

Communiqué de presse

Montréal, le 12 avril 2023 — Un laboratoire de recherche de l'Université de Montréal travaille au développement d'approches innovantes pour prévenir l'apparition des maladies liées au vieillissement. Les chercheurs fondent leur stratégie en s'appuyant sur les récentes découvertes qu'ils ont publié dans les prestigieuses revues scientifiques *Science* et *Journal of Clinical Investigation*, dans lesquelles ils ont mis en évidence le rôle du remodelage épigénétique dans l'aggravation de conditions neuro-inflammatoires liées au vieillissement.

Deux études menées par le chercheur postdoctoral Masayuki Hata sous la direction du Dr Sapieha, professeur au département de Biochimie et de Médecine moléculaire et au département d'Ophtalmologie de l'Université de Montréal, ont exploré si des conditions environnementales pouvaient contribuer à la reprogrammation du système immunitaire inné et favoriser plus tard dans la vie le développement des maladies liées à l'âge. Ces études, parmi les premières du genre, se sont concentrées sur la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la première cause de perte de vision irréversible chez les personnes de plus de 50 ans et pour laquelle il n'existe pas de traitement préventif. Elles ont mis en évidence que des facteurs tels que la contraction d'infections bactériennes ou une obésité entraînent un remodelage épigénétique des cellules immunitaires innées et que ce remodelage persistait même après que l'infection a été vaincue ou qu'un poids santé a été rétabli. Ces découvertes sont particulièrement importantes, car premièrement les cellules immunitaires innées, aussi appelées phagocytes mononucléés, sont présentes naturellement dans le sang et le système nerveux central (cerveau et rétine), mais aussi que leur nombre augmente dans le système nerveux central au cours des pathologies neuro-inflammatoires telles que la DMLA contribuant significativement à l'aggravation des maladies.

Chaque cellule du corps contient une copie exacte de la totalité des gènes, mais une modulation épigénétique complexe permet de contrôler la façon dont les gènes sont lus par les cellules. Il est connu qu'au cours du vieillissement la modulation épigénétique s'affaiblit, et les chercheurs montréalais ont démontré qu'un historique d'infection ou d'obésité pouvait aussi être responsable de la reprogrammation épigénétique des phagocytes mononucléés conduisant à une sévère exacerbation de la DMLA.

En se basant sur ces découvertes, l'équipe du Professeur Sapiéha élabore actuellement des stratégies thérapeutiques pour contrer la perte de modulation épigénétique due au vieillissement ou à des facteurs environnementaux (infections, obésité, etc.). Leur objectif est de développer des approches innovantes pour lutter contre les maladies liées à l'âge, telles que la DMLA et d'autres conditions neuro-inflammatoires.

Pour plus d'informations sur les découvertes qui soutiennent ces recherches en cours, veuillez consulter les articles complets dans les revues Science et JCI :

1. **Past history of obesity triggers persistent epigenetic changes in innate immunity and exacerbates neuroinflammation**, Science, DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abj8894>
2. **Early-life peripheral infections reprogram retinal microglia and aggravate neovascular age-related macular degeneration in later life**, Journal of Clinical Investigation, DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI159757>

Contacts :

Rédacteur du communiqué de presse : Guillaume Blot, PhD — Chercheur postdoctoral à l'Université de Montréal (guillaume.blot@umontreal.ca)

Responsable du projet : Przemyslaw (Mike) Sapiéha, PhD — Professeur à l'Université de Montréal (mike.sapieha@umontreal.ca)

Titre :

Vieillesse et remodelage épigénétique : Des chercheurs de l'Université de Montréal développent des stratégies innovantes pour prévenir les maladies liées au vieillissement



Vue d'artiste représentant la reprogrammation épigénétique d'un phagocyte mononucléé en présence de lipides : au premier plan, on observe de l'ADN décondensé (facilitant la lecture des gènes) enroulé autour de trois histones ; au second plan, l'ADN est condensé sous forme de chromosome ; à l'arrière-plan, un phagocyte mononucléé interagit avec des gouttelettes lipidiques. Crédits : Ella Marushchenko pour le compte du laboratoire Sapielha (ellamarustudio.com)

Résumé : Des chercheurs de l'Université de Montréal développent des traitements innovants pour contrer les maladies du vieillissement. Ces travaux en cours reposent sur leurs récentes découvertes ayant montré le rôle de la reprogrammation épigénétique des cellules immunitaires innées dans le l'aggravation de conditions neuro-inflammatoires liées au vieillissement.