



*Deutsche Version (siehe unten)
Version française (ci-dessous)*

Lay Summary

Project title	Inferring individual chronotypes with transcriptomics for personalised chrononutrition
Main applicant	Dr Nicholas Edward Phillips, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne
Consortium	Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Lausanne University Hospital (CHUV)
Short Summary	<p>The global epidemic of obesity and the related metabolic syndrome presents a major risk to both the global and Swiss populations. Personalised medicine has the opportunity to tackle obesity and metabolic syndrome by harnessing new advances in diagnostic technology and cutting-edge machine learning techniques. We will collect clinical and molecular data from human subjects and use Bayesian statistics to investigate the links between the internal state of an individual's circadian clock (also termed the chronotype or circadian phase), eating rhythm, control of body weight and possible reversal of metabolic syndrome.</p>
Background	<p>One of the current major healthcare challenges is the global epidemic of obesity and the related metabolic syndrome, which is a group of conditions including central obesity, elevated blood pressure and impaired glucose tolerance. The cardiovascular and metabolic diseases associated with metabolic syndrome, such as myocardial infarction, stroke and diabetes, are major health risks. There is therefore a major drive to find new solutions to the obesity epidemic, but programs targeting physical activity and food intake have experienced limited success, as lifestyle programs can be difficult to apply for some. Basic chronobiology research has demonstrated that many metabolic processes are influenced by the 24-hour circadian body clock, so clinicians may be able to devise more effective dietary regimes using personalised parameters including individual circadian phase together with sleeping and eating habits.</p>
Goal	<p>The core aim of this proposal is to collect suitable clinical and molecular data from human subjects in order to investigate the relationship between individual circadian phase, eating habits, changes of weight and possible reversal of metabolic syndrome. To achieve this, we will integrate information from clinical data on the health/disease state of a cohort of volunteers in an ongoing chrononutrition study led by Dr. Collet at CHUV, which includes smartphone app recordings of subjects' eating patterns. We will add to this a transcriptome analysis (RNA-seq) of monocytes isolated from blood samples to infer circadian phase.</p>



Significance	<p>The long-term goal is to find possible treatment avenues to curtail the obesity epidemic, where information on circadian metabolism is leveraged to design nutritional advices that optimize the timing of energy intake within the 24-hour cycle. To this end, the fellowship will generate new analysis tools for generating personalised eating profiles from app data and probabilistic estimation of chronotype from blood samples using RNA-seq. In addition, we will quantify the association between chronotype and eating patterns from human clinical data, and in a pilot intervention phase we will test whether responses to dietary advice are predictable from covariates including chronotype at baseline. In summary, our proposal represents a first step to develop personalised dietary plans based on individual circadian phase.</p>
---------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Deutsch**

Projekttitel	Inferring individual chronotypes with transcriptomics for personalised chrononutrition
Hauptgesuchsteller	Dr Nicholas Edward Phillips, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne
Konsortium	Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Lausanne University Hospital (CHUV)
Kurzzusammenfassung	Die weite Verbreitung von Fettleibigkeit und des damit verbundenen metabolischen Syndroms stellt ein grosses Risiko für die Welt- und damit auch die Schweizer Bevölkerung dar. Die personalisierte Medizin bietet dank Fortschritten in der Diagnostik sowie Machine Learning Technologien neue Möglichkeiten, um diese Erkrankungen zu bekämpfen. Wir werden klinische und molekulare Daten von menschlichen Probanden sammeln und unter Verwendung der bayesschen Statistik die Zusammenhänge zwischen dem internen Zustand des Chronotyps / der zirkadianen Phase eines Individuums, dem Essensrhythmus, dem Körpergewicht und der möglichen Umkehrung des metabolischen Syndroms untersuchen.
Hintergrund	Eine der aktuell grössten Herausforderungen im Gesundheitswesen ist die weite Verbreitung von Fettleibigkeit und des damit verbundenen metabolischen Syndroms, einer Gruppe von Erkrankungen, die zentrale Fettleibigkeit, erhöhten Blutdruck und gestörte Glukosetoleranz umfassen. Die mit dem metabolischen Syndrom verbundenen kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungen wie Herzinfarkt, Schlaganfall und Diabetes stellen grosse Gesundheitsrisiken dar, weshalb intensiv nach neuen Behandlungsmethoden gegen Adipositas geforscht wird. Gesundheitsprogramme, die auf körperliche Aktivität und Nahrungsaufnahme abzielen, erzielen allerdings nur begrenzten Erfolg, da entsprechende Veränderungen eines individuellen Lebensstils für manche Betroffene nur schwer umzusetzen sind. Die chronobiologische Grundlagenforschung hat gezeigt, dass viele Stoffwechselprozesse vom 24-stündigen zirkadianen Rhythmus beeinflusst werden. Demzufolge könnten Kliniker in der Lage sein, effektivere Ernährungsregime unter Verwendung personalisierter Parameter zu entwickeln, welche die individuelle zirkadiane Phase zusammen mit den Schlaf- und Essgewohnheiten einbeziehen.
Ziel	Das Kernziel dieses Projekts ist es, geeignete klinische und molekulare Daten von menschlichen Probanden zu sammeln, um die Wechselwirkung zwischen der individuellen zirkadianen Phase, Essgewohnheiten, Gewichtsveränderungen und einer möglichen Umkehrung des metabolischen Syndroms zu untersuchen. Zu diesem Zweck werden wir Informationen aus klinischen Daten über den Gesundheits-/Krankheitszustand einer Freiwilligenkohorte in einer laufenden Chrononutrition-Studie unter der Leitung von Dr. Collet am



