



Association des Aidants et Malades à Corps de Lewy



Article destiné au grand public de l'article scientifique paru en 2024 : « Plasma biomarkers of amyloid, tau, axonal, and neuroinflammation pathologies in dementia with Lewy bodies » résumé par le **Dr Agathe Vrillon**.

Etude menée par : Agathe Vrillon, Olivier Bousiges, Karl Götze, Catherine Demuynck, Candice Muller, Alix Ravier, Benoît Schorr, Nathalie Philippi, Claire Hourregue, Emmanuel Cognat, Jumien Dumurgier, Matthieu Lilamand, Benjamin Cretin, Frédéric Blanc and Claire Paquet.

## **Biomarqueurs sanguins dans la maladie à corps de Lewy : résultats d'étude**

Réalisée grâce au soutien de l'A2MCL et reposant sur l'expertise du Centre de Neurologie Cognitive Paris (Pr. C. Paquet) et du CM2RR Strasbourg (Pr. F. Blanc), cette étude apporte des données importantes sur l'utilisation de marqueurs sanguins pour le diagnostic et le suivi de la MCL.

En effet, de plus en plus de données scientifiques soutiennent l'utilisation de biomarqueurs sanguins mesurant les protéines amyloïde et tau (associées à la maladie d'Alzheimer, MA), des marqueurs de neurodégénérescence et de neuro-inflammation pour le diagnostic des maladies neurocognitives. Cependant, leur apport pour le diagnostic positif de la maladie à corps de Lewy (MCL) en pratique clinique courante reste incertaine.

Nous avons mené une étude rétrospective sur les biomarqueurs sanguins dans deux centres mémoires, Centre de Neurologie cognitive Fernand Widal Lariboisière Paris et CM2RR Strasbourg, France, en recrutant des patients atteints de MCL (nombre = 104), de la maladie d'Alzheimer (MA, nombre = 76) et des sujets contrôles (nombre = 27).

Les biomarqueurs sanguins mesurés comprenaient le ratio  $A\beta_{40}/A\beta_{42}$  sanguin (marqueur de pathologie amyloïde), p-tau181 (marqueur de la pathologie tau), neurofilaments légers (NfL, marqueur

de neuro- dégénérescence et Glial Acidic Fibrillary Protein (GFAP, marqueur de neuro-inflammation) par la technique ultrasensible SIMOA et les protéines YKL-40 et sTREM2 (protéines de neuro-inflammation) par la méthode ELISA.

90 patients atteints de MCL disposaient d'une analyse des biomarqueurs amyloïdes et tau dans le liquide céphalorachidien via la ponction lombaire, permettant d'établir la présence ou non de dépôts amyloïdes et tau en association avec les lésions de la MCL.

Les patients atteints de MCL présentaient des niveaux sanguins du ratio A $\beta$ , de p-tau181 et des niveaux de GFAP anormaux par rapport aux sujets contrôles. Les niveaux sanguins de protéines p-tau181, GFAP, NfL et sTREM2 étaient plus élevés chez patients atteints de MA que chez les patients avec une MCL. Les taux sanguins de protéine p-tau181 permettaient de différencier la MCL des patients atteints de MA et des sujets contrôles avec une performance modérée. La combinaison de plusieurs biomarqueurs n'améliorait pas la performance diagnostique. P-tau181 sanguin était également le meilleur biomarqueur pour identifier les cas de MCL présentant également des dépôts amyloïdes. Les taux plus élevés de p-tau181 sanguins étaient associées à des déficits cognitifs plus sévères. La combinaison du ratio A $\beta$ , de p-tau181 et de NfL montrait une meilleure performance pour identifier les dépôts amyloïdes chez les patients avec une MCL.

**En conclusion**, les biomarqueurs sanguins amyloïdes, tau, de neurodégénérescence et de neuro-inflammation sont modifiés dans la MCL. Néanmoins, leur performance diagnostique apparaît modérée et ces marqueurs ne constitueront probablement pas un test diagnostique spécifique pour la MCL. Les mesures de l'agrégation de l'alpha-synucléine (protéine pathologique de la MCL) ne sont actuellement pas disponibles dans le sang, mais c'est probablement ce type de mesure, plus spécifique, qui pourrait fournir un test sanguin spécifique, s'ils deviennent disponibles avec les avancées techniques.

Nous montrons en revanche que les taux sanguins de protéine p-tau peuvent contribuer à identifier la co-pathologie A $\beta$  dans la MCL. De futures études devront être réalisées pour confirmer ces résultats et pouvoir avancer vers la validation de ce biomarqueur pour son utilisation en soin courant.

\*\*\*\*