

Immunoglobulines et liquide céphalo-rachidien

E. Dayer, CONSILIA, Sion et J. Ghika, CRR-SUVA, Sion

L'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) est un élément important de la mise en évidence d'une infection ou d'une inflammation du système nerveux central (SNC). La numération des cellules, leur différenciation, la coloration de Gram, la culture et les dosages de protéines, glucose et lactate sont nécessaires à la prise en charge des urgences.

L'analyse en parallèle LCR/sérum des Immunoglobulines (Ig) et de l'albumine (Alb) permet, dans un délai de 48 heures, de générer des informations utiles à la prise en charge d'affections inflammatoires du SNC. Elles sont essentielles à l'interprétation des analyses du LCR.

DEFINITIONS

Le **processus inflammatoire du LCR** est caractérisé par une augmentation des cellules (> 4/ μ L) ou par une réponse humorale locale.

La **dysfonction de la barrière hémato-encéphalique (BHE)**, définie par une augmentation du rapport LCR/sérum des albumines (Q_{Alb}), traduit une augmentation de la perméabilité de la BHE, une hémorragie ou une modification de la circulation du LCR. La distinction entre ces différentes possibilités est liée à l'interprétation des cellules du LCR. Le modèle biomécanique avec une relation non-linéaire entre la diminution de la circulation du LCR et une augmentation du rapport des protéines LCR/sérum remplace la notion de rupture de barrière.

Une **réaction immune humorale intrathécale** est définie par un rapport Ig augmenté en comparaison du rapport Alb, une synthèse d'Ig intrathécale, des bandes oligoclonales Ig (types 2, 3) ou une réponse immune spécifique pour un pathogène.

Diagrammes d'interprétation des rapports LCR/sérum (REIBER)

Les rapports entre les concentrations d'immunoglobines IgG (Q_{IgG}), IgA (Q_{IgA}), IgM (Q_{IgM}) sont calculés et visualisés sur un graphique log-log en relation avec le rapport des concentrations d'albumine (Q_{Alb}) (Figure 1).

Les valeurs de références des rapports Ig ont été établies sur un collectif de 4300 patients, qui a permis de définir une zone distinguant (± 3 s) la fraction d'Ig provenant du sérum (zone hachurée) et celle synthétisée dans le LCR. La synthèse intrathécale d'IgG, IgA, IgM est exprimée en pourcent de la concentration totale de l'Ig correspondante.

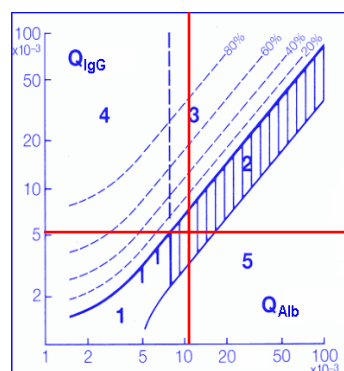


Figure 1:
Exemple de diagramme du rapport Ig/Alb avec graphique de Reiber, indiquant une dysfonction de la barrière hémato-encéphalique (BHE). Les 5 zones représentent:
1 Normale,
2 Dysfonction de la BHE pure, sans synthèse locale d'Ig,
3 Dysfonction de la BHE, avec synthèse d'Ig intrathécale additionnelle,
4 Pure synthèse intrathécale d'Ig sans dysfonction de la BHE,
5 Erreur analytique ou de prélèvement.

	Rapports		Synthèse locale
	Valeurs de références	Résultats	
Q_{Alb}^1	0.0 - 8.0 $\times 10^{-3}$	11.0 $\times 10^{-3}$ *	
Q_{IgA}	< 6.1 $\times 10^{-3}$	3.0 $\times 10^{-3}$	-- %
Q_{IgG}^1	< 8.8 $\times 10^{-3}$	5.5 $\times 10^{-3}$	-- %
Q_{IgM}	< 3.3 $\times 10^{-3}$	1.2 $\times 10^{-3}$	-- %
IgG Index (Q_{IgG}/Q_{Alb})	0.2 - 0.6	0.49	

¹ L'intersection entre Q_{Alb} et Q_{IgG} est reportée sur le diagramme de Reiber. Elle indique la synthèse intrathécale et/ou la dysfonction hémato-encéphalique.

