

# BIO MED



LES JOURNÉES POUR L'AVENIR DE LA BIOLOGIE MÉDICALE

MERCREDI 14  
& JEUDI 15 MAI  
2025

## Dosage des neurofilaments : vers une utilisation en routine dans les laboratoires de biologie médicale ?

*Etienne MONDESERT, AHU, Biochimie-CHU de Montpellier*



# Introduction

- 2025 : Peut-on utiliser l'intelligence artificielle pour ses présentations ?



Draw me a neurofilament

Créez une image

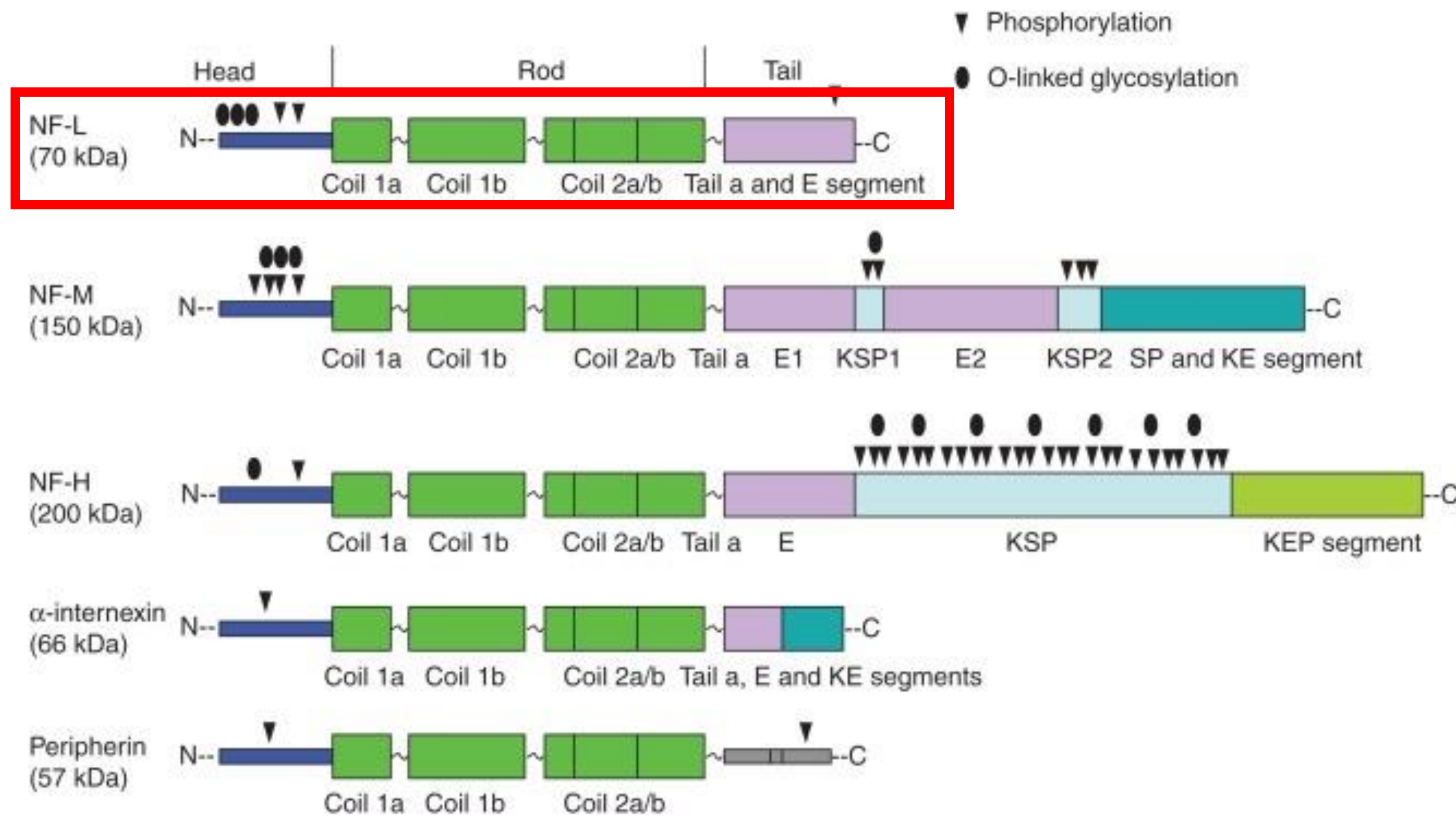
[https://magicstudio.com/  
fr/ai-art-generator/](https://magicstudio.com/fr/ai-art-generator/)



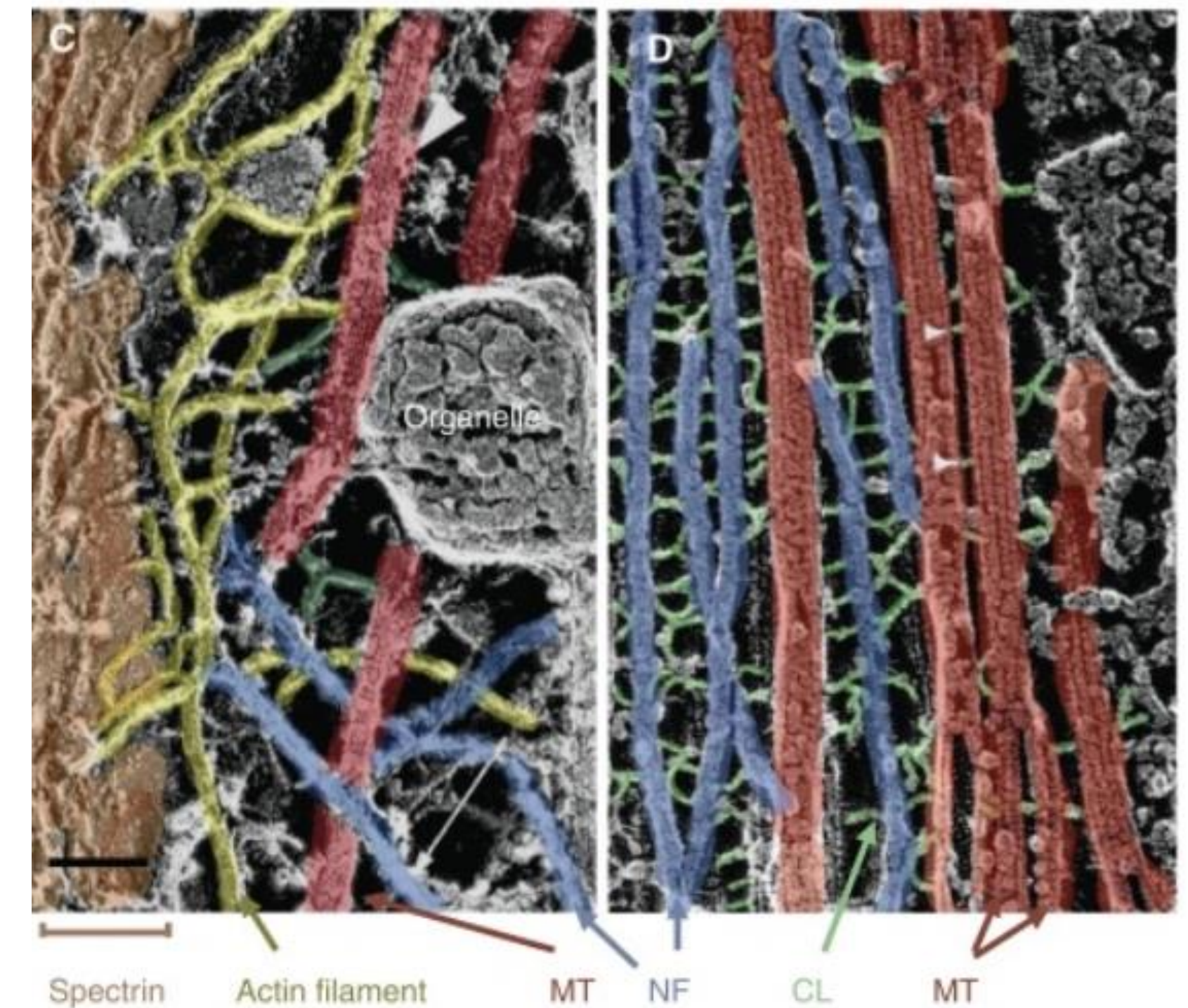


# Neurofilaments : structure

- Filaments intermédiaires (~10 µm)
- Localisation exclusivement neuronale
- Structure du neurone / fonction axonale
- Plusieurs sous-unités protéiques :



*Aidong Y et al, Cold Spring Harb Perspect Biol, 2017*

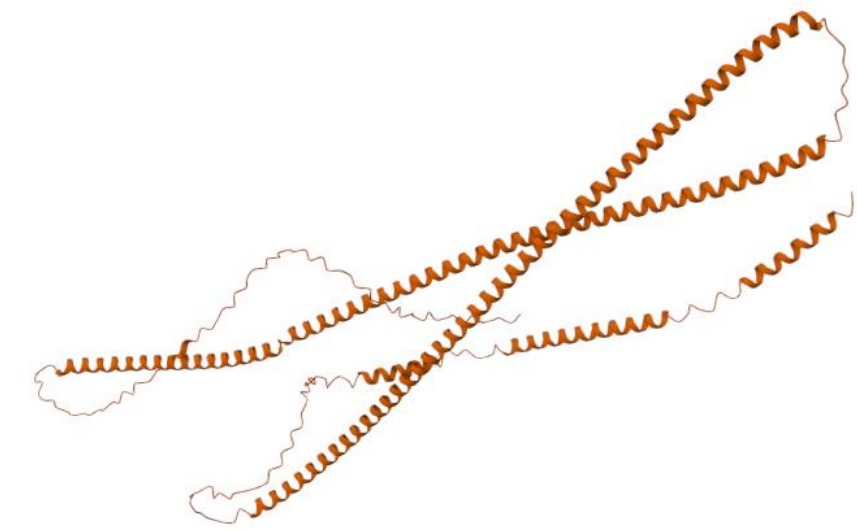
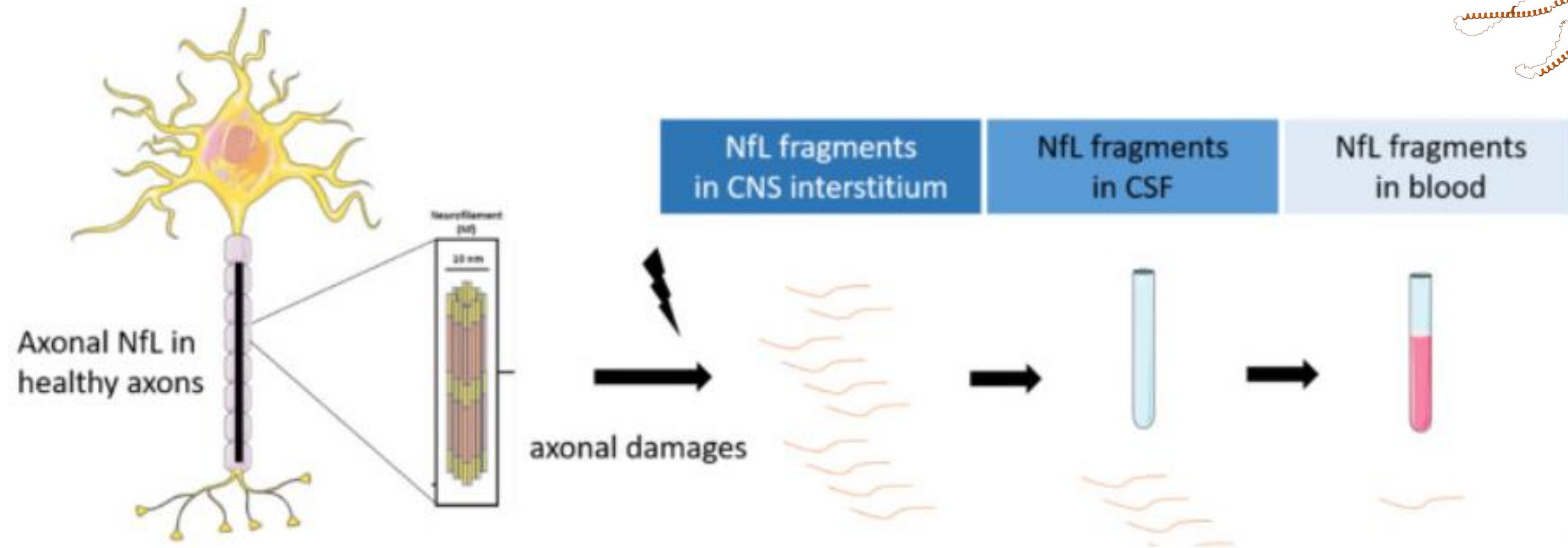


