnels de l'insuffisance cardiaque.^{1,2}

L'insuffisance cardiaque (IC) est une maladie d'évolution progressive, responsable de la plupart des décès d'origine cardiovasculaire (mort subite et IC aggravée, principalement) chez les patients ambulatoires ou hospitalisés.^{1,2}

La terminologie décrivant l'IC se base typiquement sur la mesure de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG). Selon les dernières lignes directrices de l'ESC, l'IC concerne un large éventail de patients comprenant aussi bien les patients à FEVG normale [typiquement considérée comme $\geq 50\%$; IC avec FE préservée (IC-FEP)] que ceux à FEVG réduite [typiquement considérée comme $< 40\%$; IC avec FE réduite (IC-FER)]. Les patients à FEVG entre 40 et 49 % représentent un groupe intermédiaire, une « zone grise » désormais définie comme IC avec FE intermédiaire (IC-FEI).^{1,2,3} Les données de l'examen clinique et des techniques d'imagerie permettent de confirmer le diagnostic d'insuffisance cardiaque.^{1,2,3}

L'importance des peptides natriurétiques dans la régulation de la fonction cardiovasculaire est admise. Les peptides natriurétiques suivants ont été décrits : le peptide atrial natriurétique (ANP), le peptide natriurétique de type B (BNP) et le peptide natriurétique de type C (CNP).^{21,22}

De par leur pouvoir natriurétique et diurétique, et comme antagonistes du système rénine-angiotensine-aldostérone, l'ANP et le BNP agissent sur l'équilibre hydro-électrolytique de l'organisme.^{23,24,25} Chez les sujets présentant une dysfonction ventriculaire gauche, les concentrations en BNP, comme celles du fragment d'acides aminés N-terminal en théorie inactif, le NT-proBNP, sont augmentées dans le sérum et le plasma. Le proBNP comprend 108 acides aminés. Il est principalement sécrété par les ventricules cardiaques et scindé en BNP physiologiquement actif (77-108) et en fragment N-terminal ou NT-proBNP (1-76).^{22,23}

Plusieurs études ont montré l'importance du dosage des peptides natriurétiques, notamment du NT-proBNP, dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque du diagnostic au suivi. Les principales directives internationales recommandent donc de les utiliser en pratique clinique.^{1,2}

En fonction des symptômes observés, la sévérité de l'insuffisance cardiaque est classée en différents stades (NYHA I-IV) selon la classification de la New York Heart Association. Dans la classification NYHA, le stade est d'autant plus élevé que les taux de NT-proBNP sont augmentés et reflète la gravité de l'insuffisance cardiaque.^{9,10}

Les symptômes de l'insuffisance cardiaque ne sont souvent pas spécifiques et ne permettent pas de la distinguer d'autres affections telles que l'œdème

pulmonaire (non cardiogénique), la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), la pneumonie ou le sepsis.^{1,2}

Les directives relatives à l'insuffisance cardiaque de l'ESC (Société Européenne de Cardiologie) recommandent le dosage les peptides natriurétiques (dont le NT-proBNP) comme examen de première intention.¹ Les patients dont le taux de NT-proBNP est inférieur aux seuils attribués aux signes cliniques aigus ou non aigus ont peu de risque de présenter une IC ; procéder à une échocardiographie n'est donc pas nécessaire. Des taux élevés de NT-proBNP permet, en revanche, d'identifier les patients nécessitant un bilan cardiaque plus approfondi.¹

Ce test est également utile aux stades précoces de l'insuffisance cardiaque, période où les symptômes peuvent être transitoires ou ponctuels.³ La haute sensibilité du NT-proBNP permet donc de détecter les formes légères de dysfonction cardiaque chez les patients asymptomatiques présentant une maladie cardiaque structurelle.^{4,5,6,7,8}

Le NT-proBNP peut également servir au pronostic chez les patients présentant un syndrome coronaire aigu. L'étude GUSTO IV, dans laquelle plus de 6800 patients étaient impliqués, a montré que le NT-proBNP est le meilleur prédicteur indépendant de mortalité dans le courant de l'année chez les patients présentant un syndrome coronaire aigu.¹⁵

Chez les patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque en décompensation aiguë, la mesure des peptides natriurétiques réalisée avant la sortie de l'hôpital permet de classer le risque du patient à sa sortie.^{1,16} Les variations du taux de NT-proBNP pendant l'hospitalisation se sont révélées être un puissant prédicteur de mauvais pronostic.^{16,26,27,28,29} Il a été montré qu'une baisse du taux de NT-proBNP $\geq 30\%$ est corrélée à une évolution favorable, alors qu'une augmentation $> 30\%$ est corrélée à un risque 6.6 fois plus élevé de réhospitalisation ou de décès à 6 mois.¹⁶

Dans l'insuffisance cardiaque chronique, la concentration en NT-proBNP peut être utilisée pour surveiller la progression de la maladie, prédire les complications et évaluer l'efficacité du traitement.^{1,2,17,18,20,30,31}

Les taux de NT-proBNP élevés sont fortement prédictifs de complications et leur hausse est un signe de risque accru alors qu'une baisse importante affiche une amélioration clinique et un meilleur pronostic.^{1,2,17,32}

