

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 5, Numéro 2, 2023

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

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

Des liens au-delà des frontières

L'un des aspects difficiles de la lutte contre une maladie rare est l'isolement souvent ressenti face aux difficultés qu'elle engendre. Si la gestion des symptômes et la planification de l'avenir constituent des défis à part entière, la solitude peut aggraver la pression exercée par ces tâches. Pour contribuer à atténuer cet isolement, tout en partageant les résultats scientifiques et les mises à jour de la recherche, nous organisons chaque année une conférence des familles DIAD. Cette année, nous sommes en mesure d'organiser deux conférences régionales : l'une à Mexico pour les familles vivant en Amérique latine et l'autre aux Pays-Bas en juillet pour les familles vivant en Europe.

Cette année, la conférence régionale latino-américaine des familles DIAD, qui s'est tenue en même temps que le symposium satellite de l'Alzheimer's Association AAIC, a offert aux membres des familles touchées par la maladie d'Alzheimer à transmission dominante, ainsi qu'à leurs aidants, l'occasion de se réunir à Mexico le 20 mai 2023. Cet événement a accueilli 125 participants venus d'Argentine, du Brésil, de Colombie, du Mexique et de Porto Rico. Le thème de cette année, Juntos Podemos (Ensemble, nous pouvons), reflétait les espoirs de guérison des chercheurs et des participants, ainsi que l'esprit d'unité de la communauté.

(Suite à la page 2)

Connexions au-delà des frontières *(suite)*

Les orateurs ont traité des sujets tels que les progrès récents en matière de traitement et de prévention de la maladie d'Alzheimer, les connaissances actuelles sur la prévention non pharmacologique de la maladie d'Alzheimer, les explications sur la composante génétique de la maladie d'Alzheimer et l'importance de travailler ensemble pour trouver un remède à la maladie d'Alzheimer. Parmi les présentateurs et les panélistes figuraient des chercheurs universitaires ainsi que des représentants de l'Alzheimer's Association et de l'Alzheimer's Disease International (ADI). Après ces présentations matinales, les membres des familles ont pu se réunir en petits groupes pour discuter et se soutenir sur des sujets tels que le conseil génétique, la gestion des symptômes, les soins, et une séance de questions-réponses sur la participation aux études DIAN. Ces conversations permettent aux membres de famille de partager leur expérience et leurs stratégies pour faire face à la maladie d'Alzheimer, ainsi que le réconfort d'une compréhension mutuelle.

Karina Skrbec, coordinatrice de la recherche clinique, après avoir passé plusieurs mois à participer sans relâche à l'organisation de la conférence, s'est exprimée sur l'événement. "Le dévouement et l'enthousiasme inébranlables de toutes les personnes impliquées ont été une véritable source d'inspiration. Cette expérience renforcera sans aucun doute le sens de la communauté parmi les chercheurs, les membres des familles et les coordinateurs, et favorisera le soutien continu de la recherche sur la maladie d'Alzheimer et les affections connexes.

Les images des dernières conférences des familles sont disponibles en ligne à l'adresse suivante:
<https://dian.wustl.edu/pour-les-familles/conferences-des-familles/?lang=fr-fr>



Sur la photo : Les chercheurs participant à la conférence latino-américaine des familles DIAD se réunissent pour discuter des nouveaux protocoles de conseil et de test génétiques pour les familles.

Tests cognitifs avec la nouvelle évaluation eCDR

La pandémie mondiale de Covid-19 a perturbé une majorité d'activités pendant une période plus longue que prévu, amenant les gens à reconsidérer la manière dont ils mènent leurs affaires, leurs recherches ou leurs tâches quotidiennes telles que les achats, et conduisant à l'adoption rapide de solutions technologiques telles que le travail à distance, les vidéoconférences et l'augmentation des livraisons à domicile. Les études DIAN ont également examiné diverses techniques et outils, tels que MyDIAN, ARC, et d'autres, qui pourraient être mis en œuvre dans notre recherche afin d'impliquer et de collecter des données nouvelles ou plus fréquentes auprès des participants de différentes manières. L'un de ces outils, actuellement testé sur le site d'observation DIAN de la Washington University, est l'application web électronique Clinical Dementia Rating (CDR), qui permet d'évaluer les stades de la démence.

