

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

Thématique 1 Cardiologie métabolisme

## PROJET **Inflammation des monocytes sanguins et maladies cardiovasculaires dans l'hypercholestérolémie familiale**



PORTEUR DU PROJET :

**Dr. Wilfried Le Goff**

Responsable de l'équipe SLIM "Systemic and Cellular Lipid Metabolism in Cardiometabolic Diseases",  
INSERM, Sorbonne Université, IHU ICAN, Paris



### CONTEXTE

L'hypercholestérolémie familiale (HeFH) est une maladie génétique caractérisée par des taux importants de LDL-cholestérol qui exposent à un risque accru de maladies cardiovasculaires prématurées, en particulier de coronaropathies telles que l'infarctus du myocarde et l'angine de poitrine. L'hypercholestérolémie familiale (HeFH) touche environ 1 personne sur 300. Outre une alimentation pauvre en graisses (qui n'a que peu d'effets), la prise en charge repose essentiellement sur les statines. Mais certains patients, malgré un traitement bien conduit, restent exposés à un risque cardiovasculaire résiduel qui serait lié à des facteurs inflammatoires.

### ENJEU

L'objectif principal du projet est de valider sur un plus grand nombre de patients HeFH les données préliminaires obtenues par l'équipe de Wilfried Le Goff montrant l'association du profil pro-inflammatoire des monocytes sanguins avec l'athérosclérose coronarienne dans l'hypercholestérolémie familiale, indépendamment du taux sanguin de LDL-Cholestérol et du traitement par statines.

### VOIE DE RECHERCHE

Le projet se divise en 2 axes principaux :

- Le 1<sup>er</sup> tentera de valider l'association entre des caractéristiques spécifiques (transcriptome) des monocytes sanguins et les maladies liées à l'athérosclérose chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale. L'objectif est de confirmer la présence de trois sous-groupes de patients présentant un transcriptome spécifique des monocytes sanguins, associé à l'athérosclérose coronarienne, indépendamment des niveaux de LDL-C et du traitement par statines.
- Le 2<sup>ème</sup> vise à valider la pertinence de certaines voies métaboliques et inflammatoires identifiées dans les trois sous-groupes de patients HeFH (deux avec une athérosclérose coronarienne et un sans).

Ces analyses, menées auprès de 86 personnes HeFH, aideront à déterminer si les caractéristiques des monocytes du sang de ces patients ont un impact sur le développement de l'athérosclérose coronarienne.

### LE PROJET

Ce projet explore comment le profil transcriptomique des monocytes sanguins pourrait influencer le développement des maladies cardiovasculaires chez les personnes atteintes d'hypercholestérolémie familiale, ce qui pourrait avoir des implications importantes pour la gestion du risque cardiovasculaire chez ces patients. Il fait suite à une étude pilote menée chez 26 patients, dont il vise à confirmer les résultats.

### PERSPECTIVES

Confirmer l'association du profil pro-inflammatoire des monocytes sanguins avec l'athérosclérose coronarienne dans l'hypercholestérolémie familiale, indépendamment du traitement par statines, mettra en lumière les mécanismes responsables du risque cardiovasculaire résiduel en cas d'hypercholestérolémie et ouvrira la voie à des approches alternatives ou complémentaires préventives chez les personnes atteintes, comme la prescription d'anti-inflammatoires en plus des statines.