Lors du traitement de l'insuffisance cardiaque chronique, la diminution du taux de NT-proBNP au cours de la maladie est associée à une amélioration clinique.^{1,2,18,20} Cette interprétation des résultats de NT-proBNP reste inchangée en cas de traitement par la nouvelle classe de médicament ARNI (Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor^{1,2}, par exemple, sacubitril-valsartan) : La dégradation du NT-proBNP (contrairement à celle du BNP) n'est pas inhibée par l'effet du médicament, de sorte que les résultats ne sont pas augmentés par le mode d'action du médicament.^{19,33,34} Chez les patients sous sacubitril-valsartan, une baisse rapide et soutenue des taux de NT-proBNP témoigne d'une diminution de la pression exercée sur la paroi ventriculaire³³ et de l'efficacité du médicament, et est en corrélation avec une diminution du taux de mortalité cardiovasculaire et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque.²⁰

Avant une chirurgie non cardiaque, le NT-proBNP peut servir à évaluer le risque cardiaque périopératoire du patient.³⁵

Par ailleurs, le NT-proBNP peut être utilisé pour identifier les patients exposés à un risque accru de cardiotoxicité (pouvant conduire à une insuffisance cardiaque) et être utile dans l'ajustement posologique et la surveillance de thérapies anti-cancéreuses cardiotoxiques^{1,36,37} ou d'interventions induisant une rétention hydro-sodée ou une surcharge volumique (inhibiteurs sélectifs de la COX-2, anti-inflammatoires non stéroïdiens, etc.).^{38,39,40,41,42,43,44,45}

Une méta-analyse comprenant 95617 patients sans antécédents de maladie cardiovasculaire a montré que la concentration en NT-proBNP permet de prédire la survenue de l'insuffisance cardiaque et d'améliorer la prédiction du risque de maladie cardiaque chronique ou d'accident vasculaire cérébral. Ceci suggère que le NT-proBNP pourrait servir de biomarqueur dans les nouvelles approches thérapeutiques qui intègrent l'insuffisance cardiaque dans la prévention primaire des maladies cardiovasculaires.⁴⁶

Le test Elecsys proBNP II contient deux anticorps monoclonaux qui reconnaissent les épitopes situés dans la partie N-terminale (1-76) du proBNP (1-108).

Le test Elecsys ProBNP II STAT a été adapté au test Elecsys proBNP (première génération, REF 03121640122) en ce qui concerne la sensibilité analytique, le domaine de mesure, la standardisation et le recouvrement du test proBNP dans des échantillons humains.⁵⁹

Principe

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique: 9 minutes

- Lors d'une incubation de 9 minutes, l'antigène dans l'échantillon (15 µL) est mis en présence d'un anticorps monoclonal spécifique de NT-proBNP biotinylé, d'un anticorps monoclonal spécifique de NT-proBNP marqué au ruthénium^{a)} et de microparticules tapissées de streptavidine. Il se forme un « sandwich » qui se fixe à la phase solide.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée spécifiquement pour l'analyseur utilisé par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans l'étiquette code-barres ou le e-code-barres du réactif.

a) Ru(bpy)₃²⁺: Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

Réactifs - composition et concentrations

Le rackpack réactif est étiqueté « PBNPST ».

- M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon (bouchon transparent), 6.5 mL :
Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL ; conservateur.
- R1 Ac anti-NT-proBNP-biotine, 1 flacon contenant 9 mL (bouchon gris) :
Anticorps monoclonal (de souris) anti-NT-proBNP biotinylé 1.1 µg/mL ; tampon phosphate 40 mmol/L ; pH 5.8 ; conservateur.
- R2 Ac anti-NT-proBNP-Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacon contenant 9 mL (bouchon noir) :
Anticorps (monoclonal de mouton) anti-NT-proBNP marqué au ruthénium 1.1 µg/mL ; tampon phosphate 40 mmol/L, pH 5.8 ; conservateur.

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro, usage réservé aux professionnels de santé. Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.

Déchets infectieux ou microbiens :

Mise en garde : Manipuler les déchets comme des matériaux potentiellement infectieux. Éliminer les déchets conformément aux instructions et aux procédures du laboratoire.

Risques environnementaux :

Suivre toutes les réglementations locales en vigueur pour une élimination en toute sécurité.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Ce coffret contient des substances classées de la manière suivante selon le Règlement (CE) No. 1272/2008 :



Mise en garde

H317 Peut provoquer une allergie cutanée.

Prévention :

- P261 Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.
- P272 Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail.
- P280 Porter des gants de protection.

Réponse :

P333 + P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin.

P362 + P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

Élimination :

P501 Éliminer le contenu/récipient dans un centre de collecte de déchets agréé.

L'étiquetage de sécurité du produit est conforme aux recommandations SGH de l'UE.

Contact tél.: tous pays: +49-621-7590

Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément.

Toutes les informations nécessaires au bon déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.

Ne pas congeler.

Ranger le coffret de réactifs Elecsys **en position verticale**, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées pour l'homogénéisation automatique qui précède l'analyse.

Stabilité:	
avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée
après ouverture, entre 2 et 8 °C	12 semaines
sur les analyseurs	8 semaines

Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les types d'échantillons indiqués ci-dessous ont été testés et peuvent être utilisés.

Sérum recueilli sur tubes de prélèvement standard ou contenant un gel séparateur.

Plasma recueilli sur héparine de lithium, EDTA dipotassique et EDTA tripotassique.

Les tubes de prélèvement de plasma contenant un gel séparateur peuvent être utilisés.

Critère d'acceptabilité : pente 0.9-1.1 + ordonnée à l'origine ≤ ± 10 pg/mL + coefficient de corrélation ≥ 0.95.

Stabilité : 3 jours entre 20 et 25 °C, 6 jours entre 2 et 8 °C, 24 mois à -20 °C (± 5 °C). Une seule congélation possible.

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test : Les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, avoir une influence sur le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.

Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.

Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas être utilisés.

