

Université ABDERRAHMANE MIRA

Faculté de Médecine de BEJAIA

Cours : 3^{ème} année Médecine

(2023/2024)

Biochimie Clinique

**Biologie du
Liquide
Céphalorachidien**

Dr. Benyoussef

Objectifs pédagogiques

- Quels sont les mécanismes physiologiques et les structures anatomiques responsables de l'élaboration et de la circulation du LCR au sein du système nerveux central ?
- Quels sont les principaux composants normaux du LCR, et quelles sont leurs origines ?
- Quelles sont les conditions à respecter lors d'une ponction lombaire ? et quels sont les autres sites de prélèvement du LCR ?
- Quelles informations peut-on obtenir par un examen macroscopique du LCR ?
- Quels paramètres biochimiques peuvent être mesurés sur un LCR, et quelles sont leurs variations physio-pathologiques ?
- Comment varie le profil biologique du LCR dans les pathologies suivantes :
 - Méningites (bactérienne, virale, tuberculeuse, fongique, carcinomateuse)
 - Hémorragies sous-arachnoïdiennes ou intracérébrales
 - Syndrome de Guillain-Barré
 - Sclérose en plaque
 - Hydrocéphalie
 - Compression médullaire (Syndrome de Froin)
 - Tumeurs cérébrales
 - Maladie d'Alzheimer

Introduction

Physiologie du LCR

Formation

Composition normale

Explorations biologiques du LCR

Prélèvement

Examen macroscopique

Biochimie

Cytologie

Profils pathologiques

Introduction

Le LCR est un liquide qui entoure le SNC et y jouent plusieurs fonctions importantes.

Son volume et sa composition sont finement régulés de manière à ce que leurs variations témoignent de la présence de phénomènes pathologiques

L'analyse du LCR est un acte courant dans la pratique médicale, et donne des informations précieuses sur diverses affections du SNC

Ses modalités de prélèvement et d'analyses doivent répondre aux exigences de qualité afin d'obtenir des résultats fiables et cliniquement utilisables.

Physiologie du LCR

- **Formation**

Méninges

- Membranes protectrices qui enveloppent le cerveau et la ME
- De l'extérieur vers l'intérieur : Dure-mère, Arachnoïde, Pie-mère

Au niveau de la cavité crânienne

Dure-mère crânienne

- L'enveloppe la plus externe et la plus épaisse (tissu conjonctif dense irrégulier)
- Adhère étroitement aux os du crâne, de sorte que l'espace épidurale n'est que virtuel
- La seule partie qui contient des récepteurs à la douleur
- Composée de 2 feuillets : le feuillet externe se fond avec la surface interne des os du crâne, et le feuillet interne fait une continuité avec la dure-mère spinale
- Les 2 feuillets se séparent dans certains endroits laissant se former un espace appelé **sinus de la dure-mère** (exple : sinus sagittal supérieur, qui s'étend sur le plan médian de l'avant vers l'arrière de la tête)

- Les feuillets internes se rencontrent dans certains endroits et forment des cloisons résistantes de tissu conjonctif qui permettent d'empêcher l'encéphale de se déplacer trop librement à l'intérieur du crâne (exple : Faux du cerveau)

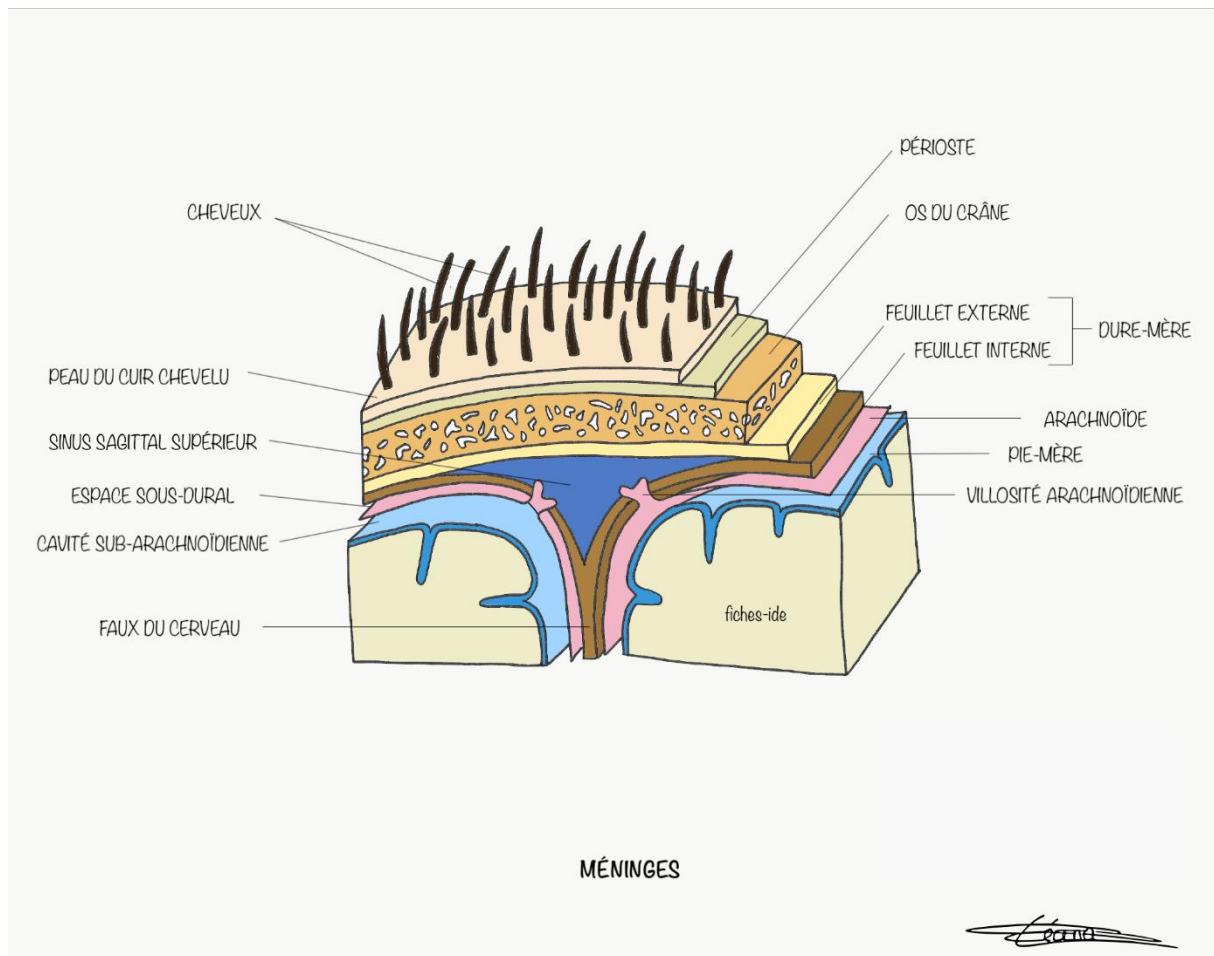
NB : les sinus de la dure-mère, drainent le sang de toutes les veines de l'encéphale, et aussi le LCR de l'encéphale, ensuite, se déversent dans les veines jugulaires internes

Arachnoïde

- Très mince couche, séparée de la dure-mère par l'**espace sous-durale** (contenant juste une petite quantité de liquide séreux)
- Emet des projections (trabécules) vers l'espace sous arachnoïde jusqu'à la pie-mère (ressemblant à une toile d'araignée, d'où son nom)
- L'**espace sous-arachnoïde** contient le **LCR** et il est traversé par des vaisseaux irrigant l'encéphale (branches artérielles et veines)
- Des protrusions (hernies) de l'arachnoïde dans les sinus veineux de la dure-mère (surtout dans le sinus veineux sagittal), appelées **Villosité arachnoïdes**, constituent les sites de résorption du LCR

