

De la médecine de précision
à l'optimisation du parcours de soins
pour une expérience patient améliorée

Thématique 1 Cardio métabolisme

PROJET Etude du profil du récepteur A2A de l'adénosine (A2AR) comme biomarqueur sanguin pour le diagnostic précoce du syndrome coronarien chronique



PORTEURS DU PROJET :



Pr Franck Paganelli

Chef du service de Cardiologie,
hôpital Nord, Marseille

Pr Régis Guieu

Chef du service de Biochimie,
hôpital Timone, Marseille



CONTEXTE

Le syndrome coronaire est un processus pathologique caractérisé par l'accumulation de plaques d'athérome (riches en lipides), obstructives ou non, dans les artères coronaires épicaudiques. Il est responsable de la mortalité de près de 7 millions de personnes dans le monde par an. Il existe deux formes cliniques du syndrome coronaire : le syndrome coronaire chronique (SCC) qui résulte de l'oblitération progressive de la lumière coronaire et le syndrome coronaire aigu (SCA) qui résulte d'une oblitération aiguë de la lumière coronaire. Le SCA peut être rapidement diagnostiqué par un dosage sanguin (troponines I et T). Le diagnostic du SCC s'appuie sur la clinique et sur divers examens d'imagerie (échocardiographie d'effort, scintigraphie, tomographie par émission de positons coronarienne), ce qui complique sa prise en charge à grande échelle. Il n'existe pas actuellement de marqueur sanguin biologique pour la détection du syndrome coronaire chronique.

ENJEU

La prise en charge du SCC est donc limitée par l'absence de marqueur sanguin utile pour le diagnostic du SCC. La morbi-mortalité engendrée par le SCC et le coût économique de sa prise en charge par une imagerie coûteuse et parfois non disponible rend indispensable le développement de bio marqueurs spécifiques.

LE PROJET

L'étude s'appuie sur l'hypothèse que le profil du récepteur A2AR (nombre de récepteur et dosage de AMPc) est associée à une réduction de l'apport en oxygène dans le tissu myocardique par oblitération coronaire sévère (sténose coronaire >70%).

VOIE DE RECHERCHE

L'équipe 5 du C2VN sous la direction des Pr Guieu, Pr Paganelli et Dr Ruf, a récemment développé un biomarqueur pertinent concernant du SCC. Il s'agit d'un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur A2A de l'adénosine situé au niveau des cellules endothéliales des artères coronaires. Ce récepteur (A2AR) permet de réguler le flux sanguin coronaire en libérant de l'adénosine puissant vasodilatateur local. Cette équipe a montré que le nombre de récepteur et fonctionnalité d'A2AR étaient similaires au niveau des artères coronaires et au niveau de la paroi des lymphocytes circulants. Ainsi doser les récepteurs au niveau des lymphocytes circulants est le miroir de la paroi artérielle coronaire. Dans un travail pilote, l'étude du profil de ce récepteur (nombre de récepteur et sa capacité à sécréter de l'AMPc) a été étudiée en fonction de l'existence d'une coronaropathie. Ainsi la baisse du nombre de récepteur (dénommée baisse de l'expression des récepteurs) associée à une augmentation de sécrétion de l'AMP cyclique via l'augmentation de sécrétion d'adénosine identifie un groupe de patient présentant un SCC sévère (Sténose >70%) suspect de survenue d'évènement cardiovasculaire grave. Notre nouvelle étude inclura 210 patients suspects de SCC. Ils seront classés en fonction des résultats de la coronarographie : groupe 1 artères strictement normales, groupe 2 lésions non significatives (<70% sténose coronaire) dans une ou plusieurs artères majeures, groupe 3 lésions significatives (>70% sténose coronaire) dans au moins une artère coronaire majeure. Des échantillons de sang seront prélevés et traités pour évaluer le profil du récepteur A2AR (nombre de récepteur et dosage d'AMPc).

PERSPECTIVES

Évaluer le profil du récepteur A2AR (nombre de récepteur et dosage d'AMPc) par une simple prise de sang, pourrait permettre de diagnostiquer facilement et suffisamment tôt un syndrome coronarien chronique chez les patients à risque (hypertension, diabète, obésité) afin de leur proposer une prise en charge précoce.