S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons de patients, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25 °C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

Matériel auxiliaire nécessaire

- [REF] 08884269190, proBNP II STAT CalSet, pour 4 x 1.0 mL
- [REF] 04917049190, PreciControl Cardiac II, pour 4 x 2.0 mL
- [REF] 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 mL, diluant pour échantillon
- Équipement habituel de laboratoire
- Analyseur **cobas e**

Matériel auxiliaire pour les analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602** :

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L, tampon système
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L solution de lavage pour la cellule de mesure
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 godets pour la thermorégulation de ProCell M et CleanCell M avant emploi
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL, solution de lavage avant la détection
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 blocs de 84 cuvettes réactionnelles/ embouts de pipettes, sacs pour déchets
- [REF] 03023150001, WasteLiner, sacs pour déchets
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL, solution de lavage du système

Réalisation du test

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisés indiquées dans le présent document. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules et la lecture de tous les paramètres spécifiques du test contenus dans le code-barres des réactifs. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette.

L'utilisation de la solution PreClean M est nécessaire.

Amener les réactifs réfrigérés à environ 20 °C et les placer dans le compartiment réactifs de l'appareil thermostaté à 20 °C. Éviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.

Calibration

Traçabilité : la méthode a été standardisée par rapport au test Elecsys proBNP II ([REF]04842464190).

Le code-barres des réactifs Elecsys contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est adaptée à l'analyseur à l'aide du CalSet respectif.

Fréquence des calibrations: Effectuer une calibration par lot en utilisant du réactif frais (ayant été enregistré depuis au maximum 24 heures sur l'analyseur).

La fréquence de calibration peut être réduite après une vérification acceptable de la calibration par le laboratoire.

Une nouvelle calibration est recommandée:

- après 12 semaines pour un même lot de réactif
- après 7 jours pour un même coffret de réactif resté sur l'analyseur
- si nécessaire: par ex. si les résultats du contrôle de qualité se situent en dehors des limites de confiance définies.

Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl Cardiac II.

D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.

Il est recommandé de réaliser un dosage simple des contrôles au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et après chaque calibration.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance devraient être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats devraient se situer

dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devrait établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies.

Le cas échéant, refaire une analyse des échantillons concernés.

Se conformer à la réglementation et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés au choix en pmol/L ou en pg/mL.

Facteurs de conversion: $\text{pmol/L} \times 8.457 = \text{pg/mL}$
 $\text{pg/mL} \times 0.118 = \text{pmol/L}$

Limites d'utilisation - interférences

L'influence des substances endogènes et médicamenteuses suivantes sur les performances analytiques du test a été recherchée. Les interférences ont été testées jusqu'aux concentrations indiquées. Aucune influence sur les résultats n'a été observée.

Substances endogènes

Substance	Concentration testée
Bilirubine	≤ 428 µmol/L ou ≤ 25 mg/dL
Hémoglobine	≤ 0.621 mmol/L ou ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotine	≤ 14326 nmol/L ou ≤ 3500 ng/mL
Facteur rhumatoïde	≤ 1500 UI/mL
IgG	≤ 6.0 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 1.0 g/dL

Critère d'acceptabilité : Recouvrement ± 10 pg/mL des valeurs initiales ≤ 100 pg/mL et ± 10 % des valeurs initiales > 100 pg/mL.

On n'a pas observé d'effet crochet pour des concentrations en NT-proBNP jusqu'à 35400 pmol/L (300000 pg/mL).

L'influence de 51 médicaments fréquemment administrés a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.

Dans de rares cas, des titres extrêmement élevés d'anticorps dirigés contre des anticorps spécifiques de l'analyte, la streptavidine ou le ruthénium peuvent conduire à des interférences. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié.

Dans des cas extrêmement rares (incidence globale < 1 sur 10 millions), les résultats obtenus avec le test peuvent être incohérents (valeurs < limite de détection) chez certains patients porteurs d'un variant génétique du NT-proBNP.

Modules **cobas e 601** et **cobas e 602** :

Remarque : Ceci n'est requis que si le test Elecsys proBNP II STAT est utilisé sur le même module d'analyse que le test Elecsys Troponin I / Troponin I STAT.

S'assurer que dans la liste de lavages spéciaux (Écran → Main/Prog. → Séq. Lavage → Immuno), le test Elecsys proBNP II STAT est associé à tous les tests effectués sur l'analyseur.

Du test	Étape	Vers le test	Étape 0	Étape 1	Étape 2
Elecsys proBNP II STAT	1	tous	X	X	X

Ces étapes à ajouter à la liste de lavages spéciaux doivent être saisies manuellement. Se référer au manuel d'utilisation.

Pour le diagnostic, les résultats devraient toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

Limites et intervalles

Domaine de mesure

10-35000 pg/mL ou 1.18-4130 pmol/L (défini par la Limite de Détection et le maximum de la courbe de référence). Les taux situés au-dessous de la Limite de Détection sont exprimés de la manière suivante : < 10 pg/mL (< 1.18 pmol/L). Les taux situés au-dessus du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante : > 35000 pg/mL (> 4130 pmol/L) ou jusqu'à 70000 pg/mL (8260 pmol/L) pour les échantillons dilués au 1/2.

Limites inférieures de mesure

Limite du Blanc, Limite de Détection et Limite de Quantification

Limite du Blanc = 8 pg/mL (0.944 pmol/L)

Limite de Détection = 10 pg/mL (1.18 pmol/L)

Limite de Quantification = 50 pg/mL (5.9 pmol/L)

La Limite du Blanc, la Limite de Détection et la Limite de Quantification ont été déterminées conformément aux exigences EP17-A2 du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

La Limite du Blanc correspond au 95^{ème} centile d'au moins 60 déterminations d'échantillons exempts d'analyte dans plusieurs séries indépendantes. La Limite du Blanc correspond à la concentration au-dessous de laquelle on obtient des échantillons exempts d'analyte avec une probabilité de 95 %.