Pie-mère

- Tapisse la surface du cerveau en suivant toutes ses circonvolutions et ses sillons.
- Des replis de pie-mère renfermant des vaisseaux sanguins et faisant saillie dans la paroi interne des ventricules cérébraux, forment : **les plexus choroides** (lieu de sécrétion du LCR)



Au niveau de la moelle épinière

Dure-mère spinale :

- Est en continuité avec le feuillet interne de la dure-mère crânienne
- Latéralement elle s'étend en un tissu conjonctif recouvrant les nerfs spinaux (épivèvre)
- Se termine au niveau de la S2, alors que l'extrémité inférieure de la ME se trouve à la hauteur de la L1
- Bien séparée du canal vertébral (cavité osseuse) par l'espace épidural (ou péri-dural) : cet espace contient les racines des nerfs spinaux, des vaisseaux sanguins, et de la graisse → on pratique une anesthésie péri-durale des nerfs spinaux par injection d'anesthésiques dans cet espace (Obstétrique)

Arachnoïde : semblable à celle du crâne

Pie-mère :

- Adhère très étroitement à la surface de la ME
- Participe dans la limitation des mouvements de la ME

Ventricules

Cavités interne de l'encéphale, tapissées par la pie-mère (seule méninge !) et les épendymocytes.

En association avec des vaisseaux sanguins, des épendymocytes, forment des plexus choroides, logés dans les parois des ventricules (font saillie dans la lumière des ventricules cérébraux).

Ces plexus sont des replis de pie-mère et sécrètent le LCR qui circule autour du SNC et à l'intérieur des ventricules

Les cils présents sur la surface libre des épendymocytes facilitent la circulation du LCR

Au nombre de 4 :

Chaque hémisphère contient une cavité importante : **ventricule latéral**

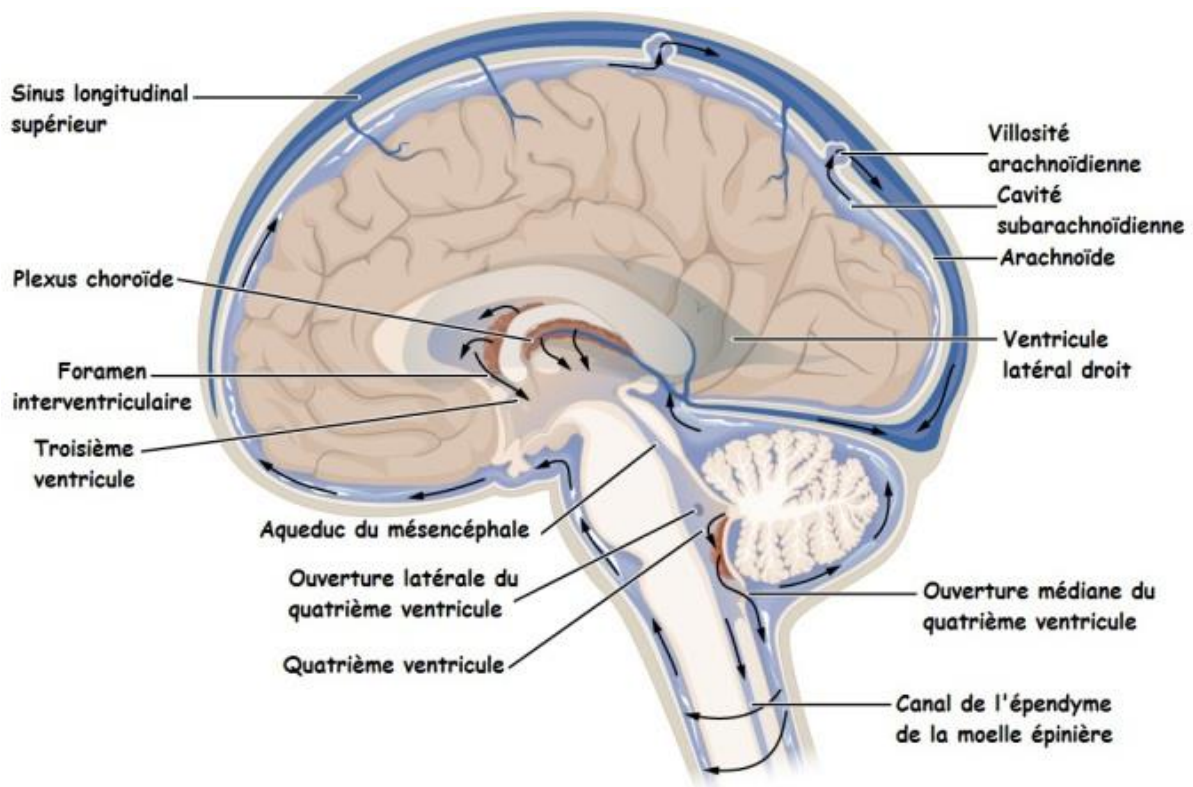
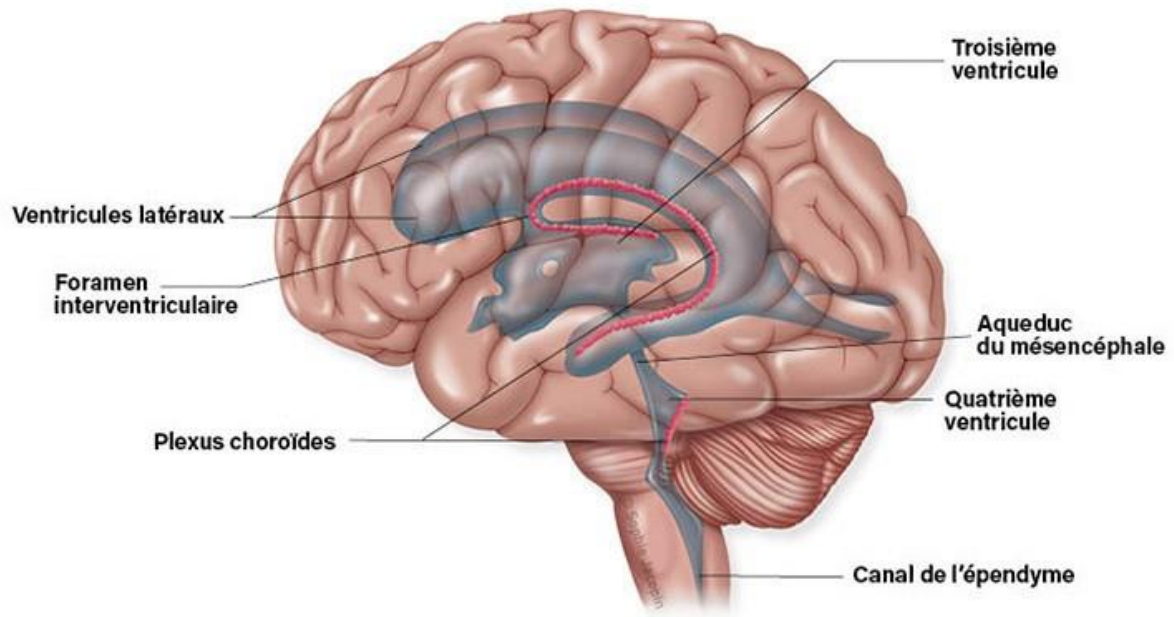
Le 3^{ème} ventricule occupe le centre du diencéphale

Le 4^{ème} ventricule se trouve sous le 3^{ème} ventricule, entre le cervelet en arrière et le tronc en avant

Chaque ventricule latéral communique avec le 3^{ème} ventricule par le foramen interventriculaire

Le 3^{ème} ventricule communique avec le 4^{ème} ventricule par un canal étroit appelé Aqueduc du mésencéphale ou Aqueduc de Sylvius

Le 4^{ème} ventricule est en continuité avec le canal central de la ME (canal de l'épendyme), et il communique également **avec l'espace sous-arachnoïde** par des orifices : deux latéraux et un médian



