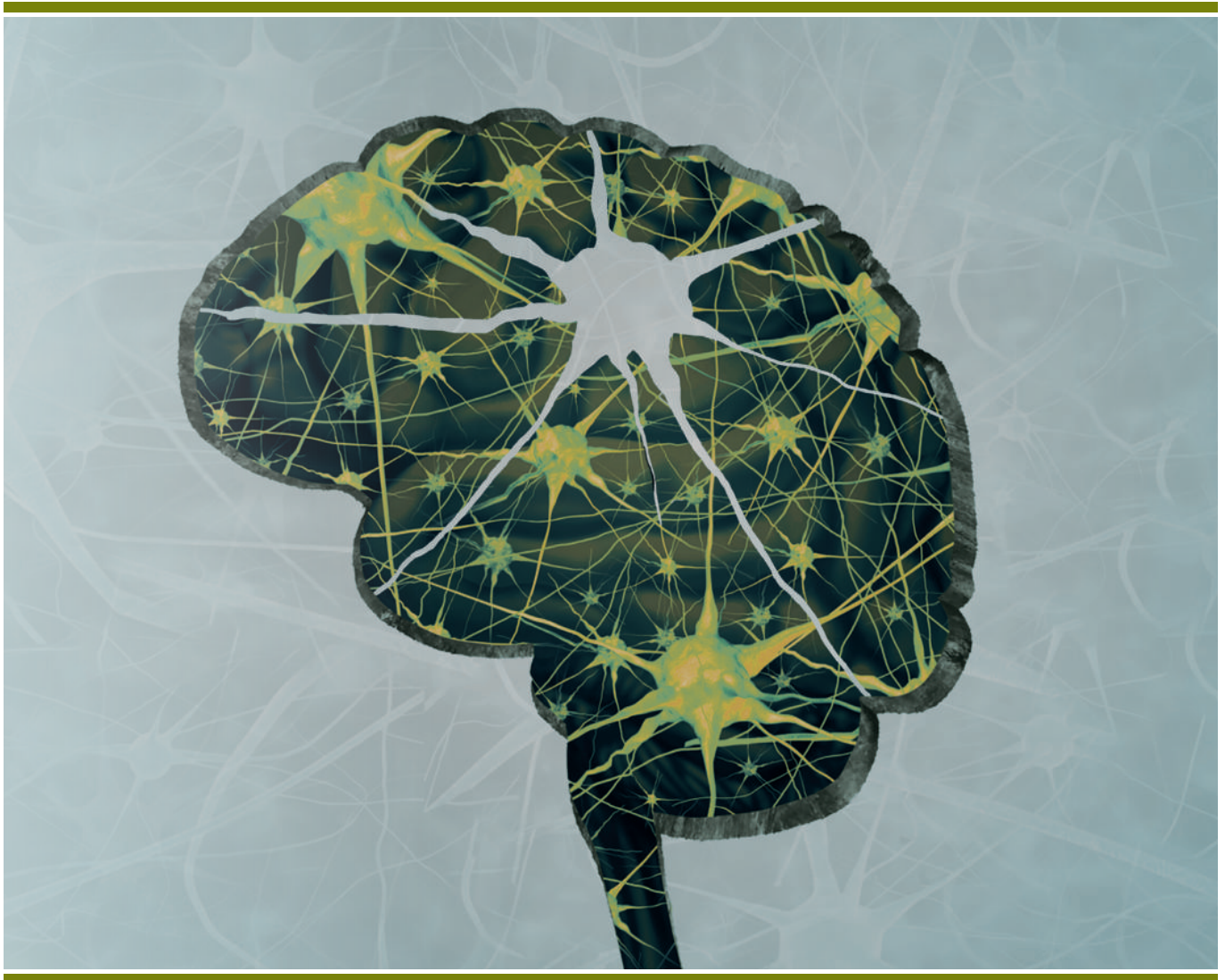




Diagnostiquer la maladie d'Alzheimer

Une nouvelle génération de test par EUROIMMUN



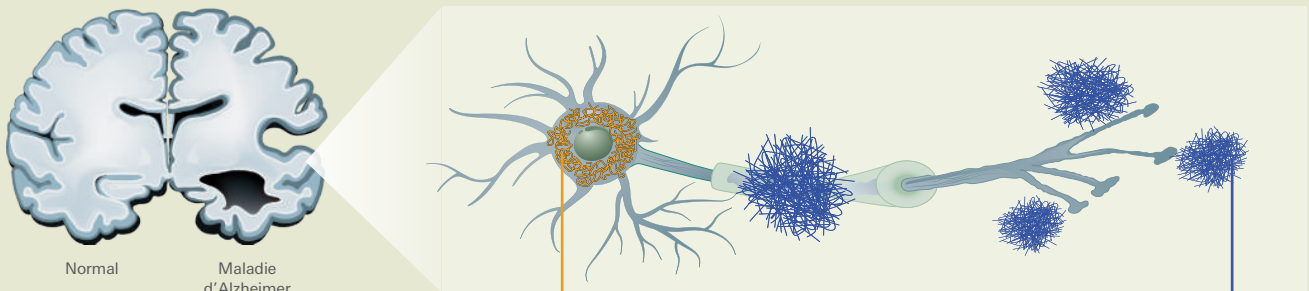
- ELISA et ChLIA pour la détection de bêta-amyloïde, de tau totale et de pTau
- RT-PCR pour la détection en génétique moléculaire du génotype APOE
- Réalisation efficace des tests antigéniques, par exemple grâce à des protocoles standardisés
- Solutions d'automatisation pratiques pour tous les systèmes de test
- Diagnostic amélioré grâce à la détermination du quotient d'amyloïde

Maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est, dans 60 à 70% des cas, la cause la plus fréquente de démence chez les personnes âgées. Elle se caractérise par une détérioration progressive et irréversible des capacités cognitives. La maladie débute généralement par des symptômes bénins et se termine par des lésions cérébrales graves.

Pathologie

Dans le cerveau d'un patient atteint de la maladie d'Alzheimer, des dépôts de protéines se forment à l'intérieur et à l'extérieur des cellules nerveuses, ce qui entraîne la destruction des cellules nerveuses :

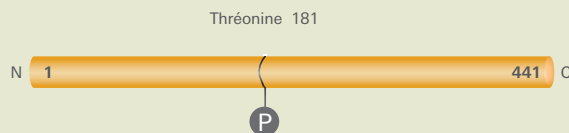


Tau