La Limite de Détection a été déterminée sur la base de la Limite du Blanc et de l'écart-type des échantillons de faible concentration. La Limite de Détection correspond à la concentration en analyte la plus basse qui peut être détectée (valeur située au-dessus de la Limite du Blanc avec une probabilité de 95 %).

La Limite de Quantification est définie comme étant la concentration en analyte la plus basse donnant un CV inter-séries ≤ 20 %.

Dilution

Les échantillons présentant une concentration en NT-proBNP située au-dessus du domaine de mesure peuvent être dilués avec Diluent Universal 2. Rapport de dilution recommandé : 1/2 (dilution manuelle ou automatique sur les analyseurs). La concentration obtenue avec l'échantillon dilué doit être > 1770 pmol/L ou > 15000 pg/mL.

Si la dilution est effectuée manuellement, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

Si la dilution est effectuée par l'analyseur, le logiciel tient compte automatiquement de la dilution lors du calcul de la concentration de l'échantillon.

Une dilution jusqu'au 1/10 peut conduire à un écart maximal de 25 % par rapport à la valeur théorique.

Données cliniques

Certaines des données cliniques suivantes ont été obtenues avec le test Elecsys proBNP (première génération, REF 03121640122). Toutes les données établies avec le test de première génération sont documentées sous la référence bibliographique ⁵⁹.

Interprétation des résultats de NT-proBNP

L'âge, l'athérosclérose et les processus de vieillissement du cœur (fibrose, par ex.) conduisent à une dysfonction cardiaque. L'évolution de la dysfonction cardiaque diffère d'un individu à l'autre et est, au stade précoce, cliniquement asymptomatique.^{47,48} Les taux de NT-proBNP sont le reflet de la fonction cardiaque ou d'une dysfonction cardiaque. Avec l'âge, les taux de NT-proBNP sont plus fréquemment élevés et reflètent une augmentation de la fréquence de dysfonction cardiaque.

Les taux de NT-proBNP doivent être interprétés à la lumière des données de l'anamnèse du patient, du tableau clinique et d'autres informations (techniques d'imagerie, comptes rendus de laboratoire, affections concomitantes, effets thérapeutiques).

Valeurs de référence

Les concentrations en NT-proBNP dans le groupe de référence sont présentées dans les tableaux suivants :

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

Groupe de référence

La concentration en NT-proBNP circulant a été déterminée à partir de 4266 échantillons de sujets entre 35 et 74 ans, engagés dans l'étude de santé Gutenberg Health Study en Allemagne.⁴⁹ Ces sujets ne présentaient aucune maladie cardiovasculaire prévalente telle que des antécédents d'accident vasculaire cérébral, d'infarctus du myocarde, de maladie artérielle coronaire, de maladie artérielle périphérique, d'insuffisance cardiaque aiguë ou de fibrillation auriculaire. La description statistique des taux de NT-proBNP (pg/mL) dans le groupe de référence est présentée dans le tableau suivant :

Âge (en années)	Hommes				Femmes			
	Mé-diane	95 ^{ème} centile	97.5 ^{ème} centile	99 ^{ème} centile	Mé-diane	95 ^{ème} centile	97.5 ^{ème} centile	99 ^{ème} centile
35-44	18.9	90.8	115	137	59.9	202	237	311
45-54	23.5	121	173	273	63.8	226	284	395
55-64	47.4	262	386	920	81.8	284	352	417
65-74	89.3	486	879	2346	133	470	623	784
Toutes	35.6	238	344	703	78.6	304	389	509

La concentration en NT-proBNP circulant a également été déterminée à partir de 2812 échantillons de sujets entre 20 et plus de 70 ans, engagés dans un programme de dépistage de santé cardiovasculaire au niveau d'un centre médical tertiaire à Taipei, Taiwan.⁵⁰ Ces sujets ne présentaient aucune co-morbidité cardiovasculaire ou systémique, et aucune maladie cardiaque structurelle. La description statistique des taux de NT-proBNP (pg/mL) dans le groupe de référence est présentée dans le tableau suivant :

Âge (en années)	Hommes (N = 1836)				Femmes (N = 976)			
	N	Mé-diane	25 ^{ème} centile	75 ^{ème} centile	N	Mé-diane	25 ^{ème} centile	75 ^{ème} centile
20-29	48	9	5.0	19.7	33	30.1	10.3	41.9
30-39	369	13.5	5.0	29.7	153	34.9	20.8	60.4
40-49	708	17	7.8	32.4	346	40.1	18.9	62.5
50-59	558	22.8	11.6	42.6	310	44.4	27.3	64.7
60-69	130	31.5	16.6	59.1	112	61.7	30.8	85.2
≥ 70	23	66.1	34.2	106.6	22	77.5	46.3	123.0

De plus, la concentration de NT-proBNP a également été déterminée dans la population pédiatrique âgée de 1 à 18 ans avec des valeurs comprises entre 112 et 370 ng / L (97,5^e percentile).^{51, 59}

Seuils recommandés pour le diagnostic d'une insuffisance cardiaque chronique aux signes non aigus ⁵⁹