Barrières hémato-encéphaliques

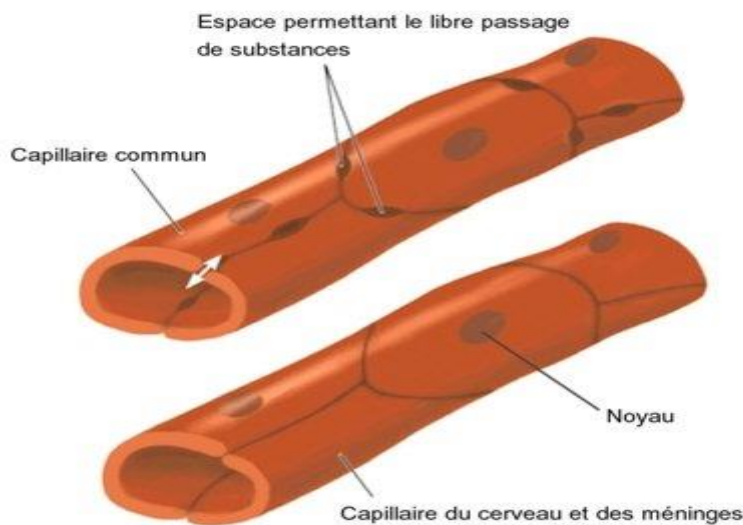
Barrière hémato-neuronales :

Capillaires cérébraux très peu perméables : cellules endothéliales soudées par des jonctions serrées et entourées par des prolongements des astrocytes (role des astrocytes), sauf au niveau hypothalamo-hypophysaire (barrière perméable)

Barrière hémato-méningée :

Capillaires méningés : moins perméable dans le sens sang-LCR (difficulté de diffusion des ATB dans le LCR lors du traitement des méningites) et plus perméable dans le sens LCR-sang (anesthésiques injectés en intrathécale sont rapidement éliminés)

Plexus choroïdes : sécrétion du LCR



LCR : Liquide céphalorachidien

C'est un liquide qui baigne le SNC, et le sépare de ses enveloppes osseuses.

Il est présent dans les ventricules cérébraux, l'espace sous-arachnoïde, et le canal central de la ME

Roles

Mécanique :

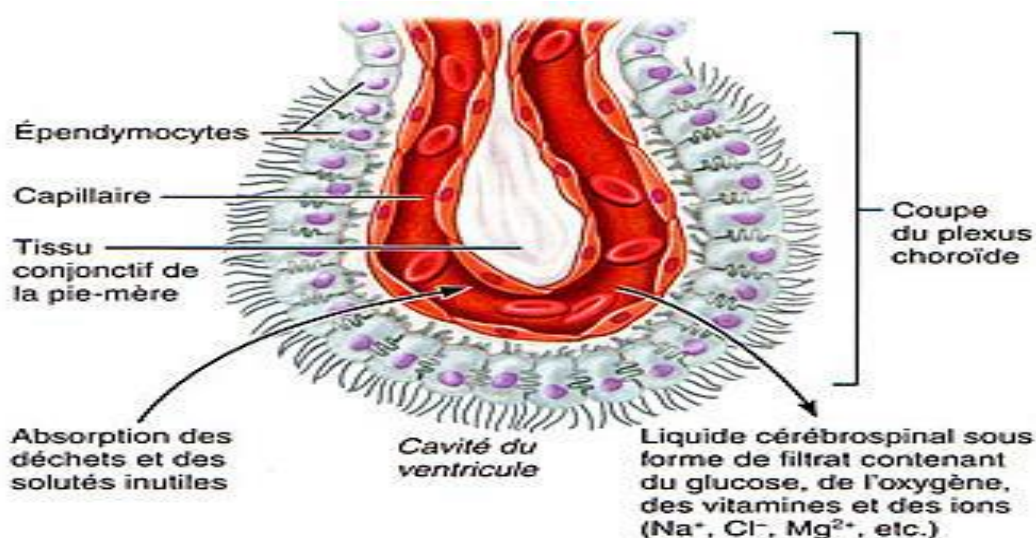
- Amortisseur de chocs : coussin protecteur autour de l'encéphale et la ME
- Amortisseur du poids cérébral : le cerveau sur table pèse 1500 g, alors que dans la boîte crânienne son poids n'a l'effet que de 50 g
- Régulation du volume encéphalique (pression intracrânienne)

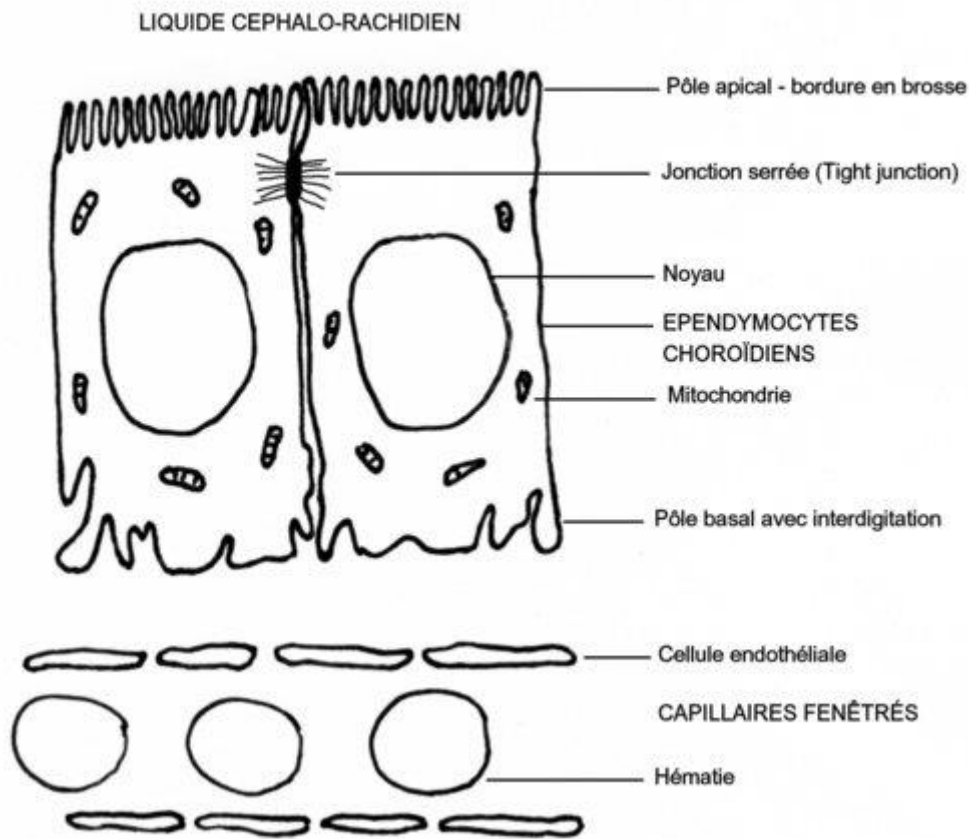
Echange nutritif : avec le tissu nerveux, mais le cerveau réalise essentiellement ses échanges métaboliques avec le sang via la BHE

Contrôle de la respiration ; via la modification de son PH

Elaboration

- Au niveau des plexus choroïdes, mais aussi, en faible quantité, au niveau des capillaires de l'espace sous arachnoïdien (simple filtration)
 - Les plexus choroïdes (enchevêtrements de capillaires sanguins) sont entourés d'épendymocytes choroïdiens soudés entre eux par des jonctions serrées (empêchant le passage paracellulaire de toute substance)
 - Les capillaires du plexus choroïdes étant fenêtrés, les composants sanguins arrivent, par filtration, au pôle basale des épendymocytes, mais pas au-delà.
 - Donc, ce sont les épendymocytes qui constituent la barrière hémato-méningée au niveau des plexus choroïdes, et qui déterminent la composition du LCR, en sélectionnant les substances capables de les traverser (par des mécanismes de transport membranaire)
 - Les épendymocytes **transportent activement** les ions Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , Ca^{2+} , et l'eau suivra passivement par osmose
 - Mais le moteur principal est le transport du Na^+ (pompe Na^+/K^+)
-
- 500 ml de LCR sont produit continuellement par jour à un débit constant, de manière à ce que la totalité du LCR est renouvelée 3 à 4 fois par jour

