

Un bulletin d'information distribué par l'organisation Dominantly Inherited Alzheimer Network Expanded Registry (DIAN EXR), faculté de médecine de Washington University, département de neurologie



DIAN EXR bulletin d'information

Volume 4, Numéro 2, 2022

Contactez nous

Si vous avez une idée pour un article ou des questions sur les informations contenues dans ce bulletin, veuillez contacter les rédacteurs.

Jamie Bartzel

bartzel@wustl.edu

Ellen Ziegemeier

eziegem@wustl.edu

 **Washington University in St. Louis**
SCHOOL OF MEDICINE

Perspectives pour 2023

La fin d'une nouvelle année est arrivée, et le début d'une nouvelle année est là. Il est donc approprié que nous rappelions les événements importants de 2022 tout en regardant vers ce que nous réserve 2023. L'année 2022 a été marquée par des étapes incroyables pour le DIAN-TU et le domaine de la thérapeutique de la maladie d'Alzheimer. Au cours des douze derniers mois, le premier essai combiné (DIAN-TU-001 NextGen amyloïde et tau treatment trial) et la première étude plateforme de prévention primaire anti-amyloïde dans la maladie d'Alzheimer à transmission dominante (DIAN-TU-002) ont tous deux été lancés! De plus, les résultats des études de la phase III de Lecanemab montrent clairement que l'élimination des plaques amyloïdes a un effet bénéfique sur la progression de la maladie d'Alzheimer! Ces résultats sont révolutionnaires pour le traitement de la maladie d'Alzheimer et pour les essais cliniques à venir.

En 2023, les résultats d'autres essais cliniques d'immunothérapies amyloïdes sont attendus et constitueront des pièces supplémentaires importantes dans le puzzle de cette classe de traitements et du rôle des plaques amyloïdes dans la maladie d'Alzheimer. En outre, 2022 a marqué le 10e anniversaire de la DIAN-TU! Nous avons eu la chance de célébrer cette étape importante ici à Washington University et nous voulons vous faire savoir à quel point vous êtes importants pour rendre cela possible.

(Suite à la page 2)

Perspectives pour 2023 (suite)

Cependant, nous reconnaissons également la déception suscitée par les résultats des études de la phase III de Gantenerumab dans la maladie d'Alzheimer à début tardif. Malheureusement, les effets de la réduction de la plaque amyloïde dans ces études de la phase III ont été plus faibles que prévu, ce qui est probablement la raison principale pour laquelle le bénéfice clinique attendu n'a pas été atteint. Ces résultats étaient extrêmement décevants, d'autant plus qu'ils ont entraîné la nécessité d'interrompre le dosage prévu du Gantenerumab dans l'étude DIAN-TU sur la prévention primaire. Nous continuons à évaluer l'effet de doses beaucoup plus élevées dans l'étude Gantenerumab Open Label Extension. Notre objectif est de déterminer si nous pouvons éliminer complètement les plaques amyloïdes, si nous pouvons inverser les processus en aval de la maladie d'Alzheimer, et quels effets cela pourrait avoir sur la cognition et la fonction clinique. Pour ceux d'entre vous qui n'ont pas pu assister au webinaire DIAN-TU relatif à cette décision, veuillez consulter l'enregistrement sur [le site Web de l'Expanded Registry](#).

Pour ceux d'entre vous qui étaient prêts ou prévoyaient de s'inscrire à l'étude sur la prévention primaire, nous travaillons activement avec plusieurs autres programmes thérapeutiques pour remplacer le Gantenerumab. Nous avons une longueur d'avance pour le prochain médicament qui lancera l'étude Primary Prevention, avec la conception de l'essai validée, les opérations préparées et prêtes, et la poursuite du Cognitive Run-In pour permettre le déroulement du recrutement en vue de la randomisation prévue. Tout cela contribuera à accélérer à nouveau le lancement. De plus, il est important de réaliser que le succès des études sur Lecanemab dans la maladie d'Alzheimer symptomatique, ainsi que les résultats précédents des essais sur l'Aducanumab, ne font que renforcer la décision de continuer avec de véritables études de prévention de l'amyloïde.

