

# Thérapie de la maladie d'Alzheimer : la voie amyloïde, craintes et espoirs

Professeur **Jean-Louis KRAUS**

*Institut de Biologie du Développement de Marseille Luminy – IBDML, UMR CNRS 6216,  
Université de la Méditerranée Aix-Marseille 2, Parc scientifique de Luminy*

APP (Amyloid Peptide Precursor) et Tau sont les deux protéines impliquées dans la formation des lésions cérébrales caractéristiques de la maladie d'Alzheimer : les plaques amyloïdes d'une part et la dégénérescence neurofibrillaire d'autre part. Ces deux protéines sont deux cibles thérapeutiques consensuelles de la maladie d'Alzheimer. Les plaques séniles sont principalement formées de peptides appelés peptides  $\beta$ -amyloïdes. Parmi les différentes voies possibles pour combattre la formation de ces plaques séniles, deux approches sont actuellement étudiées. D'une part la réduction de la production de ces peptides  $\beta$ -amyloïdes par l'inhibition d'enzymes spécifiques nommées secrétases ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) qui clivent la protéine précurseur APP et d'autre part la clearance de ces peptides  $\beta$ -amyloïdes par des molécules aux propriétés chélatantes de métaux (Cu et Zn). Un dysfonctionnement dans l'homéostasie du Cu ayant été observé dans le cerveau de patients atteints par la maladie d'Alzheimer qui favoriserait l'apparition des plaques séniles.

La pertinence de ces différentes approches seront discutées pour finalement se poser la question : *Faut-il attendre un hypothétique vaccin ou faut-il croire en la découverte de nouvelles molécules ?*