- **SNC :** NF-L + NF-M + NF-H + α-internexine
- **SNP :** NF-L + NF-M + NF-H + périphérine
- **NF-L :** forme majoritaire



# Neurofilaments : intérêt du dosage

- Chaîne légère des neurofilament (*Neurofilament light chain, NfL*)
- Reflet des dommages axonaux / neurolyse

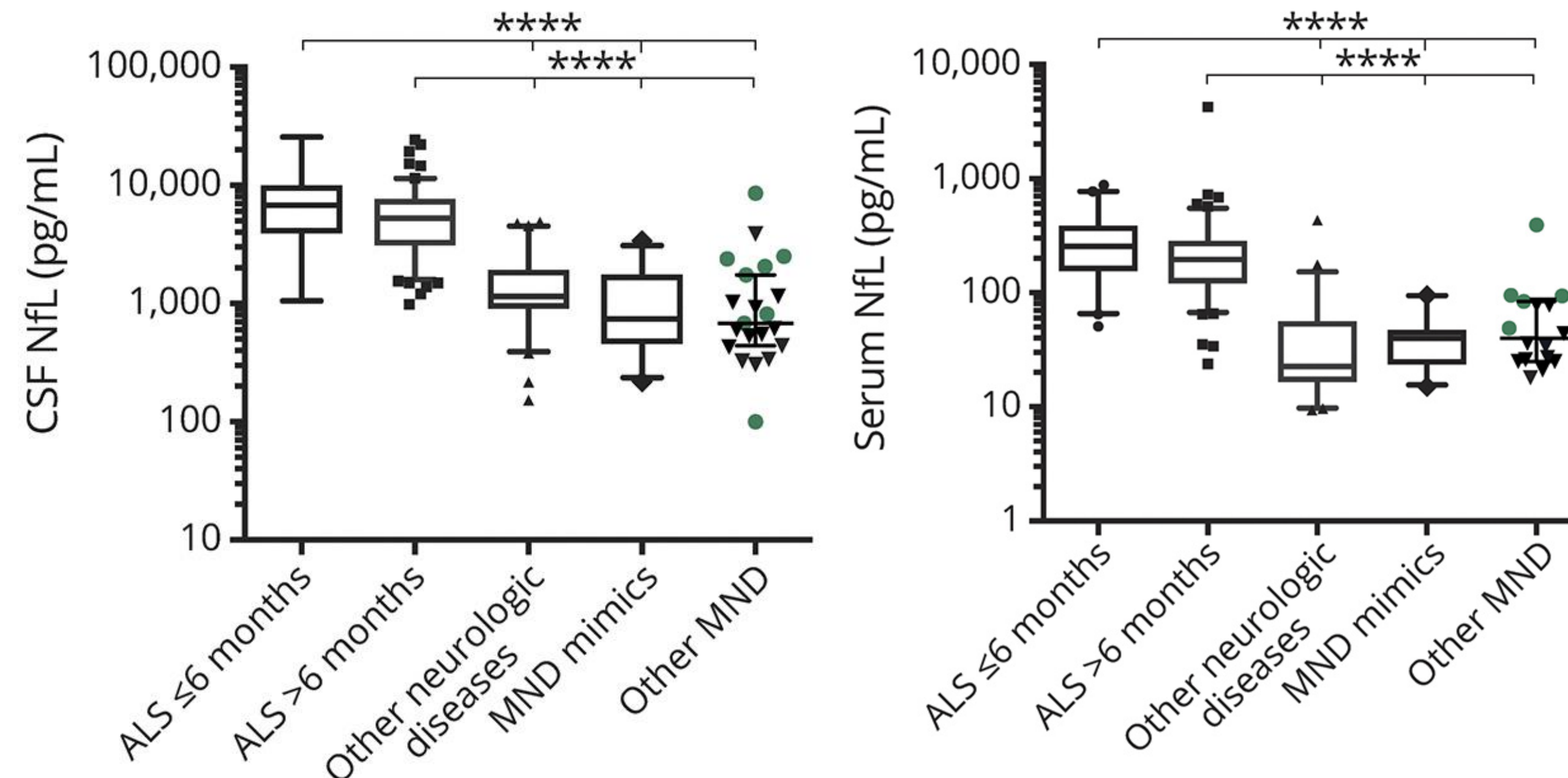


*Delaby C et al, Front Aging Neurosci, 2022*

- Applications du dosage dans de nombreuses pathologies neurologiques

# Neurofilaments : valeurs

- [NfL] LCR >>> [NfL] sang
- Corrélation [NfL] LCR - [NfL] sang



*Feneberg E et al, Neurology, 2018*

- Dosage sanguin : sensibilité très faible nécessaire (LOD < 10 pg/mL)

# Neurofilaments : dosage

- Méthodes immunologiques, ELISA sandwich
- Premières méthodes « *Research use only* »

**Uman Diagnostics  
(Quanterix®) Kit ELISA**

Manuel  
Plaque 96 puits  
Absorbance

**MSD®  
Sector 2400**

Semi-automatisé  
Plaque 96 puits  
Electrochimiluminescence

**Bio-Techne®  
Ella**

Semi-automatisé  
Plaque 96 puits  
Fluorescence

**Quanterix®  
SiMOA HD-X**

Semi-automatisé  
Plaque 96 puits  
*Single Molecular Array*

- Derniers développements : « *Routine laboratory practice* »