Nous espérons que 2023 sera une année monumentale pour l'étude de DIAN-TU-002 Primary Prevention, malgré les revers actuels.

Dans cet esprit, nous vous souhaitons à tous et à toutes une bonne année et nous nous réjouissons de ce que nous pourrions accomplir ensemble en 2023.

Randall Bateman, MD & Eric McDade, DO



Sur la photo : L'équipe de DIAN-TU lors de la célébration de notre dixième anniversaire le 8 décembre 2022
Photo par Caroline Arbanas

Application du portail MyDIAN : Votre connexion mobile à tout DIAN

Avez-vous déjà rejoint MyDIAN ? Peut-être avez-vous vu un message électronique vous invitant à télécharger une application appelée Linkt au cours des dernières semaines ou des derniers mois, mais vous ne saviez pas de quoi il s'agissait. L'email ne porte peut-être pas les logos habituels de Wash U ou de DIAN, mais ce email vient de nous ! L'application Linkt est la plateforme qui supporte notre portail de participants en ligne, MyDIAN, que nous utilisons pour distribuer des articles, des annonces, des webinaires et des opportunités de participation à la recherche à distance. Le visage souriant qui apparaît dans le coin de l'email est le logo de Datacubed Health, notre partenaire de développement de logiciels qui a créé l'application pour nous. Nous sommes conscients qu'il peut être difficile de savoir quels e-mails sont sûrs, et nous voulons donc nous assurer que nos participants savent à quoi s'attendre dans nos communications.

L'application rend la participation à l'étude et la réception des informations relatives à DIAN plus faciles et plus attrayantes. Réalisez des activités pour gagner des gemmes et faites naviguer votre avatar sur des cartes colorées. L'équipe de recherche DIAN travaille sans relâche pour vaincre la maladie d'Alzheimer, mais cela ne peut se faire sans des participants comme vous ! MyDIAN vous permet de contribuer à la recherche à tout moment et de n'importe où. Par exemple, répondre à de courtes enquêtes dans l'application sur des facteurs tels que le régime alimentaire et l'exercice physique nous aidera à analyser la relation entre l'environnement et la progression de la maladie d'Alzheimer à transmission dominante.



C'est un moyen important pour nous de faire progresser notre compréhension de l'influence du mode de vie sur l'âge d'apparition des symptômes, le déclin cognitif et les modifications des biomarqueurs. Quelques minutes de votre temps, même depuis le confort de votre canapé, peuvent nous aider à faire de nouvelles découvertes scientifiques. N'oubliez pas d'activer les notifications afin de recevoir le dernier contenu de l'application - et nous promettons de ne pas vous spammer.

Si vous avez perdu votre invitation électronique pour accéder à MyDIAN ou si vous n'en avez pas reçu et que vous souhaitez en recevoir une, contactez-nous à l'adresse dianexr@wustl.edu ou au +1-844-DIAN-EXR (+1-844-342-6397). Si vous n'avez pas de smartphone mais que vous êtes quand même intéressé par MyDIAN, veuillez nous contacter pour discuter d'un site web qui fonctionne depuis votre ordinateur de bureau. Faites-nous savoir si vous avez d'autres questions sur MyDIAN, son contenu ou le dépannage, et nous serons heureux de vous aider. Nous sommes enthousiasmés par l'idée de développer cette partie de DIAN et nous espérons qu'elle constituera un lien de recherche précieux pour vous, les participants !

