

Explorations biochimiques du LCR

3e Année de Médecine UEI2- Cours de Biochimie

Dr S. ZATOUT

Plan

- 1.Introduction
2. Rappel anatomique
3. Définition du LCR
4. V. Etude biochimique du LCR
 - 4.1. Phase pré analytique
 - 4.1.1. Ponction lombaire
 - 4.1.2. Contre indication de la PL
 - 4.2. Phase analytique
 - 4.2.1. Analyse macroscopique du LCR
 - 4.2.2. Composition du LCR
 - 4.2.2.1. La glycorachie
 - 4.2.2.2. Electrolytes (chlorures)
 - 4.2.2.3. Acide lactique
 - 4.2.2.4 les protéines du LCR
5. Variation Pathologique du LCR et Maladies :
- 6.Conclusion

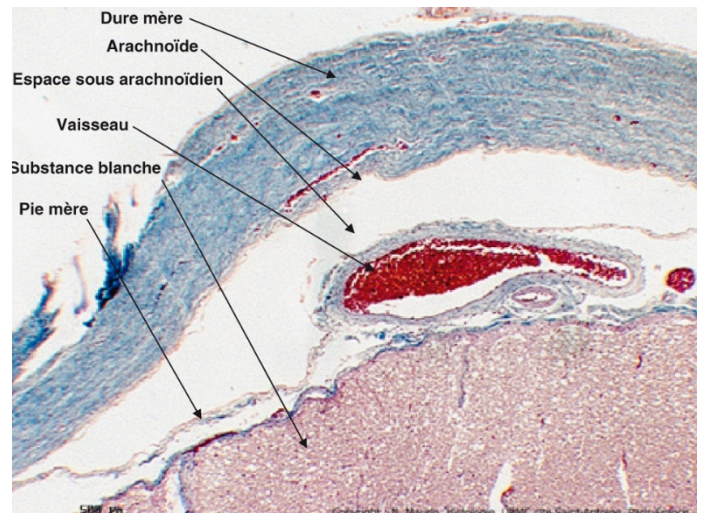
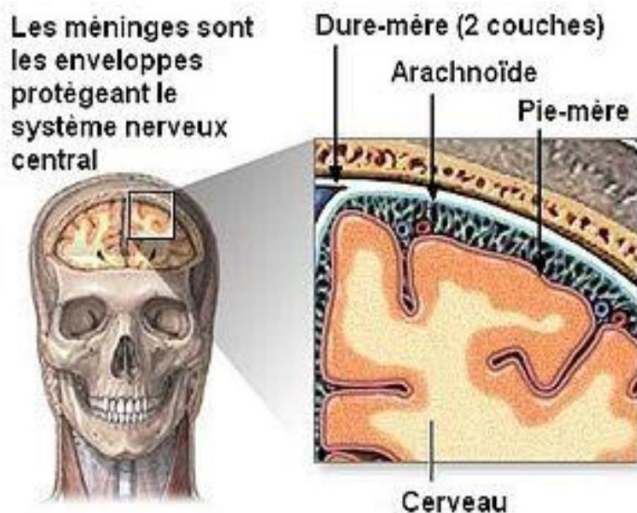
I. Introduction :

Le liquide céphalo-rachidien est un liquide qui baigne le système nerveux central. Il joue plusieurs rôles physiologiques:

- ✓ Mécanique : amortit les mouvements et chocs.
- ✓ Maintien de l'environnement physico-biochimique : transport hormones, nutriments, neurotransmetteurs, AC, ...
- ✓ Immunologique : protection contre les infections.
- ✓ Elimination des produits de métabolisme du cerveau

II. Rappel anatomique :

Le SNC est enveloppé de 3 méninges : à l'extérieur la dure-mère et à l'intérieur l'arachnoïde et la pie-mère.



Le LCR occupe 2 espaces du SNC :

- 1- Un compartiment périphérique : représenté par l'espace sous arachnoïdien.
- 2- Un compartiment central ou ventriculaire : représenté par les 2 ventricules latéraux des 2 hémisphères cérébraux, et par le 3^{ème} et le 4^{ème} ventricule en position médiane.

La dure-mère se termine au niveau de la deuxième vertèbre sacrée, alors que l'extrémité inférieure de la moelle se trouve à la hauteur de la première vertèbre lombaire. L'enveloppe médullaire peut donc être ponctionnée au niveau de la région lombaire basse, sans risque de provoquer une lésion médullaire. C'est là qu'on prélève le LCR par ponction lombaire (PL), au-dessous de L1 et du cône terminal de la moelle.