Développée à l'origine par des cliniciens, dont le Dr John Morris de la Washington University, l'évaluation du CDR implique un entretien semi-structuré par des évaluateurs formés et est utilisée à la fois dans la recherche et dans les cliniques de soins aux personnes atteintes de démence. Le CDR électronique, ou eCDR, a été mis au point par une équipe de chercheurs dirigée par Michael Weiner, de l'University of California, San Francisco, pour adapter les questions du CDR à un questionnaire en ligne plus structuré, par l'intermédiaire du Brain Health Registry (BHR). Les réponses à ces questions sont analysées pour produire un score global similaire à celui du CDR standard. Les participants à l'étude pilote reçoivent une carte postale avec un lien personnalisé pour s'inscrire à l'évaluation eCDR. Il leur est demandé d'inclure le même partenaire d'étude que celui qu'ils utilisent pour les évaluations en personne du CDR dans le cadre de l'étude DIAN. Les résultats de l'eCDR seront comparés à ceux du CDR en personne.

L'eCDR a déjà été testé avec des volontaires du BHR, avec des personnes souffrant de maladies cérébrales et avec les volontaires du centre de recherche sur la maladie d'Alzheimer à début tardif. Nous espérons en apprendre davantage sur la manière dont cet outil fonctionne avec les participants au DIAN. Si les résultats montrent une bonne comparaison entre le CDR personnel et l'eCDR, il pourrait être utilisé pour le suivi à distance des participants DIAN afin de réduire le nombre et/ou le temps des visites personnelles. Il pourrait également être utilisé pour un pré-dépistage lors de l'inclusion des participants dans des essais cliniques ou pour déterminer quand les patients devraient être pris en charge par des spécialistes de la démence dans le secteur de la santé, ce qui pourrait simplifier le diagnostic et réduire les coûts de la santé.

Laura Courtney, CCRP, responsable de la recherche clinique



Le point de vue du personnel avec Ellen Ziegemeier

Ceux qui ont rejoint le DIAN EXR, participé à un essai clinique du DIAN, ou même simplement posé des questions sur la participation à la recherche au cours de la dernière décennie ont presque certainement parlé à Ellen Ziegemeier, coordinatrice senior de la recherche clinique. Au début du mois de juin, j'ai rencontré Ellen pour en savoir plus sur son expérience au sein de DIAN et sur plus de vingt ans de recherche sur la maladie d'Alzheimer. (Notre conversation a été légèrement modifiée pour des raisons de longueur et de clarté).

Rédaction : Vous n'avez pas toujours travaillé dans le domaine des essais cliniques. Qu'est-ce qui vous a attirée dans ce travail de recherche ?

Ellen : J'ai d'abord été intriguée par le sujet de la maladie d'Alzheimer. Depuis que j'ai obtenu ma maîtrise en anthropologie, j'ai mené des entretiens avec des soignants de malades d'Alzheimer. J'ai travaillé dans une clinique de la mémoire au Honduras et je suis revenue aux États-Unis à un moment où les subventions pour les études qualitatives étaient au plus bas. Je voulais reprendre la recherche sur la maladie d'Alzheimer avec les familles. Lorsque j'ai interrogé le Dr Bateman, il m'a dit que la recherche lui permettait d'aider beaucoup plus de personnes que les soins cliniques. Bien que les études qualitatives contribuent à la recherche sur les disparités, ce qui me plaisait, [les résultats ne sont pas] aussi immédiats que de s'attaquer à la racine de la détresse de ces familles, c'est-à-dire la maladie.

Quelles compétences et expériences tirées de votre travail antérieur avez-vous pu apporter au DIAN EXR ?

