



laboratoires médicaux
medina | cma | lko-lmc | akl

! UPDATE 23 juin 2026

Valeurs de référence modifiées pour la p-Tau217 à partir du 23 juin 2026

- $< 0,28 \text{ pg/mL} \rightarrow < 0,22 \text{ pg/mL}$
- $0,28 \text{ pg/mL} - 0,50 \text{ pg/mL} \rightarrow 0,22 \text{ pg/mL} - 0,38 \text{ pg/mL}$
- $> 0,50 \text{ pg/mL} \rightarrow > 0,38 \text{ pg/mL}$



Maladie d'Alzheimer

p-Tau217 comme nouveau biomarqueur

Dr. Charline Wehlou, Médecin - Biologiste Clinique

Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer évolue rapidement. De nouvelles thérapies rendent la détection précoce de plus en plus importante. Les biomarqueurs plasmatiques peuvent y contribuer et permettent de dépister la maladie de manière moins invasive. Ils ne doivent toutefois pas être utilisés comme test de dépistage général et ne sont pertinents que chez les patients présentant une probabilité pré-test élevée. Ce texte traite de la maladie d'Alzheimer et du plus prometteur de ces biomarqueurs : p-Tau217.

MyLab-tip

Accès rapide à l'historique des analyses

Saviez-vous que dans MyRequest, vous pouvez consulter facilement l'historique d'une analyse ? En maintenant le bouton gauche de la souris enfoncé pendant 2 secondes sur une analyse, l'historique complet avec les valeurs et la date de la détermination apparaît immédiatement.

Non seulement c'est un gain de temps car vous n'avez plus besoin de rechercher les valeurs antérieures mais cela vous aide également à demander des analyses de manière plus efficace et rentable.

Introduction

Dans le monde entier, plus de 57 millions de personnes souffrent de démence dont environ 220 000 personnes en Belgique. La majorité de ces cas concerne la démence sénile de type Alzheimer qui représente plus de 70 % des diagnostics. Les autres formes de démence comprennent la démence vasculaire, la démence parkinsonienne, la démence à corps de Lewy et la démence frontotemporale. La démence est la septième cause de mortalité dans le monde et l'une des principales causes d'invalidité chez les personnes âgées.

En Belgique, selon Sciensano, elle a même été considérée en 2019 comme la première cause de décès. La prévention est possible grâce à des modifications du mode de vie et on peut affirmer que toute forme de prévention cardiovasculaire a également un effet protecteur sur le déficit cognitif. Il existe également des indications récentes et sérieuses selon lesquelles la vaccination avec le vaccin recombinant contre le zona peut entraîner une réduction significative du risque.

L'un des plus grands défis pour les médecins reste d'identifier à temps les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Dépister à temps un déclin cognitif léger offre la possibilité d'intervenir à un stade

précoce et de ralentir la progression de la maladie d'Alzheimer.

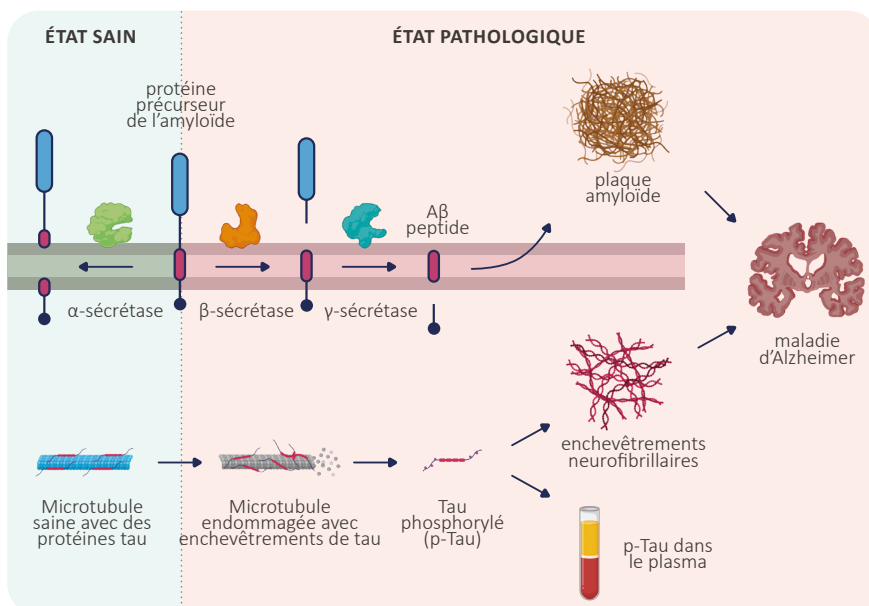
Jusqu'à présent, les tests (tau total, p-tau et amyloïde-bêta) sur le liquide céphalo-rachidien (LCR) et la tomographie par émission de positrons (TEP amyloïde-bêta et Tau-TEP) constituent le gold standard pour le diagnostic. Il s'agit d'examen d'une part invasifs (LCR) et d'autre part peu disponibles et coûteux (TEP), qui sont malheureusement souvent différés, ce qui peut entraîner un diagnostic tardif. L'arrivée des biomarqueurs plasmatiques pourrait changer cela.