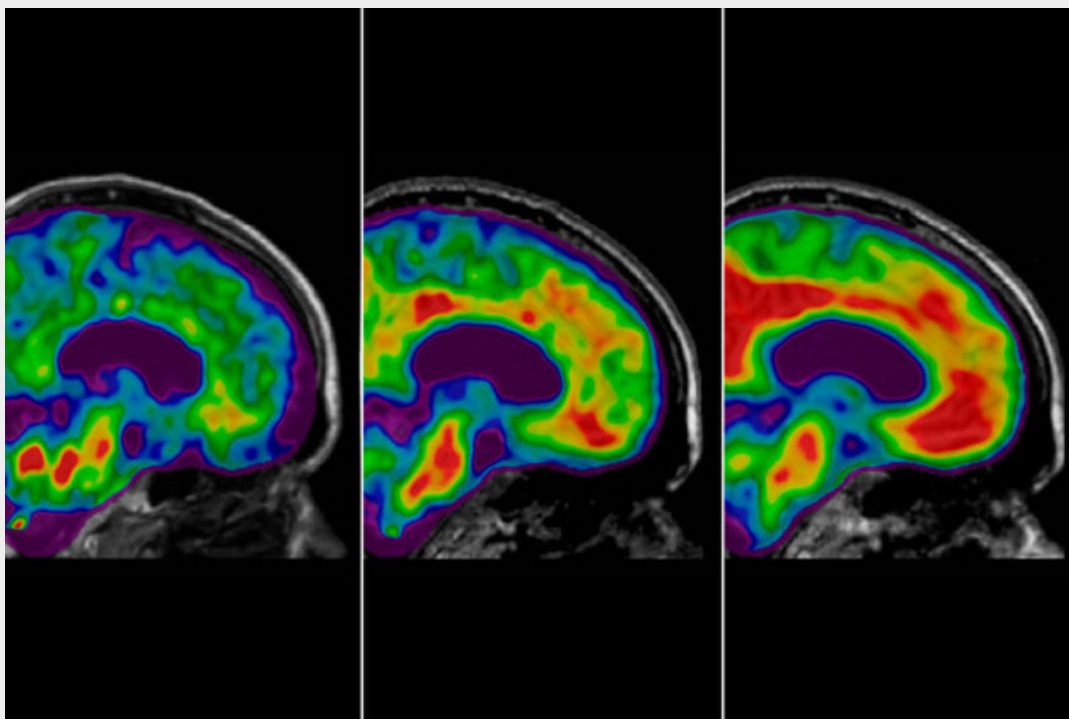
Brooke Kinsaul

Étude complémentaire sur le sommeil pour certains participants de DIAN aux États-Unis

Le sommeil est essentiel à une bonne santé, et un mauvais sommeil peut entraîner des problèmes de santé. De nombreuses études montrent qu'un sommeil perturbé peut être un marqueur de la maladie d'Alzheimer très précoce. La grande majorité des études sur le sommeil et la maladie d'Alzheimer ont considéré des personnes atteintes ou à risque de la maladie d'Alzheimer sporadique (et non de la maladie d'Alzheimer à transmission dominante). Afin de mieux comprendre la chronologie des changements dans le sommeil et des changements dans la maladie d'Alzheimer, Dr Brendan Lucey de Washington University à St Louis souhaite étudier le sommeil chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer héréditaire dominante.

Dans cette étude, les participants effectuent toutes les évaluations du sommeil à la maison. Les personnes intéressées seront invitées à participer par téléphone ou par appel vidéo, et des appareils de surveillance du sommeil leur seront expédiés. Il sera demandé aux participants de porter un appareil sur le front pour mesurer l'activité cérébrale pendant le sommeil, ainsi que deux appareils sur le poignet pour mesurer les mouvements et les niveaux d'oxygène dans le sang. Après avoir effectué le suivi à domicile, les appareils sont renvoyés pour évaluation. Les participants éligibles ont été contactés par courrier électronique. Il pourrait y avoir de futures opportunités de participation à cette étude de recherche et / ou à d'autres études sur le sommeil. Nous vous informerons via le portail MyDIAN et vous enverrons un courriel si vous êtes admissible. Si vous avez des questions supplémentaires concernant les études sur le sommeil, veuillez contacter dianexr@wustl.edu.

Ellen Ziegemeier



Les scanners cérébraux d'un patient atteint de la maladie d'Alzheimer, réalisés au fil des ans, montrent des zones jaunes, orange et rouges en expansion, reflétant la propagation de la protéine amyloïde bêta dans le cerveau. Lors du premier scanner (à gauche), le patient était cognitivement normal ; lors du dernier (à droite), le patient avait développé des troubles cognitifs.

Image de Brian Gordon

Source:
<https://medicine.wustl.edu/news/washu-eisai-form-drug-discovery-collaboration/>

La maladie d'Alzheimer dans les nouvelles

WashU et Eisai forment une collaboration pour la découverte de médicaments

L'accent est mis sur les thérapies pour la maladie d'Alzheimer et d'autres maladies neurodégénératives.

