



Les Biologistes
Médicaux

BIO MED · j **2021**

LES JOURNÉES POUR L'AVENIR DE

LA BIOLOGIE MÉDICALE

16 & 17 septembre - ASIEM, Paris

www.congres-biomedj.fr



Place du Noratest dans le diagnostic biologique de la Maladie d'Alzheimer



alzohis
DIAGNOSIS

Dr Julien Dupouey - Labosud Provence Biologie, Groupe Inovie



- Cause **la plus fréquente** de démence
- **Aucun traitement pharmacologique** à ce jour
- **Diagnostic de certitude post-mortem** (plaques amyloïdes au niveau cérébral)
- Actuellement : démarche diagnostique selon HAS DSM-V et Guidelines NIA-AA :
 - **plusieurs tests cognitifs**, permettant de déterminer la présence de démence ou non,
 - concentrations de $A\beta 1-42$ (ou le ratio $A\beta 1-42/A\beta 1-404$), Tau total et phospho-Tau **dans le LCR**,
 - **imagerie cérébrale** (PET ou IRM)

→ Invasive (ponction lombaire), couteuse (imagerie), Se et Spé variables selon les études

La recherche sur le diagnostic s'est donc concentrée autour des biomarqueurs sanguins plus précoces, plus fiables et plus accessibles pour le patient.



Pour le malade :

- Réduire l'errance et la perte de chance ;
- Anticiper soi-même sur l'avenir ;
- Retarder l'entrée dans la dépendance ;
- Bénéficier d'une prise en charge adaptée.



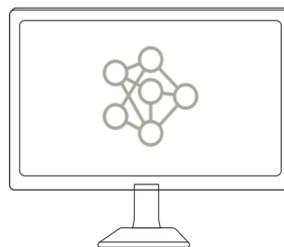
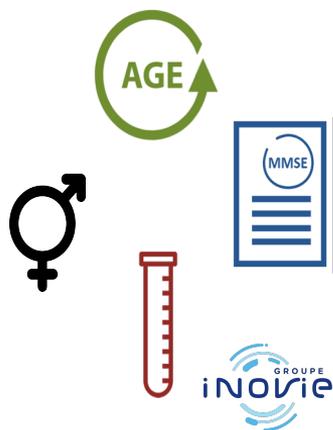
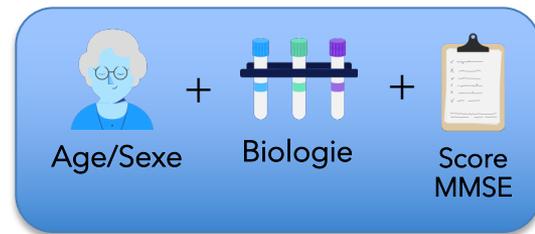
Pour l'entourage :

- Accompagner le malade ;
- Être formé sur la maladie d'Alzheimer ;
- Bénéficier des aides existantes ;
- Préserver la santé des aidants.

Noratest : outil de diagnostic innovant



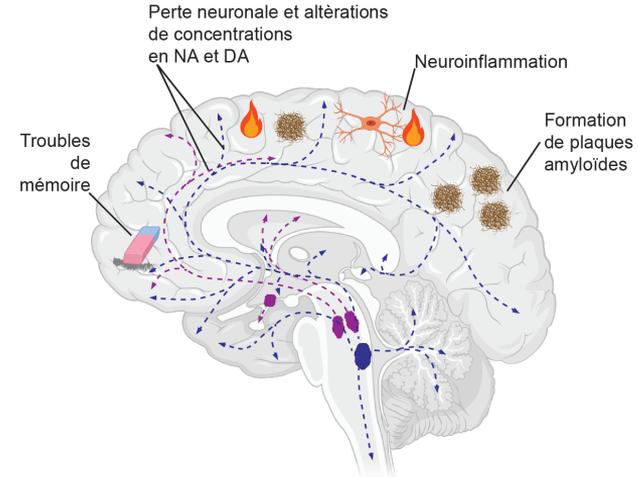
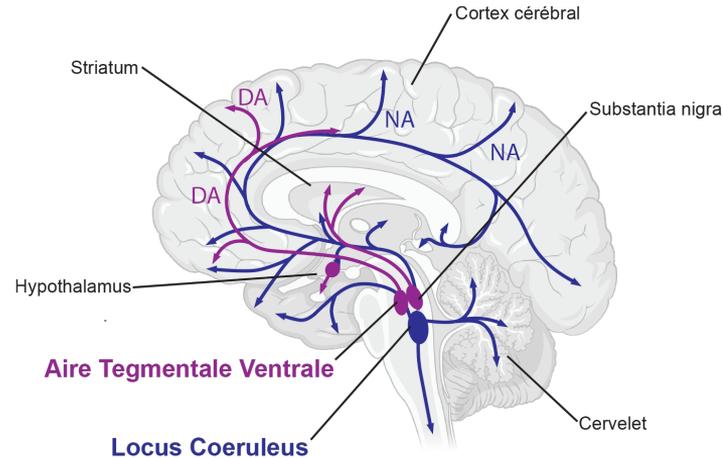
- Noratest est un **dispositif médical de diagnostic *in vitro*** pour la maladie d'Alzheimer, marqué CE depuis août 2019.
- Issu des **travaux de recherche** de l'équipe du CNRS/Université Paris-Sud.
- L'outil calcule un **score diagnostique** en combinant les paramètres suivants :
- Test **biologique** qui repose sur une **simple prise de sang**.