**“ ±70 %
des personnes atteintes
de démence ont la
maladie d'Alzheimer.
”**

Pathogenèse

La maladie d'Alzheimer (MA) a été décrite pour la première fois par le neuropsychiatre Aloïs Alzheimer qui a observé la mort étendue de neurones et le dépôt d'une protéine, ultérieurement identifiée comme la bêta-amyloïde ($A\beta$). L'accumulation anormale qui résulte de la protéine précurseur de l'amyloïde-bêta (APP) et la formation de plaques $A\beta$ constituent le déclencheur de la pathogenèse dans la MA. Autour des plaques, se développe une astrocytose réactive (cellules gliales de soutien), une neuro-inflammation chronique, des lésions oxydatives et l'induction d'une protéine Tau hyperphosphorylée intracellulaire.

La Tau (unité associée à la tubuline) stabilise normalement les microtubules dans les cellules cérébrales et permet le transport intracellulaire de nutriments. En cas de (hyper)phosphorylation, la liaison de la Tau avec les microtubules est fortement compromise, ce qui conduit à terme à la formation d'agrégats et d'enchevêtrements neurofibrillaires (NFT) dans les neurones. Cela entraîne finalement une mort neuronale massive, une perte de connexions synaptiques, une atrophie cérébrale



avec réduction des zones corticales et élargissement des ventricules et des sillons corticaux.

Cette neurodégénérescence cérébrale apparaît des années avant les symptômes cliniques, possiblement 15 à 20 ans avant le déclin cognitif.



Symptômes cliniques

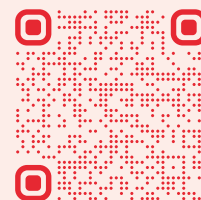
La neurodégénérescence progressive conduit initialement à un stade de trouble cognitif léger (MCI) qui évolue chez une partie des patients vers une démence d'Alzheimer cliniquement manifeste. Les pertes de mémoire, la réduction de la mémoire à court terme, les changements de comportement, les troubles du langage, les problèmes de fonctions exécutives, la diminution des activités sociales et les difficultés à fonctionner de manière autonome sont des symptômes fréquents d'une démence débutante. Par ailleurs, des signes psychiatriques tels que des hallucinations, un comportement agressif, une activité excessive, une dépression et des symptômes moins spécifiques comme des troubles de la marche et de

la confusion peuvent également indiquer une démence débutante.

En cas de suspicion de déclin cognitif ou de démence, le MMSE (Mini-Mental State Examination) peut être utilisé comme mesure de dépistage du fonctionnement cognitif.

Le questionnaire évalue plusieurs domaines cognitifs, notamment l'attention et le calcul, l'orientation temporelle et spatiale, la mémoire, le rappel différé, les aptitudes linguistiques et la praxis. Un score total faible indique des troubles cognitifs plus sévères. Un seuil de < 25 est généralement utilisé comme indicateur d'un possible trouble cognitif.

Le MMSE peut être téléchargé via le code QR ou retrouvé sur notre site web via MyDocs.



Prédisposition génétique

Environ 10 % des patients atteints de MA présentent une maladie d'Alzheimer à début précoce (EOAD) ou démence juvénile. 15 % de ces cas sont héréditaires. L'EOAD présente les mêmes symptômes que l'Alzheimer à début tardif mais la maladie débute avant l'âge de 65 ans.

La forme à début tardif de la maladie d'Alzheimer est, dans une minorité de cas, liée génétiquement au gène APOE. Dans ce contexte, l'homozygotie ApoE- ϵ 4 est importante. Le portage peut être détecté par un simple test immunologique pour la détermination de l'E4 (sérum). En cas de positivité, un génotypage complémentaire s'impose.

Environ 15 % de la population belge est hétérozygote pour l'allèle ϵ 4, tandis que 1 à 5 % est homozygote ϵ 4/ ϵ 4. Cette prédisposition homozygote confère un risque de 60 % de développer la MA. En novembre 2024, l'EMA a approuvé l'utilisation de Leqembi® (Lecanemab) pour le traitement aux stades précoces de la maladie d'Alzheimer à condition que le patient ne soit pas homozygote ϵ 4/ ϵ 4. Les patients présentant ce génotype ont un risque accru d'effets indésirables graves comme un œdème cérébral et des hémorragies cérébrales.

“

Pour l'interprétation du p-Tau217, une approche à double seuil est utilisée avec une sensibilité et une spécificité de > 95 %.

”

Biomarqueurs dans le sang (plasma)

Récemment, plusieurs biomarqueurs plasmatiques sont devenus disponibles, capables de démontrer une pathologie amyloïde dans le sang, notamment le p-Tau (181 et 217), le rapport A β 42/A β 40, le NfL (peptide neurofilament-léger) et le GFAP (glial fibrillary acidic protein).