La protéine tau est exprimée dans les neurones afin de stabiliser les microtubules du cytosquelette. La phosphorylation erronée de cette protéine conduit à la formation d'agrégats qui s'accumulent dans les corps des cellules nerveuses sous forme de ce que l'on appelle des enchevêtrements neurofibrillaires. Le transport axonal est alors perturbé.

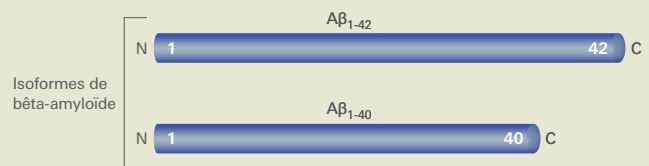
Tau phosphorylée (pTau)

(par exemple au niveau de l'acide aminé 181)



Bêta-amyloïde

La transformation de la protéine précurseur de l'amyloïde membranaire neuronale (APP) conduit à la formation de différentes isoformes du peptide bêta-amyloïde (dont $A\beta_{1-42}$ et $A\beta_{1-40}$). Dans la maladie d'Alzheimer, la dégradation de ces peptides est perturbée. La forme $A\beta_{1-42}$ s'agrège et forme des plaques à l'extérieur des neurones.



Diagnostic

Le diagnostic présumé repose principalement sur l'identification de **symptômes cliniques**. Pour étayer le diagnostic, des **techniques d'imagerie** sont utilisées. En particulier dans les stades précoces et présymptomatiques de la maladie d'Alzheimer, le diagnostic clinique est complété par la détection de **biomarqueurs** mesurables. Pour le diagnostic, toutes les informations diagnostiques disponibles sont compilées, puis examinées et évaluées.