Plusieurs études et les directives de l'ESC préconisent pour le NT-proBNP un seuil de décision de 125 pg/mL pour le diagnostic d'une insuffisance cardiaque aux signes non aigus.^{1,3,52,53,54,55,56} Des taux de NT-proBNP < 125 pg/mL permettent d'exclure une dysfonction cardiaque avec une forte certitude chez les patients présentant des symptômes suggérant une

insuffisance cardiaque, par exemple une dyspnée. Des taux de NT-proBNP > 125 pg/mL peuvent indiquer une dysfonction cardiaque et sont associés à un risque élevé de complications cardiaques (infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, mort). À la valeur seuil, les directives de l'ESC indiquent que les peptides natriurétiques présentent une valeur prédictive négative (VPN) très élevée comprise entre 94 % et 98 % et une valeur prédictive positive (VPP) comprise entre 44 % et 57 %.¹

Les patients présentant une insuffisance cardiaque stable (n = 721), y compris les patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique (n = 176) et les patients présentant une insuffisance cardiaque congestive (n = 545), ont été comparés à un groupe de référence (n = 2264).

L'étude de la courbe ROC à un seuil de 125 pg/mL a montré une sensibilité de 90 % et une spécificité de 93 %.

*Corrélation entre NT-proBNP et classification NYHA chez les patients chez qui a été diagnostiquée une insuffisance cardiaque chronique*⁵⁹

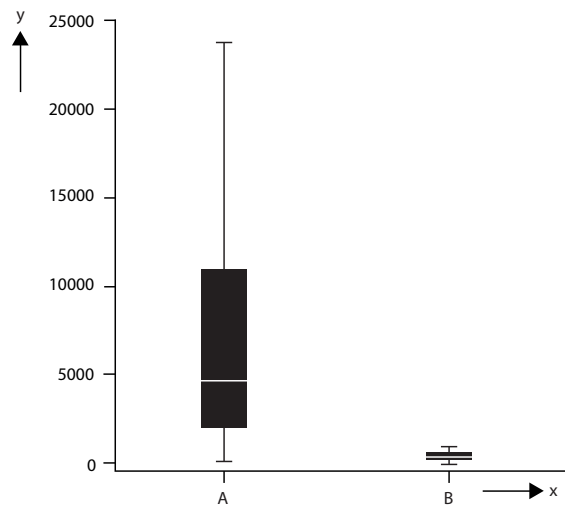
Valeurs de NT-proBNP (en pg/mL) pour les patients avec fraction d'éjection ventriculaire gauche réduite (en majorité sous traitement) :

Classement fonctionnel NYHA				
	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
N	182	250	234	35
Moyenne	1016	1666	3029	3465
SD	1951	2035	4600	4453
Médiane	342	951	1571	1707
5 ^{ème} centile	32.9	103	126	148
95 ^{ème} centile	3410	6567	10449	12188
% > 125 pg/mL	78.6	94.0	95.3	97.1

Seuils recommandés pour le diagnostic d'une insuffisance cardiaque chronique aux signes aigus

Étude ICON (International Collaborative of NT-proBNP)^{10, 59}

Les concentrations en NT-proBNP ont été déterminées dans les échantillons de 1256 patients s'étant présentés pour essoufflement aigu au service des urgences de quatre hôpitaux. Cette population était composée de patients présentant les antécédents suivants : hypertension, maladie artérielle coronaire, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque ou affection pulmonaire. Chez 720 sujets, une exacerbation de l'insuffisance cardiaque a été trouvée ; les autres patients présentaient une dyspnée due à d'autres causes. La description statistique des concentrations en NT-proBNP (pg/mL) dans les deux groupes est présentée dans le tableau suivant adapté de l'étude ICON :¹⁰



X --> A : Insuffisance cardiaque chronique aiguë (n = 720) ; B : Insuffisance cardiaque chronique non aiguë (n = 536)

Y --> NT-proBNP (pg/mL)

Catégorie de diagnostic	Médiane (IQR) NT-proBNP, pg/mL
Insuffisance cardiaque chronique aiguë	4639 (1882-10818)
Insuffisance cardiaque chronique non aiguë	108 (37-381)

En utilisant les valeurs seuil optimales établies par le groupe d'étude ICON et indiquées dans le tableau ci-dessous, le médecin peut augmenter la spécificité et l'exactitude du diagnostic de l'insuffisance cardiaque chez les patients présentant une dyspnée aiguë au stade débutant.

Popula-tion	Seuil optimal pg/mL	Sensibilité %	Spécificité %	VPP %	VPN %	Exacti-tude %
<i>Avec prise en compte de la valeur seuil</i>						
< 50 ans (n = 184)	450	97	93	76	99	94
50 à 75 ans (n = 537)	900	90	82	83	88	85
> 75 ans (n = 535)	1800	85	73	92	55	83
<i>Sans prise en compte de la valeur seuil</i>						
Tous les patients (n = 1256)	300	99	60	77	98	83

Performances du NT-proBNP pour le diagnostic d'une insuffisance cardiaque aiguë dans un environnement asiatique par comparaison à un environnement occidental⁵⁷

Les concentrations en NT-proBNP ont été déterminées dans les échantillons de patients s'étant présentés pour essoufflement aigu aux services des urgences de Singapour (n = 606) et de Nouvelle-Zélande (n = 500). Cette population était composée de patients présentant les antécédents suivants : hypertension, hyperlipidémie, maladie artérielle

coronaire, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque ou affection pulmonaire. Les concentrations en NT-proBNP chez les patients présentant un diagnostic jugé comme final d'insuffisance cardiaque aiguë étaient de 4234 [2008-9799] pg/mL à Singapour (médiane [25-75^{ème} centile], n = 148) et de 4429 [2123-9479] pg/mL en Nouvelle-Zélande (n = 180).