Le plus prometteur est le p-Tau217, une protéine Tau hyperphosphorylée qui est plus spécifique de la maladie d'Alzheimer que le p-Tau181. Ce biomarqueur est déterminé sur plasma EDTA.

Le p-Tau217 doit être demandé de manière sélective, uniquement chez les patients présentant une probabilité pré-test élevée (MCI cliniquement établi ou MMSE >20/ <25). Une sélection rigoureuse des patients est essentielle pour maximiser la valeur diagnostique et éviter des examens inutiles ou des traitements erronés. Chez les patients avec une probabilité de base faible pour Alzheimer ou des plaintes aspécifiques, le risque de résultats faux positifs est plus élevé, ce qui peut conduire à la détection d'une pathologie amyloïde cliniquement non pertinente et à des interventions inutiles.

p-Tau217, p-Tau181

Mesure soluble du tau phosphorylé sécrété dans le contexte de la pathologie A β .

NfL

Un marqueur de l'atteinte neuronale, en particulier des lésions ou de la dégénérescence des axones myélinisés.



A β 42 et A β 40

Peptides extracellulaires produits par la protéine précurseur de l'amyloïde, au cœur de la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer.

GFAP

Une mesure de l'astrocytose réactive.

Interprétation

Approche à double seuil

Pour l'interprétation de ce marqueur, une approche à double seuil est utilisée. Cela augmente considérablement les performances du test (la sensibilité et la spécificité sont > 95 %). Une valeur en dessous du premier seuil (p-Tau217 < 0,22 pg/mL) peut être considérée comme « rule-out » (résultat négatif). Une valeur au-dessus du deuxième seuil (> 0,38 pg/mL) possède une haute spécificité (> 95 %) pour une pathologie d'Alzheimer sous-jacente chez les personnes présentant des troubles cognitifs. Pour la zone grise (intermédiaire) entre les deux valeurs seuils (0,22 – 0,38 pg/mL), un examen complémentaire est recommandé pour confirmer ou exclure la pathologie d'Alzheimer (analyse du LCR ou TEP).

< 0,22 pg/mL
Rule out (négatif)

0,22 pg/mL - 0,38 pg/mL
Zone intermédiaire (grise)
→ LCR/TEP

> 0,38 pg/mL
Rule in (positif)
→ diagnostic

Attention en cas de fonction rénale diminuée

Lors de l'interprétation des concentrations de p-Tau217, il convient de tenir compte de la fonction rénale. Des études montrent que les patients présentant une vitesse de filtration glomérulaire diminuée (DFGe < 60 mL/min/1,73 m²) peuvent avoir des valeurs plasmatiques élevées de p-Tau217. La clairance rénale réduite des protéines tau peut effectivement conduire à une valeur de p-Tau217 faussement élevée mais donnera rarement lieu à un résultat « rule-in ». Pour un DFGe < 45 mL/min/1,73 m², la probabilité est un peu plus élevée et des valeurs augmentées doivent être interprétées avec prudence.

Messages clés

- **Pas un test de dépistage général**
- **Ne pas demander le p-Tau217 chez un patient :**
 - Sans symptômes
 - Avec symptômes mais MMSE > 24
 - Avec symptômes mais examen neuropsychologique non indicatif pour Alzheimer
- **Prélèvement sanguin sur EDTA.** Conserver au réfrigérateur (2-8°C). Apportez l'échantillon au laboratoire dans les 24 heures suivant le prélèvement.
- **Approche à double seuil**
 - < 0,22 pg/mL = Rule out (négatif)
 - 0,22 pg/mL – 0,38 pg/mL = Zone intermédiaire (grise) → LCR/TEP
 - > 0,38 pg/mL = Rule in (positif) → diagnostic



— Dr. Charline Wehlou, Médecin - Biologiste Clinique

Références

- World Health Organization – fact sheets dementia
- Elecsys Phospho-Tau (217P) Plasma. Method Sheet. Roche Diagnostics (2025)
- Exploring kidney function threshold for plasma p-Tau 217 use. Alzheimer's Dement. 2025; 21 (suppl 2); e105379.
- Jack CR, Andrews JS, Beach TG, Buracchio T, Dunn B, Graf A, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. Alzheimer's & Dementia. 2024;20(8):5143-69
- Roth S, Burnie N, Suridjan I, Yan JT, Carboni M. Current Diagnostic Pathways for Alzheimer's Disease: A Cross-Sectional Real-World Study Across Six Countries. J Alzheimers Dis Rep. 2023;7(1):659-74
- <https://meetinstrumentenzorg.nl/instrumenten/mini-mental-state-examination-gestandaardiseerde-versie/>

À propos de notre comité de rédaction – la science en mouvement

Notre comité de rédaction, composé de biologistes cliniques et de pathologistes, suit de près l'actualité scientifique en médecine de laboratoire et s'engage quotidiennement à traduire les nouvelles connaissances en informations cliniquement pertinentes et scientifiquement fondées.

Découvrez nos articles sur www.medina.be