III. Définition du LCR :

Liquide corporel transparent dans lequel baignent le cerveau et la moelle épinière, se trouve entre la pie mère et l'arachnoïde.

Le LCR est synthétisé au niveau des plexus choroïdes et circule librement dans le système ventriculaire et les méninges, à travers un circuit continu et ne présente pas de poche isolée. Il est résorbé par le système veineux central au niveau des villosités arachnoïdiennes.

Le volume du LCR est approximativement 120 à 140 ml chez l'homme. Environ 0,5 ml de LCR est produit chaque minute de sorte que son renouvellement nécessite 4 à 6 heures.

V. Etude biochimique du LCR :

1. Phase pré analytique :

La ponction lombaire :

- le prélèvement du LCR nécessite des conditions d'asepsie rigoureuses. Il se fait habituellement par ponction lombaire au niveau de l'espace L2-L3, L4-L5 ou L5-S1.
- - Chez le nouveau-né, le LCR peut être prélevé au niveau ventriculaire, par voie transfontanellaire.
- Un volume de quelques millilitres est recueilli stérilement, de préférence dans plusieurs tubes, car le premier tube est généralement contaminé par du sang de la ponction elle-même.
- 3 tubes stériles fermés (1biochimie-1microbiologie-1Cytologie et immunochimie)
- Volumes : ADULTE : 10-15 ml ; ENFANT : 5-10 ml
- Acheminement rapide au niveau du laboratoire.



CONTRE INDICATION

Avant de bénéficier d'une ponction lombaire il est nécessaire de s'assurer de l'absence de tout élément clinique évocateur d'un processus expansif intra crânien, et/ou de troubles de la coagulation et d'infection cutanée locorégionale. Tout traitement anticoagulant et/ou antiagrégant plaquettaire doit être signalé au médecin responsable de la ponction lombaire. Il en est de même des pathologies pouvant être à l'origine d'un risque de saignement (hémophilie...).

Après la ponction, il est recommandé au patient adulte de respecter un repos allongé de 1 heure minimum et de bien s'hydrater pour éviter les céphalées post-ponction qui sont dues à une fuite de LCR épidural.

2. Phase analytique :

Analyse macroscopique du LCR :

A- Un LCR normal est limpide, incolore, il est dit « eau de roche ». Cependant cet aspect n'élimine pas une pathologie méningée.

Un LCR normal contient jusqu'à 3 leucocytes/mm³. (Jusqu'à 10 leucocytes/mm³ chez le nouveau-né)

B- Un aspect hémorragique : dû soit à une hémorragie traumatique (lors de la ponction), soit à une hémorragie méningée récente. Dans le premier cas, seul le premier tube est hémorragique et le prélèvement peut coaguler, dans le second cas, tous les tubes sont hémorragiques et le prélèvement est incoagulable.

NB : les examens biochimiques sont faussés par l'hémorragie.

C- Aspect citrin : « xanthochromique » : dû à une hémorragie ancienne (de plus de 10 heures), à une hyperprotéïnorrhachie (> 1.5g/l) à cause de la bilirubine liée à l'albumine, ou à un ictère obstructif.

D- Aspect trouble : lors des méningites bactériennes où le nombre de leucocytes dépasse souvent >500 éléments/mm³. (1000- 10000 GB/mm³) dont 90% sont des polynucléaires neutrophiles.

E- Aspect grasseux : présence d'un produit de contraste iodé.

F- Aspect brun : présence de mélanine (mélanomes).

NB : dans les méningites virales, la tuberculose, la salmonellose, la brucellose, la listériose, la syphilis et la sclérose en plaques, le nombre de leucocytes (lymphocytes) dans le LCR dépasse rarement 500 éléments/mm³ et le LCR demeure généralement limpide.

Composition du LCR

La composition du liquide céphalo-rachidien est proche de celle du plasma sanguin

- le pH est plus acide (7,32) dans le LCR que dans le plasma parce que la pCO₂ y est plus élevée.
- les concentrations de protéines, glucose, K⁺ sont plus basses dans le LCR que dans le plasma, alors que la concentration de Cl⁻ y est plus élevée.
- le HCO₃⁻ est le principal tampon dans le LCR.