alzhis
DIAGNOSIS



A. SMITH	
PATIENT RECORD	N° A3123456
GENDER	FEMALE
DATE OF BIRTH	JUNE 17TH 1956
SAMPLING DATE	OCTOBER 9TH 2019
MMSE SCORE	19
ADRENALINE PMOL/L	4332
NORADRENALINE PMOL/L	6750
DOPAMINE PMOL/L	3128



Dégénérescence précoce des neurones catécholaminergiques du *Locus Cœruleus* et de l'*Aire Tegmentale Ventrale*, dont les prolongements se projettent vers les régions cérébrales impliquées dans les phénomènes de mémoire et d'orientation. On observe, à travers nos dosages biologiques, une altération de la concentration en catécholamines plasmatiques



Article | Open Access | Published: 03 July 2020

Correlation between cognition and plasma noradrenaline level in Alzheimer's disease: a potential new blood marker of disease evolution

Laure-Elise Pillet, Camille Taccola, Justine Cotoni, Hervé Thiriez, Karine André & Romain Verpillot

Translational
Psychiatry
nature publishing group npg

- Etude clinique rétrospective
- Corrélations entre la [NA] plasmatique ($A\beta$ et pTau/Tau dans le LCR) de la



Journal of Alzheimers Disease & Parkinsonism

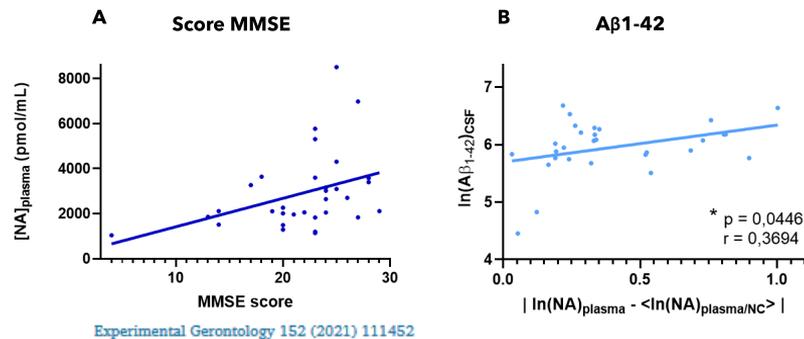
Research Article

Plasma Catecholamine's: Blood Molecules Disease?

Laure-Elise Pillet¹, Alessandra Gallo¹, Philippe Manivet² and Romain Verpillot^{*}

¹Alzohis Biotechnology Company, Paris, France

²AP-HP Biological Resources Center "Biobank Lariboisière" BB-0033-00064, INSERM UMR 1141, "NeuroDiderot" Paris University, Lariboisière Hospital, Paris, France



Experimental Gerontology 152 (2021) 111452



Contents lists available at ScienceDirect

Experimental Gerontology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/expgero



Review

New frontiers in Alzheimer's disease diagnostic: Monoamines and their derivatives in biological fluids

Alessandra Gallo¹, Laure-Elise Pillet¹, Romain Verpillot^{*}

Alzohis, 26 Rue du Faubourg Poissonnière, 75010 Paris, France



A qui est destiné Noratest ?



Noratest est indiqué pour les patients âgés de **plus de 55 ans** qui consultent pour des **plaintes cognitives légères** suspectées par un premier **bilan cognitif** grâce au **MMSE**.

Quels sont les signes qui alertent ?

- Trouble de la mémoire
- Trouble du langage
- Trouble des fonctions exécutives
- Trouble de l'orientation : espace/temps
- Modifications comportementales

A quoi sert l'outil Noratest ?