	<p>CHUV integrieren. Diese Daten umfassen Smartphone-App-Aufzeichnungen der Essgewohnheiten der Probanden. Ergänzend dazu werden wir eine Transkriptomanalyse (RNA-seq) von Monozyten durchführen, die aus Blutproben isoliert wurden, um auf die zirkadiane Phase zu schliessen.</p>
Bedeutung	<p>Langfristig ist es das Ziel, mögliche Behandlungswege zur Eindämmung der weltweiten Fettleibigkeit zu finden. Der Einbezug von Informationen über den zirkadianen Stoffwechseln sollen Ernährungsempfehlungen künftig mitbestimmen, um den Zeitpunkt der Energieaufnahme innerhalb des 24-Stunden-Zyklus zu optimieren. Zu diesem Zweck werden im Rahmen des Projekts neue Analysewerkzeuge zur Erstellung von personalisierten Ernährungsprofilen aus App-Daten und zur probabilistischen Chronotypenabschätzung aus Blutproben unter Verwendung der RNA-Seq entwickelt. Darüber hinaus werden wir die Zusammenhänge zwischen Chronotyp und Essverhalten aus klinischen Daten quantifizieren und in einer Pilotinterventionsphase testen, ob Reaktionen auf Ernährungsempfehlungen mit Kovariaten einschliesslich eines Baselinechronotyps vorhersagbar sind. Zusammenfassend stellt unser Vorschlag einen ersten Schritt zur Entwicklung personalisierter Ernährungspläne auf Basis der individuellen zirkadianen Phase dar.</p>

**Français**

Titre du projet	Chronotypes individuels et transcriptomique pour une chrononutrition personnalisée
Requérant principal	Dr Nicholas Edward Phillips, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne
Consortium	Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Hôpital Universitaire de Lausanne (CHUV)
Résumé	L'épidémie mondiale d'obésité et le syndrome métabolique associé représentent un risque majeur pour les populations mondiale et suisse. La médecine personnalisée possède la faculté de lutter contre l'obésité et le syndrome métabolique en exploitant les nouvelles avancées en matière de technologie de diagnostic et de techniques de pointe d'apprentissage automatique. Nous allons collecter des données cliniques et moléculaires sur des sujets humains et utiliser les statistiques bayésiennes pour étudier les liens entre l'état interne de l'horloge circadienne d'un individu (également appelée phase chronotype ou circadienne), le rythme alimentaire, le contrôle du poids corporel et l'inversion possible du syndrome métabolique.
Contexte	L'un des principaux défis en matière de santé est l'épidémie mondiale d'obésité et le syndrome métabolique associé, ils constituent un groupe de maladies comprenant l'obésité centrale, une pression artérielle élevée et une tolérance au glucose altérée. Les maladies cardiovasculaires et métaboliques associées au syndrome métabolique, telles que l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux et le diabète, présentent des risques majeurs pour la santé. En conséquence, d'importants efforts sont déployés pour concevoir de nouvelles solutions à l'épidémie d'obésité, mais les programmes axés sur l'activité physique et la prise alimentaire ont connu un succès limité, car les programmes sur le mode de vie peuvent être difficiles à appliquer pour certains. Des recherches fondamentales en chronobiologie ont montré que de nombreux processus métaboliques sont influencés par une horloge biologique circadienne de 24 heures. Les cliniciens pourraient donc être en mesure de concevoir des régimes alimentaires plus efficaces en utilisant des paramètres personnalisés, comprenant la phase circadienne individuelle, ainsi que les habitudes de sommeil et d'alimentation.
But	L'objectif principal de ce projet est de collecter des données cliniques et moléculaires appropriées sur des sujets humains afin d'étudier la relation entre la phase circadienne individuelle, les habitudes alimentaires, les variations de poids et le revirement possible du syndrome métabolique. Pour y parvenir, nous intégrerons des informations tirées de données cliniques sur la santé et l'état pathologique d'un panel de volontaires dans une étude en cours sur la chrononutrition dirigée par le Dr Collet au CHUV, qui comprend des enregistrements sur smartphone des habitudes



	alimentaires des sujets. Nous y ajouterons une analyse du transcriptome (RNA-Seq) de monocytes isolés à partir d'échantillons de sang afin d'en déduire la phase circadienne.
Importance	L'objectif à long terme est de trouver de possibles pistes de traitement pour réduire l'épidémie d'obésité, en exploitant les informations sur le métabolisme circadien pour concevoir des conseils nutritionnels afin d'optimiser le calendrier d'apport énergétique sur un cycle de 24 heures. À cette fin, le projet générera de nouveaux outils d'analyse pour générer des profils de consommation personnalisés à partir de données de l'application et une estimation probabiliste du chronotype à partir d'échantillons de sang en utilisant le RNA-Seq. En outre, nous quantifierons l'association entre le chronotype et les habitudes alimentaires à partir de données cliniques humaines et, au cours d'une phase d'intervention pilote, nous testerons si les réponses aux conseils nutritionnels sont prévisibles à partir de covariables incluant un chronotype à baseline. En résumé, notre proposition représente une première étape pour développer des plans diététiques personnalisés basés sur la phase circadienne individuelle.