

Des citoyen.ne.s lausannois.e.s pour mieux comprendre les maladies cardiovasculaires

20 février 2023

→ [Communiqué de presse en anglais](#) (21.02.2023) et [film sur le projet lauréat](#) (sous-titré en anglais)

→ **Ce Prix scientifique a été décerné lors du Rendez-vous sciences & santé Leenaards, le jeudi 23 mars, dès 18h, au bâtiment AGORA, sur la cité hospitalière du CHUV, à Lausanne.**

Principales causes de décès en Suisse, les maladies cardiovasculaires sont, dans de très nombreux cas, corrélées à des facteurs de risque connus liés à notre mode de vie (tabagisme, consommation d'alcool, etc.) ou associées à un état de santé aggravant comme le diabète ou l'hypertension. Pourtant, une grande partie des patient.e.s souffrant de maladies cardiovasculaires ne correspond pas au profil type des personnes dites à risque ou ne présente qu'un seul des facteurs de risque. **Ce projet de recherche lauréat de l'un des Prix scientifiques Leenaards 2023 – mené sous l'égide du Prof. Julien Vaucher, aux côtés de deux éminents spécialistes de la recherche en génomique, les professeurs Jacqueline Schoumans (CHUV) et Freddy Radtke (EPFL) –, vise à comprendre pourquoi ces maladies cardiovasculaires se développent parfois sans causes aisément identifiables.**

Pour mener ce projet, l'équipe de recherche s'appuie sur l'étude épidémiologique de cohorte CoLaus | PsyCoLaus lancée il y a 20 ans. Réunissant un échantillon représentatif de la population de la région lausannoise de plus de 6 700 volontaires, cette étude au long cours offre une précieuse vue d'ensemble de l'état de santé de cette population. **« Notre but est de mieux comprendre les mécanismes potentiels encore méconnus qui amènent des personnes sans aucun facteur de risque connu, tel que le tabagisme, la consommation d'alcool ou l'hypertension, à tout de même développer des maladies cardiovasculaires »,** explicite le Prof. Vaucher, investigateur principal de l'étude CoLaus | PsyCoLaus menée au CHUV.

Pour y répondre, c'est sur le terrain de la génétique que l'attention des chercheuses et des chercheurs se porte : en étudiant les mutations génétiques qui

ont pu apparaître chez des participant.e.s à cette cohorte et en faisant appel à la recherche en laboratoire. **« Certaines personnes porteuses d'un marqueur génétique particulier semblent être plus sujettes à développer une inflammation qui pourrait entraîner des maladies cardiovasculaires »**, précise Julien Vaucher, médecin agréé au CHUV tout récemment nommé médecin-chef à l'hôpital fribourgeois.

Du côté de la recherche génomique, le professeur Freddy Radtke de la faculté des sciences de la vie de l'EPFL étudie, au sein de son laboratoire, des rongeurs dont les marqueurs génétiques sont similaires à ceux des patient.e.s. « En reproduisant partiellement le paysage génétique des patient.e.s souffrant de maladies cardiovasculaires chez les souris, nous cherchons à découvrir la corrélation entre marqueurs génétiques et maladies cardiovasculaires », résume le professeur Radtke.

Cheffe du laboratoire d'oncogénomique du CHUV, la professeure Jacqueline Schoumans dirige quant à elle un laboratoire doté d'une grande expertise du séquençage à haut débit ainsi que des anomalies génétiques à basses fréquences, décelables uniquement dans un très petit nombre de cellules. « Si les recherches du laboratoire d'oncogénomique du CHUV se sont jusqu'ici principalement focalisées sur les variants génétiques liés aux leucémies, il est désormais avéré que ces variants sont aussi associés aux maladies cardiovasculaires », précise la Prof. Schoumans.

