



L'étude CoLaus a contribué à l'identification de gènes qui déterminent les taux de cholestérol

L'étude Colaus, menée sous la direction des professeurs Peter Vollenweider et Gérard Waeber, du Service de médecine interne du CHUV ¹, a contribué à l'identification d'un nouveau gène déterminant dans la formation du cholestérol. Ce résultat a été jugé suffisamment important et solide pour figurer dans un «fast track» du journal *Lancet*.

L'objectif de CoLaus est d'identifier les déterminants environnementaux et génétiques des maladies cardiovasculaires et métaboliques et l'éventuelle association de ces affections avec le risque de développer des troubles de l'humeur. Quelque 6'300 Lausannois sélectionnés de manière aléatoire ont accepté de participer à cette étude. Elle a déjà permis de dresser un état de santé des participants sur la base de questionnaires, d'un bilan physique et de la mesure de nombreux paramètres biologiques. A titre d'exemple, la fréquence de l'excès de poids, du diabète, de l'hypertension ou du tabagisme restent encore très et trop élevée au sein de la population lausannoise.

Les participants à CoLaus ont également accepté une analyse fine génétique de leur ADN dans un contexte d'anonymisation totale des données. Ces données anonymes sont partagées avec de nombreux centres de recherches internationaux: au Royaume-Uni, aux Etats-Unis, au Canada, en Australie et en Finlande, ainsi qu'avec un partenaire industriel (GSK, Dr. V. Mooser). Cela a permis d'évaluer les déterminants génétiques responsables des taux de cholestérol (le HDL-cholestérol, qu'on appelle communément le «bon cholestérol» et le LDL-cholestérol, baptisé «mauvais cholestérol» parce qu'il a tendance à se déposer dans les artères et à les obstruer) auprès de 11'685 participants au niveau mondial, dont 6'300 provenant de Lausanne.

Le criblage important de leur génome (500'000 marqueurs par individu) a permis d'identifier sept régions spécifiques qui contribuent à déterminer les taux de cholestérol. Six d'entre elles étaient déjà connues. Mais une nouvelle région du chromosome 1 a été identifiée. Cette région du chromosome 1P13.3, qui contient un gène intitulé CELSR2, contribue de manière très significative à déterminer les taux de LDL-cholestérol dans toutes les populations testées au niveau mondial. Environ 20 % de la population sont porteurs d'allèle «favorable» de ce gène et ont un taux bas de LDL-cholestérol. A l'inverse, les porteurs de l'allèle «délétère» de ce gène présentent des taux nettement supérieurs de LDL-cholestérol.

Cette observation est importante: 1% d'augmentation des taux de LDL-cholestérol est en effet associé à une augmentation de 1% du risque majeur d'accidents cardiovasculaires (infarctus, décès). Selon l'OMS, des taux trop élevés de cholestérol sont responsables de 4.4 millions de décès par an au niveau mondial, principalement dus à une maladie cardiovasculaire. L'identification de mécanismes physiologiques nouveaux impliqués dans la détermination des taux de cholestérol devrait donc permettre de cibler des approches pharmacologiques spécifiques.

¹ Cette étude a également été rendue possible grâce à la collaboration de chercheurs de l'Institut suisse de bioinformatique, de l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive du CHUV et du Département de génétique médicale de la Faculté de biologie et de médecine de Lausanne.

Lausanne, le 8 février 2008.