

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Pour publication immédiate

Luxembourg, le 17 janvier 2022

# Forever Young : un nouveau frein génétique au vieillissement du système immunitaire

Un gène de la maladie de Parkinson s'avère être la clé pour modifier les maladies liées à l'immuno-vieillissement

Dans un monde où la population mondiale vieillit, nous aurions tous besoin de bonnes nouvelles en ce qui concerne la santé liée à l'âge. Les derniers résultats d'une étude dirigée par le Dr Feng Hefeng, du Immune Systems Biology Group du Luxembourg Institute of Health (LIH), pourraient être exactement ceci. En effet, l'étude a permis d'identifier des effets anti-vieillissement surprenants sur le système immunitaire résultant d'une déficience génétique causant habituellement la maladie de Parkinson.

Le réseau complexe de cellules et de protéines qui constitue notre système immunitaire est chargé de défendre l'organisme contre les infections provenant de sources extérieures, notamment les bactéries, les toxines et (si la pandémie nous a appris quelque chose) les virus. À mesure que notre corps vieillit, l'efficacité du système immunitaire commence à diminuer dans un processus connu sous le nom d'immuno-vieillissement, ce qui nous rend plus sensibles à de nombreux types de maladies, comme le cancer et les maladies infectieuses. Ce phénomène fait peser une charge croissante sur les soins de santé primaires, ce qui rend de plus en plus prioritaire une meilleure compréhension de la cause sous-jacente et des moyens de prévention potentiels.

Au cours de l'étude, l'équipe du Dr Hefeng a examiné une protéine particulière (DJ-1), qui est déficiente lors de l'apparition précoce de la maladie de Parkinson familiale, provoquant une neurodégénérescence. Sur la base des observations antérieures de l'équipe, on a émis l'hypothèse que la DJ-1 pourrait également jouer un rôle essentiel dans la régulation de l'immuno-vieillissement, ce qui en fait une cible potentielle intéressante dans la lutte contre de nombreuses maladies liées au vieillissement.

Pour que les résultats soient entièrement transposables, les chercheurs ont commencé leurs recherches à partir de patients présentant une déficience de la fonction DJ-1. Ils ont comparé les signes d'immuno-vieillissement entre un patient atteint de la maladie de Parkinson à un stade précoce (le patient "index") et ses deux frères et sœurs en bonne santé, du même sexe et d'âge comparable. Le professeur Rejko Krüger, Director of Transversal Translational Medicine au LIH, qui mène des recherches sur la neurodégénérescence dans cette forme de maladie de Parkinson médiée par le DJ-1, explique que "ces données nous ont



encouragés à estimer que la réduction de l'immuno-vieillessement observée chez le patient index était due au déficit en DJ-1" plutôt qu'à d'autres facteurs.

Alors que l'étude humaine a fourni une forte indication du rôle important de DJ-1 dans la régulation de l'immuno-vieillessement, les résultats ont été consolidés par une étude sur des souris mettant l'accent sur son action spécifique. Dans ce cas, des souris de type sauvage ont été comparées, tout au long du processus de vieillissement, à des souris identiques qui avaient été génétiquement modifiées pour supprimer complètement la production de DJ-1. À partir de 45 semaines, ce qui correspond à un âge moyen pour une souris, les souris déficientes en DJ-1 ont clairement montré des signes réduits d'immuno-vieillessement par rapport aux souris sauvages du même âge. En outre, une série de données ont été découvertes mettant en évidence les mécanismes par lesquels la réduction du DJ-1 dès le plus jeune âge pourrait contribuer à préserver la jeunesse du système immunitaire à l'avenir.

*"Nos résultats révèlent un lien de causalité inattendu entre la déficience d'un gène clé de la maladie de Parkinson (PARK7/DJ-1) et une réduction du processus d'immuno-vieillessement dans les compartiments des cellules T", expliquent les auteurs principaux, le Dr Ni Zeng et le Dr Christophe Capelle, du Department of Infection and Immunity du Luxembourg Institute of Health. Le directeur du département, le professeur Markus Ollert, a souligné l'importance des résultats, suggérant que "la cohérence des données entre les humains et les souris présentant une déficience en DJ-1 soutient une stratégie très puissante pour interférer avec ou modéliser l'immuno-vieillessement pour diverses maladies complexes et infectieuses".*