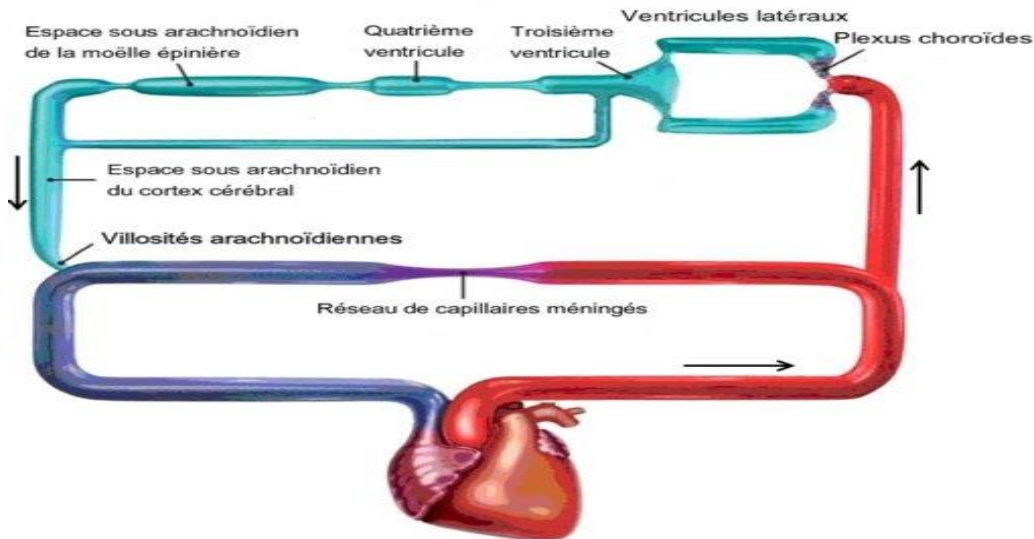
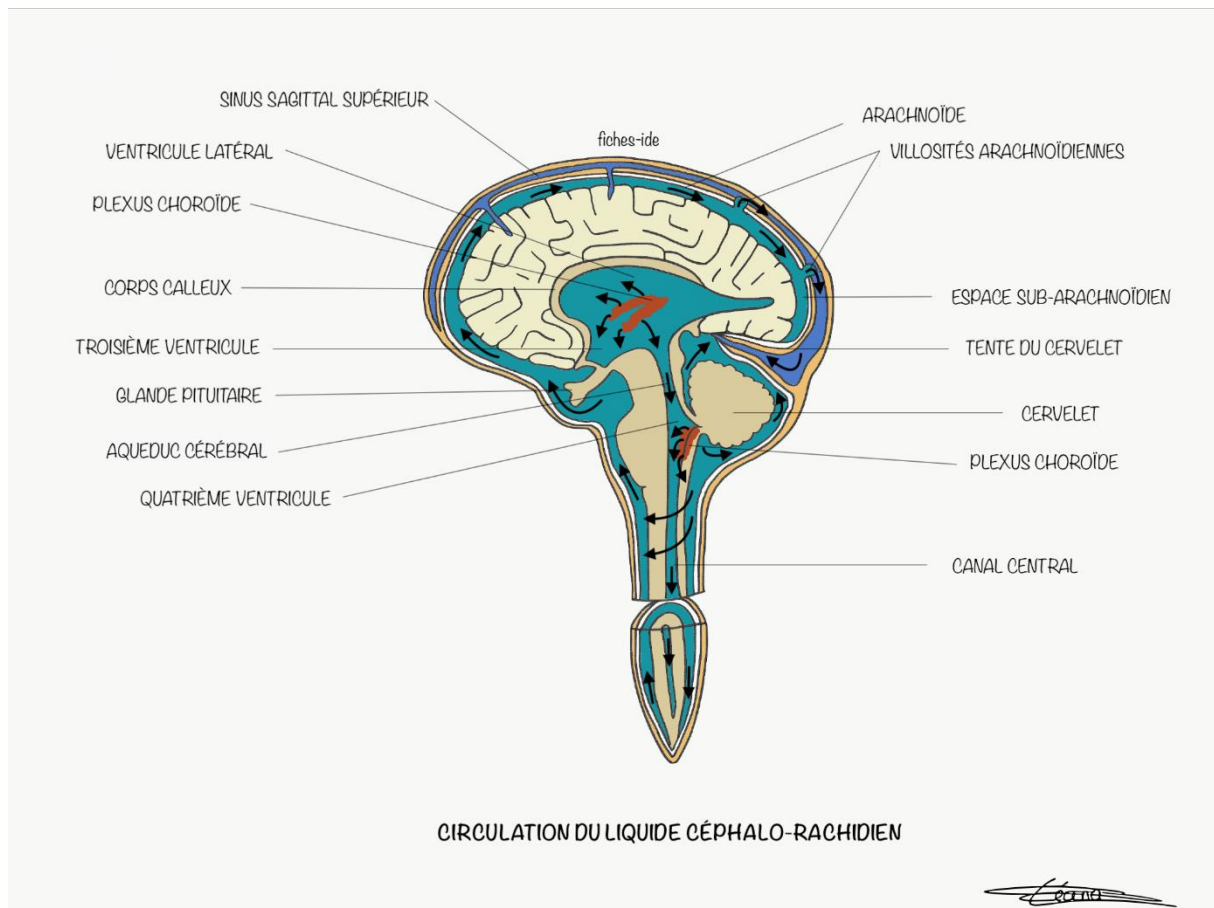




NB : La régulation de la production du LCR n'est pas bien élucidée, mais ni l'ADH, ni l'Aldostérone n'interviennent

Circulation du LCR

- Circulation est passive du lieu de production vers le lieu d'élimination
- Le LCR des ventricules latéraux s'écoule à travers les forams interventriculaires vers le 3^{ème} ventricule, puis il gagne le 4^{ème} ventricule à travers l'aqueduc du mésencéphale
- Le LCR quitte le 4^{ème} ventricule par les orifices latéraux et médians et circule dans l'espace sous-arachnoïde entourant l'encéphale et la ME
- Une partie du LCR passe dans le canal central de la ME
- A partir de l'espace sous-arachnoïde, le LCR rejoint la circulation veineuse au niveau des villosités arachnoidiennes des sinus veineux de la dure-mère (particulièrement le sinus sagittal supérieur) : **lieu de résorption**
- Enfin, à partir des sinus veineux, il rejoint le cœur à travers des veines jugulaires internes
- Son débit est de 21 ml/h (500ml/j)

