



Journey to a New Era for Alzheimer's Disease



Conversations de spécialistes



Charlotte Teunissen

Amsterdam UMC,
Pays-Bas



Suzanne Schindler

Washington University School
of Medicine, Missouri, États-Unis



Craig Ritchie

Université de St Andrews,
Écosse

En quoi les données des essais et la pratique clinique en conditions réelles peuvent-elles favoriser un diagnostic suffisamment précoce et une intégration plus sûre des anti-amyloïdes chez toutes les populations de patients ?

Récapitulatif



Un diagnostic suffisamment précoce chez tous les patients



Que faut-il retenir de la conférence CTAD ?



Des données ont été présentées concernant une meilleure diversité dans les essais cliniques. Parallèlement, l'utilisation potentielle des biomarqueurs sanguins en médecine générale permet d'espérer un diagnostic suffisamment précoce, à la fois au sein de la population générale et parmi les minorités sous-représentées.

Le point de vue des spécialistes

- Dans un contexte où la mauvaise représentation des minorités dans les essais cliniques pose problème depuis longtemps, l'utilisation des biomarqueurs sanguins pourrait apporter une amélioration.
 - Les patients noirs et latinos sont particulièrement sous-représentés, en partie en raison des hésitations autour des actes invasifs (ponctions lombaires, par exemple) et de TEP.
 - Parmi ces populations, les plaques amyloïdes se sont avérées moins fréquentes que prévu, alors que ces patients présentent généralement davantage de troubles cognitifs.
 - Les analyses sanguines sont toutefois efficaces pour ce type de population : un taux de résultats positifs similaire a été obtenu entre ces tests et la TEP des plaques amyloïdes.
- Autre avantage, l'analyse du plasma réduit les échecs de dépistage dans le cadre des essais cliniques et s'adapte bien au contexte de la médecine générale.
 - Les données montrent qu'avec l'analyse du plasma, le taux d'échecs passe de 70 à 30 %.
 - D'après les premières données, les résultats des analyses sanguines semblent concorder fortement avec la TEP et l'analyse du LCR en médecine générale.

Utilisation des biomarqueurs sanguins dans la pratique



Que faut-il retenir de la conférence CTAD ?



Les données en conditions réelles et la recherche concernant les biomarqueurs sanguins dans différents sous-groupes de patients montrent que ces outils sont très prometteurs à la fois sur le plan du diagnostic et du pronostic. Les analyses associant plusieurs biomarqueurs sanguins pourraient s'avérer encore plus efficaces et utiles dans la pratique.

Le point de vue des spécialistes

- Les données de différents sous-groupes de patients montrent que les analyses sanguines concordent fortement avec la TEP et l'analyse du LCR, à la fois en médecine générale et spécialisée.
 - De par leur fiabilité et leur valeur prédictive, les biomarqueurs comme la protéine p-tau 217 dans le plasma pourraient améliorer le recrutement pour les essais cliniques, ainsi que le processus de diagnostic clinique dans son ensemble.
- S'il est vrai que certaines comorbidités (par exemple, l'insuffisance rénale et un IMC anormal) ont un impact sur les biomarqueurs, les ajustements en fonction de ces ratios permettent de corriger la variabilité individuelle.
 - De nombreuses études, dont ADACC et AD Riddle, s'intéressent aux effets des comorbidités et à l'utilité des analyses sanguines chez diverses populations.
- À l'heure actuelle, les analyses sanguines sont principalement utilisées pour le pré-dépistage, mais lorsque ces tests seront davantage disponibles et remboursés, ils devraient être plus largement adoptés.
- En analysant certains biomarqueurs (par exemple, le NfL), il pourrait être possible de distinguer la maladie d'Alzheimer d'autres pathologies comme la démence fronto-temporale.
- Les chercheurs s'attachent actuellement à identifier des biomarqueurs axés sur les ARIA et l'élimination des plaques amyloïdes. De tels biomarqueurs, dosés dans le sang ou dans le LCR, pourraient être intégrés aux futurs bilans standards.
- En pratiquant des analyses sanguines à la place des ponctions lombaires invasives et des TEP, le coût du diagnostic pourrait baisser, particulièrement en médecine spécialisée.

Utilisation des anti-amyloïdes dans la pratique



Que faut-il retenir de la conférence CTAD ?



L'utilisation des anti-amyloïdes en conditions réelles et leurs résultats à plus long terme ont été présentés, ainsi que les critères de prescription. Les données portaient principalement sur une amélioration de leur innocuité et sur l'identification de critères plus précis pour la sélection des patients.

Le point de vue des spécialistes

- D'après les données en conditions réelles, les anti-amyloïdes sont utilisés conformément à l'AMM et leur innocuité et efficacité confirment globalement les résultats des essais cliniques.
 - Dans la pratique clinique, relativement peu de patients sont éligibles aux anti-amyloïdes (environ 10 %) pour plusieurs raisons : absence de MA, stade de la maladie lors de la consultation initiale, comorbidités ou choix personnel.
- Puisque l'exclusion des patients porteurs de l'APOE E4 n'a pas d'impact significatif sur l'efficacité, ces traitements pourraient être davantage utilisés chez cette population à l'avenir.
- Les études d'extension ont montré que les niveaux des biomarqueurs liquides augmentent lors des intervalles sans anti-amyloïdes. Par conséquent, une administration continue du traitement pourrait être préférable pour maîtriser les niveaux d'amyloïdes.
- Les critères d'utilisation sont les mêmes pour le donanémab et le lécanémab :
 - la prudence est de rigueur chez les patients sous anticoagulants ;
 - le jugement clinique reste primordial face à chaque cas.
- Un essai a montré des taux d'ARIA inférieurs et une élimination rapide des plaques amyloïdes quand un mécanisme de transport cérébral à base de transferrine était utilisé. Ce résultat indique que les anti-amyloïdes pourraient afficher une meilleure innocuité.
- La collaboration et l'analyse post-hoc sont essentielles pour comprendre les risques en matière de tolérance et les posologies optimales.

Anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde (ARIA)



Que faut-il retenir de la conférence CTAD ?



Les données à long terme et en conditions réelles concernaient principalement la prévalence, la prédiction et la prise en charge des ARIA. L'ajustement de la posologie permettait considérablement de réduire le risque d'ARIA. Parallèlement, une nouvelle technique d'IRM ultra rapide devrait déboucher sur une surveillance plus efficace des ARIA.

Le point de vue des spécialistes

- Dans la pratique, les taux d'ARIA concordent avec les données des essais cliniques, ce qui confirme le profil de tolérance des anti-amyloïdes en conditions réelles.
 - Les urgentistes et les spécialistes des AVC doivent être sensibilisés à la question des ARIA afin d'éviter les erreurs de prise en charge et leurs conséquences graves.
- Des protocoles d'IRM axés exclusivement sur le dépistage des ARIA pourraient réduire la durée de ces examens ainsi que leur coût, tout en permettant un meilleur accès à un suivi régulier.
- Des études cherchent actuellement à identifier des biomarqueurs supplémentaires (en plus de l'APOE E4) capables de prédire le risque d'ARIA, l'objectif étant d'améliorer l'innocuité en définissant plus précisément les niveaux de risque.
- L'IA pourrait potentiellement prédire le risque d'ARIA au cas par cas et permettre une surveillance des événements indésirables, pour une prise en charge plus sûre et personnalisée.
 - Parmi les outils envisagés, le NLP (traitement automatique du langage naturel) s'efforce d'harmoniser le signalement des événements indésirables, ce qui permettrait d'obtenir un profil de tolérance plus précis.
- En ce qui concerne les priorités futures, le risque devra être communiqué clairement aux patients et les praticiens devront disposer des ressources nécessaires pour évoquer efficacement les conséquences des traitements et la gestion des effets indésirables.



Résumé

Lors de la conférence CTAD 2024, des informations utiles ont été présentées concernant les biomarqueurs sanguins et les anti-amyloïdes dans la pratique clinique. Globalement, des résultats prometteurs ont été obtenus parmi divers groupes de patients. Deux questions ont dominé cette conférence : comment utiliser davantage les traitements modificateurs de la maladie en toute sécurité et comment faire en sorte que les bons patients reçoivent ces agents le plus tôt possible ?



Un diagnostic suffisamment précoce chez tous les patients

Les minorités, notamment les populations noires et latinos, sont sous-représentées dans les essais cliniques portant sur la maladie d'Alzheimer. Or, cette problématique peut nuire au diagnostic suffisamment précoce et exact de la MA dans la pratique clinique. L'analyse des biomarqueurs sanguins pourrait être une solution, mais la question doit être davantage étudiée.



Utilité des biomarqueurs sanguins dans la pratique clinique

Les analyses sanguines pourraient simplifier le diagnostic de la MA, puisque ces tests concordent souvent avec les résultats de la TEP et de l'analyse du LCR chez divers groupes de patients et dans différents cadres cliniques. La recherche se penche actuellement sur l'impact des comorbidités et d'autres facteurs relatifs aux patients au niveau des résultats.



Les anti-amyloïdes dans la pratique clinique

Les données en conditions réelles montrent que les anti-amyloïdes sont utilisés sans danger et de manière efficace. Néanmoins, environ 10 % des patients seulement peuvent prétendre à ces traitements en raison de diagnostics tardifs, de comorbidités ou de choix personnels. La posologie optimale pour éliminer les plaques amyloïdes tout en préservant l'innocuité est de mieux en mieux comprise. Davantage de recherche et de données en conditions réelles sont malgré tout nécessaires pour mieux définir les contre-indications de ces traitements.



Une meilleure innocuité

Les taux d'ARIA observés en conditions réelles sous anti-amyloïdes concordent avec les données des essais cliniques, ce qui confirme le profil de tolérance de ces traitements. Cependant, pour éviter les erreurs de prise en charge, les équipes pluridisciplinaires dans leur ensemble doivent être sensibilisées à la question des ARIA. Les innovations dans les stratégies d'IRM et dans l'utilisation de l'IA pourraient réduire les ressources mobilisées et le coût associé, tout en protégeant mieux les patients.



Pour en savoir plus...

Lisez nos **Pépites de l'actualité**



Résumés détaillés des données présentées lors de la conférence CTAD.

Regardez nos **Vidéos express**



Les participants à la conférence CTAD commentent pour nous les données et thèmes abordés.

Téléchargez nos **Récapitulatifs**



Des infographies à télécharger, pour retrouver les grandes avancées présentées lors de la conférence CTAD.



Journey to a New Era for **Alzheimer's Disease**