

Mirjam Bayer¹, Lutz Achtnichts², Krassen Nedeltchev³

Les neurofilaments, biomarqueurs de la sclérose en plaques

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire démyélinisante du système nerveux central, dont le diagnostic et la surveillance de l'évolution reposent principalement sur des paramètres cliniques et sur l'imagerie. Toutefois, les biomarqueurs dont nous disposons à ce jour, comme la charge lésionnelle visible à l'IRM, n'apportent pas de conclusions fiables sur l'évolution de la maladie ou la réponse à un traitement immunomodulateur (DMT). C'est pourquoi de nouveaux biomarqueurs permettant de surveiller l'évolution de la maladie, voire, dans le meilleur des cas, de l'anticiper, sont actuellement à l'étude.

Les neurofilaments à chaîne légère (NfL) font partie des marqueurs les plus prometteurs. Les neurofilaments (Nf) sont des protéines structurales du cytosquelette des axones, libérés lors de la dégradation de l'axone. La quantité de Nf libérés indique donc l'importance des lésions axonales. Les NfL s'avèrent de bons biomarqueurs des processus neurodégénératifs pour diverses raisons: ils peuvent être mis en évidence par de nouvelles techniques d'analyse, comme la technologie SIMOA (Single Molecule Array), même en cas de très faibles concentrations dans le sang (bNfL) et dans le liquide céphalorachidien (cNfL), et leur concentration se modifie à mesure que la maladie évolue. En outre, ils sont faciles à identifier, avec fiabilité, ce qui permet de procéder à des contrôles séquentiels de l'évolution. Les NfL ne sont pas spécifiques de la SEP, mais sont aussi mis en évidence dans le cas de maladies neurodégénératives et de neuropathies périphériques.

Les poussées seraient-elles corrélées aux paramètres biochimiques?

Dans la SEP, les NfL augmentent lors des poussées, atteignent leur maximum trois à quatre semaines après la poussée, et leur taux reste élevé dans les six à douze mois qui suivent. Dans les études, les taux élevés de NfL ont pu être corrélés au nombre total de poussées au cours des douze derniers mois, ainsi qu'à l'atrophie du cerveau et de la moelle épinière. Leur relation avec

l'évolution de la maladie, le handicap futur et les symptômes non moteurs (par ex. fatigue et troubles cognitifs) est pour l'heure un peu moins évidente, en raison de résultats parfois contradictoires dans les études. Il est probable que l'absence de contrôles pour les perturbateurs potentiels, comme le DMT, l'ancienneté de la maladie, etc. dans la plupart des études y ait en partie contribué. Dans quelques études, les NfL sériques (sNfL) ont pu servir de marqueurs de réponse au traitement par différents DMT. En outre, les patientes atteintes d'une leucoencéphalopathie multifocale progressive sous natalizumab ont présenté une augmentation des sNfL environ dix fois supérieure à celle constatée dans les cas des poussées de SEP. Dans les formes progressives de SEP, pour lesquelles les aggravations ne sont souvent pas reflétées par l'imagerie et qui sont cliniquement difficiles à objectiver du fait d'une évolution lente, l'augmentation des NfL peut apporter une contribution précieuse aux décisions thérapeutiques. De plus, les cNfL ont permis de prévoir dans plusieurs études la conversion d'un syndrome clinique isolé en SEP et ont montré un risque élevé de développement de la SEP chez des sujets en bonne santé.

In vitro

Plusieurs méthodes sont disponibles pour dépister les NfL, la plus sensible étant la technologie SIMOA. Les taux sanguins et dans le liquide céphalorachidien sont corrélés, le taux dans le LCR étant environ 200 fois plus élevé que dans le sérum. Toutefois, les valeurs limites validées, indépendantes de l'âge et du sexe, font actuellement défaut.

Si des limites et des valeurs normalisées validées internationales pour les

objectifs diagnostiques et pronostiques peuvent être définies, les NfL peuvent apporter la possibilité d'un traitement individualisé des patientes atteintes de SEP. La surveillance de l'activité pathologique, de la réponse au DMT ainsi que l'établissement d'un pronostic sont aussi potentiellement possibles. Ces valeurs pourraient aussi tenir lieu de critères d'évaluation dans les études cliniques, et probablement être utilisées pour prévoir l'évolution de la maladie chez les personnes présymptomatiques.

Correspondance
krassen.nedeltchev@ksa.ch

Traduction, résumé et édition par Mirjam Bayer et D^r méd. Lutz Achtnichts. Pour des raisons de lisibilité, il est uniquement fait mention de «patientes» au lieu de «patientes et patients»; les patients masculins sont bien sûr inclus dans cette dénomination.

Référence

The Evolution of Neurofilament Light Chain in Multiple Sclerosis – Ferreira-Atuesta Carolina, Reyes Saúl, Giovanonni Gavin, Gnanapavan Sharmilee, Front. Neurosci., 06 avril 2021, <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.642384>

1) Mirjam Bayer, médecin assistante en neurologie, Hôpital cantonal d'Aarau

2) D^r méd. Lutz Achtnichts, chef de clinique en neurologie, Hôpital cantonal d'Aarau

3) Prof. D^r méd. Krassen Nedeltchev, médecin-chef en neurologie, Hôpital cantonal d'Aarau