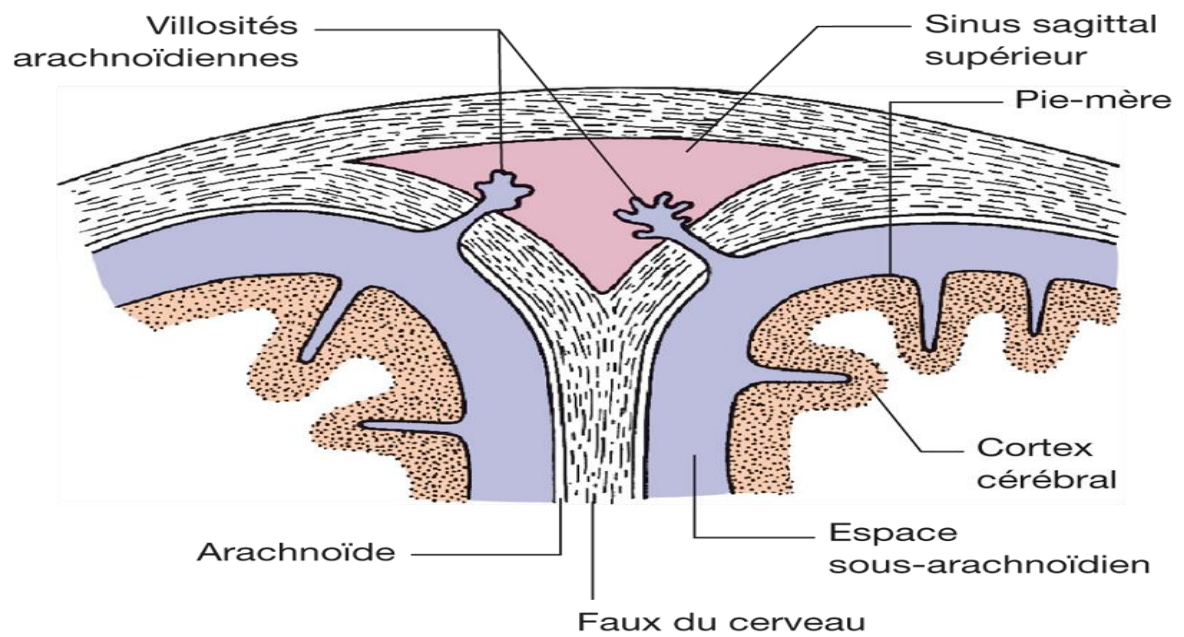
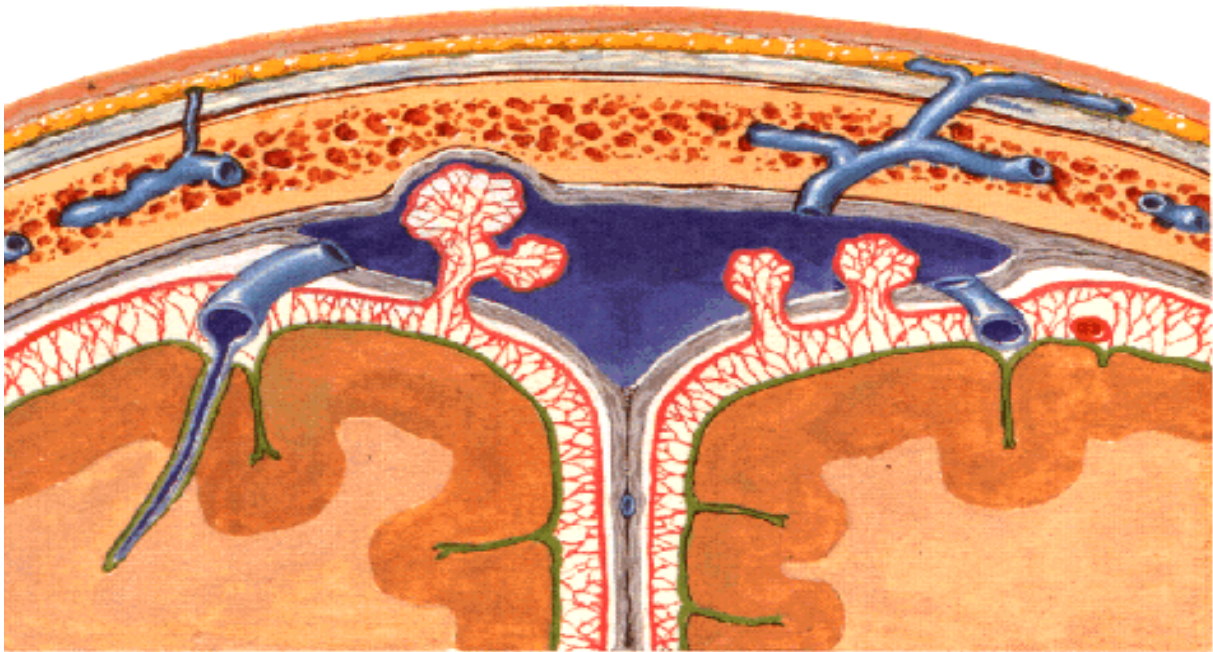


Résorption

Les villosité arachnoides (appareil de drainage) sont des hernies de l'arachnoïde dans les sinus veineux

Agissent comme des soupapes mues passivement par un gradient de pression (hydrostatique ou osmotique)

Impliquées dans la régulation de la pression du LCR, qui dépend du rapport de la vitesse de sa sécrétion sur la vitesse de son drainage



Composition normale

Liquide transparent stérile, très pauvre en protéines et cellules ($< 5/\text{mm}^3$: 85% des lymphocytes, 15% des monocytes, **pas de PNN**)

Sa Composition est différente de celle d'un simple ultra-filtrat plasmatique

Volume : estimé à environ 150 mL chez le sujet adulte : 125 mL dans les espaces sous-arachnoïdiens intracrâniens et intrarachidiens et 25 mL dans les ventricules

Chez l'enfant son volume est de 10 à 100 mL

Pression normale du LCR :

- Dépende de la vitesse de sécrétion et de d'absorption
- Chez l'homme couché en position latérale : 100 - 200 mmH₂O
- En position assise : 200 mmH₂O

L'augmentation de la pression veineuse qui découle de certains actes fait augmenter la pression du LCR : principe de la manœuvre de Queckenstedt-Stookey (compression des jugulaires augmente la pression du LCR, sinon, il y a un obstacle)

Electrolytes

- Chlorures (Cl⁻) plus élevés que dans le plasma (par défaut de protéines : effet Donnan)
- Calcium : moitié de la calcémie (par défaut de protéines)

Petites molécules

- Glucose (glycorachie) : 60% de la glycémie et suit ses variations (plus élevée dans le LCR ventriculaire), à cause de la consommation continue du glucose par les méninges par rapport à la circulation lente du LCR
- Lactate : supérieur au lactate plasmatique

Protéines (protéinorachie)

- Très faible concentration (0,20 à 0,40 g/l) **mais plus élevée chez le nouveau-né (1 à 1,50 g/l)**
- Protéinorachie du LCR ventriculaire est $<$ à la protéinorachie lombaire (Le liquide intra ventriculaire est normalement dépourvu de cellules et de protéines, celles-ci sont ajoutées au LCR dans l'espace sous-arachnoïdien

par exsudation à partir des vaisseaux méningés, et proviennent probablement de cellules desquamées dans l'espace sous arachnoïdien)

- D'origine essentiellement plasmatique, avec même profil, sauf les macroglobulines (IgM, fibrinogène...etc) qui se trouvent à l'état de traces.

Enzymes

- LDH
- Adénosine désaminase

PH = 7,3 (sensible aux variations de la PCO₂)

Explorations biologiques du LCR

Prélèvement

- Ponction lombaire

La première ponction lombaire fut pratiquée en 1891 par Quincke (médecin Allemand)

Dans l'espace intervertébral L3-L4 ou L4-L5 (parfois L5-S1) : pour éviter le contact avec la ME qui ne s'étend pas au-delà de la L2 (racines nerveuses de la queue de cheval)

L'aiguille traverse successivement : la peau, les muscles du dos, le ligament jaune, l'espace épidural, la dure-mère, l'arachnoïde, et enfin, l'espace sous-arachnoïdien

- Ponction sous-occipitale :

Dans la grande citerne cérébello-médullaire (avec prudence +++)

Quand la PL est insuffisante (blocage par tumeur intra-rachidienne) ou impossible (malformation de la région lombaire)

- Ponction transfontanellaire (ventriculaire) :

En neurochirurgie pédiatrique quand la PL n'est pas possible (spina bifida) ou infructueuse (patient valvée)

Sinon, on peut recueillir le LCR directement à partir de la valve de dérivation

- Indications de la PL

- Etudier la composition du LCR (analyse du LCR)
- Mesurer la pression du LCR
- Evacuation du LCR, en cas d'hydrocéphalie (réduire la PIC)
- Administrer des médicaments par voie intrathécale ou un agent de contraste radio-opaque pour la myélographie