**Fujirebio®  
Lumipulse**

Automatisé  
Test unitaire  
Chimiluminescence

**Roche®  
Cobas (Elecsys)**

Automatisé  
Test unitaire  
Electrochimiluminescence

**Siemens®  
Atellica**

Automatisé  
Test unitaire  
Chimiluminescence

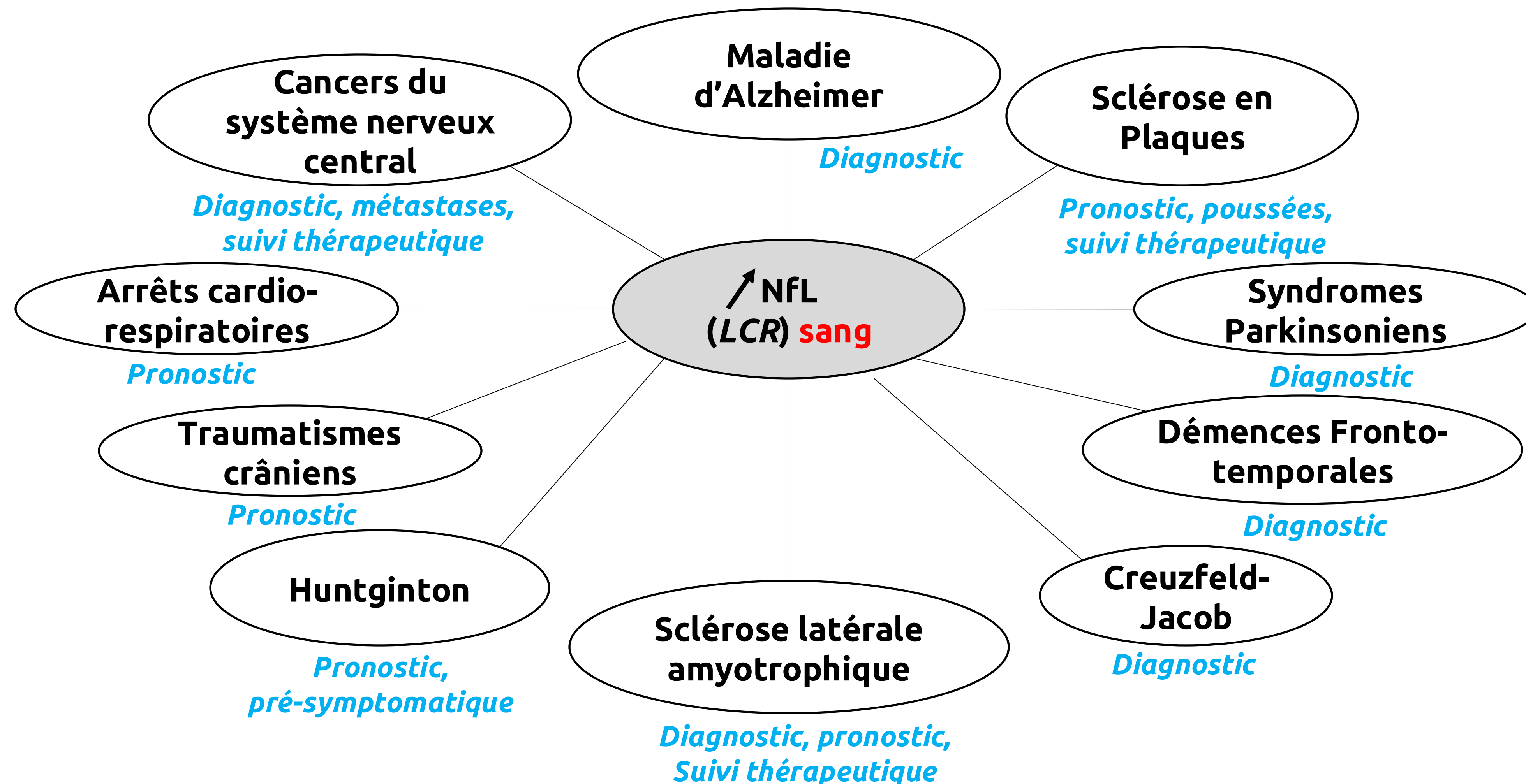
**Beckmann®  
Dxl 9000**

Automatisé  
Test unitaire  
Chimiluminescence



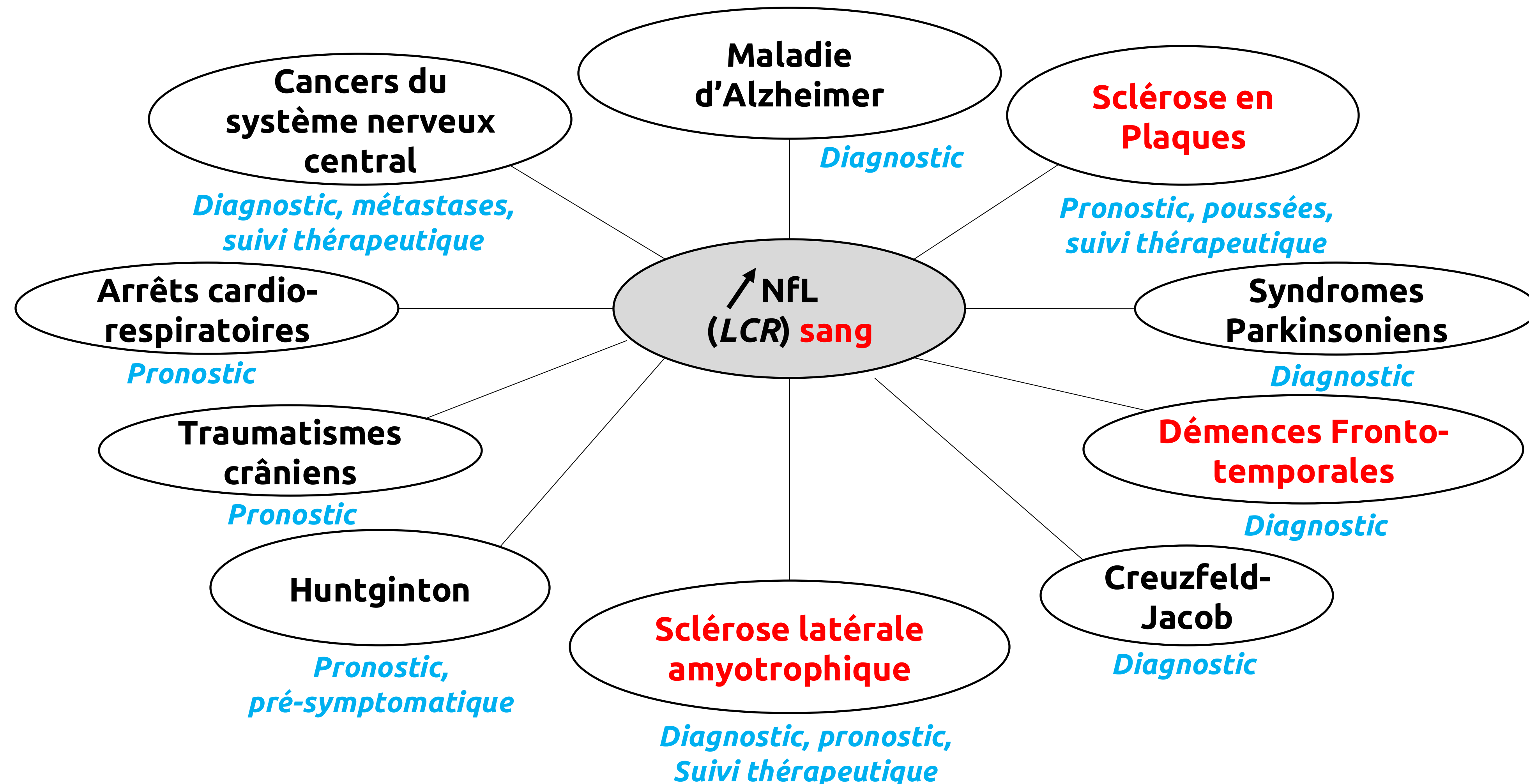
# Neurofilaments : utilisation

- Toute pathologie avec dommages axonaux / neurolyse :



# Neurofilaments : utilisation

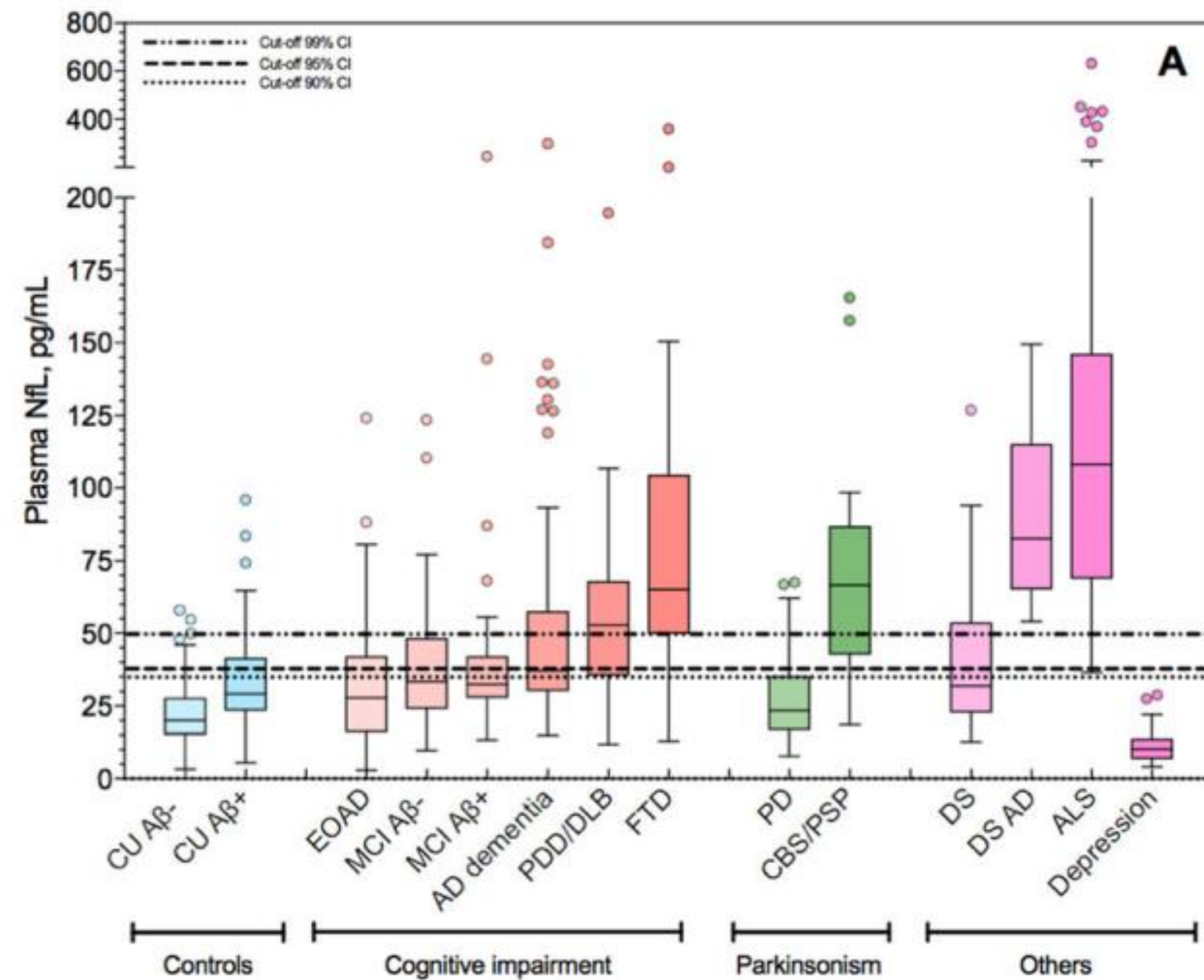
- Toute pathologie avec dommages axonaux / neurolyse :



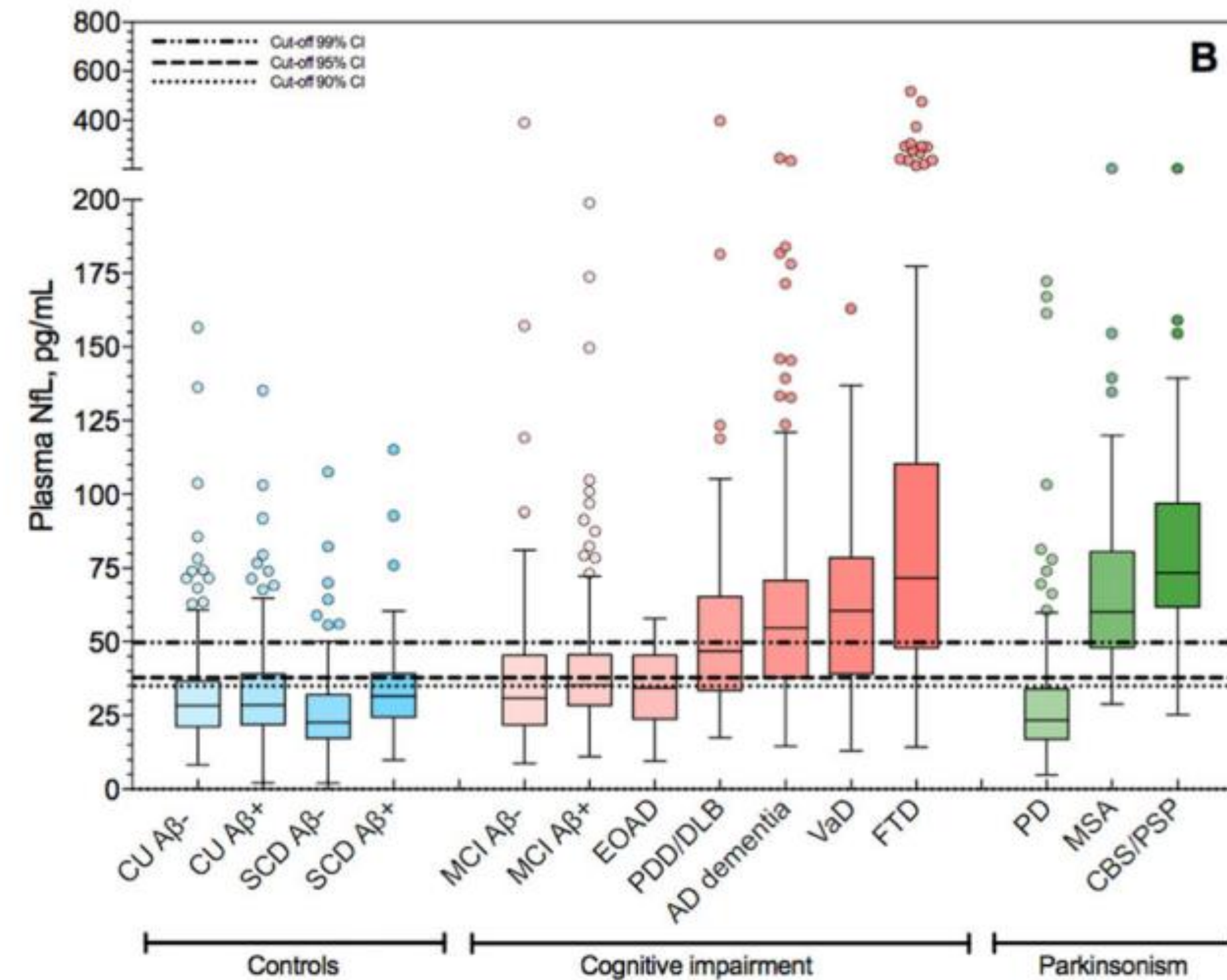


# Neurofilaments : utilisation

- Taux différents selon les pathologies :