Les performances pour le diagnostic du NT-proBNP aux valeurs seuils établies par l'étude ICON¹⁰ sont présentées dans le tableau ci-dessous pour les deux populations :

Popula- tion	Seuil optimal pg/mL	Sensibilité %	Spécificité %	VPP %	VPN %	Exacti- tude %
<i>Avec prise en compte de la valeur seuil</i>						
< 50 ans						
Singapour (n = 196)	450	100	91	58	100	92
Nouvelle- Zélande (n = 41)		86	76	43	96	78
50 à 75 ans						
Singapour (n = 350)	900	88	83	68	95	85
Nouvelle- Zélande (n = 236)		91	75	58	96	80
> 75 ans						
Singapour (n = 60)	1800	79	81	73	85	80
Nouvelle- Zélande (n = 223)		87	63	69	84	75
<i>Sans prise en compte de la valeur seuil</i>						
Tous patients						
Singapour (n = 606)	300	97	73	54	99	79
Nouvelle- Zélande (n = 500)		97	42	49	96	62

Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

Précision

La précision a été déterminée à l'aide de réactifs Elecsys, de pools de sérum humain et de contrôles, selon un protocole (EP05-A3) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Chaque échantillon a été dosé en double dans 2 séries par jour pendant 21 jours (n = 84). Les résultats suivants ont été obtenus :

Analyseurs cobas e 601 et cobas e 602	Répétabilité				
	Moyenne		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
Sérum humain 1	16.0	1.89	2.19	0.258	13.7
Sérum humain 2	63.9	7.54	2.42	0.286	3.8
Sérum humain 3	144	17.0	3.36	0.396	2.3
Sérum humain 4	482	56.9	12.7	1.50	2.6
Sérum humain 5	1060	125	24.6	2.90	2.3

Analyseurs cobas e 601 et cobas e 602	Répétabilité				
	Moyenne		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
Sérum humain 6	2219	262	51.4	6.07	2.3
Sérum humain 7	18371	2168	405	47.8	2.2
Sérum humain 8	33967	4008	912	108	2.7
PC CARDII ^{b)} 1	155	18.3	4.06	0.479	2.6
PC CARDII2	5660	668	116	13.7	2.1

b) PC CARDII = PreciControl Cardiac II

Analyseurs cobas e 601 et cobas e 602	Précision intermédiaire				
	Moyenne		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
Sérum humain 1	16.0	1.89	3.84	0.453	24.0
Sérum humain 2	63.9	7.54	4.39	0.518	6.9
Sérum humain 3	144	17.0	5.87	0.693	4.1
Sérum humain 4	482	56.9	18.5	2.18	3.8
Sérum humain 5	1060	125	34.4	4.06	3.2
Sérum humain 6	2219	262	77.2	9.11	3.5
Sérum humain 7	18371	2168	654	77.2	3.6
Sérum humain 8	33967	4008	1338	158	3.9
PC CARDII1	155	18.3	6.08	0.717	3.9
PC CARDII2	5660	668	194	22.9	3.4

Comparaison de méthodes

a) Une comparaison du test Elecsys proBNP II STAT, [\[REF\] 08836744190](#) (analyseur **cobas e 601** ; y) avec le test Elecsys proBNP II STAT, [\[REF\] 05390109190](#) (analyseur **cobas e 601** ; x) a donné les corrélations suivantes (en pg/mL) :

Nombre d'échantillons analysés : 182

Passing/Bablok⁵⁸ Régression linéaire

$$y = 0.968x + 1.73$$

$$y = 0.951x + 189$$

$$r = 0.984$$

$$r = 0.999$$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 13.6 et 32111 pg/mL (1.60 et 3789 pmol/L).

b) Une comparaison du test Elecsys proBNP II STAT, [\[REF\] 08836744190](#) (analyseur **cobas e 601** ; y) avec le test Elecsys proBNP II, [\[REF\] 08836736190](#) (analyseur **cobas e 601** ; x) a donné les corrélations suivantes (en pg/mL) :

Nombre d'échantillons analysés : 162

Passing/Bablok⁵⁸ Régression linéaire

$$y = 1.03x + 3.17$$

$$y = 0.980x + 234$$

$$r = 0.989$$

$$r = 0.999$$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 11.9 et 33323 pg/mL (0.140 et 3932 pmol/L).

Spécificité analytique

Le test Elecsys proBNP II STAT ne montre pas de réactions croisées avec les substances suivantes (testées à des concentrations maximales en NT-proBNP d'environ 230 pg/mL et 2300 pg/mL) :

Substance interférente	Concentration testée
Adrénomédulline	1.0 ng/mL
Aldostérone	0.6 ng/mL
Angiotensine I	0.6 ng/mL

Substance interférente	Concentration testée
Angiotensine II	0.6 ng/mL
Angiotensine III	1.0 ng/mL
ANP ₂₈	3.1 µg/mL
Arg-vasopressine	1.0 ng/mL
BNP ₃₂	3.5 µg/mL
CNP ₂₂	2.2 µg/mL
Endothéline	20 pg/mL
NT-proANP ₁₋₃₀ (préproANP ₂₆₋₅₅)	3.5 µg/mL
NT-proANP ₃₁₋₆₇ (préproANP ₅₆₋₉₂)	1.0 ng/mL
NT-proANP ₇₉₋₉₈ (préproANP ₁₀₄₋₁₂₃)	1.0 ng/mL
Rénine	50 ng/mL
Urodilatine	3.5 µg/mL