Tableau n°01 : Composition du LCR et du plasma sanguin

	Plasma	LCR
Na ⁺	150 mmol/l	147 mmol/l
K ⁺	4,6 mmol/l	2,8 mmol/l
Ca ⁺⁺	2,4 mmol/l	1,1 mmol/l
Cl ⁻	115 mmol/l	130 mmol/l
HCO ₃ ⁻	26 mmol/l	22 mmol/l
pH	7,4	7,3
pCO ₂	45 mmHg	50 mmHg
Protéines	8 g/100 ml	0,02g/100 ml
Glucose	100 mg/dl	60 mg/ml
Lactate	15 mg/gl	22 mg/dl

A- La glycorachie :

Dans un LCR normal, sa valeur est environ ≈60-70% celle de la glycémie. Elle varie entre 2.8 et 4.4 mmol/l, (0.5-0.8g/l) sa variation suit celle de la glycémie ; elle diminue dans l'hypoglycémie et augmente dans l'hyperglycémie.

***Variations pathologiques :** la glycorachie diminue indépendamment de la glycémie au cours des méningites bactériennes et mycosiques, et dans l'infiltration du LCR par des cellules néoplasiques. Elle demeure normale dans les méningites virales.

HYPOGLYCORACHIE	GLYCORACHIE PEUT ETRE NORMALE	HYPERGLYCORACHIE
*Hypoglycémie *Infection bactérienne (Purulente tuberculeuse), parasitaire, virale. *Cytologie augmentée et/ou anormales (leucémie carcinome sarcoïdose)	*Infection parasitaires *Infection virales	*Hyperglycémie

B- Electrolytes (Chlorures) :

***Technique de dosage des chlorures :**

Le chloridomètre, l'électrode spécifique des chlorures ou bien par colorimétrie (nitrate d'argent).

***Intervalle de référence, variations physiopathologiques :**

Intervalle de référence 110 à 130 mmol/L, varie parallèlement au taux de chlorures dans le plasma.

Les chlorures au niveau du LCR se trouvent à un taux supérieur à celui du plasma.

La chlorurorachie baisse dans les méningites tuberculeuses.

C- Acide lactique :

Sa concentration dans le LCR est indépendante de celle du plasma, elle reflète donc mieux l'activité glycolytique du LCR.

Valeur de référence est de 1.0-2.0mmol/l.

***Variations pathologiques :** elle augmente dans les méningites bactériennes supérieures à 3.5 mmol/L et dans les tumeurs cérébrales, mais reste normale dans les méningites virales.

***Le dosage des lactates permet la distinction entre méningites bactériennes (taux élevé) et virales (taux normale).**

D- Les protéines du LCR :

***Deux origines possibles :**

-Protéines plasmatique ayant franchis la barrière hémato-méningée 80%.

-Protéines synthétisés in situ 20%.

Chez l'adulte sain albumine et globuline proviennent en totalité du plasma.

Les protéines traversent la barrière hémato-méningée par filtration passive, celle-ci est moins sélective que la membrane glomérulaire (elle laisse passer l'albumine et les IgG).

La protéinorachie est faible 150-450mg/l dans le LCR lombaire chez l'adulte.

La protéinorachie est 03 fois plus élevée dans la région lombaire que dans la région ventriculaire. Elle varie également en fonction de l'âge, elle est de 0.5 à 1.5 g/l chez le nouveau-né.

***Intérêt de l'analyse des protéines du LCR :**

1) -Evaluer l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique.

2) -Détecter l'existence de réaction immunitaire à l'intérieur du SNC.

3) -Détecter l'existence d'une maladie dégénérative du SNC.

***Variations pathologiques de la protéinorachie :**

L'hyperprotéinorachie peut être due soit à une augmentation de la perméabilité des membranes méningées, soit à une synthèse intrathécale d'immunoglobulines.

La protéinorachie augmente au cours des méningites bactériennes, virales ou mycosiques, dans les tumeurs cérébrales, dans la sclérose en plaques et le syndrome de Guillain-Barré. Dans cette dernière pathologie (Guillain-Barré) il y a une hyperprotéinorachie sans modifications cytologiques du LCR.

- $\nearrow \nearrow$: méningite bactérienne purulente ou à liquide clair (listériose -tuberculose)

- Normale : méningite virale

- Elle Peut \nearrow : encéphalite virales (fièvre-coma-convulsion) $\rightarrow \rightarrow$ doser interféron pour déterminer la nature invasive de l'encéphalite

- $\nearrow \nearrow$ + cytologie normale : syndrome paralytique aigu (syndrome de Guillain Barré, Miller Fisher).

