

## BNP : un outil intéressant pour améliorer le pronostic des patients insuffisants cardiaques

# Le traitement médicamenteux guidé par le dosage du BNP pour optimiser le pronostic de l'insuffisance cardiaque. STARS-BNP : étude multicentrique

*Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure. The STARS-BNP multicenter study*

Jourdain P, Jondeau G, Funck F et al.

J Am Coll Cardiol 2007;49:1733-9.

### Contexte

En pratique courante, le dosage du BNP est largement utilisé comme marqueur prédictif de risque de décès ou d'événement cardiovasculaire chez les patients insuffisants cardiaques<sup>(1)</sup>. Utilisé dans le suivi, il a été proposé également pour optimiser la prise en charge des patients insuffisants cardiaques (IC), mais les études réalisées sur ce thème étaient peu nombreuses.

### Objectif

Évaluer l'impact pronostique d'une stratégie thérapeutique utilisant le dosage du BNP pour optimiser la prise en charge ambulatoire des patients insuffisants cardiaques.

### Population étudiée

220 patients insuffisants cardiaques systoliques stables (sans hospitalisation depuis un mois), symptomatiques, de stade II à III selon la classification NYHA (*New York Heart Association*), avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 45 %, recevant un traitement considéré comme optimal suivis dans 17 centres hospitalo-universitaires français. Les patients devaient être indemnes d'antécédent de syndrome coronarien aigu depuis au moins 3 mois, d'insuffisance rénale chronique (créatininémie > 250 g/l), de cirrhose hépatique documentée, d'asthme et de bronchopneumopathie chronique obstructive.

### Méthode

Étude prospective randomisée en deux groupes conduisant deux stratégies différentes :

- groupe clinique : prise en charge médicale optimisée conforme aux recommandations européennes<sup>(2)</sup>, selon l'évaluation et l'expé-

rience de l'investigateur/expert, orientée par la clinique, la biologie (hors BNP), l'échographie cardiaque, et reposant essentiellement sur l'optimisation des traitements par diurétiques, bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) administrés progressivement à la dose maximale tolérée ;

- groupe BNP : stratégie thérapeutique modulée par la décroissance du résultat du dosage mensuel du BNP durant les 3 premiers mois de l'essai, puis tous les 3 mois (baisse du BNP appréciée par la diminution de paliers de 100 pg/ml). Chaque classe thérapeutique pouvait être modifiée selon le jugement de l'investigateur.

Le critère d'évaluation principal était le nombre de décès et d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque. L'analyse statistique a été faite en intention de traiter.

### Résultats

Les patients étaient âgés de  $65 \pm 5$  ans, en moyenne, et avaient une insuffisance cardiaque sévère (FEVG moyenne :  $30 \pm 8$  %), 73 % étaient de sexe masculin. À l'inclusion, les deux groupes étaient comparables sur toutes leurs principales caractéristiques cliniques (sauf la FEVG significativement plus basse dans le groupe BNP), biologiques et thérapeutiques. 100 % des sujets recevaient un diurétique de l'anse, 94 % des IEC ou un ARA2 à la dose recommandée, et 58 % un bêtabloquant.

Après un suivi moyen de 15 mois, la comparaison entre les deux groupes a montré une différence significative sur le critère de jugement principal (hospitalisations + décès pour insuffisance cardiaque) : 25 événements (24 %

	BNP (n = 110)	Clinique (n = 110)	p
Hospitalisations + décès par IC	25 (24 %)	57 (52 %)	< 0,001
Hospitalisations pour IC	22	48	< 0,0001
Hospitalisations toutes causes	52	60	ns
Mortalité pour IC	3	9	ns
Mortalité totale	7	11	ns

Tableau 1. Principaux résultats de l'étude STARS-BNP

dans le groupe BNP *versus* 57 (52 %) dans le groupe clinique,  $p < 0,001$  (tableau 1).

Le taux d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque a été également significativement inférieur dans le groupe BNP (22 *versus* 48,  $p < 0,0001$ ). Dans le groupe BNP, 3 patients sont décédés d'insuffisance cardiaque contre 9 dans le groupe témoin, mais la différence n'était pas statistiquement significative.

À la fin de la première phase de 3 mois, tous les traitements avaient été changés plus souvent dans le groupe BNP : 134 modifications contre 66 dans le groupe clinique,  $p < 0,05$  (55 % *versus* 26 % pour le furosémide, 17 % *versus* 7 % pour la spironolactone, 21 % *versus* 9 % pour les IEC ou les AA2, 36 % *versus* 20 % pour les bêtabloquants). Les doses d'IEC et de bêtabloquants étaient également signifi-

cativement plus élevées dans le groupe BNP. Enfin, le taux plasmatique de BNP a significativement diminué dans le groupe BNP :  $352 \pm 260$  pg/ml à l'inclusion *versus*  $284 \pm 180$  pg/ml à 3 mois ( $p = 0,03$ ). 16 % des patients avaient un BNP  $< 100$  pg/ml à l'inclusion et 33 % après 3 mois de suivi,  $p = 0,04$ .

### Résultat principal

L'impact clinique d'une stratégie thérapeutique utilisant le dosage du BNP dans la prise en charge ambulatoire des patients insuffisants cardiaques est positif : réduction significative de la mortalité et du taux d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Cela est expliqué par un plus grand nombre de modifications du traitement médicamenteux, en particulier pour les diurétiques.

## Commentaires

*Cette étude est intéressante car elle montre l'intérêt du dosage du BNP dans la prise en charge des patients insuffisants cardiaques ambulatoires suivis en CHU. Elle confirme les données d'une étude pilote<sup>(3)</sup> publiée en 2000. Cependant, elle n'est pas totalement transposable aux soins de première ligne, car elle a été conduite dans des CHU par des cardiologues experts de l'insuffisance cardiaque. Par ailleurs, les patients inclus dans cette étude étaient plus jeunes que ceux suivis en médecine générale (73 ans), avec des stades plus sévères d'altération de la FEVG. De plus, comme il s'agit ici de cardiologues chevronnés, le maniement des traitements de l'insuffisance cardiaque serait très probablement moins fidèle aux recommandations et plus timide en pratique de la première ligne.*

*Il serait très utile de mettre en place une étude similaire chez des patients moins sévères et plus âgés suivis en médecine générale, avec un dosage du BNP tous les 3 mois, chez des patients insuffisants cardiaques systoliques et diastoliques (qui sont les plus nombreux) symptomatiques afin de voir si les résultats sont bénéfiques. Cette stratégie n'a pas d'inconvénient notable, car le BNP est dosé sur le même prélèvement sanguin que celui utilisé pour le ionogramme, qu'il est reproductible et disponible partout, et coûte environ 27 €. Cependant, compte tenu du nombre d'événements du critère principal qui sera plus faible, une telle étude devra durer plus longtemps et/ou inclure davantage de patients.*

Christian GHASAROSSIAN – UFR Paris Descartes

## Références

1. Doust JA, Pietrzak 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;330:625-33.
2. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2008;29:2388-442.
3. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1126-30.