D'une part, la déficience en DJ-1 provoque la mort des cellules neuronales et par conséquent la maladie de Parkinson à début précoce. Cependant, d'un autre côté, les auteurs montrent que la déficience en DJ-1 entraîne un système immunitaire plus juvénile qui pourrait avoir des effets bénéfiques sur notre organisme, comme une meilleure défense contre les infections. Par conséquent, le DJ-1 pourrait être le point clé du Yin-Yang qui équilibre le vieillissement naturel et le vieillissement immunitaire. La prochaine étape pour cibler ces maladies liées à l'âge est d'explorer et de comprendre les différents mécanismes complexes qui sous-tendent le processus d'immuno-vieillessement et leurs relations avec le DJ-1. Il est cependant certain qu'il s'agit d'une avancée importante dans ce domaine et d'une base sur laquelle le LIH et d'autres équipes de recherche peuvent désormais s'appuyer. Comme le résume le Dr Hefeng :

*"Nos résultats ouvrent la voie à l'établissement d'un lien régulateur entre l'immunométabolisme et l'immunovieillessement dans les compartiments des cellules T via DJ-1. Ils offrent également un modèle animal unique avec des phénotypes d'immuno-vieillessement réduits pour permettre aux chercheurs d'explorer les rôles potentiels d'un système immunitaire relativement juvénile dans les maladies associées à l'immunité et au vieillissement. La compréhension des mécanismes moléculaires détaillés par lesquels DJ-1 régule l'immuno-vieillessement nécessite encore des recherches supplémentaires".*

L'étude a été publiée le 17 janvier 2022 dans la revue EMBO Reports, qui fait partie de la prestigieuse EMBO Press, sous le titre complet "DJ-1 depletion prevents immunoaging in T-cell compartments" (DOI : 10.15252/embr.202153302).

## **Financement et collaborations**

*Cette étude a été soutenue par des subventions du Fonds National de la Recherche (FNR) du programme CORE (CORE/14/BM/8231540/GeDES), du programme bilatéral 653 du FNR AFR-RIKEN (TregBAR, 11228353, F. Q. H. et M.O.), des subventions du programme PRIDE (PRIDE/11012546/NEXTIMMUNE et PRIDE/10907093/CRITICS). Ni Zeng et Christophe Capelle ont été soutenus par le programme de bourses de doctorat via PHD-2015-1/9989160 et PRIDE/2015/10907093, respectivement. Le travail de Rejko Krüger a été soutenu par des subventions de*

*recherche du Fonds National de Recherche de Luxembourg (FNR) dans le cadre du PEARL Excellence Grant for Research et dans le cadre du National Centre for Excellence in Research on Parkinson's disease (NCER-PD). Ce travail a également été partiellement soutenu par un financement interne du LIH et du LCSB par le biais du Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche (MESR) du Luxembourg.*

*Il a été réalisé en étroite collaboration avec des partenaires nationaux et internationaux, notamment l'Université du Luxembourg (UL), le Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB), la Japanese Agency for Medical Research and Development, l'Odense University Hospital de la Southern Denmark University (SDU) et l'Hôpital universitaire d'Essen (UHE).*

### **A propos du Luxembourg Institute of Health: *Research dedicated to life***

*Le Luxembourg Institute of Health (LIH) est un établissement public de recherche biomédicale focalisé sur la santé de précision et investi dans la mission de devenir une référence de premier plan en Europe pour la traduction de l'excellence scientifique en avantages significatifs pour les patients.*

*Le LIH place le patient au cœur de toutes ses activités, animé par une obligation collective envers la société d'utiliser les connaissances et les technologies issues de la recherche sur les données dérivées des patients pour avoir un impact direct sur la santé des personnes. Ses équipes dévouées de chercheurs multidisciplinaires visent l'excellence, en générant des connaissances pertinentes liées aux maladies immunitaires et au cancer.*

*L'institut considère les collaborations, les technologies de rupture et l'innovation des processus comme des opportunités uniques d'améliorer l'application des diagnostics et des thérapies dans le but à long terme de prévenir les maladies.*

### **Contact scientifique**

Dr Feng Q. Hefeng  
Immune Systems Biology Group  
Department of Infection and Immunity  
Luxembourg Institute of Health  
E-mail: [Feng.he@lih.lu](mailto:Feng.he@lih.lu)

### **Contact de presse**

Arnaud d'Agostini  
Head of Marketing and Communication  
Luxembourg Institute of Health  
Tel: +352 26970-524  
E-mail: [arnaud.dagostini@lih.lu](mailto:arnaud.dagostini@lih.lu)  
Web: [www.lih.lu](http://www.lih.lu)