

21.02.2024 - 08:00 Uhr

## Un nouveau mécanisme du vieillissement découvert chez les nématodes

Bern (ots) -

Une protéine réduit l'espérance de vie des vers. Cette découverte pose la question de son rôle chez l'être humain.

Même les gènes et les protéines les plus étudiés sont loin d'avoir livré tous leurs secrets. À l'image du couteau suisse, ils ont de multiples fonctions souvent méconnues. Avec le soutien du Fonds national suisse (FNS), une équipe de l'Université de Lausanne s'est penchée sur MALT1. Cette protéine est connue chez l'être humain pour activer le système immunitaire lors des infections. Comment dès lors expliquer qu'on la retrouve quasi à l'identique chez le ver nématode *C. elegans*, alors qu'elle ne joue aucun rôle dans ses défenses immunitaires rudimentaires ?

### Une très ancienne protéine

Sur l'arbre de l'évolution, la branche des vers nématodes se sépare de celle des humains il y a plus de 600 millions d'années - avant même les premiers animaux terrestres. Après un tel laps de temps et chez des espèces si éloignées, on pourrait s'attendre à ce que MALT1 ait disparu ou muté au point de devenir méconnaissable. Or, on la retrouve à peu près partout dans le règne animal.

" Cette conservation nous a laissé penser que la protéine remplissait des fonctions auxquelles nous n'avions pas encore songé, explique Margot Thome, professeure à l'Université de Lausanne et responsable de l'étude publiée dans *Autophagy Reports* (\*). Nous nous sommes dit que cela pointait peut-être vers un mécanisme très ancien en termes d'évolution. "

Jusqu'ici, on ne connaît qu'une fonction majeure à MALT1 chez le ver nématode : elle active certains neurones pour lui éviter d'être exposé à trop d'oxygène, qui stresse son organisme. Mais ce bienfait a un coût, ont découvert les scientifiques lausannois. En effet, MALT1 entrave l'autophagie - un processus de recyclage de certains composants des cellules, essentiel à leur bon fonctionnement. Lorsque l'autophagie est compromise, non seulement les cellules travaillent moins bien, mais l'espérance de vie de l'organisme tout entier est réduite. Les scientifiques ont ainsi pu constater que les vers vivaient plus longtemps si MALT1 était désactivé. Cet effet était encore plus prononcé en cas de diminution de l'apport alimentaire, situation où l'autophagie assure normalement la survie des cellules en favorisant le recyclage des composants cellulaires non utilisés.

### Mieux comprendre les maladies neurodégénératives

Le lien entre autophagie et vieillissement est bien documenté chez l'être humain. Avec l'âge, les mitochondries - les usines à énergie de la cellule - sont de moins en moins bien recyclées. Un déclin associé à la faiblesse musculaire et à certaines maladies neurodégénératives fréquentes chez les aînés. Se pourrait-il que, chez nous aussi, MALT1 freine l'autophagie et réduise la longévité ? Pour l'heure, les scientifiques n'ont pas encore étudié la possible relation entre MALT1 et l'autophagie chez l'être humain, explique Julie Vérièpe, première auteure de l'étude.

" Le seul point commun avéré entre le ver et l'être humain, c'est que l'autophagie fonctionne de moins en moins en vieillissant ", explique la chercheuse. Il est trop tôt pour établir un rapport entre autophagie et MALT1 dans l'espèce humaine, souligne-t-elle, mais cette piste reste intéressante d'un point de vue thérapeutique.

Quant à Margot Thome, elle entrevoit de futures investigations scientifiques, dans un premier temps sur le ver. Par exemple, il s'agirait de découvrir ce qui contrôle l'activité de MALT1 chez *C. elegans*. " Chez l'être humain, le mécanisme s'enclenche avec la détection d'un pathogène et lance le système immunitaire. Mais chez le ver, on n'en a encore aucune idée. "

(\* [J. Vérièpe-Salerno et al: MALT-1 shortens lifespan by inhibiting autophagy in the intestine of \*C. Elegans\*. \*Autophagy Reports\* \(2023\). doi: 10.1080/27694127.2023.2277584](https://doi.org/10.1080/27694127.2023.2277584)

Le texte de cet actu et de plus amples informations sont disponibles sur [le site Internet](#) du Fonds national suisse.

Contact:

Margot Thome Miazza;  
Université de Lausanne;  
Faculté de biologie et de médecine;  
Chemin des Boveresses 155;  
1066 Épalinges;  
Tél.: + 41 21 692 57 37;  
Courriel : [Margot.ThomeMiazza@unil.ch](mailto:Margot.ThomeMiazza@unil.ch)