- Outil d'aide au diagnostic sanguin
- Outil de repérage des 1ers troubles
- [Amorcer la parcours diagnostique](#)
- Rassurer les patients inquiets, soucieux de leur santé cognitive



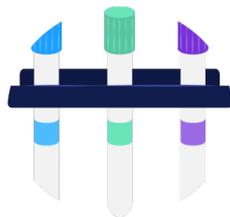
Madame Durand, qui a plus de 55 ans, se plaint de premiers troubles cognitifs...

1.



Sur **prescription médicale** indiquant le score MMSE du patient datant < 1 mois, elle se rend dans un laboratoire

2.



Le **laboratoire réalise la prise de sang** puis les échantillons sont envoyés sur le plateau **Labosud Provence Biologie**

3.



A réception des résultats de son patient, le **médecin lui commente** et l'**oriente** dans le parcours de soins

Recommandations pour faire le test Noratest®

- Être à jeun (~12 heures)
- Prélèvement au repos (20 minutes)
- Ne pas avoir pratiqué d'activité physique
- Limiter autant que possible les conditions stressantes
- Ne pas avoir consommé d'aliments riches en tyrosine
- Ne pas avoir consommé du thé, café, alcool, nicotine
- Arrêt des médicaments impactant la concentration des catécholamines plasmatiques.

Nom :
Prénom :
Spécialité :
Adresse :
CP : Ville :
E mail :
N° RPPS :

Nom :
Prénom :
Date de naissance :

Renseignements cliniques

Comment est prescrit le test Noratest® ?

Les mentions suivantes doivent obligatoirement figurer sur le bon de prescription ou l'ordonnance :

1. Civilité, Nom(s), Prénom(s) et date de naissance
2. Date et Résultat du score neurocognitif Mini Mental State Examination (MMSE)
3. Prescription : Faire pratiquer un examen de biologie médicale spécialisée dans le cadre du diagnostic de la maladie d'Alzheimer : Noratest® – Hors nomenclature.
Catécholamines plasmatiques. Code Acte : 0478 – Cotation B 140.

- Le détail des caractéristiques de la maladie d'Alzheimer (MA) et ses modalités de prise en charge.
- Les recommandations de réalisation de l'examen de biologie : prescription médicale, résultat du score Mini-Mental State Examination, conditions de prélèvement.
- Un résultat NO n'exclut pas formellement la présence de la MA. Il existe des cas de faux négatifs.
- Un résultat N1 ou N2 ne signifie pas formellement que le patient est atteint de la MA. Il existe des cas de faux positifs. Poursuivre le parcours diagnostique, pour confirmer le résultat du Noratest.
- Le résultat diagnostique Noratest® est uniquement transmis au prescripteur pour interprétation.
- L'original du présent document est conservé dans mon dossier médical par le laboratoire préleveur.

Informations complémentaires

- Noratest® est hors nomenclature : 250 €
- Délai de rendu de résultat du score diagnostique Noratest® : 1 à 2 mois.
- Compte-rendu envoyé uniquement au médecin prescripteur pour son interprétation

Prescription du Noratest®

Faire pratiquer un examen de biologie médicale spécialisée dans le cadre du diagnostic de la maladie d'Alzheimer : Noratest® – Hors nomenclature.
Catécholamines plasmatiques.

Informations complémentaires

Prix conseillé pour le patient : 250 €. A régler auprès du laboratoire préleveur.
Noratest® est hors nomenclature et non remboursé par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie.
Le résultat du score diagnostique Noratest® est disponible sous 1 à 2 mois. Un compte-rendu détaillé est envoyé au médecin prescripteur pour son interprétation.