Cohorte « KCL », n=805



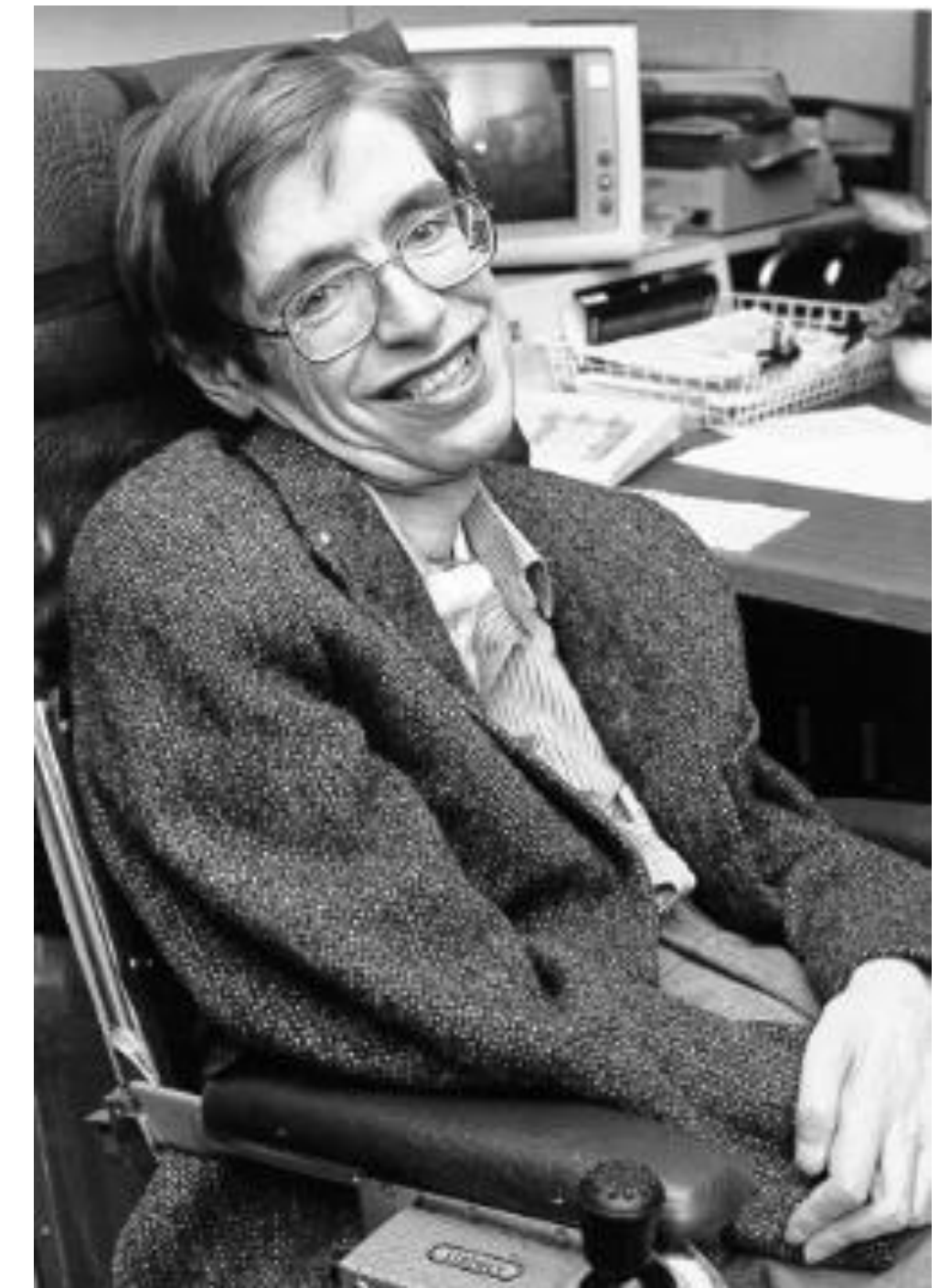
Cohorte « Lund », n=1464

*Ashton NJ et al, Nat Comm, 2021*



# Sclérose latérale amyotrophique

- Maladie neurodégénérative du motoneurone
- Atrophie musculaire généralisée
- Paralyse progressive des 4 membres, perte progressive de la parole / déglutition / respiration
- Conscience préservée
- Age moyen de survenue : ~65 ans
- Survie médiane ~3 ans [3 mois- >40ans]

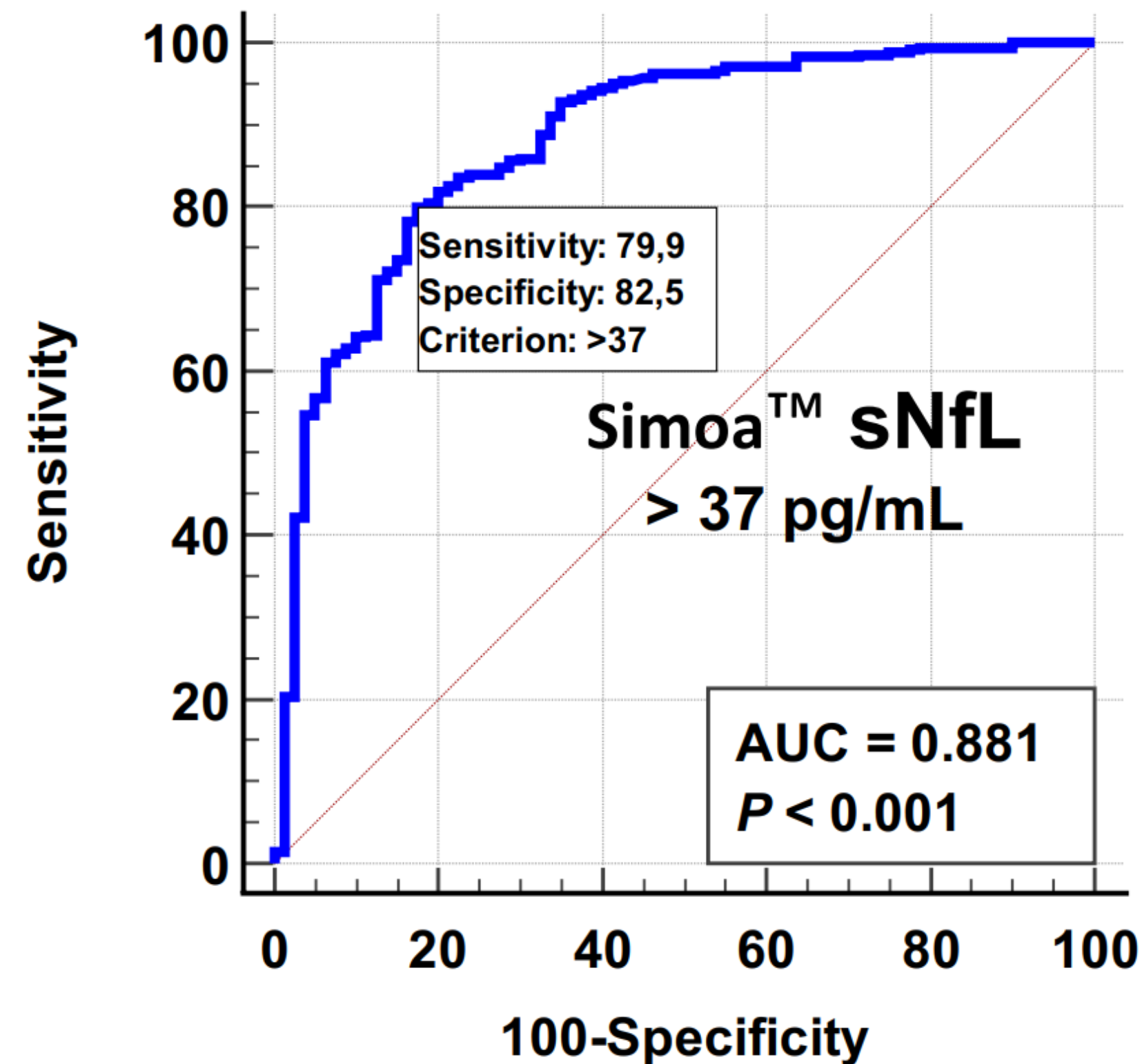
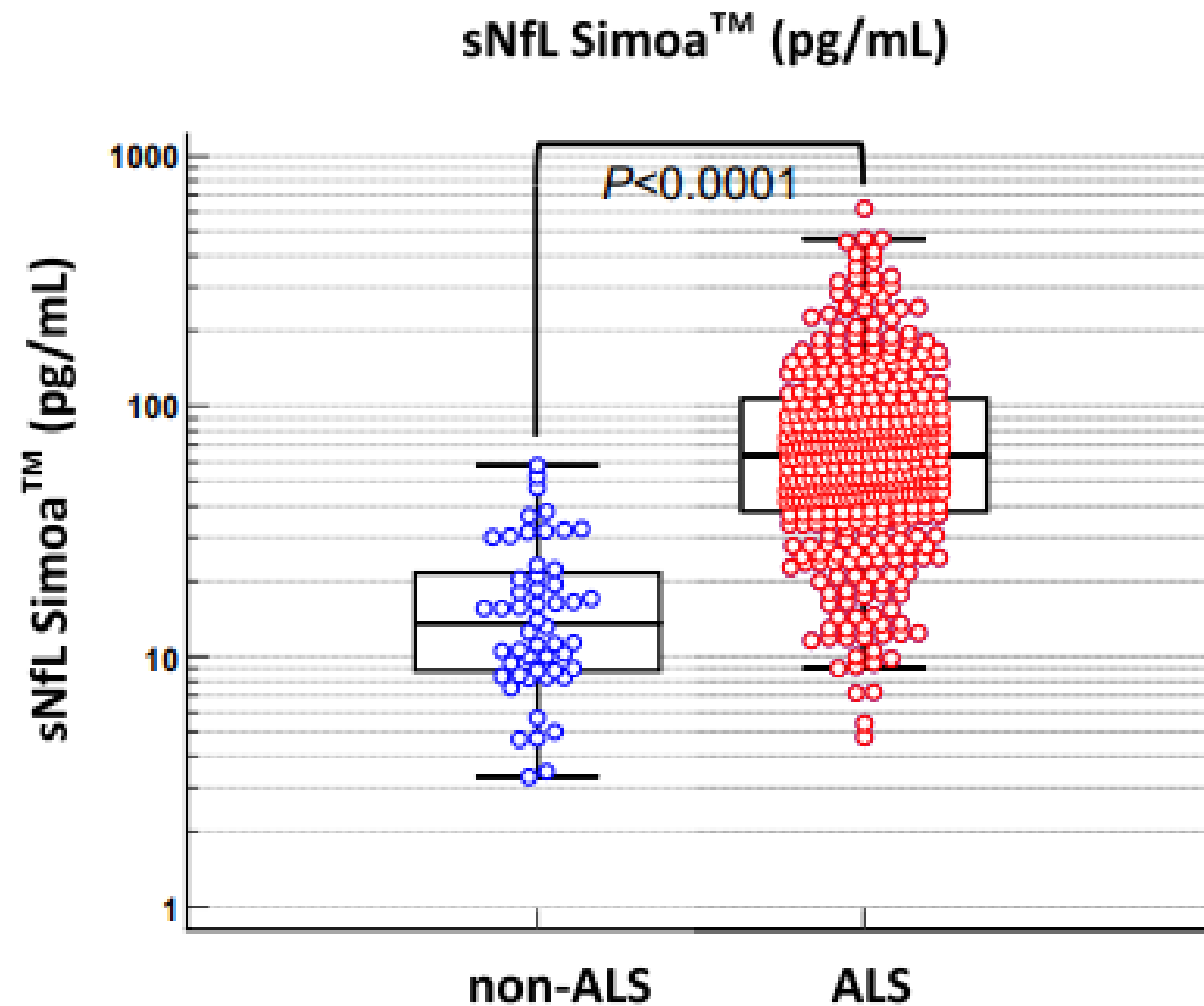


S.Hawking (1942-2018)



# Sclérose latérale amyotrophique

- Intérêt diagnostique du dosage sanguin des NfL :