<https://medicine.wustl.edu/news/washu-eisai-form-drug-discovery-collaboration/>

9 millions de dollars pour financer l'étude des "gènes sauteurs" dans la maladie d'Alzheimer

Des chercheurs de plusieurs laboratoires vont étudier le rôle des éléments transposables.

<https://medicine.wustl.edu/news/9-million-to-fund-study-of-jumping-genes-in-alzheimers/>

Une étude permet de comprendre pourquoi la maladie d'Alzheimer endommage certaines parties du cerveau.

Les résultats pourraient aider à expliquer des symptômes rares tels que des problèmes de langage et de vision.

<https://medicine.wustl.edu/news/study-yields-clues-to-why-alzheimers-disease-damages-certain-parts-of-the-brain/>

Un nouvel outil permet de prédire le risque de démence d'Alzheimer

Les données démographiques, les résultats d'imagerie et les biomarqueurs des participants à l'étude permettent de déterminer le risque.

<https://medicine.wustl.edu/news/risk-of-alzheimers-dementia-may-be-predicted-with-help-of-new-tool/>

L'objectif du nouveau centre : identifier les biomarqueurs des maladies neurodégénératives

Le Tracy Family SILQ Center accélérera les progrès vers de meilleurs diagnostics et traitements.

<https://medicine.wustl.edu/news/new-centers-aim-to-id-biomarkers-of-neurodegenerative-diseases/>

Publications récentes de DIAN

Immunotherapy for Alzheimer's disease: targeting β -amyloid and beyond

<https://link.springer.com/article/10.1186/s40035-022-00292-3>

Amyloid-Related Imaging Abnormalities in the DIAN-TU-001 Trial of Gantenerumab and Solanezumab: Lessons from a Trial in Dominantly Inherited Alzheimer Disease

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ana.26511>

Evaluation of dose-dependent treatment effects after mid-trial dose escalation in biomarker, clinical, and cognitive outcomes for gantenerumab or solanezumab in dominantly inherited Alzheimer's disease

<https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/dad2.12367>

Avoid or Embrace? Practice Effects in Alzheimer's Disease Prevention Trials

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9244171/>

The Future of AD Clinical Trials with the Advent of Anti-Amyloid Therapies: An CTAD Task Force Report

<https://link.springer.com/article/10.14283/jpad.2022.48>

Les données DIAN sont de plus en plus souvent publiées dans des rapports scientifiques afin de permettre aux chercheurs du monde entier de prendre connaissance de nos progrès et de faire progresser la compréhension scientifique de la maladie d'Alzheimer. De ce fait, il existe un risque faible mais possible qu'un participant DIAN lisant ou entendant ces rapports scientifiques puisse deviner, à tort ou à raison, des informations le concernant. Cela inclut la possibilité de deviner son propre statut mutational ou celui d'un membre de sa famille. L'association DIAN prend toutes les mesures nécessaires pour minimiser ce risque, notamment en veillant à ce que toutes les données DIAN figurant dans les articles de journaux, les réunions scientifiques, les articles de presse, etc. ne contiennent pas d'informations permettant d'identifier les participants, mais il est possible que même ces données dépersonnalisées révèlent un ensemble de symptômes ou une relation avec d'autres troubles médicaux qui pourraient suggérer qu'une personne donnée est porteuse d'une mutation. Pour réduire ce risque, vous pouvez éviter de lire ces articles scientifiques ou d'écouter les présentations relatives à l'étude DIAN.

Rencontrez l'équipe : Les fellows DIAN-TU, Dr. Haiyan Liu & Dr. Olivia Wagemann

Haiyan Liu, MD, MSc



Dr. Haiyan Liu a obtenu son diplôme de médecine et sa maîtrise en sciences en Chine. Elle a suivi une formation de médecin de quatre ans en Chine et a effectué des stages en médecine interne, en neurologie et en dermatologie. Elle a poursuivi sa formation postdoctorale à l'Université du Michigan, où elle a étudié la sensibilisation du système nerveux central, la plasticité synaptique et les interactions au niveau des circuits dans la douleur viscérale chronique.