SYMPTOMES CLINIQUES

Les signes cliniques de la maladie d'Alzheimer peuvent être très différents. Les symptômes courants sont, entre autres, une perte de mémoire qui perturbe la vie quotidienne, des problèmes de compréhension des relations visuelles et spatiales, des difficultés à trouver les mots, un retrait des activités sociales et des changements de personnalité, jusqu'à la dépression.

TECHNIQUES D'IMAGERIE

Si des symptômes sont présents, une imagerie structurale, par exemple à l'aide d'une IRM ou d'une TDM, doit être réalisée afin d'identifier les schémas d'atrophie typiques et d'exclure d'autres causes de troubles cognitifs. De plus, l'imagerie PET peut aider à détecter et à quantifier les dépôts amyloïdes dans le cerveau.

BIOMARQUEURS

Bêta-amyloïde: le LCR des personnes qui développeront la maladie d'Alzheimer présente des concentrations significativement réduites de l'isoforme $A\beta_{1-42}$ ou un quotient réduit de $A\beta_{1-42}$ à $A\beta_{1-40}$ avant même l'apparition des changements cognitifs.

Tau: les concentrations de tau non phosphorylée (tau totale) et phosphorylée (pTau) dans le LCR des patients augmentent avec la progression de la neurodégénérescence et des troubles cognitifs.

FACTEURS DE RISQUE

L'ApoE joue un rôle dans la dégradation de la bêta-amyloïde. Les porteurs d'un allèle APOE-ε4 ont un risque accru de développer la maladie d'Alzheimer et des effets secondaires (ARIA) sous traitement par anticorps anti-bêta-amyloïde.

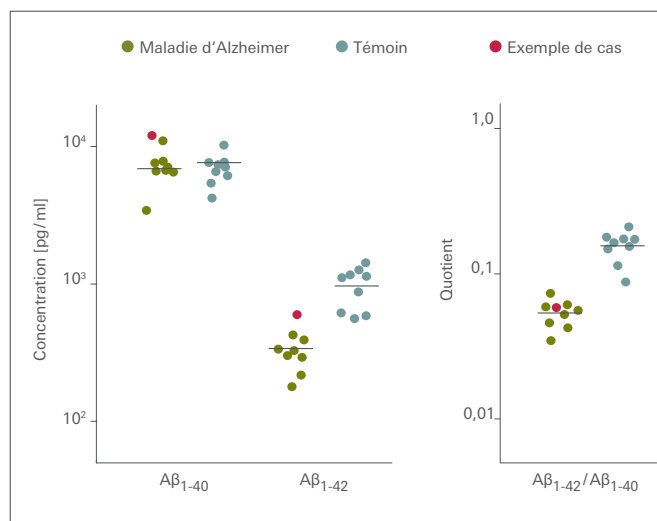
Amélioration du diagnostic précoce et différentiel grâce aux quotients amyloïdes

Détermination de la concentration et du quotient amyloïde

La détermination du quotient $A\beta_{1-42}/A\beta_{1-40}$ peut améliorer l'efficacité du diagnostic précoce. L' $A\beta_{1-40}$ est une mesure de l'expression amyloïde individuelle et reste inchangée dans la maladie d'Alzheimer. L'étude de cas montre les résultats du LCR pour un patient avec une expression basale élevée d'amyloïdes bêta. Si seul l' $A\beta_{1-42}$ est pris en compte, le patient ne peut pas être clairement identifié. Cela ne peut être fait que par la formation du quotient.

Des études ont montré que les diagnostics basés sur le quotient $A\beta_{1-42}/A\beta_{1-40}$ sont mieux corrélés aux résultats de la TEP-amyloïde que les diagnostics basés uniquement sur la concentration en $A\beta_{1-42}$ (concordance de 93% contre 83%).