- Contre-indications de la PL

- HIC (risque d'engagement cérébral par création d'une dépression dans l'espace sous-arachnoidien) → Imagerie préalable, ou fond d'œil (œdème papillaire)
- Troubles hémostatiques
- Abscès cérébral ou abcès extradural de la ME
- Infection dans le site de ponction (notamment tuberculose vertébrale : mal de Pott)

- Modalité de la PL (voir le cours de Sémiologie clinique)

- Avant toute antibiothérapie (sauf en cas de purpura -> ATB systématique)
- Position du patient : décubitus latéral (cuisses et tête bien fléchies sur l'abdomen) ou assis courbé en avant
- Asepsie rigoureuse +++
- Ne pas aspirer, le LCR s'écoule goutte à goutte (ou en jet s'il est hypertendu)
- Récipients : 3 tubes stériles (Biochimie, Microbiologie, Cytologie)
- Acheminement au laboratoire : rapide +++ (50% des polynucléaires sont détruits dans les 2 heures), et à l'abri du froid (nocif pour certains germes, le méningocoque)
- Si une conservation est nécessaire : à + 30°C si une méningite bactérienne est suspectée et à +4°C dans le cas d'une méningite virale

NB : si le prélèvement est hématique, les examens biochimiques sont contre-indiqués mais pas la cyto-bactériologie



- Complications de la pL

Céphalée post-PL : la plus fréquente (perte de LCR via une fuite durale ?)

Infections

Douleurs lombaires

Hémorragies/hématome

Examen macroscopique

Aspect normal : Limpide, transparent en eau de roche, mais cet aspect peut se rencontrer dans les méningites lymphocytaires bénignes (virales), encéphalites virales, poliomyélite, méningites mycosiques, méningites tuberculeuses (mais laissé 2 à 3 heures après la ponction il peut développer une résille fibrineuse sous forme de toile d'araignée) ; Dans ces situations les lymphocytes dépassent rarement 500/mm³

Trouble (eau de riz) : dans les méningites purulentes (présence de PNN)

Hémorragique :

- Hémorragie méningée ou cérébrale/médullaire
- Blessure vasculaire lors de la ponction

On distingue ces deux cas de figure de la manière suivante :

-Si le LCR a été prélevé sur 3 tubes :

- Le LCR a la même coloration, même formule cellulaire et protéinorachie dans les 3 tubes : Hémorragie vraie
- Le LCR est plus clair dans le 3^{ème} tube et le compte des hématies y est plus bas (de même pour la protéinorachie) : blessure vasculaire

-Si le LCR n'a été prélevé que dans un seul tube, après centrifugation

- Si le surnageant est coloré avec un culot hématique non coagulé (hématies facilement remises en suspension) : Hémorragie vraie
- Si le surnageant est incolore avec un culot hématique coagulé : blessure vasculaire

Xanthochromique (couleur jaune)

- Altération de l'hémoglobine lors des hémorragies vieilles (hémoglobine convertie en bilirubine par les monocytes)
- Hyperprotéinorachie majeure (> 5 g/l avec présence de la bilirubine liée à l'Albumine) lors du syndrome de Froin (compression médullaire)
- Ictères intenses

Graisseux

- Artéfact : non résorption de l'huile ayant servi à l'injection intrarachidienne d'un produit de contraste

Pression du LCR

Mesure : par PL en décubitus latéral

Variations

Augmentation : Méningites aiguës, Méningites tuberculeuses, Blocages ventriculaires, Tumeurs cérébrales, Hématomes sous-duraux

Diminution : au dessous d'une Compression médullaire

Biochimie

NB : Toujours faire un pvmt sanguin en parallèle, afin de distinguer les réactions locales et systémiques

- **Glycorachie** :

Diminue dans les méningites bactériennes (purulentes, tuberculeuses), méningites fongiques, sarcoidose, infiltration des méninges par des cellules néoplasiques

Normale dans les méningites virales

Augmente dans l'HIC

Analyse rapide : risque de consommation !

- **Lactacidorachie (lactate)**

Reflet de l'activité glycolytique au sein même du LCR (par les germes, les PNN ou autres cellules actives)

Augmente dans les infections bactériennes et les tumeurs

- **Chlorurachie**

Diminue dans les méningites tuberculeuses et un peu dans méningites aiguës bactériennes

- **LDH**

Augmentation dans les méningites, avec comme profil électrophorétique de séparation d'iso-enzymes :

→ 5 bandes dans les méningites bactériennes et 3 bandes dans les méningites virales

- **Adénosine désaminase**

Augmentation : dans les méningites tuberculeuses

Indicateur d'une réaction lymphocytaire

- **Protéines**

- ✓ **Protéines totales**

Origine normale : très faible diffusion des protéines plasmatiques, avec prédominance de l'Albumine

Origines pathologiques :

- ✓ Modification de la perméabilité aux protéines plasmatique
- ✓ Synthèse intrathécale par des cellules immunocompétente
- ✓ Dégénérescence du tissu cérébral

Augmentation avec cytorachie élevée : dans les méningites bactériennes (purulentes ou tuberculeuses), méningites fongiques, méningites virales, sclérose en plaque, hémorragies méningées

Augmentation sans modification de la cytorachie : Compressions médullaires avec blocage, syndrome de Guillain-Barré

- ✓ **Electrophorèse des protéines**

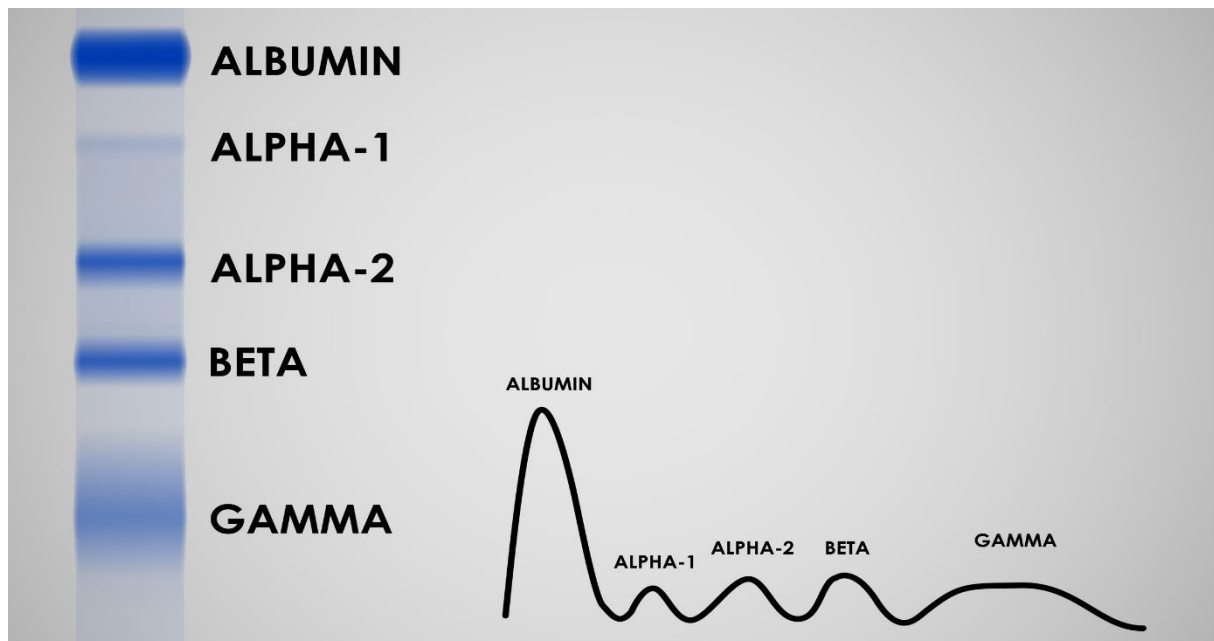
Séparation des protéines du LCR sur une surface plane (gel)

LCR et sérum simultanément

LCR doit être concentré et le sérum dilué

Profil normal

Diffère légèrement de celui du sérum par : augmentation de la proportion de pré-Albumine et diminution de celle des gamma (avec absence d'IgM, fibrinogène, CRP...)



