

Le peptide β -amyloïde serait un initiateur de la dégénérescence maculaire

Au sein de la rétine, les photorécepteurs reposent sur un épithélium pigmentaire qui les sépare des vaisseaux sanguins de la couche choroïde sous-jacente. Une des causes majeures de la perte irréversible de vision au cours du vieillissement est le dépôt d'un matériel extracellulaire sur la lame basale de l'épithélium pigmentaire. Ce dépôt est présent chez toutes les personnes âgées mais son extension peut entraîner un risque important conduisant à la dégénérescence maculaire, perte de la vision centrale qui affecte 5 à 10% de la population âgée de 60 ans et plus.

L'apparition des dépôts est liée à la conjonction d'un dysfonctionnement de l'épithélium pigmentaire et d'une dégénérescence des photorécepteurs. D'autre part, l'analyse de ces dépôts a montré qu'ils contenaient de nombreuses molécules immunomodulatrices, dont celles de la cascade du complément, et donc qu'ils pouvaient être associés à un processus inflammatoire.

L'étude présentée dans cet article montre que le peptide β -amyloïde pourrait être l'activateur du processus inflammatoire. En effet:

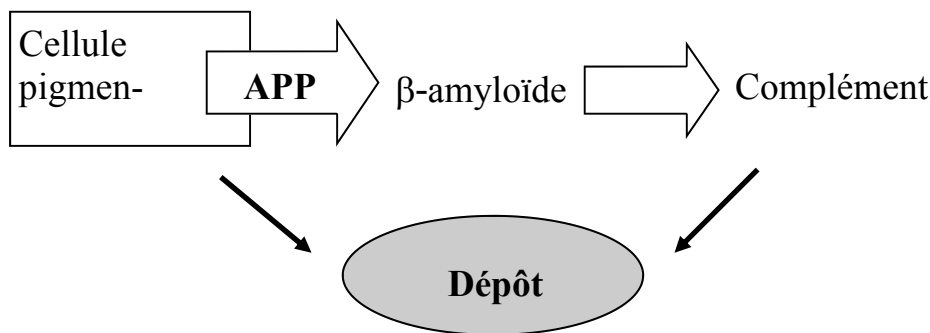
- ce peptide est identifié par immunohistochimie au sein de l'épithélium pigmentaire et dans les dépôts;

- il y est associé à des éléments protéolytiques de la fraction C3 du complément.

La séquence des événements observés dans la rétine rejoint donc celle qui est déjà connue dans de nombreuses pathologies caractérisées par des dépôts ou plaques extracellulaires, comme l'athérosclérose, les glomérulonéphrites et la maladie d'Alzheimer. La production de peptide β -amyloïde à partir de la protéine précurseur (APP) par les cellules pigmentaires active la cascade du complément via la fraction C3, ce qui conduit à l'activation du complexe d'attaque membranaire (fraction C5b-9), à la destruction des cellules, au largage des débris de ces cellules et de leur contenu et, enfin, à l'initiation d'une réponse inflammatoire. Dans le cas de la rétine, la destruction des cellules pigmentaires et le foyer inflammatoire entraînent la nécrose progressive des photorécepteurs et la perte de vision.

Ph. van den Bosch de Aguilar

Université Catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve



L.V. Johnson, W.P. Leitner, A.J. Rivest, M.K. Staples, M.J. Radeke and D.H. Anderson. **The Alzheimer's A β -peptide is deposited at sites of complement activation in pathologic deposits associated with aging and age-related macular degeneration.** Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2002 99: 11830-11835.