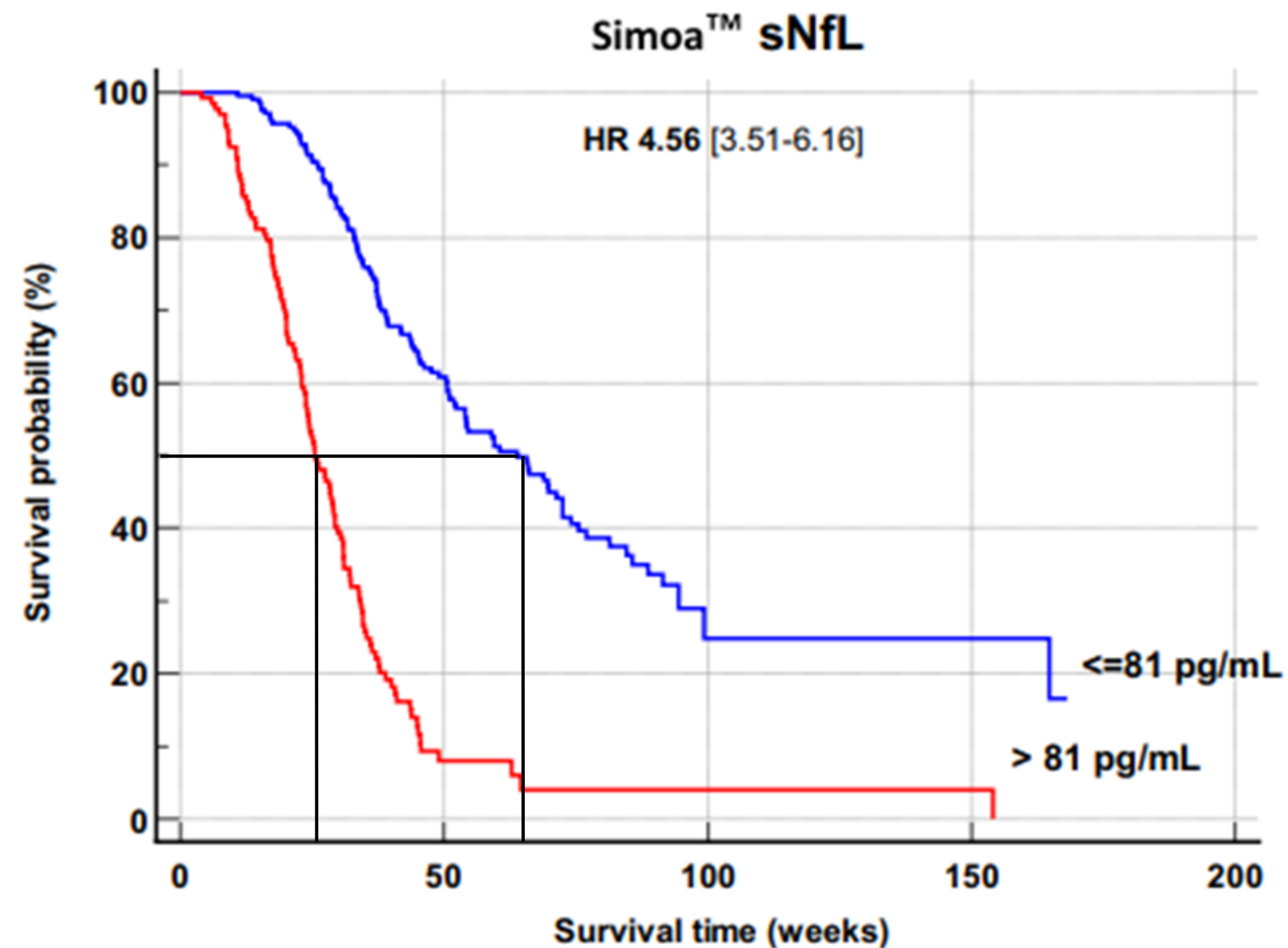
*Brousse M et al, Eur J Neurol, 2022*

=> En complément de l'examen clinique, électroneuromyographie, génétique...



# Sclérose latérale amyotrophique

- Intérêt pronostic du dosage sanguin des NfL :



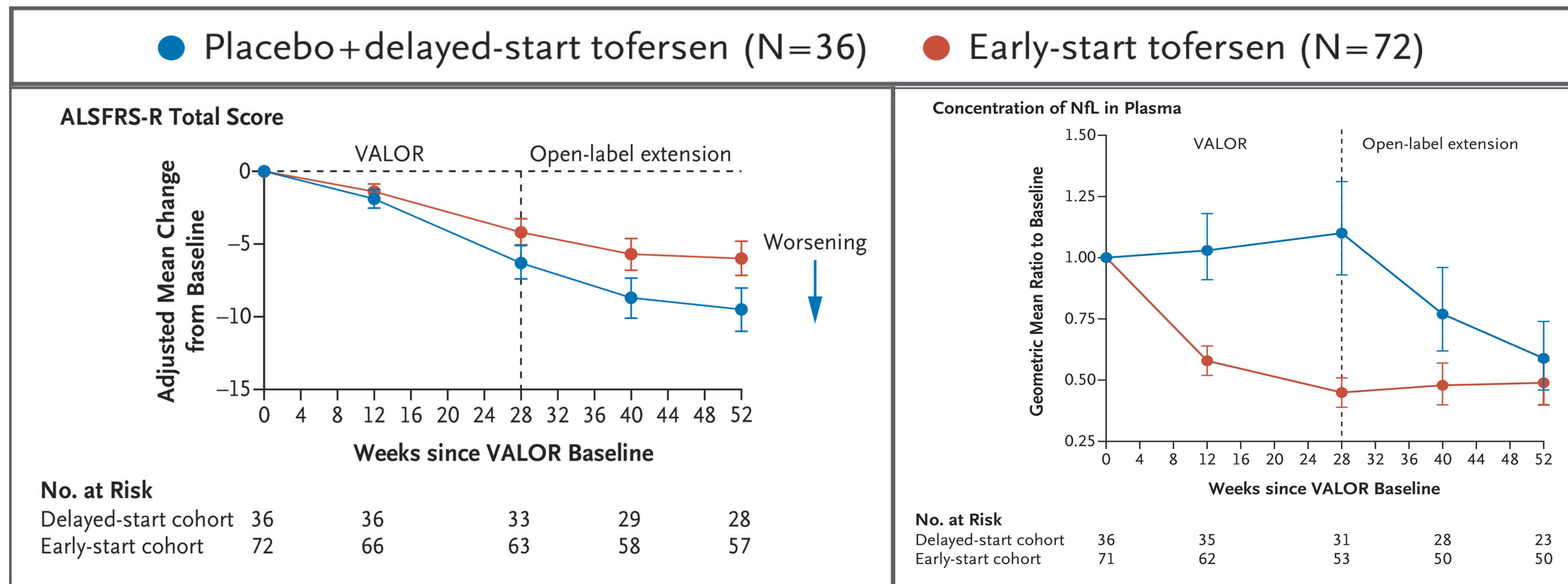
*Brousse M et al, Eur J Neurol, 2022*

=> Intérêt majeur du dosage des NfL dans la sclérose latérale amyotrophique



# Sclérose latérale amyotrophique

- Intérêt dans le suivi thérapeutique du dosage sanguin des NfL :
  - Tofersen (QALSODY®) : Oligonucléotide antisens SOD1, voie intrathécale