Rapport (Gamma-globulines / protéines totales) normal = 5%

Profils pathologiques

- **Albumine**

D'origine exclusivement plasmatique

Augmentation : Hémorragie sous-arachnoidienne, blocage du flux du LCR dans l'espace sous-arachnoidien par compressions mécaniques (transsudat non inflammatoire)

- **Alpha globuline**

Augmentation : processus néoplasiques (primitifs ou secondaires), atteintes infectieuses du système nerveux

- **Béta-globulines**

Augmentation : maladies dégénératives (Atrophies cérébrales, SLA...)

- **Gamma-Globulines** : Augmentation avec :

Aspect monoclonal : pic aigu à base étroite, évoque gammopathie monoclonale (comme dans le sérum)

Aspect polyclonal : pic large et arrondi, dans les transsudat inflammatoires (d'origine plasmatique)

Aspect oligoclonal : pic avec 2 à 5 fractions (synthèse par un nombre limité de clones lymphocytaires) : Sclérose en plaque, neurosyphilis

IgG : augmentées dans la SEP, Neurosyphilis, Guillain barré

IgM : présentes dans les méningites bactériennes, virale, trypanosomiques

- **Index IgG** :

$$= (\text{IgG-LCR} / \text{Albumine-LCR}) / (\text{IgG-Sérum} / \text{Albumine-Sérum})$$

Permet d'apprécier la synthèse intrathécale des IgG

Index IgG élevé → Synthèse locale d'IgG par des cellules immunocompétentes dans le SNC : SEP, neurosyphilis, méningo-encéphalite bactérienne, parasitaire, mycosique

NB : dans les méningites, il y a à la fois un transsudat inflammatoire (altération de la BHE) et une synthèse locale d'IgG

L'étude de ces profils permet de suivre l'évolution d'une affection chez un même patient

Par exemple : une méningite tuberculeuse évoluant favorablement sous traitement, suit le cycle suivant : Méningite → transsudat inflammatoire → transsudat non inflammatoire → LCR normal

- **Marqueurs tumoraux**

Béta-2 microglobuline : Augmentation dans les lymphomes cérébraux et les infiltrats leucémiques

ACE : indicateurs de métastases

HCG et α -foetoprotéine : Présence de tumeurs germinales dans le SNC

Cytologie (Cytorachie)

Examen microscopique avec comptage des cellules

A l'état normal : moins de 5 éléments/mm³ (Adulte) mais jusqu'à de 20/mm³ chez le nouveau-né

Deux types d'examens

- ✓ Examen direct à l'état frais : permet la numération des hématies et des leucocytes
- ✓ Examen d'un frottis coloré, réalisé à partir du culot de centrifugation : permet d'établir la formule leucocytaire (distinguer les PNN des lymphocytes), et mettre en évidence d'autres cellules atypiques

Hématies

- Normalement absents
- Leur présence signifie une hémorragie méningée (ou une blessure de la ponction)
- Après leur numération, on les élimine par lyse (acide acétique 0,1N)

Leucocytes

- Prédominance PNN : Méningite bactérienne purulente
- Prédominance Lymphocytaire : méningite virale, tuberculeuse
- Présence de cellules de Mott (Plasmocytes vacuolisées) : Trypanosomiase (rare)

Profils pathologiques

Méningites

- **Méningites bactériennes aiguës**

Syndrome méningé fébrile

Signes fonctionnels : HIC, Céphalées, Photophobie, Vomissements

Signes physiques : Raideur de la nuque, Signe de **brudzinski** (flexion involontaire des mbres inf suite à l'antéflexion de la tête), signe de **Kernig** (impossibilité de fléchir les cuisses sans fléchir les genoux)

Devant des signes de gravité (troubles de la conscience, convulsions...) : TDM cérébrale avant la PL pour éviter risque d'engagement

Profil du LCR

Aspect trouble à purulent

Cytologie : > 500 éléments à prédominance PNN (+/- altérés)

Hyperprotéinorachie (0,5 à 5 g/l) avec hypoglycorachie (souvent effondrée)

LDH élevée

Pression très augmentée

Examen direct, culture et ATBiogramme

Germes fréquents : Méningocoque, Pneumocoque, Haemophilus influenzae type B

Décapitation par ATB : présence de PNN altérés mais sans germes

NB : Situation d'extrême urgence : **Purpura fulminans** = méningite à méningocoque compliquée de CIVD avec risque de choc septique

- **Méningites virales**

75% des méningites

Bénignes +++ (guérit en qqs jours)

Peut être la manifestation inaugurale d'une infection à VIH !

LCR est clair avec 100 à 500 éléments à prédominance lymphocytaire (parfois polynucléose au début)

Hyperprotéinorachie modérée (1 g/l) avec glycorachie normale

LDH basses

Recherche de l'étiologie virale : PCR, sérologie

Virus fréquents : Entérovirus +++, Coxsackie

- **Méningite tuberculeuse**

Y penser devant une méningite lymphocytaire

LCR clair (ou parfois trouble) et hypertendu

Hyperprotéinorachie > 1 g/l, avec hypoglycorachie

Chlorurachie basse (n'est plus recommandée)

Adénosine désaminase élevées +++

Recherche de BK +++ (Culture ou PCR)

- **Méningite à Listeria (Listériose)**

LCR panaché, contenant plus de 10 /mm³, avec une égalité PNN/lympho

Fièvre + paralysie des nerfs craniens

- **Méningite à Leptospire (Leptospirose)**

LCR lymphocytaire avec dissociation Albumino-cytologique

- **Méningites fongiques**

LCR lymphocytaire

Hyperprotéinorachie avec hypoglycorachie

Culture du LCR sur milieux spécifiques (Sabouraud) : Candidose

- **Méningite carcinomateuse**

LCR lymphocytaire, avec hyperprotéinorachie et hypoglycorachie

Présence de cellules malignes

LDH et marqueurs tumoraux

Origines : Kc bronchopulmonaire, gastrique, mammaire

Hémorragies sous-arachnoidiennes ou intra-cérébrale

Le mélange du sang avec le LCR irrite les méninges et augmente la pression du LCR → syndrome méningé

LCR hypertendu, uniformément rouge dans les 3 tubes, ne coagulant pas, dont le surnageant est xanthochromique ou clair

Hématocrite élevé (> 1%)

L'hypertension est de mauvais pronostic

La persistance d'une hyperprotéinorachie évoque un hématome intracérébral (surtout s'il y a une lymphocytose)

Augmentation des LDH

Syndrome de Guillain-Barré

Polyradiculonévrite aigue (Paralysie ascendante), par démyélinisation auto-immune des nerfs périphériques

Hyperprotéinorachie sans hypercytose

Sclérose en plaques

Deux phases se succèdent

- Premières années : LCR lymphocytaire, avec hypergammaglobulinorachie au cours des poussées régressives (rapport gamma/prot totales = 20% alors que VN = 5%, avec **aspect oligoclonal de la zone gamma**)
- Au bout de plusieurs années : Disparition de la lymphocytose, et accentuation de l'hypergammaglobulinorachie (avec hyper Alpha-2) même en dehors des poussées

Il s'agit d'une synthèse locale d'auto-anticorps dirigés contre la gaine de myéline (dans tous les cas la protéinorachie totale n'est jamais très élevée)

Index IgG élevé

Hydrocéphalie

Réduction de la résorption veineuse → Accumulation du LCR à l'intérieur de la boîte crânienne dilatant le système ventriculaire au détriment du tissu nerveux alentour