Références bibliographiques

- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2016;18(8):891-975.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology. Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013 15;128(16):1810-1852.
- Rutten FH, Taylor CJ, Judith R, et al. Practical Guidance on Heart Failure Diagnosis and Management in Primary Care. *European Primary Care Cardiovascular Society | Version 22-09-2016.* <http://www.epccs.eu/bestanden/b8695636106717584158253-EPCCS-2016-HF-Diagnosis-webversion.pdf>
- Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. *Clin Chim Acta* 2004;341:41-48.
- McGrady M, Reid CM, Shiel L, et al. NT-proB natriuretic peptide, risk factors and asymptomatic left ventricular dysfunction: results of the SCReening Evaluation of the Evolution of New Heart Failure study (SCREEN-HF). *Int J of Card* 2013;169(2):133-138.
- Costello-Boerrieger LC, Boerrieger G, Redfield MM, et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(2):345-353.
- O'Donoghue M, Chen A, Baggish AL, et al. The effects of ejection fraction on N-terminal ProBNP and BNP levels in patients with acute CHF: analysis from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. *Journ of Card Fail* 2005;11(5):9-14.
- Mureddu GF, Tarantini L, Agabiti N, et al. Evaluation of different strategies for identifying asymptomatic left ventricular dysfunction and pre-clinical (stage B) heart failure in the elderly. Results from 'PREDICTOR', a population based-study in central Italy *European Journal of Heart Failure* 2013;15:1102-1112.
- Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, et al. Immunoreactive amino terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker of cardiac impairment. *Clin Endocrinol* 1997;47(3):287-296.
- Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients The International Collaborative of NT-proBNP Study *Euro Heart Journ* 2006;27(3):330-337.
- Richards AM, Nicholls GM, Yandle TG, et al. Plasma N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Adrenomedullin: New Neurohormonal Predictors of Left Ventricular Function and Prognosis After Myocardial Infarction. *Circulation* 1998;97:1921-1929.
- Galvani M, Ferrini D, Ottani F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Eur J Heart Fail* 2004;6:327-333.
- Nørgaard BL, Terkelsen CJ, Riiskjaer M, et al. Risk prediction in acute coronary syndrome from serial in-hospital measurements of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide. *Acute Card Care* 2008;10:159-166.
- Dallmeier D, Pencina MJ, Rajman I, et al. Serial measurements of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with coronary heart disease. *PLoS One* 2015;28;10(1):e0117143.
- James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. NT proBNP and other Risk Markers for the Separate Prediction of Mortality and Subsequent Myocardial Infarction in Patients with Unstable Coronary Artery Disease. GUSTO IV Substudy. *Circulation* 2003;108:275-281.
- Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, et al. N-Terminal-Pro-Brain Natriuretic Peptide Predicts Outcome After Hospital Discharge in. *Circulation* 2004;110(15):2168-2174.
- Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol* 2008;16;52(12):997-1003.
- Januzzi JL, Throughton R. Are Serial BNP Measurements Useful in Heart Failure Management? Serial Natriuretic Peptide Measurements Are Useful in Heart Failure Management. *Circulation* 2013;127:500-508.
- Mair J, Lindahl B, Giannitsis E, et al. Will sacubitril-valsartan diminish the clinical utility of B-type natriuretic peptide testing in acute cardiac care? 2016 12. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*.
- Zile MR, Claggett BL, Prescott MF, et al. Prognostic Implications of changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2425-2436.
- De Bold AJ. Atrial Natriuretic Factor: A Hormone Produced by the Heart. *Science* 1985;230:767-770.
- Valli N, Gobinet A, Bordenave L. Review of 10 years of the clinical use of brain natriuretic peptide in cardiology. *J Lab Clin Med* 1999;134:437-444.
- Clerico A, Passino C, Franzini M, et al. Cardiac biomarker testing in the clinical laboratory: Where do we stand? General overview of the methodology with special emphasis on natriuretic peptides. *Clin Chimica Acta* 2015;443:17-24.
- De Bold AJ, Boerenstein HB, Veress AT, et al. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial extracts in rats. *Life Sci* 1981;28:89-94.
- Epstein M, Loutzenhiser R, Friedland E, et al. Relationship of Increased Plasma Atrial Natriuretic Factor and Renal Sodium Handling During Immersion-induced Central Hypervolemia in Normal Humans. *J Clin Invest* 1987;79:738-745.
- Eurlings Lw, Sanders-van Wijk S, van Kraaij DJ, et al. Risk stratification with the use of serial N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements during admission and early after discharge in heart failure patients: post hoc analysis of the PRIMA study. *J Card Fail* 2014;20(12):881-890.
- Salah K, Kok WE, Eurlings LW, et al. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European coLLaboration on Acute decompensated Heart Failure: ELAN-HF Score. *Heart* 2014;100(2):115-125.
- Stienen S, Salah K, Dickhoff C, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) Measurements Until a 30% Reduction Is Attained During Acute Decompensated Heart Failure Admissions and Comparison With Discharge NT-proBNP Levels: Implications for In-Hospital Guidance of Treatment. *J Card Fail* 2015;21(11):930-934.
- Stienen S, Salah K, Eurlings LW, et al. Challenging the two concepts in determining the appropriate pre-discharge N-terminal pro-brain natriuretic peptide treatment target in acute decompensated heart failure patients: absolute or relative discharge levels? *Eur J Heart Fail* 2015;17(9):936-944.
- Savarese G, Musella F, D'Amore C, et al. Changes of natriuretic peptides predict hospital admissions in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2014;2(2):148-158.
- Sargento L, Satendra M, Longo S, et al. Early NT-proBNP decrease with ivabradine in ambulatory patients with systolic heart failure. *Clin Cardiol*. 2013;36(11):677-682.