Janelidze S, et al. Ann Clin Transl Neurol 3(3):154-65 (2016).



Diagnostic différentiel

La figure montre que la détermination du quotient amyloïde peut également aider à différencier la maladie d'Alzheimer de la démence vasculaire, ce qui est cliniquement difficile. Le seuil pour le quotient $A\beta_{1-42}/A\beta_{1-40}$ est de 0,1 (pour les ELISA d'EUROIMMUN) :

- Quotient $<0,1$: valeur anormale d' $A\beta$, concentration diminuée d' $A\beta_{1-42}$
- Quotient $>0,1$: valeur normale d' $A\beta$

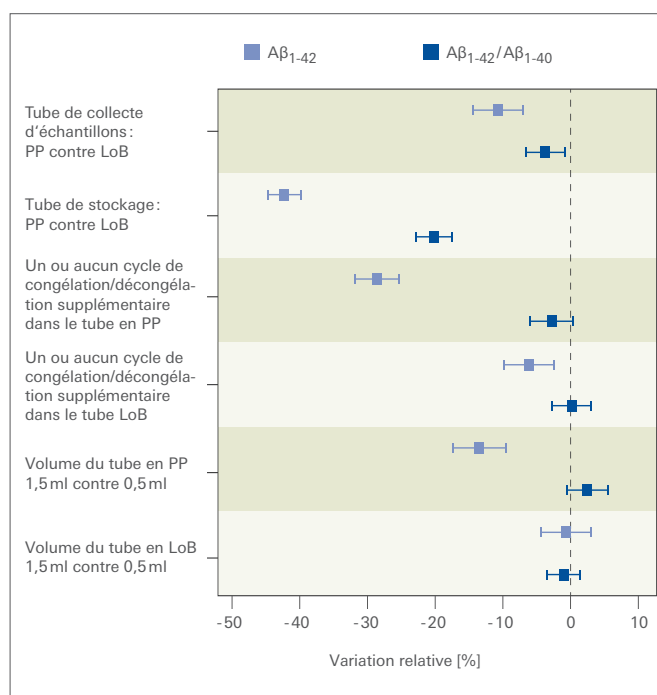
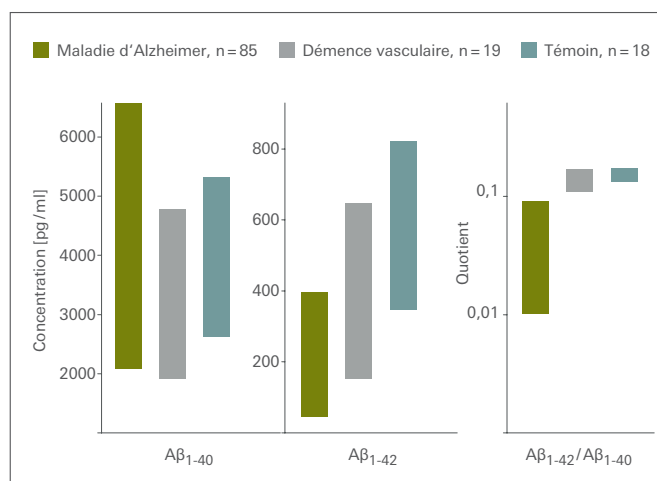
Influence des facteurs externes sur $A\beta_{1-42}$

En particulier, la détermination de la concentration d' $A\beta_{1-42}$ dans le LCR est influencée en pratique de laboratoire par différents facteurs externes. Le matériau et le volume des tubes de réaction ainsi que le nombre de cycles de congélation/décongélation peuvent notamment avoir une influence significative sur la quantité de bêta-amyloïde. Les isoformes $A\beta_{1-42}$ et $A\beta_{1-40}$ sont soumises à ces influences (par exemple, l'adsorption par des tubes en polypropylène) dans la même mesure. C'est également pour cette raison que la détermination du quotient $A\beta_{1-42}/A\beta_{1-40}$ est la méthode d'analyse la plus adaptée, car elle est plus résistante aux modifications dues à des facteurs d'influence externes. Cela a été démontré dans une étude, par exemple par Vanderstichele et al. : La figure de droite montre l'influence de différents paramètres sur la concentration d' $A\beta_{1-42}$ et sur le quotient $A\beta_{1-42}/A\beta_{1-40}$.