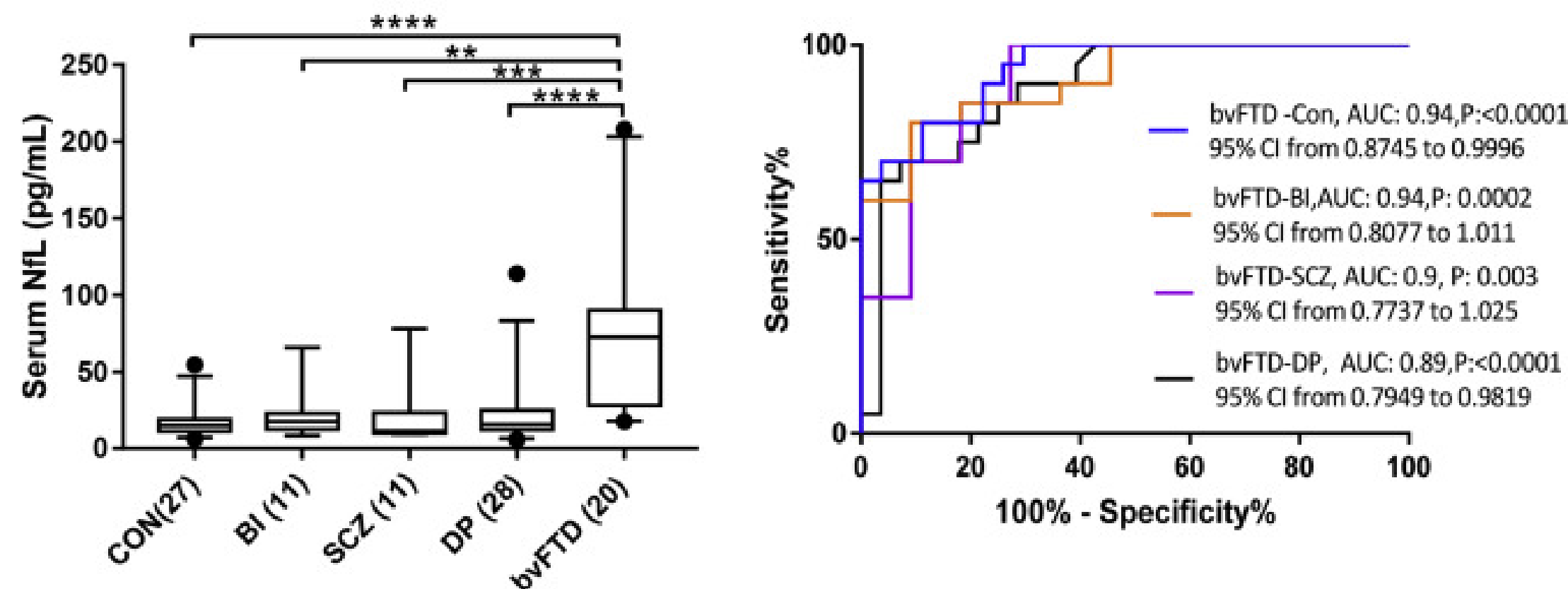


*Miller TM et al, NEJM, 2022*

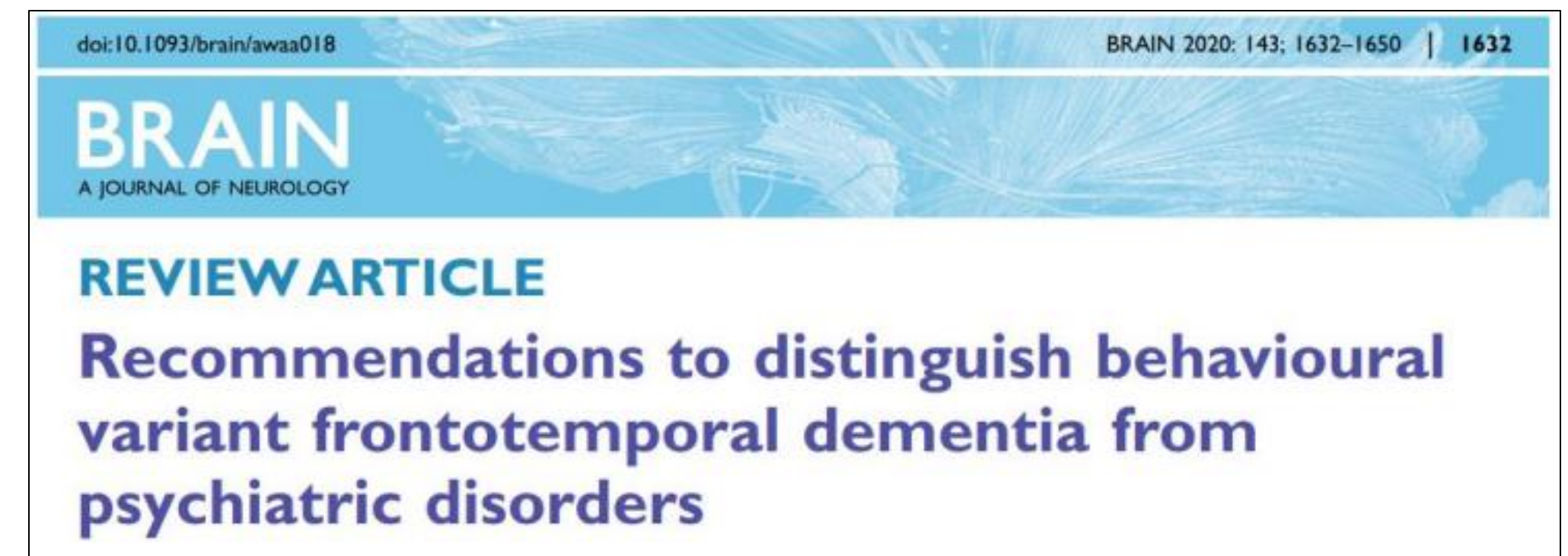
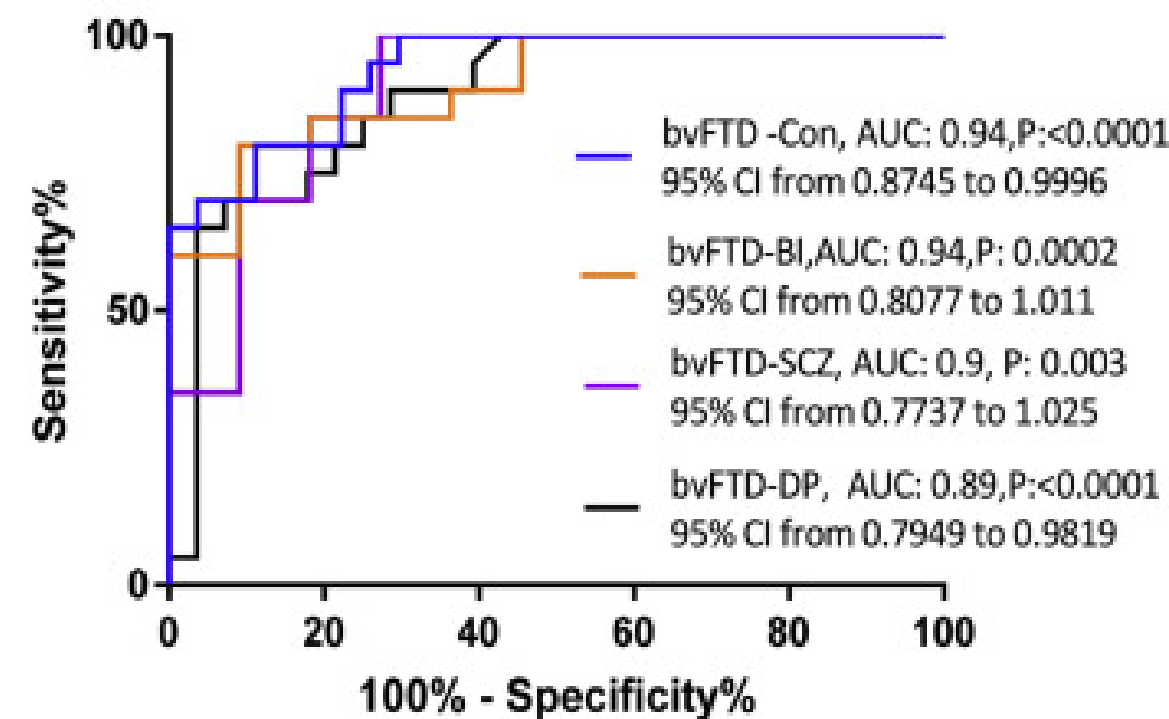


# Démence fronto-temporale

- Maladie neurodégénérative avec troubles comportementaux révélateurs
- Age moyen de survenue : 45-65 ans
- Recouvrement clinique avec décompensations de maladies psychiatriques (dépression, bipolarité, schizophrénie).
- Intérêt du dosage sanguin des NfL : distinction entre les deux diagnostics



*Al Shweiki MR et al, J Psychiatry Res, 2022*



*Ducharme S et al, Brain, 2020*



# Sclérose en plaques

- Maladie neuro-inflammatoire du système nerveux central
- Maladie neurologique la plus fréquente
- Invalidité physique +/- déclin cognitif
- Formes récurrente-rémittente (RR) : 85% des cas

## Multiple sclerosis (MS)



**Changes to  
your vision.**



**Muscle weakness,  
stiffness and spasms.**



**Numbness or pain.**



**Loss of balance.**



**Difficulty with  
cognitive function.**

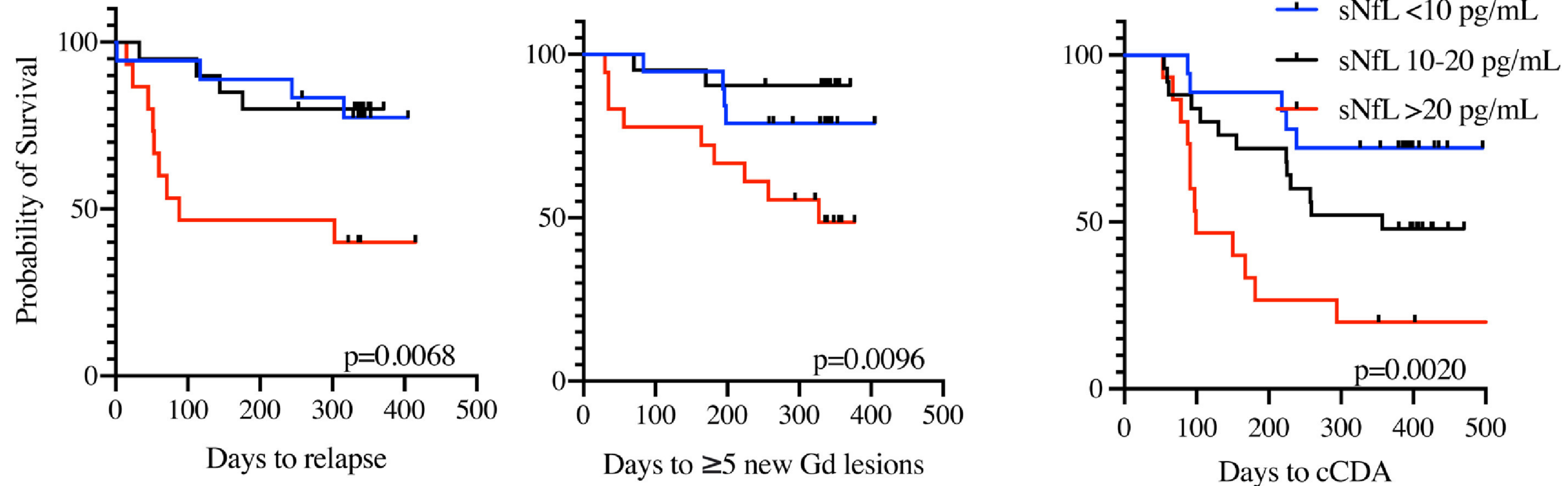


**Mood changes.**



# Sclérose en plaques

- Intérêt pronostic du dosage sanguin des NfL :



*Thebault S et al, Mult Scler Relat Disord, 2022*

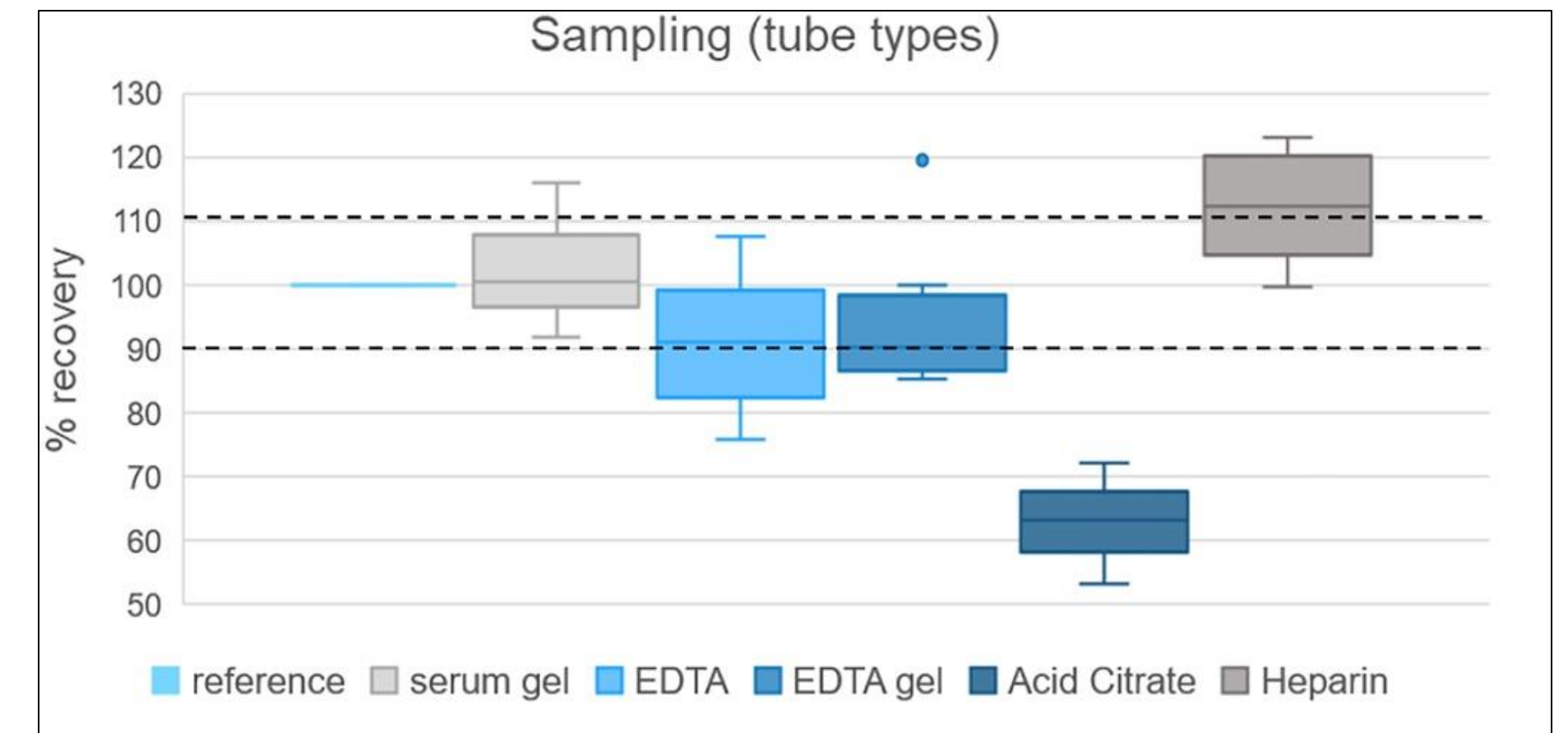
⇒ **Court terme** : association avec rechutes précoces, lésions à l'IRM, développement d'une invalidité

⇒ **Long terme** : association avec atrophie cérébrale (*Kuhle J et al, Neurology, 2017*)



# Vers une implémentation des NfL en routine

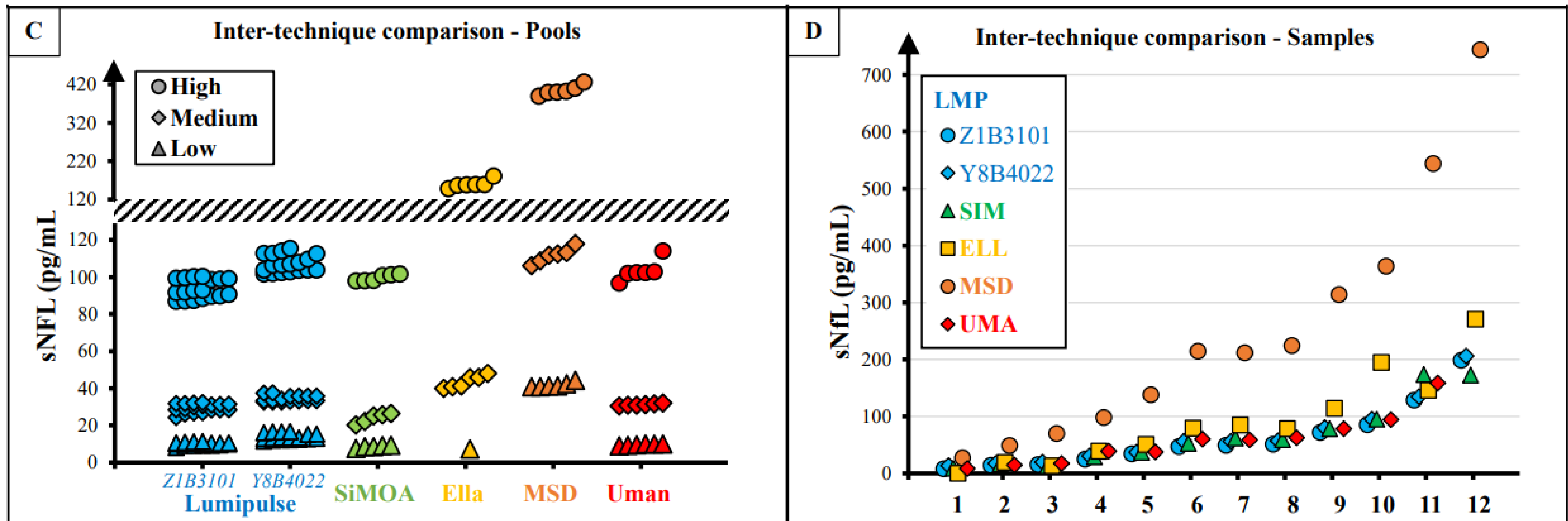
- /! \ Impact des conditions pré-analytiques:
  - Hémolyse, ictère, lipémie
  - Matrice utilisée (sérum, plasma...)
  - Conditions de centrifugation
  - Conditions de conservation