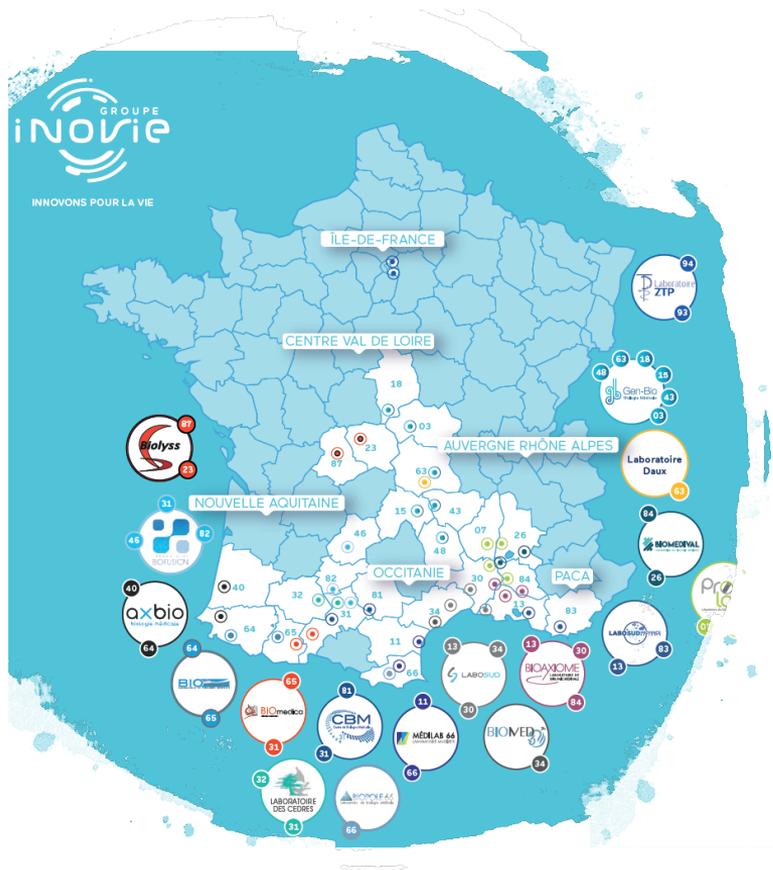
Laboratoire non membre du Groupe INOVIA

Merci de prendre contact avec le secteur de méthodes séparatives du Laboratoire Labosud Provence Biologie en amont de la prise de sang du patient, pour organiser la réception des échantillons et l'envoi des résultats au prescripteur.

Contact

Labosud Provence Biologie - Secteur méthodes séparatives : inovias.ms@labosud-provence.fr

Où réaliser le Noratest ?



- 19 filiales dans 5 grandes régions françaises
- 400 laboratoires de proximité
- Les échantillons sont ensuite acheminés sur le plateau technique de **Labosud Provence Biologie** à J0/J+1, pour la réalisation du dosage
- Finalisation en cours d'un partenariat avec **Eurofins**

➤ Rôle-clé du laboratoire :

- Travail de **mise au point** du dosage, complexe en raison de la grande instabilité de ces molécules
- Dosage des catécholamines plasmatiques (ng/L)
 - très grande sensibilité → **LC-MS/MS**
- Génération du CR via la plateforme d'Alzohis





N0

Pas de suspicion de maladie d'Alzheimer

Le résultat indique une absence de maladie d'Alzheimer dans un contexte de plainte cognitive caractérisée.

N1

Suspicion de maladie d'Alzheimer avec un taux de noradrénaline plasmatique > 3000 pmol/L

Le résultat indique la présence d'une maladie d'Alzheimer associée à une concentration en noradrénaline (NA) plasmatique supérieure à 3000 pmol/L, dans un contexte de plainte cognitive caractérisée.

N2

Suspicion de maladie d'Alzheimer avec un taux de noradrénaline plasmatique < 3000 pmol/L

Le résultat indique la présence d'une maladie d'Alzheimer associée à une concentration en noradrénaline (NA) plasmatique physiologique, dans un contexte de plainte cognitive caractérisée.



Précautions d'interprétation des résultats Noratest®

Merci de lire attentivement la notice d'utilisation du Noratest® sur le site internet www.alzohis.com

- Un résultat négatif **N0** n'exclut pas formellement la présence de la maladie d'Alzheimer. Il existe des cas de faux négatifs. Il est recommandé de poursuivre le parcours diagnostique et de maintenir un suivi régulier du patient.
- Un résultat positif **N1** ou **N2** ne signifie pas formellement que le patient est atteint de la maladie d'Alzheimer. Il existe des cas de faux positifs. Poursuivre le parcours diagnostique, pour confirmer le résultat du Noratest.

En cas de discordance entre les résultats du Noratest® et d'autres outils diagnostiques, il est impératif de se référer aux conclusions du médecin prescripteur.

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur Prédictive Positive (%)	Valeur Prédictive Négative (%)
N1	86	96	90	94
N2	78	82	70	87



- Quel est l'intérêt du diagnostic plus précoce sans traitement ?
- Le rôle clé du médecin dans le parcours diagnostique
- Noratest : quelles évolutions & quelles perspectives ?



21 SEPTEMBRE

Journée mondiale Alzheimer



Merci pour votre attention

Place du Noratest dans le diagnostic biologique de la Maladie d'Alzheimer

Dr Julien Dupouey - Labosud Provence Biologie, Groupe Inovie

julien.dupouey@labosud-provence.fr

romain.verpillot@alzohis.fr