Le dosage des protéines totales du LCR est complété par une évaluation des différentes protéines par des méthodes électrophorétiques, immuno-électrophorétiques ou autres méthodes immunologiques.

Toujours comparer Sang et LCR pour différencier une réaction locale d'une réaction systémique. Les autres paramètres biochimiques éventuellement déterminés sur le LCR sont fonction du contexte clinique. Citons principalement :

- L'électrophorèse des protéides
- Le dosage de l'albumine
- Le dosage des immunoglobulines :

*Soit dans le LCR

*Soit simultanément dans le LCR et dans le sérum du patient pour le calcul des différents index.

***Séparation électrophorétique des protéines du LCR :**

On utilise comme support de l'acétate de cellulose, du gel d'agarose ou du gel de polyacrylamide.

-Sur bande d'acétate de cellulose : un tracé proche de celui du sérum avec une fraction pré albumine relativement importante (5%).

On distingue de l'anode (+) à la cathode (-), les 07 fractions suivantes :

1-pré albumine : sa concentration augmente en cas d'atrophie cérébrale et diminue dans les compressions médullaires (blocage de la circulation rachidienne)

2-albumine : le meilleur marqueur des échanges hémato-méningés, car sa synthèse est exclusivement hépatique. sa concentration augmente dans les méningites, la SEP, les AVC, dans le syndrome de Guillain – barré et les tumeurs cérébrales.

3-alpha1globulines : augmentent au cours des lésions tumorales des hémopathies malignes et au cours des AVC étendus.

4-alpha2globulines : augmentent dans les processus infectieux et inflammatoires.

5-beta1globulines : augmentent dans les hémorragies méningées.

6-beta2globulines : augmentent dans les maladies dégénératives.

7-gamma globulines : essentiellement des IgG augmentent au cours des réactions inflammatoires.

***Immunoélectrophorèse du LCR/sérum :**

Elle se fait par examen minutieux des profils du LCR et du sérum du même patient, déposés côte à côte:

-Profil normal

-Profil transsudatif avec la zone des gammaglobulines homogène : contour arrondi et régulier. C'est l'aspect des réactions immunitaire d'origine plasmatique.

-Profil oligoclonal avec présence d'au moins deux bandes surnuméraires par rapport au sérum ; 2 à 5 bandes, valeur physiopathologique et diagnostique considérable :

- Neurosyphilis
- Méningite virale post Oreillons sans complications.
- Complications neurologique du SIDA.
- SEP ++++

-Profil monoclonal en miroir (bande monoclonale dans le LCR et le sérum) : pic monoclonal des myélomes. Souvent synthétisées par les plasmocytes à l'intérieur du SN.

***Mécanismes de variation pathologique du taux de protéines dans le LCR :**

– **La transsudation** : augmentation du passage de protéines sériques vers le LCR par altération des barrières (HTA, artérite,). Plus c'est grave, plus les protéines de grande taille passent.

– **La synthèse intrathécale** : production locale de protéines de l'immunité (Immunoglobuline, complément) par des lymphocytes, macrophages et cellules gliales.

– **Combinaison des deux**

3. Variation Pathologique du LCR et Maladies :

	Méningite bactérienne	Méningo-encéphalite virale	Sclérose en plaques	Processus malins
Aspect / CYTO	Cellularité et trouble	Liquide clair, cellularité plus faible	Cellularité modérée	Cellularité importante
glucose	↘↘↘	NORMALE	NORMALE	↘↘↘
Cl	↘↘↘			
protéine	↗↗↗			
Analyse de l'immunité intrathécale (SIT)	Transsudat inflammatoire avec IgG polyclonales	Synthèse d'IgG et d'IgM parfois importante, parfois oligoclonale	Synthèse locale d'IgG importante à profil oligoclonal (parfois IgM ou IgA)	Synthèse locale d'Ig importante à profil oligoclonal ou monoclonal
Etiologie	Bactériologie	Sérologies et virologie... • Attention aux parasitoses		

Conclusion

Certaines pathologies du SNC entraînent des modifications de la composition du LCR. L'examen biochimique, cytologique, bactériologique, immunologique et parasitologique du LCR permet au clinicien d'étayer son diagnostic et de contrôler éventuellement l'efficacité de la thérapeutique.