



# Intérêt du dosage des biomarqueurs du LCR dans les démences dégénératives

## *Interest of the right balance of the CSF biomarkers in degenerative dementia*

S. Bombois<sup>a,\*</sup>, S. Schraen<sup>b,c</sup>, B. Sablonniere<sup>b,c</sup>, L. Buée<sup>c</sup>, F. Pasquier<sup>a</sup>

<sup>a</sup>EA1046, centre mémoire de ressources et de recherche, hôpital R.-Salengro, université Lille Nord-de-France, rue Émile-Laine, 59037 Lille, France

<sup>b</sup>Service de biochimie et biologie moléculaire, hôpital R.-Salengro, rue Émile-Laine, 59037 Lille, France

<sup>c</sup>Inserm U837 JPArc, laboratoire de recherche, centre de recherche, Campus Lille II, université Lille Nord-de-France, CHU de Lille, 42, rue Paul-Duez, 59000 Lille, France

### Résumé

Depuis plusieurs années, le dosage de biomarqueurs dans le liquide céphalorachidien (LCR) peut être utilisé pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer (MA). Le profil complet pour le diagnostic de MA est une variation significative des concentrations des biomarqueurs par rapport à celles de sujets témoins, avec une augmentation des dosages de T-tau et P-tau et une diminution d'A $\beta$ <sub>1-42</sub>. Les biomarqueurs du LCR reflètent la présence des lésions pathologiques de la maladie d'Alzheimer. Ils permettent un diagnostic fiable et précoce de la maladie, avec une sensibilité et spécificité au-delà de 80 %, valeurs qui augmentent lorsqu'elles sont associées aux marqueurs neuropsychologiques et d'imagerie. Pour les démences dégénératives non-Alzheimer, les biomarqueurs du LCR ne sont pas aussi performants que pour le diagnostic de la MA. Actuellement, il est nécessaire de tester d'autres marqueurs du LCR et de développer des marqueurs plasmatiques.

© 2011 Publié par Elsevier Masson SAS.

### Summary

With the emergence of disease modifier therapies, it is crucial to improve an early and accurate diagnosis for degenerative dementia. For many years, measurement of biomarkers in cerebrospinal fluid (CSF) is used in clinical practice for the diagnosis of Alzheimer's disease (AD). Full profile for the AD diagnosis is a significant variation in biomarker concentrations compared to control subjects, with higher doses of T-tau and P-tau and a decrease of A $\beta$ <sub>1-42</sub>. CSF biomarkers reflect the presence of

### Mots clés

- Démences
- Maladie d'Alzheimer
- Liquide céphalorachidien
- Peptide amyloïde
- Protéine tau

### Keywords

- Dementia
- Alzheimer disease
- Cerebrospinal fluid
- Amyloid peptide
- Tau protein

### Correspondance

#### S. Bombois

EA1046, centre mémoire de ressources et de recherche, hôpital R.-Salengro, université Lille Nord-de-France, rue Émile-Laine, 59037 Lille, France.  
stephanie.bombois@chru-lille.fr

pathological lesions of AD. They enable a reliable and early diagnosis of the disease, with a sensitivity and specificity above 80%, values that increase when combined with clinical and imaging markers. For non-Alzheimer degenerative dementia, CSF biomarkers are not as good as for the diagnosis of AD. Currently, it is necessary to test and develop other markers of CSF and plasma markers.

© 2011 Published by Elsevier Masson SAS.

**A**vec l'émergence de thérapeutiques agissant directement sur les mécanismes pathologiques de maladies dégénératives, comme la maladie d'Alzheimer (MA), il est crucial d'améliorer le diagnostic de ces pathologies, en le rendant plus fiable et plus précoce. Le dosage de biomarqueurs dans le liquide céphalorachidien (LCR) est utilisé pour le diagnostic de la MA depuis plusieurs années et est désormais intégré aux critères de MA dans les protocoles de recherche (Dubois et al., 2007). Quels sont ces marqueurs biologiques ? Leur concentration est-elle influencée par certains facteurs ? Qu'elle est leur valeur diagnostique et pronostique lorsqu'ils sont associés, ou non, à d'autres marqueurs cliniques ou d'imagerie ? Est-il intéressant de doser les marqueurs du LCR pour suivre l'efficacité d'une molécule thérapeutique ? Et qu'en est-il pour les autres démences dégénératives, parkinsoniennes, à corps de Lewy, ou les dégénérescences lobaires frontotemporales ?

### **Biomarqueurs du liquide céphalorachidien classiquement utilisés pour le diagnostic étiologique des démences dégénératives**

L'utilisation d'un test diagnostique biologique est soumise à différents critères (Consensus report of the Working Group, 1998) :

- il doit exister une relation entre le marqueur et la ou les lésions pathologiques de la maladie sous-jacente ;
- le biomarqueur doit être fiable, précis, reproductible ;

- et doit provenir d'un geste non invasif comme le prélèvement sanguin, ou modérément invasif comme la ponction lombaire. Un marqueur biologique idéal devrait avoir une sensibilité et une spécificité  $\geq 80\%$ .

Les marqueurs actuellement les plus étudiés dans les démences sont ceux dérivant de la protéine tau et du peptide amyloïde.

#### **Protéine tau**

La protéine tau permet notamment d'assembler et de stabiliser les microtubules au niveau axonal. Il existe six isoformes de cette protéine, en raison de l'épissage alternatif de son ARN messager. Lors de la MA, la protéine tau est anormalement phosphorylée et s'agrège en paires de filaments appariés pour conduire à la dégénérescence neurofibrillaire (DNF). Cette hyperphosphorylation de Tau est observée dans de nombreuses pathologies dégénératives telles la démence à corps de Lewy et dans certaines dégénérescences lobaires frontotemporales, comme la paralysie supranucléaire progressive. Dans le LCR, la protéine tau n'est pas complète et apparaît sous fragments des six isoformes de tau. Par méthode Elisa, il est possible de doser dans le LCR la majeure partie de ces fragments Tau total (T-tau) et Tau phosphorylée (P-tau) sur différents épitopes, comme la thréonine 181.

#### **Protéine amyloïde**

Le peptide A $\beta$  est le principal constituant des plaques amyloïdes. Il provient de la coupure par des secrétases de l'amyloid precursor protein et est constitué, en fonction des sites de coupure enzymatique par

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3087233>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3087233>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)