*Van Lierop ZYGJ et al, Clin Chem Med Lab, 2023*

# Vers une implémentation des NfL en routine

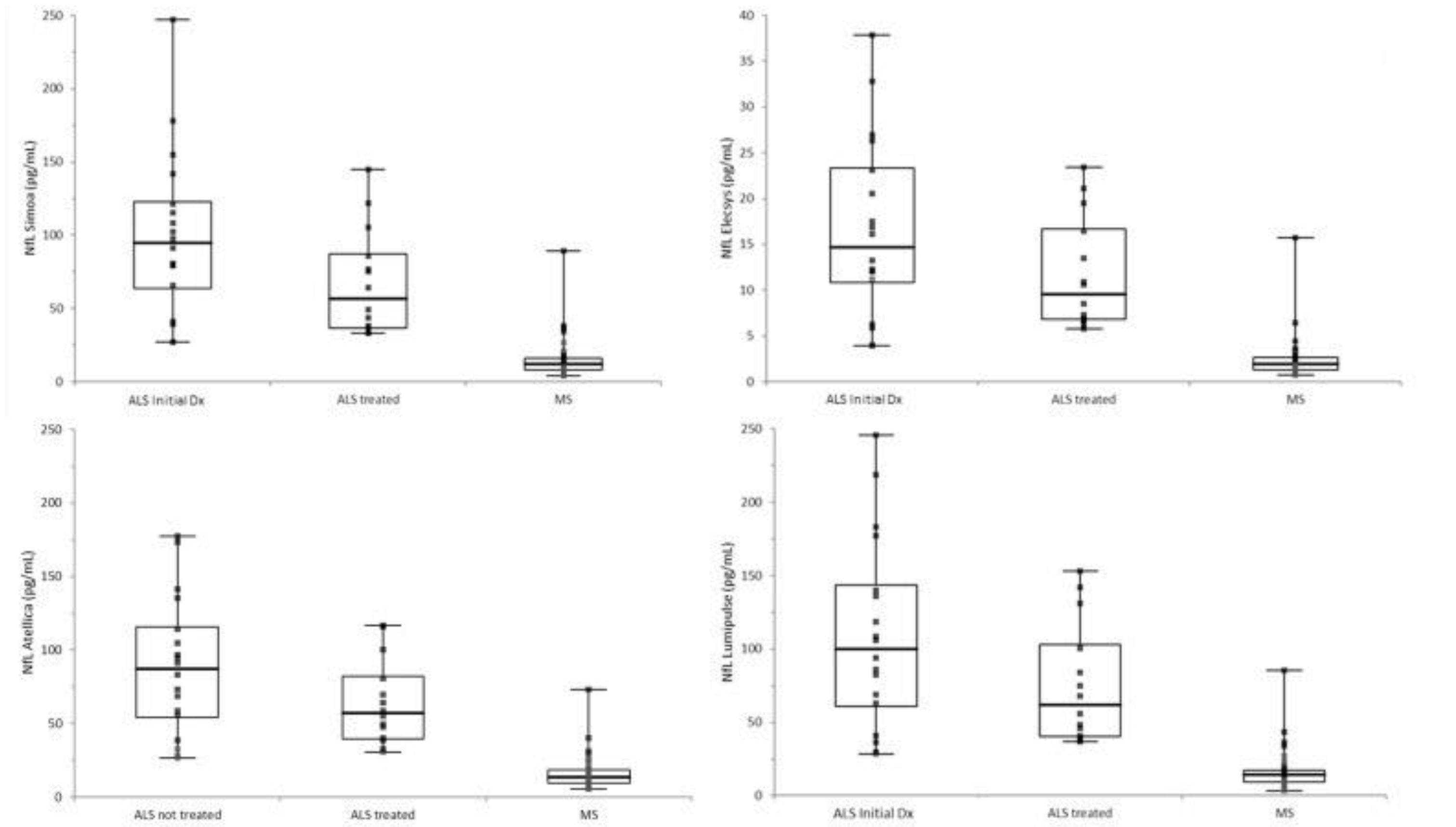
- /! \ Différences inter-techniques majeures
  - Absence de standard international
  - Différents anticorps utilisés





# Vers une implémentation des NfL en routine

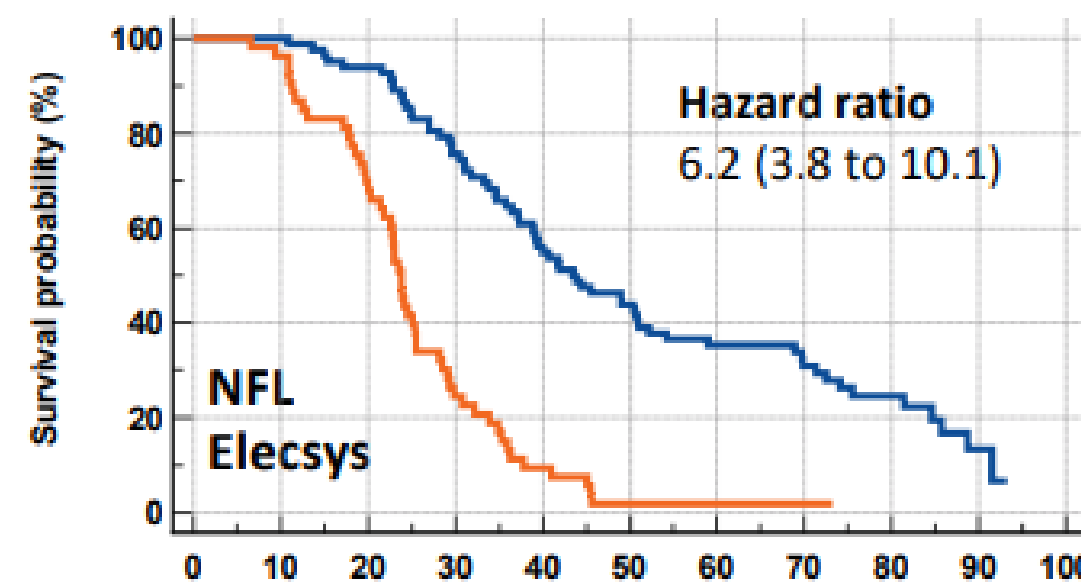
- /! \ Différences inter-techniques majeures



# Vers une implémentation des NfL en routine

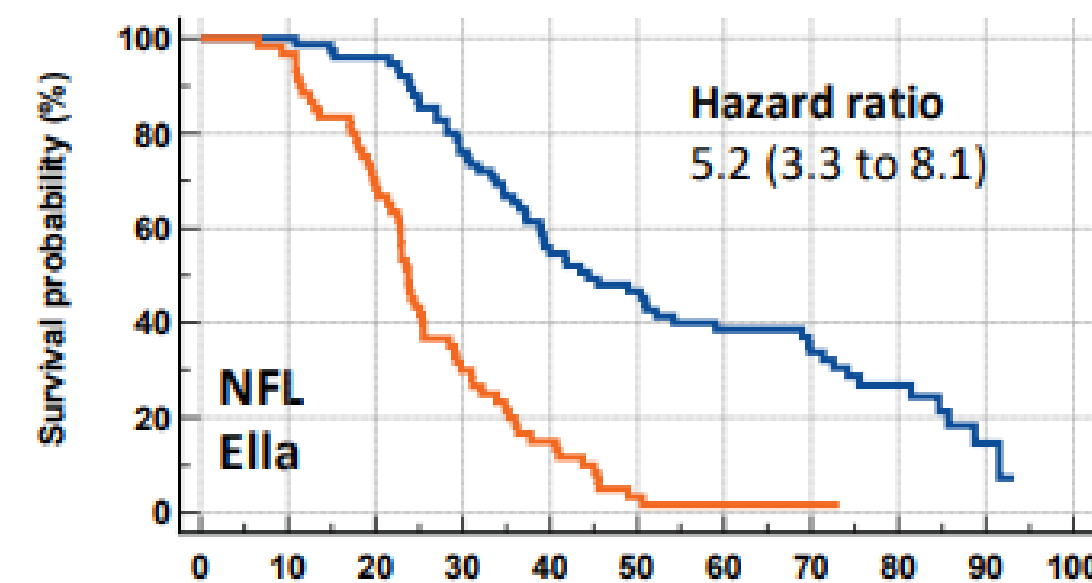
- /! \ Différences inter-techniques majeures
  - Impact sur les cut-offs dans la sclérose latérale amyotrophique :

Biomarker	AUC (95% Bootstrap CI)	Diagnostic cut-off (pg/mL)	Sensitivity	Specificity	Positive predictive power (PPV)	Negative predictive power (PPV)	Brier score	Prognosis cut-off (pg/mL)	Sensitivity	Specificity
NfL Simoa	0.889 (0.827-0.932)	> 37	83%	81%	89.9	71.2	0.131	> 83	81%	50%
NfL Ella	0.906 (0.847-0.944)	> 57	86%	79%	88.9	74.3	0.114	> 124	92%	50%
NfL Lumipulse	0.912 (0.853-0.948)	> 42	81%	84%	91.1	69.4	0.115	> 95	93%	50%
NfL Elecsys	0.910 (0.851-0.946)	> 6.0	82%	84%	90.5	69.9	0.115	> 14.4	95%	45%



