

Compte-rendu

La puissance prédictive des protéines dans l'insuffisance cardiaque

Mots-clés

Insuffisance cardiaque, mortalité, prédiction, protéomique, multi-omique
Proteomic markers enhance mortality prediction in heart failure

P.B. Meyre et al., European Heart Journal, 08.07.2026

DOI : [10.1093/eurheartj/ehag525](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag525)

Introduction

L'insuffisance cardiaque (IC) touche plus de 60 millions de personnes et sa mortalité reste mal prédite : le score clinique MAGGIC et le NT-proBNP ne capturent qu'une part des processus biologiques qui font progresser la maladie. Trois couches moléculaires pourraient les compléter : le génome (score polygénique, PRS), déterminé à la naissance ; l'épigénome (score de méthylation, MRS), reflet des expositions et du vieillissement biologique ; le protéome, capture de l'activité biologique en cours. Laquelle apporte réellement quelque chose pour nos patient·es ? Cette étude les confronte dans une cohorte mondiale et multiethnique.

Méthode

Sous-étude moléculaire du registre G-CHF (Global Congestive Heart Failure), cohorte prospective de 23'341 patient·es avec IC (257 centres, 40 pays, 2016–2020). Analyse des 2'432 participant·es disposant de données protéomiques (563 protéines, plateforme Olink), d'un génotypage et d'une méthylation de l'ADN. Trois scores confrontés : un PRS cardiovasculaire composite, un MRS de mortalité et un score de 23 protéines (ProteomicDeath23, dérivé dans la UK Biobank). Le NT-proBNP, initialement sélectionné parmi elles, en a été retiré pour permettre la comparaison. **Issue primaire** : mortalité toutes causes. **Analyses** : modèles de Cox par écart-type (SD), ajustés pour le MAGGIC, la fonction rénale et l'ascendance. Validation dans le sous-groupe IC dans la UK Biobank (n = 225).

Résultats

Âge moyen 63 ans, 66 % d'hommes, FEVG moyenne 40 %, 45 % de participants non Européens. 523 décès sur un suivi médian de 3 ans (7.6 / 100 personnes-années PA). Par SD, le ProteomicDeath23 était le plus fort prédicteur indépendant de mortalité (HR 2.23), devant le NT-proBNP (2.00), le MAGGIC (1.70) et le MRS (1.66) ; le PRS n'apportait rien (1.10). En discrimination, score protéomique et NT-proBNP étaient équivalents (C-index 0,74 et 0.73), tous deux nettement supérieurs au MAGGIC (0.66) ; le modèle intégratif atteignait 0.77, l'ajout du MRS ne gagnant que +0.004 et celui du PRS n'apportant aucun gain. Parmi les patients à bas risque selon le NT-proBNP, 11 % avaient un score protéomique élevé, avec une mortalité de 8.12 contre 1.71 / 100 PA. Le cumul des deux marqueurs dans le tertile supérieur multipliait par dix le risque de décès. Résultats reproduits dans la UK Biobank (HR 2.42 par SD). Les 23 protéines (LTBP2, GDF15, EDA2R en tête) relèvent de voies physiopathologiques distinctes (dysfonction endothéliale, remodelage matriciel, inflammation, équilibre cardio-rénal) et corrélaient peu avec le NT-proBNP.

Discussion

Les résultats font du sens : plus un marqueur reflète l'activité biologique présente, plus il prédit. Pour pronostiquer une maladie déjà installée, le protéome semble plus prometteur que le génome. Points forts : cohorte multiethnique de 40 pays, performance homogène quels que soient le phénotype d'IC et le niveau de risque clinique. Limites : étude observationnelle, sans essai montrant qu'une prise en charge guidée par la protéomique améliore les issues (rappelons que le suivi guidé par NT-proBNP seul n'a pas montré d'impact sur la mortalité ni les hospitalisations) ; validation petite et issue de la biobanque de dérivation du score protéomique.

Conclusion

Dans l'IC, un score de 23 protéines prédit la mortalité au moins aussi bien que le NT-proBNP et mieux que le score clinique, la génétique et l'épigénétique. Il démasque parmi des patients rassurants un sous groupe dont la mortalité approche 8 % par an. La protéomique est implantable en clinique (petits volumes de plasma, résultat en deux jours) mais n'a pas encore fait la preuve qu'elle modifie les décisions ou les issues dans l'IC.

Date de publication	Auteurs
10.09.2026	Benoit Delabays