

« Activation microgliale dans le syndrome de Kleine-Levin. KLS-GLIE »

Résumé en français

Une étude a été menée par le Pr Y. Dauvilliers et le Dr. L. Barateau du centre de référence de Montpellier « Narcolepsies et Hypersomnies rares » pour rechercher une cause neuro-inflammatoire au syndrome de Kleine-Levin.

Les résultats de cette étude, à laquelle l'association a contribué financièrement, ont été publiés dans un article paru en juin 2024. En voici un résumé en français.

Objectifs

Le syndrome de Kleine-Levin (KLS) est un trouble rare du sommeil caractérisé par des épisodes d'hypersomnie récurrente associée à des troubles cognitifs et comportementaux, d'origine inconnue.

Le diagnostic repose uniquement sur les symptômes cliniques, et la pathophysiologie sous-jacente reste inconnue. Certains auteurs ont suggéré un dysfonctionnement hypothalamique primaire récurrent, médié par des mécanismes inflammatoires. L'hypothalamus joue en effet un rôle critique dans le maintien de l'éveil, le comportement alimentaire, et certaines fonctions neuroendocrines et du système nerveux autonome.

L'équipe de recherche du CHU de Montpellier a cherché à explorer l'activation microgliale in vivo en utilisant l'imagerie TEP scan, chez des patients atteints de KLS, en la comparant par rapport à des témoins sans trouble du sommeil, et pendant les périodes symptomatiques versus asymptomatiques.

Méthodes

Dix-sept patients consécutifs sans traitement médicamenteux atteints de KLS, diagnostiqués selon les critères internationaux (la troisième classification internationale des troubles du sommeil : ICSD-3) dans le Centre de Référence National pour les Hypersomnies Rares à Montpellier-France, ont été inclus de janvier 2020 à novembre 2021. Sept patients ont été inclus pendant un épisode de KLS (délai médian de 10 jours [minimum 4 j–maximum 28 j] depuis le début de l'épisode) et 10 patients en dehors d'un épisode (361.5 [49–1,518] jours post-épisode). Ils ont été hospitalisés pour une évaluation clinique, des tests sanguins, une vidéo-polysomnographie et une imagerie cérébrale TEP. Huit patients ont eu une ponction lombaire pour mesurer les niveaux d'orexine dans le liquide céphalo-rachidien.

Cinq régions d'intérêt (ROIs) au niveau cérébral ont été analysées : hypothalamus, thalamus, région frontale, cervelet et cerveau entier. L'affinité TSPO a été

déterminé pour chaque participant : ce marqueur permet de prédire si le patient va bien capter le traceur au niveau de son tissu cérébral.

Résultats

Les images des patients et des témoins ont été analysées et comparées. Les chercheurs n'ont trouvé aucune différence entre les patients atteints de KLS et les témoins, ni entre les patients pendant un épisode par rapport à ceux qui étaient hors épisodes. Les analyses ont été confirmées dans toutes les ROIs. Aucune corrélation ni associations n'a été retrouvée entre les données du TEP (qu'on appelle les « SUV ») et la durée de l'épisode de KLS au moment du TEP, la durée de la maladie, les taux d'orexine, ou encore le sexe des patients. Les images ont été traitées deux fois, par deux investigateurs en aveugle de la condition (patients ou témoins, en crise ou hors crise), confirmant la concordance des résultats.

La limite la plus importante de cette étude est le faible nombre de patients inclus. Comme le KLS est une maladie extrêmement rare, l'inclusion de patients a été un véritable défi, surtout pendant les épisodes symptomatiques, qui sont imprévisibles. Des procédures extensives, des protocoles de recherche pendant l'hospitalisation sont difficiles à réaliser pendant les crises de KLS. En raison de cette petite taille d'échantillon, nous n'avons pas pu ajuster les résultats sur l'âge ni catégoriser les patients symptomatiques selon l'affinité de liaison TSPO.

Pour conclure, cette étude a permis d'explorer pour la première fois la densité microgliale in vivo dans le cerveau de patients atteints de KLS, pendant et en dehors des épisodes, par rapport aux témoins, mais nous n'avons trouvé aucune augmentation de la densité microgliale. Ces résultats sont inattendus et ne soutiennent pas la présence de neuroinflammation dans la physiopathologie du KLS.

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour identifier des biomarqueurs fiables dans cette maladie rare.