Sur cette base, l'Alzheimer's Association et des chercheurs de premier plan ont publié en 2021 une [directive internationale pour les analyses pré-analytiques dans le diagnostic de la maladie d'Alzheimer](#). Elle regroupe les recommandations existantes dans un protocole standardisé, en mettant l'accent sur les procédures de routine dans les laboratoires d'analyse spécialisés.

Hansson O, et al. Alzheimers Dement 17(9):1575-1582 (2021).

EUROIMMUN a compilé des informations complémentaires dans une brochure complète : [Les phases pré-analytiques dans le diagnostic de la démence](#) (disponible sur demande).



PP : tube en polypropylène (Sarstedt); LoB : tube à faible liaison (Eppendorf)
Selon Vanderstichele H, et al. J Alzheimers Dis 53(3):1121-32 (2016).



Diagnostic de la maladie d'Alzheimer par EUROIMMUN – pratique et précis

EUROIMMUN propose des tests ELISA et ChLIA pour la détection des isoformes bêta-amyloïdes, de la protéine tau totale et de la protéine tau phosphorylée (pTau) pour un diagnostic complet de la maladie d'Alzheimer. La gamme de produits comprend également un microarray et une RT-PCR pour la détection en génétique moléculaire des allèles $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ et $\epsilon 4$. Les tests répondent aux exigences élevées des routines de laboratoire les plus modernes :

- Réalisation parallèle des tests bêta-amyloïdes et tau, par exemple grâce à l'utilisation de protocoles d'incubation identiques
- Traitement entièrement automatisable de tous les systèmes de test
- Chargement continu des échantillons pendant l'exécution pour les systèmes ChLIA

Plus d'efficacité pour votre laboratoire avec nos systèmes ChLIA

- Flexibilité maximale dans la routine du laboratoire, fournissant des résultats rapides grâce au Random Access
- Résultats extrêmement précis grâce à la courbe d'étalonnage standard avec 7 à 8 calibrateurs
- Haut degré de standardisation grâce à un traitement entièrement automatisé
- Gamme complète ChLIA pour l'analyse des biomarqueurs connus du LCR A β (1-40), A β (1-42), tau totale et pTau(181) provenant d'un seul fabricant
- Très bonne corrélation des résultats par rapport aux systèmes de test Lumipulse correspondants



IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System

Solutions Random Access

- Systèmes de paillasse pratiques
- Débit élevé jusqu'à 85 échantillons par heure, premiers résultats après seulement 25 minutes
- Identification automatisée des échantillons de patients et des réactifs par reconnaissance de codes-barres pour une traçabilité complète
- Gain de temps dans la routine de laboratoire grâce au stockage permanent des réactifs à bord
- Connexion à un système de suivi de laboratoire possible (IDS-i10)
- Chargement parallèle d'échantillons STAT possible (IDS-i10)



IDS-i10

Analyte	Échantillon	Référence			
		ELISA	ChLIA	Microarray	RT-PCR
Bêta-amyloïde (1-40)	LCR	EQ 6511-9601-L	LQ 6511-10010-L	–	–
Bêta-amyloïde (1-42)	LCR	EQ 6521-9601-L	LQ 6521-10010-L	–	–
Tau totale	LCR	EQ 6531-9601-L	LQ 6531-10010-L	–	–
pTau(181)	LCR	EQ 6591-9601-L	LQ 6591-10010-L	–	–
APOE ($\epsilon 2$, $\epsilon 3$ et $\epsilon 4$)	Sang	–	–	MN 5710-####	MP 5710-####

INFORMATIONS
DE COMMANDE

TOGETHER AT THE PULSE OF NEUROLOGY
neurodiagnostics@euroimmun.de