32 Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data. *Clin Chem* 2006;52:1528–1538.

33 Packer M, McMurray JJV, Desai Akshay S. et al. Angiotensin Receptor Nephilysin Inhibition Compared With Enalapril on the Risk of Clinical Progression in Surviving Patients With Heart Failure. *Circulation* 2015;6;131(1):54-61.

34 Solomon SD, Zile M, Pieske B. et al. The angiotensin receptor nephilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380:1387-1395.

35 Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients undergoing noncardiac surgery. *Canadian Journal of Cardiology* 2016;10.1016/j.cjca.2016.09.008.

36 Colombo A, Cardinale D. Using cardiac biomarkers and treating cardiotoxicity in cancer. *Future Cardiol* 2013;9(1):105-118. doi:10.2217/fca.12.73.Review.

37 Hall PS, Harshman LC, Srinivas S, et al. The frequency and severity of cardiovascular toxicity from targeted therapy in advanced renal cell carcinoma patients. *JACC Heart Fail* 2013;1:72-78.

38 Brune K, Katus HA, Moecks J, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations predict the risk of cardiovascular adverse events from antiinflammatory drugs: apilot trial. *Clin Chem* 2008;54(7):1149-1157.

39 Bojunga J, Sarrazin C, Hess G, et al. Elevated plasma levels of Nterminal pro-brain natriuretic peptide in patients with chronic hepatitis C during interferon-based antiviral therapy. *World J Gastroenterol* 2006;12(36):5875-5877.

40 Slordal L, Spigset O. Heart failure induced by non-cardiac drugs. *Drug safety* 2006;29(7):567-586.

41 Giannitsis E. Rationale for testing the cardiovascular risk for patients with COX-2 inhibitors on the basis of biomarker NT-proBNP. *Clin Lab* 2005;51(1-2):63-83.

42 Häupl T, Burmester GR, Giannitsis E, et al. N-terminal prohormone brain natriuretic peptide: a biomarker for detecting cardiovascular risks in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis? *Ann Rheum Dis* 2007;66(6):838-839.

43 European Patent 1577673 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of BNP-type peptides and ANPtype peptides for assessing the risk of suffering from a cardiovascular complication as a consequence of volume overload. Patent granted 30.07.2008.

44 European Patent 1849009 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of cardiac hormones for assessing the cardiovascular risk with respect to the administration of anti-inflammatory drugs. Patent granted 29.10.2008.

45 International patent application WO 2005/124364 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of cardiac hormones for diagnosing the risk of suffering from a cardiovascular complication as a consequence of cardiotoxic medication.

46 Natriuretic Peptides Studies Collaboration. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(10):840-849.

47 Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003;24,1710-1718.

48 Nielsen LS, Svanegaard J, Klitgaard NA, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnea. *Eur J Heart Fail* 2004;6:63-70.

49 Tzikas S, Keller T, Wild PS, et al. Midregional pro-atrial natriuretic peptide in the general population/insights from the Gutenberg Health Study. *Clin Chem Lab Med.* 2013;51(5):1125-33.

50 Liao JN, Chao TF, Kuo JY, et al. Age, sex and blood pressure-related influences on reference values of left atrial deformation and mechanics from a large-scale Asian population. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10(10):e006077.

51 Albers S, Mir TS, Haddad M, et al. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide: normal ranges in the pediatric population including method comparison and interlaboratory variability. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(1):80-85.

52 Al-Barjas M, Nair D, Morris R, et al. How can the role of N terminal pro B Natriuretic Peptide (NT-proBNP) be optimised in heart failure screening? A prospective observational comparative study. *Eur J Heart Fail* 2004;3:51 Supplement 1.

53 Gustafsson F, Badskjær J, Hansen F, et al. Value of N-Terminal proBNP in the Diagnosis of Left Ventricular Systolic Dysfunction in Primary Care Patients Referred for Echocardiography. *Heart Drug* 2003;3:141-146.

54 Zaphiriou A, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NT-proBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study.

55 Gustafsson F, et al. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail.* 2005 Jun;11(5 Suppl):S15-20.

56 Taylor CJ, et al. Primary care REFerral for Echocardiogram (REFER) in heart failure: a diagnostic accuracy study. *Br J Gen Pract.* 2017 Feb;67(655):e94-e102.

57 Ibrahim I, Kuan WS, Frampton C, et al. Superior performance of N-terminal pro brain natriuretic peptide for diagnosis of acute decompensated heart failure in an Asian compared with a Western setting. *Eur J Heart Fail.* 2017 feb;19(2):209-217.

58 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

59 Données établies avec le test Elecsys proBNP (première génération, REF 03121640122)

Pour de plus amples informations, se référer au manuel d'utilisation de l'analyseur concerné, aux fiches techniques respectives et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires disponibles dans votre pays. Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour distinguer la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé. Tout incident grave survenu en lien avec le dispositif doit faire l'objet d'une notification au fabricant et à l'autorité compétente de l'Etat membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi. Le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances est disponible à l'adresse : <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Symboles
Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1 (pour les USA : voir dialog.roche.com pour la définition des symboles utilisés) :

	Contenu du coffret
	Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
	Réactif
	Calibrateur
	Volume après reconstitution ou homogénéisation
	Code article international

Les ajouts, modifications ou suppressions sont signalés par une barre verticale dans la marge.
© 2021, Roche Diagnostics

Elecsys proBNP II STAT

cobas®



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim,
Allemagne
www.roche.com

+800 5505 6606