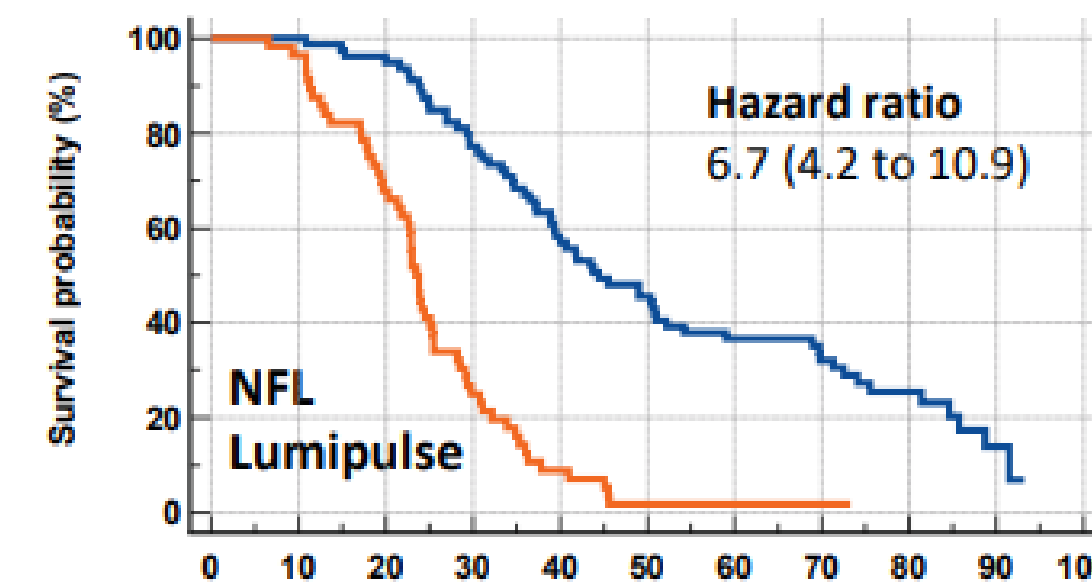
**At risk**

82	82	77	62	45	36	28	21	11	3	0
53	51	36	13	5	1	1	1	0	0	0



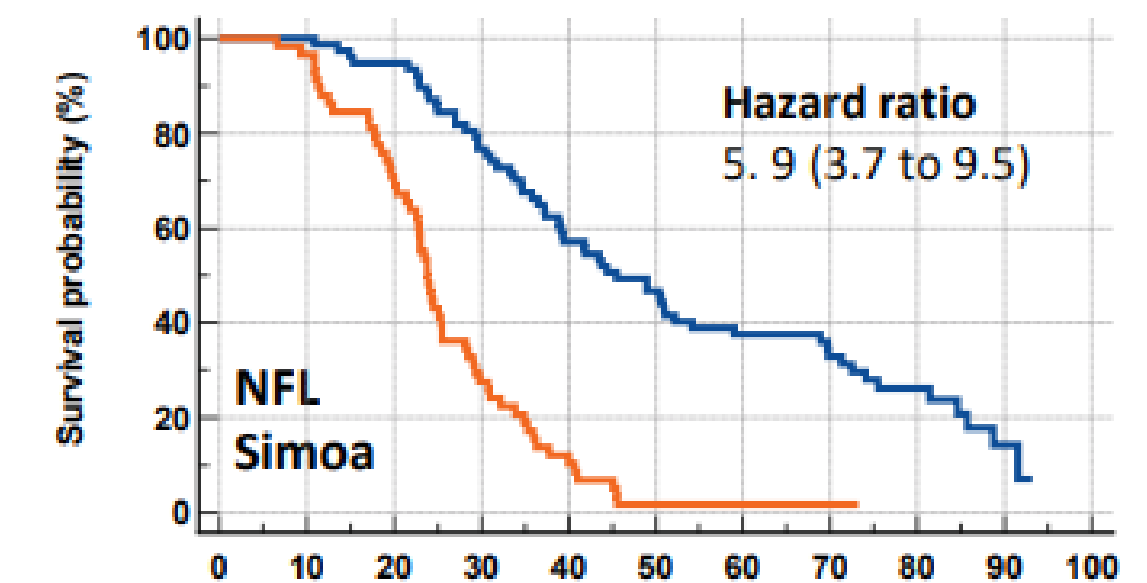
**At risk**

75	75	72	57	41	35	28	21	11	3	0
60	58	41	18	9	2	1	1	0	0	0



**At risk**

79	79	75	61	45	36	28	21	11	3	0
56	54	38	14	5	1	1	1	0	0	0



**At risk**

77	77	73	59	44	36	28	21	11	3	0
58	56	40	16	6	1	1	1	0	0	0

*Mondésert E et al, Neurology, 2025*



# Vers une implémentation des NfL en routine

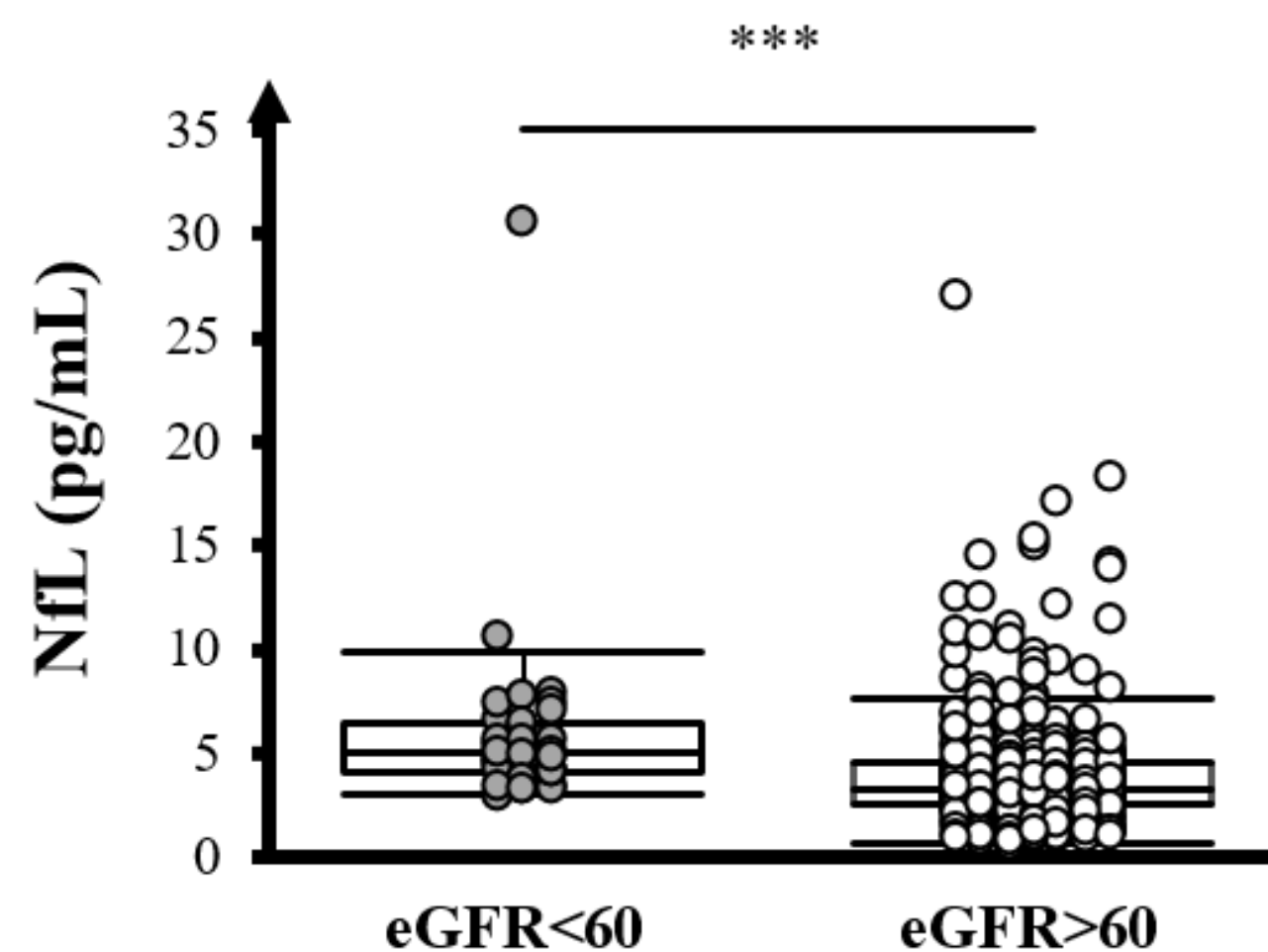
- /!\ Impact des différents co-facteurs physiopathologiques :

- Age : +3% par an (patients sains)

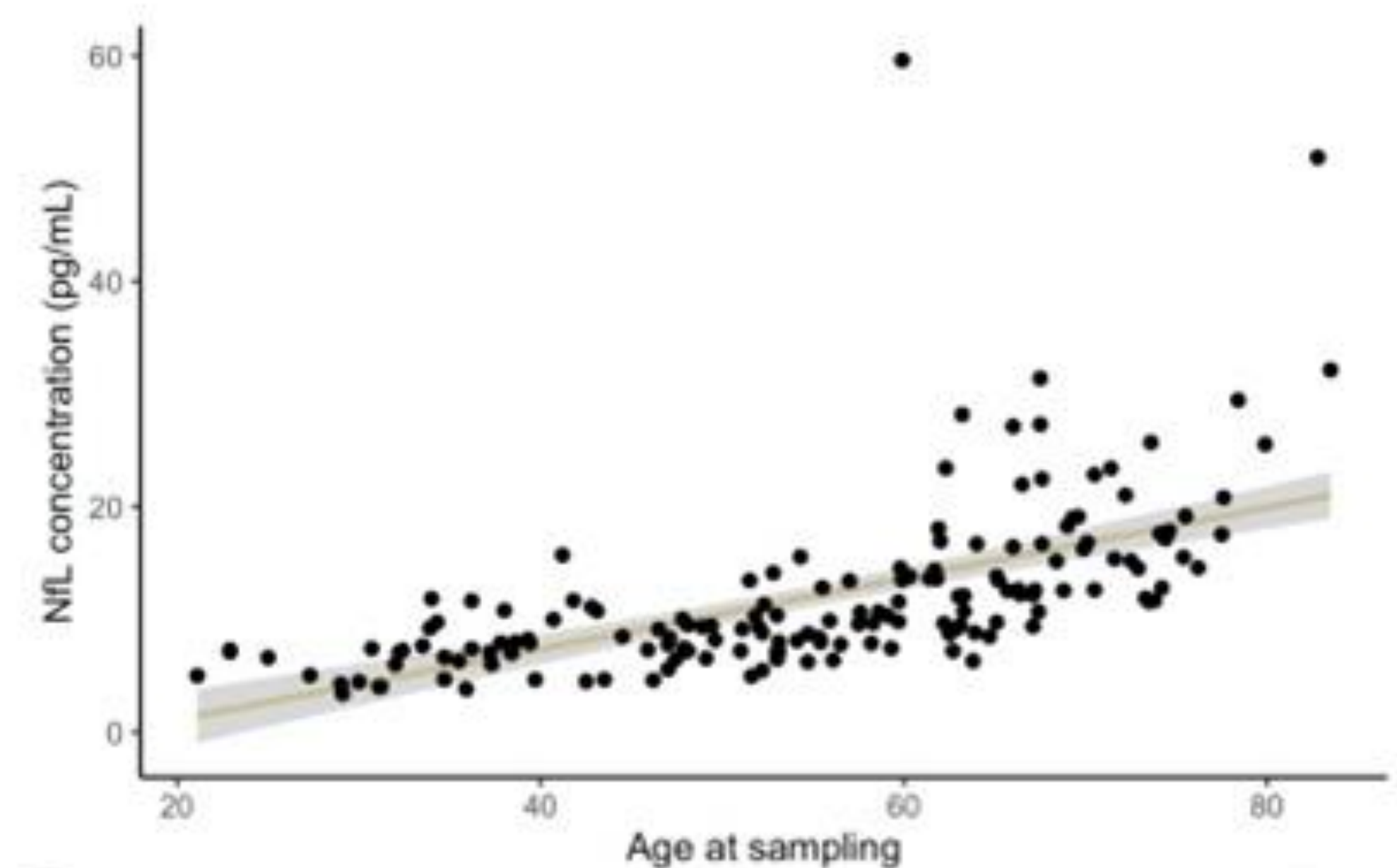
- IMC : ↓ des taux

*Benkert P et al, Lancet Neurol, 2022*

- Fonction rénale :



*Données des cohortes RENALZ et ALZAN*



*Saracino D et al, J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2021*

# Conclusion

- Dosage des chaînes légères des neurofilaments :
  - Technologies disponibles pour un **dosage sanguin**
  - Indications nombreuses
  - Des étapes restent à franchir sur les trois phases analytiques..



# Fin de la présentation



end of the presentation

Créez une image