Cependant, si le continuum « marqueur génétique – inflammation – maladie cardiovasculaire » semble être une bonne piste de recherche, il n'est pas exclu qu'une maladie cardiovasculaire, même précoce, puisse provoquer une inflammation entraînant elle-même l'apparition d'une mutation génétique. « C'est bien là tout l'enjeu de cette recherche : comprendre le lien de causalité entre marqueur génétique et maladie cardiovasculaire », résume le Prof. Vaucher.

“ En reproduisant, même partiellement, le paysage génétique des patient.e.s souffrant de maladies cardiovasculaires chez les souris – tout en étudiant parallèlement les marqueurs génétiques d'un large échantillon humain –, nous avons pour objectif de mieux comprendre le lien de causalité entre marqueurs génétiques et maladies cardiovasculaires. Nous espérons ainsi pouvoir participer au développement de nouvelles approches préventives ou thérapeutiques plus adaptées aux patient.e.s. ”



Lausanne residents are helping doctors better understand cardiovascular disease

Cardiovascular disease is the leading cause of death in Switzerland. It often occurs in patients with a known risk factor, generally stemming from either their lifestyle (like smoking or drinking) or an aggravating condition such as diabetes or high blood pressure. But many people suffering from cardiovascular disease have no more than one of these risk factors and don't fit the average patient profile. Prof. Julien Vaucher, from Lausanne University Hospital (CHUV) and Fribourg Cantonal Hospital (HFR), together with two leading figures in genomics research – Prof. Jacqueline Schoumans, also from the CHUV, and Prof. Freddy Radtke from EPFL – are conducting a study to better understand why cardiovascular disease sometimes develops despite there being no readily identifiable cause.

Their study – a winner of the 2023 Leenaards Foundation Science Prize – draws on epidemiological data obtained from CoLaus|PsyCoLaus, a longitudinal cohort study that began 20 years ago. Over 6,700 Lausanne residents have volunteered to take part, forming a representative sample of the city's population. CoLaus|PsyCoLaus is giving scientists valuable data on the overall health of people living in the region. "Our goal is to gain insight into the still poorly understood mechanisms that cause someone with no apparent risk factors to develop cardiovascular disease," says Prof. Vaucher, a licensed physician at the Lausanne University Hospital (CHUV), the principal investigator in the CHUV's CoLaus | PsyCoLaus study, and the recently appointed chief physician at Fribourg Cantonal Hospital.

The research team is looking into genetics as a possible explanation. They're running laboratory analyses to identify genetic mutations that might be occurring in cohort participants. "Some people carrying a specific genetic marker seem more likely to develop an inflammation that could lead to cardiovascular disease," says Prof. Vaucher.

At the same time Prof. Radtke, a researcher in EPFL's School of Life Sciences, is investigating genomics at his lab. His group is examining mice carrying genetic markers similar to those found in cardiovascular patients. "By replicating certain elements of these patients' genetic landscape in mice, we are looking for a correlation between genetic markers and cardiovascular disease," he says.

The Cancer Genomics Laboratory at the CHUV, led by Prof. Schoumans, has acquired extensive expertise in high-throughput sequencing and the low-throughput detection of genetic anomalies, which are irregularities that can be spotted in only a handful of cells. "Previously our research has been focused mainly



on genetic variants associated with leukemia, but it's now known that these variants are also linked to cardiovascular disease," says Prof. Schoumans.

Although the genetic marker→inflammation→cardiovascular disease pathway seems to be a promising one, it's possible that the process actually goes the other way. That is, that cardiovascular disease, even in its early stages, triggers inflammation in the body which in turn causes a genetic mutation. "That's the crux of our research," says Prof. Vaucher. "It's essential that we understand the causal link between genetic markers and cardiovascular disease."

By even partially replicating cardiovascular patients' genetic landscape in mice, while simultaneously running a study of genetic markers in a large human sample, we aim to gain a better understanding of the causal link between genetic markers and cardiovascular disease. We hope our work will contribute to the development of new treatments and preventive therapies that are better suited to individual patients