

Avis de Soutenance

Monsieur Florian MOURRE

Biologie-Santé - Spécialité Pathologie Vasculaire et Nutrition

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Le risque cardiovasculaire dans l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote : données du registre français REFERCHOL

dirigés par Madame Sophie BELIARD et Monsieur Roch GIORGI

Soutenance prévue le **vendredi 08 novembre 2024** à 14h00

Lieu : Faculté des sciences médicales et paramédicales 27 boulevard Jean Moulin 13005 Marseille
Salle : de thèse

Composition du jury proposé

Mme Sophie BELIARD	Aix Marseille Université	Directrice de thèse
Mme Sybil CHARRIERE	Université Lyon 1	Rapporteuse
Mme Mathilde VARRET	Université Paris Diderot	Rapporteuse
M. Bertrand CARIOU	Université de Nantes	Examineur
M. Roch GIORGI	Aix Marseille Université	Co-directeur de thèse
M. René VALERO	Aix Marseille Université	Président

Mots-clés : Hypercholestérolémie familiale, Registre, Risque cardiovasculaire, REFERCHOL,

Résumé :

L'hypercholestérolémie familiale (HF) est une maladie génétique monogénique à transmission autosomique dominante due à une mutation sur un des gènes impliqués dans le catabolisme des lipoparticules LDL. Elle se caractérise par une élévation importante du LDL-cholestérol dès la naissance, entraînant un sur-risque cardiovasculaire majeur. En France, cette pathologie reste très méconnue et on estime à 1% le nombre de cas d'HF diagnostiqués. Le seul outil permettant un suivi au long cours de ces patients est le registre prospectif, avec un suivi de cohorte. Un tel registre a été mis en place en France en 2015 (REFERCHOL) et compte actuellement plus de 10 000 patients, répartis sur plus de 20 centres en France. Grâce à ce registre, il a pu être montré que les patients français faisaient leur premier événement cardiovasculaire à l'âge de 47 ans, avec un taux de 2 événements par patients. Nous nous intéresserons à 3 questions : 1) L'état des lieux de l'HF en France via les données du registre 2) Est-ce que l'héritage maternel ou paternel de la mutation génétique a une influence sur les maladies cardiovasculaires à l'âge adulte ? Notre hypothèse est que lors de la transmission maternelle, l'exposition importante in utero du fœtus à de forts niveaux de cholestérol pourrait laisser une marque et favoriser les événements cardiovasculaires à l'âge adulte. 3) La stratégie de dépistage de l'HF par dépistage en cascade ("cascade screening") est-elle efficace dans la prévention des événements cardiovasculaires ? Le but de ces travaux est d'améliorer le soin et la prise en charge de l'HF en France, et de mieux comprendre les déterminants des événements cardiovasculaires chez ces patients.

LE DOYEN
Georges LECNETTI

