Clinical trials in Alzheimer's disease : un congrès à l'heure de la prévention

Congrès CTAD, Las Vegas 29-30 Octobre 2009

Clinical trials in Alzheimer's disease: a congress of prevention

P.-J. Ousset

© Springer-Verlag France 2010

Loin des décors de carton-pâte, la deuxième édition du CTAD qui s'est tenue à Las Vegas a su retenir les congressistes de l'attrait des tapis verts par un programme de haute tenue.

La prévention a incontestablement occupé la première place dans les débats du congrès. Même si tous les orateurs ont semblé d'accord sur le principe, les opinions ont pu diverger sur les moyens de sa mise en place.

Une prévention effective nécessite des essais longs et de grande envergure, et un des enjeux pour ces essais est de déterminer quels sujets y inclure. De manière à identifier ces groupes à risque, les conférenciers ont proposé plusieurs voies de dépistage allant de la biologie, notamment les marqueurs génétiques, à des tests cognitifs ou des techniques non invasives comme l'établissement d'un index de risque.

Parmi les marqueurs génétiques, la récente découverte du polymorphisme du gène *Tomm40* situé près de l'ApoE sur le chromosome 19 pourrait éventuellement affiner la valeur prédictive du génotype de l'ApoE (Allen Roses).

L'équipe de l'Université du Wisconsin (Sager et Johnson) a décrit un registre (WRAP) suivant de manière prospective les enfants de parents affectés par la maladie avec des tests cognitifs des examens biologiques et d'imagerie. Ce travail suggère un risque au-delà de ce qu'explique le gène de l'ApoE. Les nouvelles techniques d'imagerie de l'amyloïde, comme le PIB, pourraient s'appliquer avec profit à ces sujets à risque.

Rick Einstein, de la société de biotechnologie française Exonhit Therapeutics, a présenté les résultats d'un nouveau test sanguin, fondé sur les techniques de transcriptomique. Cette signature sanguine a montré une sensibilité de 74 % et une spécificité de 67 % dans la distinction entre malades d'Alzheimer et sujets témoins. Pour les patients au stade

très léger, entre 26 et 30 de MMSE, la spécificité du test monte à 80 %.

Dans le domaine de l'évaluation cognitive, Hermann Buschke a présenté son Memory Capacity Test (MCT), version plus sophistiquée du test de Grober et Buschke, largement diffusé dans la pratique hexagonale. Ce test réalisé en 6 minutes a montré de bonnes qualités de détection dans les phases prodromales, et ses corrélations avec les techniques d'imagerie en PIB devraient faire l'objet d'une prochaine publication dans *Neurology*.

Les batteries informatisées comme la *CogState*, présentée par Darby, montrent aussi une corrélation avec l'imagerie amyloïde et pourraient ainsi s'appliquer à la détection précoce de la maladie en population. Cette conception de dépistage de masse a soulevé quelques commentaires sur l'éthique de la démarche, notamment de la part de Lon Schneider (université de Californie, Los Angeles).

Dans l'ensemble, on voit bien que le curseur de l'intérêt se déplace vers les formes de plus en plus précoces, et un des thèmes répétitifs a été la distinction entre les phases initiales et plus avancées du déficit cognitif léger (MCI). La qualification précoce d'Alzheimer prodromal a soulevé l'inquiétude de Ron Petersen (Rochester), en raison notamment de l'incertitude évolutive de ces sujets trop hâtivement diagnostiqués. Sur ce même thème, Lon Schneider a tempéré l'enthousiasme de la prévention collective en rappelant que les mécanismes biologiques sous-jacents à la pathologie sont encore mal connus, impliquant une prudence dans le choix des agents thérapeutiques proposés. Il a souligné, en outre, l'importance d'une réflexion méthodologique et d'une action de modélisation des essais avant de se lancer dans leur mise en place effective.

En marge du congrès, les participants ont pu également visiter le nouveau centre Alzheimer de Las Vegas, conçu par le célèbre architecte Frank Gehry et dont la direction a été confiée à Zaven Katchaturian, coorganisateur du CTAD. L'innovation créatrice au service de la recherche thérapeutique, voilà qui pourrait résumer l'esprit de cette réunion dont la prochaine édition se tiendra cette année à Toulouse : un défi à relever !

P.-J. Ousset (✉)
Gérontopôle,
Pavillon Junod,
170, avenue de Casselardit - TSA 40031,
F-31059 Toulouse cedex 9
e-mail : ousset.pj@chu-toulouse.fr