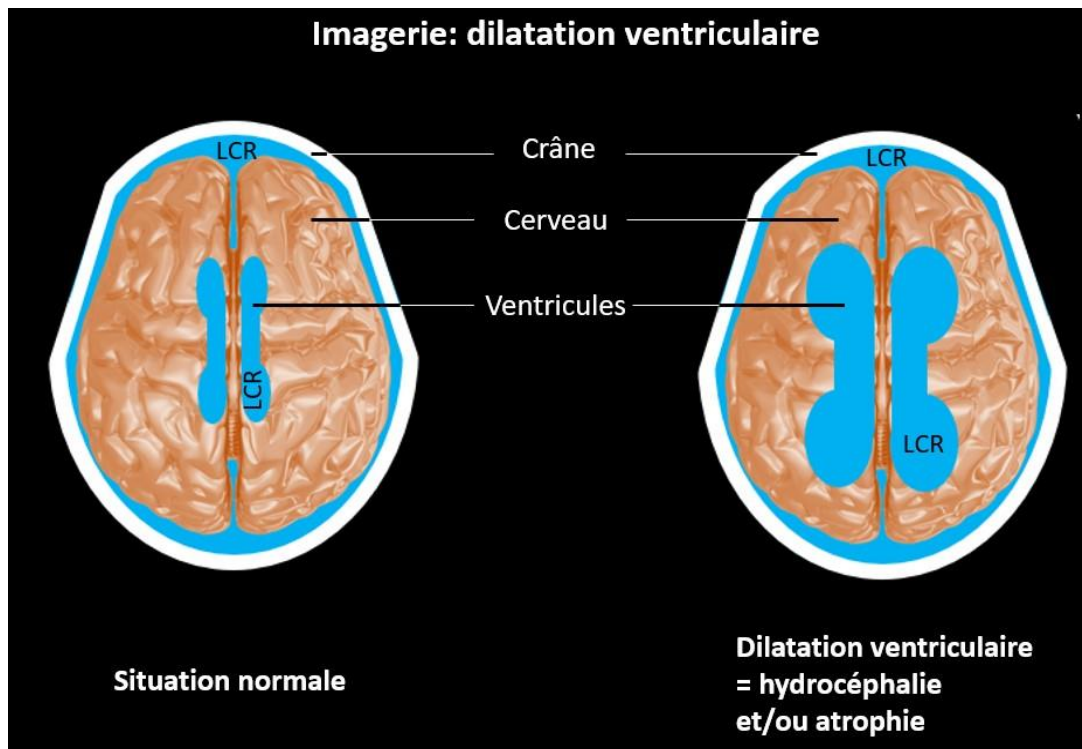
Trois étiologies principales :

- Blocage dans le cheminement du LCR, quel qu'en soit la cause (processus expansif, malformations congénitales dans le système ventriculaire...etc)
- Augmentation de la pression veineuse sinusale
- Hyperprotéinorachie (augmentation de la viscosité du LCR)

Conséquences :

- Si avant la soudure des os du crâne : augmentation du volume du crâne
- Pression intracrânienne élevée ou normale
- Troubles de la marche, incontinence urinaire, troubles cognitifs et si HIC : signes oculaires

Examen clé : TDM montrant la dilatation des ventricules



NB :

On parle d'hydrocéphalie communicante si de la phénolsulfophtaléine (PSP) injectée dans le ventricule latéral apparaît à la PL, 2 à 3 mm après, et de non-communication dans le cas contraire

Ponction lombaire diagnostique

Le but de la ponction lombaire diagnostique (aussi nommée ponction de décharge) est la simulation préopératoire de l'effet du shunt par un retrait unique de 30 à 50 ml de LCR. Une amélioration des symptômes, objectivée par une évaluation de la marche et des facultés cognitives avant et après la ponction, augmente les chances d'une réponse positive à l'intervention avec une valeur prédictive positive

Traitement :

- Dérivations internes (ventriculo-péritoniales, ventriculo-atriale) ou dérivations externes
- Ventriculocisternostomie
- PL de décharge

Complication la plus fréquente : l'infection

→ Surveillance par étude cyto-bactériologique du LCR ventriculaire +++

Compression médullaire (syndrome de Froin)

Au cours d'une compression médullaire, la compression des veines spinales libère des globules et du plasma riche en protéines. L'hémoglobine et l'Albumine (liant la BRB) donnent un LCR xanthochromique : Sd de Froin

Cliniquement, les tumeurs médullaires et les tumeurs méningées produisent un syndrome de Froin :

- Protéinorachie = 3 à 30 g/l, très riche en Albumines : transsudat non inflammatoire
- Glycorachie normale
- LCR coagule spontanément du fait de la présence de fibrinogène ;
- Cytologie normale : dissociation Albumino-Cytologique

Lorsque l'espace sous-arachnoïdien médullaire est bloqué, la compression de la jugulaire au cou augmente la pression du LCR au-dessus du blocage alors qu'elle n'est pas modifiée au-dessous : **épreuve de Queckenstedt-Stookey**

Tumeurs cérébrales et LCR

PL après exclusion de lésions expansives par TDM

Hyperprotéinorachie, présence de cellules malignes, marqueurs tumoraux

- Exemple des tumeurs de la région pinéale :

Tumeurs à cellules germinales comprimant l'aqueduc de Sylvius (hydrocéphalie, œdème papillaire)

Présence de β -HCG et α -foetoprotéine dans le LCR

Phénomènes d'obstruction de la circulation du LCR et leurs conséquences

Lors d'une augmentation du volume provoquée par une tumeur cérébrale, on assiste à une augmentation de la pression dans l'ensemble de la fosse antérieure (au-dessus de la tente du cervelet).

L'augmentation de pression est évidemment transmise aux prolongations de l'espace sous-arachnoïdien qui entourent les nerfs optiques avec perturbation fonctionnelle sur la circulation veineuse : le sang parvient par les artères à la papille, mais le retour veineux est gêné.

Par voie de conséquence, les vaisseaux rétinien sont engorgés et gonflés avec exsudation → oedème papillaire

Lorsque l'augmentation de pression est communiquée à la fosse postérieure, le cervelet vient obturer comme le foramen magnum (ou trou occipital : communication entre la cavité crânienne et le canal rachidien) et empêche le passage du LCR dans le canal médullaire. De plus, les orifices du quatrième ventricule sont déformés et partiellement bouchés → une hydrocéphalie apparaît.

Cette dernière augmente encore la pression intracrânienne et enfonce en coin le cervelet dans le foramen magnum → On parle d'engagement bulbaire, et la mort résulte de l'ischémie bulbaire.

L'injection intraveineuse de 50 ml de solution de NaCl à 10 % permet de diminuer la P-LCR pendant 2 heures (LCR est alors réabsorbé vers le plasma). Cela peut suffire à faciliter une intervention chirurgicale, rendre la conscience, diminuer l'œdème papillaire.

L'effet est transitoire car le NaCl passe dans le LCR et rétablit l'équilibre. Pour avoir un effet prolongé, il faut utiliser des substances qui passent mal dans le LCR, telle l'urée.

Maladie d'Alzheimer

Il existe trois biomarqueurs dans le LCR qui ont une sensibilité et une spécificité de plus de 80 % pour détecter la maladie d'Alzheimer :

- Protéine Tau (Tubulin Associated Unit) totale, reflet de la lyse neuronale → Augmente
- Protéine Tau hyperphosphorylée (p-Tau) → Augmente
- Peptide β Amyloïde ($A\beta_{1-42}$) → diminue

Les sensibilités et les spécificités de ces trois marqueurs, et surtout du ratio p-Tau/ $A\beta_{1-42}$, sont supérieures à 85 % pour discriminer la maladie d'Alzheimer du sujet normal, de la maladie de Parkinson, des troubles cognitifs liés à l'alcool et du déclin cognitif des malades psychiatriques.