J'ai fait beaucoup d'entretiens dans le cadre de ma thèse de master en ethnographie, et j'ai donc développé un ensemble de compétences pour les entretiens. Je suis une personne qui pose naturellement des questions ; je suis curieuse. Dans mon premier rôle professionnel, je me rendais au domicile des gens, principalement des soignants, et je voyais leurs proches et interagissais avec eux. Cela m'a donné envie d'être dans cet espace avec les familles. Les questions que je devais poser aux soignants et qui étaient vraiment difficiles ... c'était traduisible, la façon dont je pouvais passer de questions profondes à un soutien émotionnel. Et j'aime simplement les gens. J'ai également effectué des tests neuropsychologiques, en anglais et en espagnol, avec des personnes présentant des symptômes.

(Suite page 5)



Perspectives du personnel (*suite*)

Quel est l'aspect le plus gratifiant du travail dans la recherche sur la maladie d'Alzheimer ?

Il s'agit sans aucun doute des familles et des relations que j'entretiens aujourd'hui, certaines depuis près de dix ans. Parfois, le poids de cette maladie peut fracturer une famille. D'un autre côté, cette maladie unit certaines familles, et leur résilience est étonnante. Je m'inspire de ces familles. Ce qui est le plus agréable, c'est d'interagir avec les familles, d'apprendre à les connaître et de se battre en leur nom. Au cours d'une longue journée, savoir que la personne qui attend un appel en a besoin - si cela rend ce voyage un peu moins difficile, cela m'aide à le faire.

Vous en avez parlé un peu, mais qu'est-ce qui est le plus difficile dans votre travail ?

Les pertes - maintenant que cela fait dix ans, j'ai appris à connaître certaines personnes qui sont décédées. Je dis à chaque famille que j'aurais aimé que nous soyons là à temps pour leur être cher. Nous sommes en guerre, et la ligne de front est constituée de personnes qui sont malades aujourd'hui, et certaines d'entre elles tomberont. Certains [de ceux que j'ai rencontrés] pourraient être aidés par les médicaments dont nous disposons aujourd'hui. Ce ne sont pas les longues heures qui sont difficiles : c'est la perte humaine qui en découle.

Oui. (Nous faisons une pause pour respirer profondément.) En dehors du travail, quand les choses sont difficiles, qu'est-ce qui vous aide à faire face ? Où trouvez-vous de l'espoir ?

Je fais partie d'une chorale dans mon église - la musique est apaisante et réconfortante. Je jardine l'été - c'est gratifiant de pouvoir manger ce que l'on a cultivé. J'ai deux chats, qui sont adorables. Je me sens en sécurité avec mes chats, les oiseaux, mon jardin, ma relation et une bonne et solide famille. Je fais du vélo et de la gym. Une autre chose qui me motive est de travailler au sein du conseil d'administration d'une organisation à but non lucratif de défense des droits des immigrants.

[DIAN dispose] d'un groupe de personnes extraordinaires qui s'intéressent vraiment à la question et qui travaillent dur. Cela me motive. C'est une grande chance de faire partie de [cette recherche] ; les aspects les plus difficiles sont contrebalancés par les aspects positifs.

Qu'aimeriez-vous que les gens sachent sur vous et sur le travail que vous faites ?

Il s'agit d'une relation symbiotique avec les familles - elles sont nos véritables partenaires. De nombreuses personnes m'ont dit que [la participation à l'essai] leur donnait un peu d'espoir, qu'elles pouvaient faire quelque chose contre [cette maladie] dans leur famille. L'investissement des familles dans ce projet est étonnant et mérite d'être salué. Les informations que nous tirons de ces essais nous permettront, espérons-le, de trouver des réponses non seulement pour ces mutations génétiques, mais aussi pour la maladie d'Alzheimer sporadique. Nos familles de chercheurs sont des héros.

Merci beaucoup d'avoir partagé vos réflexions avec moi.

Je vous remercie. Ces dix années ont été intéressantes, stimulantes et enrichissantes.