Dr Liu a mené pendant sept ans des recherches biomédicales en CCR à la faculté de médecine de Washington University, portant sur la fonction et les voies du lysosome dans les maladies cardiovasculaires, le diabète de type II et la maladie d'Alzheimer. Elle a ensuite rejoint le laboratoire du Dr Lucey et du Dr Bateman au département de neurologie de la faculté de médecine de Washington University. Ses recherches ont porté sur la mesure de l'amyloïde- β et de la protéine tau dans le plasma humain et le LCR, et sur l'effet de la privation de sommeil sur la dynamique de l'A β et de la tau dans le plasma.

Olivia Wagemann,
MD, MSc



Dr Olivia Wagemann a obtenu son diplôme de médecine à l'Université de Regensburg (Allemagne) en 2020, où elle a également obtenu sa thèse dans le domaine de la cardiologie translationnelle, en étudiant l'effet de l'inhibition du SGLT2 sur l'homéostasie ionique dans des modèles d'insuffisance cardiaque murine et humaine.

Dr Wagemann est actuellement résidente en neurologie à l'université LMU de Munich (Allemagne) et se spécialise dans la recherche clinique sur les maladies neurodégénératives. Elle s'intéresse principalement à la maladie d'Alzheimer chez les adultes atteints de trisomie 21 ainsi qu'à l'évaluation des influences socioculturelles et liées aux soins sur le diagnostic et le pronostic des patients atteints de démence. Par son travail à la clinique ambulatoire de neurodégénérescence à la LMU et au centre allemand des maladies neurodégénératives (DZNE), elle est fortement impliquée dans le phénotypage des patients atteints de démence d'Alzheimer et de démence frontotemporale.

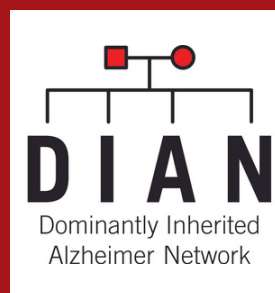
Rencontrez l'équipe : Spécialiste de la recherche clinique, Brooke Kinsaul

Brooke Kinsaul



Brooke Kinsaul a rejoint la DIAN Expanded Registry Team en tant que spécialiste de la recherche clinique en août 2022 et gère également les communications MyDIAN. Elle est une scientifique multidisciplinaire qui vient d'un parcours de recherche diversifié, allant du développement de médicaments à un stade précoce aux essais cliniques à un stade avancé. Elle a récemment quitté l'industrie pharmaceutique pour revenir à ses racines universitaires, après avoir travaillé au département de psychiatrie de Washington University et en pharmacologie clinique à Vanderbilt University. Elle est passionnée par l'analyse et la visualisation des données afin d'interpréter des informations complexes, de résoudre des problèmes et d'élargir les connaissances. En dehors du travail, elle aime voyager, apprendre de nouvelles techniques artistiques et s'occuper de sa collection de plantes qui ne cesse de s'agrandir.

Le site web de DIAN est un endroit idéal pour en apprendre davantage sur nos recherches et trouver des informations supplémentaires. Veuillez consulter [notre page de nouvelles](#) pour lire les articles relatifs à l'association DIAN et à la maladie d'Alzheimer. Des membres de familles partagent leurs histoires sur [la page Voix des Familles](#). Si vous êtes intéressé par des opportunités de recherche, veuillez contacter le DIAN Expanded Registry à l'adresse dianexr@wustl.edu. Si vous ne faites pas partie du registre et que vous souhaitez le faire, veuillez visiter dian.wustl.edu pour vous inscrire.



DIAN Expanded Registry bénéficie du soutien de l'Alzheimer's Association, de la Fondation GHR, d'une organisation anonyme, de donateurs privés, du Consortium DIAN-TU Pharma, des partenaires industriels de DIAN-TU et du National Institute on Aging des National Institutes of Health sous les numéros de subvention U01AG042791, R01AG046179, R01/R56 AG053267, U01AG059798 et R01AG068319. Le contenu est sous la seule responsabilité des auteurs et ne représente pas nécessairement l'opinion officielle des National Institutes of Health.