

# ALZHEIMER : DES TESTS SANGUINS POUR UN DIAGNOSTIC PRÉCOCE

DÉMARRÉ EN NOVEMBRE 2023 SOUS LA COORDINATION DU LNE, LE PROJET EUROPÉEN NEUROBIOSTAND VA CRÉER UN CADRE DE RECHERCHE MÉTROLOGIQUE POUR STANDARDISER LE DOSAGE DES BIOMARQUEURS DE MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES. PARMIS SES MULTIPLES PARTENAIRES : LE FABRICANT DE PRODUITS DE DIAGNOSTIC IN VITRO ADX NEUROSCIENCES, TOUT RÉCEMMENT INTÉGRÉ AU GROUPE FUJIREBIO. EUGEN VANMECHELEN, CHIEF STRATEGY OFFICER DU PREMIER, ET NATHALIE LE BASTARD, MARKETING MANAGER AU SEIN DU SECOND, REVIENNENT SUR LES ENJEUX DE NEUROBIOSTAND.

## Quel est l'état de l'art actuel des outils de diagnostic in vitro (DIV) dans le domaine des maladies neurodégénératives ?

**Eugeen Vanmechelen :** Les biomarqueurs utilisés en routine sont les peptides  $\beta$ -amyloïdes et les protéines t-Tau et p-Tau présents dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), pour lesquels certains tests sont autorisés depuis de nombreuses années à des fins diagnostiques, en particulier en Europe. Les progrès récents dans le domaine du traitement de la maladie d'Alzheimer ont fait naître le besoin d'outils de diagnostic plus accessibles et plus évolutifs. Plusieurs entreprises ont tenté d'y répondre en proposant des tests, à la fois pour les biomarqueurs du LCR et ceux du plasma, sur des plateformes entièrement automatisées. Ils ont obtenu - ou sont en train d'obtenir - des autorisations dans différents pays.

## NEuroBioStand vise à standardiser les méthodes de mesure de ces biomarqueurs. Pourquoi cela est-il crucial ?

**Nathalie Le Bastard :** La standardisation augmente la traçabilité des résultats fournis par chaque méthode de mesure et améliore la comparabilité des résultats entre différentes méthodes. Si des matériaux de référence certifiés (MRC) sont disponibles pour un biomarqueur donné, les réglementations mondiales en matière de DIV exigent qu'ils soient mis en œuvre. Cela présente des avantages pour les laboratoires cliniques lors de la validation d'une nouvelle méthode : la comparabilité des données sera plus élevée, et l'interprétation des résultats similaire.

**E.V. :** Récemment, la FDA a accordé à Roche le statut «Breakthrough Device» pour les mesures de la chaîne légère des neurofilaments (NfL) dans la sclérose en plaques. L'agence européenne EMA, quant à elle, a publié une lettre de soutien concernant le NfL dans les maladies neurologiques infantiles. Cela indique que le NfL est clairement validé sur le plan clinique, et qu'elle doit bénéficier d'une méthode traçable et harmonisée pour standardiser son dosage dans le LCR et/ou le plasma. Ce sujet constitue actuellement l'un des trois points centraux du projet NEuroBioStand.

## Justement, sur quels thèmes allez-vous travailler ?

**E.V. :** Le projet est divisé en trois thèmes : NfL, p-Tau et protéine acide fibrillaire gliale (GFAP). ADx NeuroSciences

devrait contribuer à tous, en délivrant des conseils sur les orientations de recherche, en fournissant des outils tels que des anticorps, et en contribuant aux études de commutabilité\*. Jusqu'à présent, nous avons fourni des anticorps hautement purifiés afin de développer une méthode de quantification du NfL.