Les valeurs de référence pour le rapport d'albumine (Q_{Alb}) dépendent de l'âge et sont indiquées par une petite barre verticale. Une augmentation du Q_{Alb} indique une dysfonction de la BHE.

La mise en forme de ces informations nécessite un programme informatique qui prend en compte les valeurs usuelles par âge. De plus, des contrôles externes d'aptitude permettent de vérifier l'expertise pratique du laboratoire. Les commentaires d'interprétation sont codifiés et constituent un résumé de la signification clinique.

Oligo-clonalité de la réponse immune humorale intrathécale

La focalisation isoélectrique en parallèle des IgG du sérum et du LCR permet de déterminer si l'oligo-clonalité des Ig est restreinte au LCR. En correspondance avec un Consensus International, 5 types de migrations caractéristiques ont été définies (voir tableau ci-dessous).

La mise en évidence d'une migration de types 2, 3 est importante pour établir le diagnostic de sclérose en plaques.

Type	Interprétation de la migration des IgG du LCR
1	LCR normal (pas d'IgG oligoclonale détectable)
2	IgG oligoclonales restreintes au LCR
3	IgG oligoclonales dans LCR et des bandes oligoclonales identiques dans le LCR et le sérum
4	IgG oligoclonales identiques dans le LCR et le sérum
5	IgG monoclonales dans le LCR et le sérum (gammopathies monoclonales, myélome)

USAGE CLINIQUE

Maladies inflammatoires aiguës du SNC

Une dysfonction de la barrière hémato-encéphalique (BHE) ou une réponse immune équivalente de 2-3 classes d'immunoglobuline est suggestive d'une infection aiguë ou opportuniste. Par ailleurs, en sus de la détermination des cellules et des microorganismes, l'analyse des anticorps spécifiques de pathogènes permet d'objectiver par une synthèse intrathécale prépondérante d'anticorps (indice spécifique plus de 1,5) l'infection locale par des microorganismes (par exemple: *Toxoplasma*, *CMV*, *HSV*, *Borrelia*...).

Maladies inflammatoires chroniques du SNC

La sclérose en plaques est le plus souvent associée avec la présence de bandes oligoclonales IgG et d'une synthèse intrathécale d'IgG. Une des caractéristiques de la réaction immune du LCR est l'absence de « class-switch » comme par exemple pour la neuroborréliose. La dérive dans le temps de la réponse immune sérique d'une réponse de type IgM vers une réponse IgG est habituelle, cependant dans les neuroborrélioses les IgM du LCR persistent pendant des mois, parfois avec une restriction clonale.

MATERIEL, POSITIONS ET TARIFS

7,5 mL de sang natif ou sérum (Monovette® brune) et 2-5 mL de LCR (tube rouge).

Rapport IgG, Albumine (LCR/sérum): 8323.03, 8323.04, CHF 55.00 chacun.
Immunoglobulines, bandes oligoclonales (LCR/sérum): 8324.00, CHF 100.00.
Index IgG/Alb: 8323.05, CHF 110.00.

RÉFÉRENCES

- Reiber H et al. Reporting cerebrospinal fluid data: Knowledge-based and interpretation software. Clin Chem Lab Med 2001;39:324-332.
- Reiber H et al. Cerebrospinal fluid physiology, analysis and interpretation of protein patterns for diagnosis of neurological diseases. Multiples Sclerosis 1998; 4:99-107.
- McLean BN, et al. A study of immunoglobulin G in the cerebrospinal fluid of 1007 patients with suspected neurological disease using isoelectrofocusing and IgG Log-Index. A comparison and diagnostic applications. Brain 1990;113:11269-92.

PERSONNE DE CONTACT

Dr Eric Dayer, Médecin-Chef E-mail : eric.dayer@consilia-sa.ch

DEMANDE D'ANALYSES ET TRANSPORT

CONSILIA Laboratoires et Conseils Médicaux SA
Tel.: 0848 603 603