Symposium de l'étude observationnelle DIAN

L'étude observationnelle DIAN a organisé le symposium DIAN Target Validation à Washington, DC, du 24 au 26 mai 2023, à la suite de la table ronde sur la recherche de l'Alzheimer's Association. Le symposium était un rassemblement scientifique pour les professionnels de l'université, de la recherche, de la médecine et de l'industrie qui a permis aux médecins investigateurs, aux chercheurs et aux développeurs de médicaments d'examiner les découvertes scientifiques qui informent sur les cibles et la validation des cibles basées sur les données de la maladie d'Alzheimer à transmission dominante. La réunion a contribué à faciliter le partage des découvertes les plus récentes, la discussion d'idées et le travail en réseau sur le développement potentiel de médicaments pour la maladie d'Alzheimer héréditaire dominante et la maladie d'Alzheimer sporadique.

Pour en savoir plus sur le symposium et visionner les présentations vidéo, consultez le site <https://dian.wustl.edu/our-research/dian-target-validation-symposium/>.



Sur la photo : Celeste Karch, directrice scientifique de DIAN, et Laura Ibanez, chef du groupe de travail sur les biomarqueurs de DIAN, répondent aux questions sur les validateurs potentiels de cibles omiques (à gauche) ; l'équipe administrative de base de l'étude observationnelle de DIAN se réunit à la fin de la première journée de présentations du symposium (en bas).



Publications DIAN actuelles

First presentation with neuropsychiatric symptoms in autosomal dominant Alzheimer's disease: the Dominantly Inherited Alzheimer's Network Study

<http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2022-329843>

Sex difference in evolution of cognitive decline: studies on mouse model and the Dominantly Inherited Alzheimer Network cohort

<https://doi.org/10.1038/s41398-023-02411-8>

Longitudinal head-to-head comparison of 11C-PiB and 18F-florbetapir PET in a Phase 2/3 clinical trial of anti-amyloid- β monoclonal antibodies in dominantly inherited Alzheimer's disease

<https://doi.org/10.1007/s00259-023-06209-0>

Genetic associations with age at dementia onset in the PSEN1 E280A Colombian kindred

<https://doi.org/10.1002/alz.13021>

Single-nucleus RNA-sequencing of autosomal dominant Alzheimer disease and risk variant carriers

<https://doi.org/10.1038/s41467-023-37437-5>

Metabolomic and lipidomic signatures in autosomal dominant and late-onset Alzheimer's disease brains

<https://doi.org/10.1002/alz.12800>

Location of pathogenic variants in PSEN1 impacts progression of cognitive, clinical, and neurodegenerative measures in autosomal-dominant Alzheimer's disease

<https://doi.org/10.1111/accel.13871>

Conquering Alzheimer's: a look at the therapies of the future

<https://doi.org/10.1038/d41586-023-00954-w>

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 status 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.

La maladie d'Alzheimer dans les nouvelles

Étude : Une aide au sommeil pourrait être efficace pour ralentir la maladie d'Alzheimer

https://www.upi.com/Health_News/2023/04/20/sleeping-aids-Alzheimers-disease/2961682008414/

Le stress augmente le risque d'Alzheimer chez les souris femelles, mais pas chez les mâles

<https://medicine.wustl.edu/news/stress-increases-alzheimers-risk-in-female-mice-but-not-males/>

Un médicament de Lilly ralentit la maladie d'Alzheimer de 35 %, ce qui renforce l'approche thérapeutique

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/lilly-drug-slows-alzheimers-progression-by-35-trial-2023-05-03/>

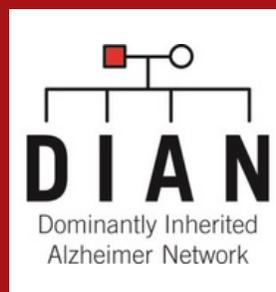
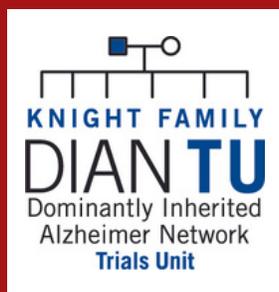
Les bactéries intestinales peuvent être un signe précoce de la maladie d'Alzheimer

<https://time.com/6287229/gut-alzheimers-connection-microbiome-bacteria/>

Dix façons d'accroître la participation des Latino-Américains à la recherche sur la maladie d'Alzheimer, par les leaders de la science de l'équité en matière de santé

<https://www.alz.org/news/2023/increase-latino-participation-alzheimers-research>

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.