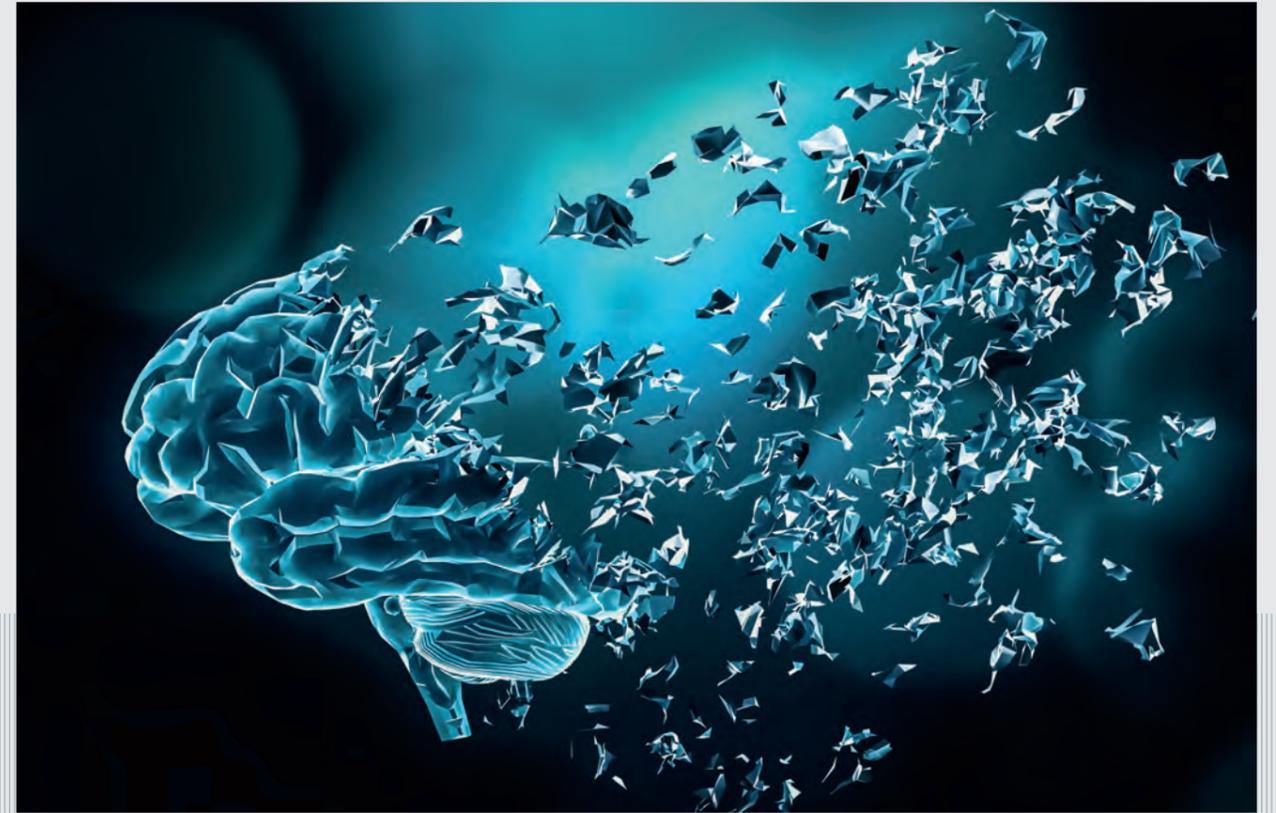
**N.L.B. :** Fujirebio, avec son portefeuille croissant de biomarqueurs neurologiques - y compris ceux étudiés dans le cadre de NEuroBioStand - participera à la caractérisation des matériaux de référence candidats et aux études de commutabilité. A nos yeux, c'est déterminant car, dans les maladies neurodégénératives avec une évolution lente, la variation des concentrations de biomarqueurs est faible : par conséquent, l'utilisation d'un système entièrement automatisé augmente la fidélité de la mesure, et la disponibilité d'étalons et de matériaux de contrôle qualité traçables peut améliorer considérablement la cohérence des résultats d'un lot à l'autre. De quoi affiner l'interprétation d'essais cliniques autant que celle de tests de routine.

## Quelle est la valeur ajoutée du LNE à vos yeux ?

**E.V. :** Le LNE est reconnu pour son savoir-faire dans de nombreuses disciplines, comme le développement de méthodes de mesure, l'assurance qualité ou encore les aspects réglementaires. Cette expertise est indispensable à l'établissement de méthodes de référence et de MRC. Pour les acteurs du DIV, le LNE est aussi un tiers indépendant, avec un point de vue neutre sur la performance analytique des tests.

**N.L.B. :** Du prototype jusqu'à l'enregistrement d'un DIV, le processus est long et exige des efforts considérables. Toute modification importante apportée à un produit après son enregistrement est source de complications. Pour Fujirebio, en tant que fournisseur de DIV, participer à NEuroBioStand permet de s'informer sur les dernières avancées, et d'utiliser les nouveaux MRC dès que possible dans ses produits actuels (p-Tau, NfL) et également dans ses produits en développement (GFAP). Cela poursuit les efforts engagés dans le cadre d'un précédent projet, organisé par le LNE, dans lequel nous avons déjà travaillé sur le dosage de la protéine t-Tau dans le LCR.

\*Capacité des matériaux de référence certifiés à mimer le comportement d'échantillons réels



**Eugeen Vanmechelen,**  
CHIEF STRATEGY OFFICER  
ADX NEUROSCIENCES,  
GROUPE FUJIREBIO

« Pour les acteurs du DIV, le LNE est un tiers indépendant, avec un point de vue neutre sur la performance analytique des tests. »



**Nathalie Le Bastard,**  
MARKETING MANAGER,  
GROUPE FUJIREBIO

« Pour Fujirebio, en tant que fournisseur de DIV, participer à NEuroBioStand permet de s'informer sur les dernières avancées et d'utiliser les nouveaux MRC. »

## NEuroBioStand EN BREF

Le diagnostic précoce des maladies neurodégénératives ainsi que leur suivi reposent sur des tests cognitifs, des examens d'imagerie et le dosage de biomarqueurs dans le liquide céphalo-rachidien. Si ce dernier permet de documenter l'avancement de la pathologie plusieurs années avant l'apparition des symptômes, il nécessite cependant une ponction lombaire, considérée comme invasive. Des tests sanguins sont ainsi en cours de développement, mais la comparabilité des résultats produits par les différentes méthodes de dosage est largement perfectible. C'est en ce sens que NEuroBioStand va développer des méthodes de référence et des matériaux de référence certifiés. Objectifs : disposer de données fiables et comparables pouvant être agrégées à grande échelle, et permettre aux industriels du DIV de satisfaire les exigences du règlement (UE) 2017/746.