

Génétique des coronaropathies et DT2

Des outils génétiques d'étude du risque coronarien appliqués aux diabètes type 2, sur la base des cohortes ACCORD et ORIGIN

Objectif

Le risque de maladie coronarienne est deux à cinq fois plus élevé chez les diabétiques de type 2 (DT2) que dans la population en général, faisant de la coronaropathie la complication la plus commune à long terme chez ces patients. Identifier parmi les DT2 ceux particulièrement à risque est donc très souhaitable. Plusieurs caractéristiques cliniques comme l'âge, le sexe masculin, l'hypertension, la dyslipidémie et le tabac sont des facteurs de risque cardiovasculaires (FDRCV) connus. Les auteurs ont souhaité savoir si un nombre croissant de loci génétiques déjà identifiés pour la population générale scorant le risque coronarien, pourrait être utilisé pour prédire le risque des événements majeurs coronariens chez des DT2 à haut risque cardiovasculaire (CV), score ajouté aux FDRCV classiques.

Méthodes

Un score de risque génétique pondéré (GRS) parmi 204 variants, 160 loci de coronaropathie ont été identifiés dans la population générale (par exemple *Myocardial Infarction Genetics and CARDIoGRAM Exome Consortia Investigators*, actualisé fin 2017), score ensuite calculé pour 5 360 participants caucasoïdes (seulement les ethniquement blancs pour des raisons génétiques) parmi l'ensemble de l'étude ACCORD et 1931 participants de l'étude ORIGIN (nombre dans chaque étude limité à ceux ayant donné leur autorisation pour

une étude génétique). L'association a été étudiée entre GRS et le MCE : combinant des événements IDM mortel, IDM non fatal et angor instable (*Cox proportional hazards regression*).

Résultats

Le GRS était associé au risque de MCE à la fois dans ACCORD et dans ORIGIN (ratio de risque [HR] selon SD 1,27 (1,18–1,37) et HR 1,35, IC (1,16–1,58), respectivement. Cette association était indépendante des interventions thérapeutiques testées dans les essais et persiste, quoique qu'atténuée, après ajustement tenant compte de prédicteurs de RCV. La performance de ce GRS est meilleure que celle du GRS basé sur un plus petit nombre de loci disponibles les années précédentes.

Conclusions

La compréhension de l'architecture génétique du risque coronarien progresse chaque jour depuis moins d'une décennie. Grâce à cette étude les loci de sur-risque d'évènements CV coronariens identifiés dans la population générale, nous savons qu'ils le sont aussi dans le diabète de type 2 (pour la population blanche du moins).

Commentaires

Ce GRS apporte une amélioration significative et pourrait dans le futur s'accroître encore avec la découverte de nouveaux loci de risque coronaire. Ceci vient en plus des autres FDRCV et ne remet aucunement en question l'importance des études interventionnelles (sur les glycémies, lipides HTA, etc.).

Auteur

Serge Halimi

Références

Morieri ML et al. Genetic Tools for Coronary Risk Assessment in Type 2 Diabetes: A Cohort Study From the ACCORD Clinical Trial. *Diabetes Care* 2018;41:2404–2413

Lien vers l'article

doi.org/10.2337/dc18-0709