

## Focalisation isoélectrique des protéines du LCR

### Dès le 06.04.2021

## 1. Introduction

### 1.1 Intérêt clinique

L'analyse du LCR (liquide céphalo-rachidien) est une étape importante pour la mise en évidence d'une infection ou d'une inflammation du SNC (système nerveux central).

L'analyse parallèle des immunoglobulines (Ig) et de l'albumine dans le LCR et le sérum génère des informations utiles à la prise en charge des affections inflammatoires du SNC.

L'examen des protéines du LCR permet:

- Evaluation de l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique:

Une barrière endommagée est perméable aux protéines plasmatiques et si les dommages sont importants, même des protéines de masse moléculaire élevée peuvent pénétrer dans le LCR.

- Mise en évidence d'une réaction immune à l'intérieur du système nerveux:

La synthèse intrathécale d'immunoglobulines par des cellules immunitaires qui ont infiltré le tissu nerveux est synonyme de réaction immune dans le SNC. Celle-ci se manifeste par une augmentation de certaines protéines (Ig) par rapport à l'albumine dans le LCR et par rapport à leur concentration plasmatique respective.

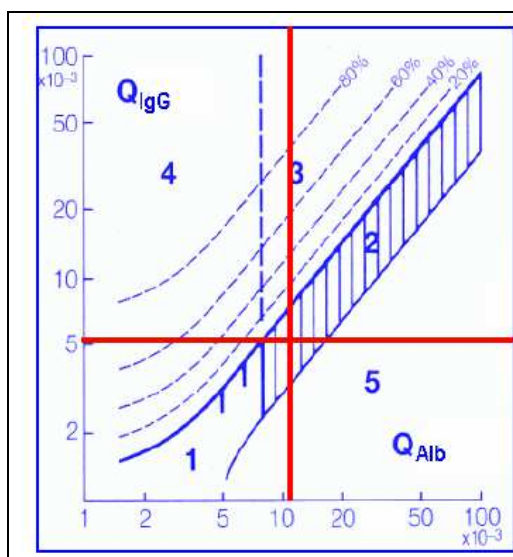
Il y a donc présence d'anomalies quantitatives et qualitatives qui génèrent l'apparition de bandes anormales (oligoclonales) lors de l'analyse de focalisation isoélectrique des protéines du LCR.

### 1.2 Diagrammes de Reiber

Ce diagramme évalue la synthèse intrathécale d'immunoglobulines (IgG, IgA et IgM) normalisée par le quotient albumine.

L'état de la barrière hémato-méningée peut être évalué par le quotient de l'albumine:

- $Q_{Alb}$ : Albumine<sub>LCR</sub> / Albumine<sub>sérum</sub>
- $Q_{IgG}$ : IgG<sub>LCR</sub> / IgG<sub>sérum</sub>



Ce graphique définit 5 zones avec en ordonnée le quotient IgG (IgA ou IgM) et en abscisse, le quotient albumine:

Zone 1: Normale.

Zone 2: Dysfonction de la barrière sans synthèse locale d'IgG (simple transsudation des IgG sériques).

Zone 3: Dysfonction de la barrière avec synthèse intrathécale d'IgG.

Zone 4: Synthèse intrathécale d'IgG sans dysfonctionnement de la barrière.

Zone 5: Erreur analytique ou de prélèvement.

L'index d'IgG permet de mettre en évidence une synthèse intrathécale d'IgG qui traduit une réaction immunitaire spécifique développée par le SNC.

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

L'index n'augmente pas si la barrière méningée est en cause, par contre il augmente si il y a synthèse intrathécale d'immunoglobulines.

Pour affiner le diagnostic différentiel, il peut être intéressant de connaître le type d'immunoglobulines produites majoritairement par synthèse intrathécale:




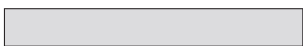











- **IgG: sclérose en plaques ou neurosyphilis,**
- **IgA: neurotuberculose ou abcès intracérébral,**
- **IgM: neuroborréliose, méningo-encéphalite ou lymphomes non-hodgkiniens avec atteinte du SNC.**

### 1.3 Focalisation isoélectrique

Cette méthode associe le pouvoir résolutif de la séparation des protéines en fonction de leur point isoélectrique d'une part et la spécificité de la réaction immunologique d'autre part. Elle permet de déterminer si l'oligo-clonalité des IgG est restreinte au LCR.

Sérum et LCR sont analysés en parallèle après les avoir ajustés à la même concentration en IgG.

En correspondance avec un Consensus International, 5 types de migrations caractéristiques ont été définis:

Type	Image de la migration LCR/Sérum	Interprétation de la migration des IgG du LCR	Profil observé chez Admed
1	Sérum  Polyclonal CSF  Polyclonal	Profil normal	
2	Sérum  Polyclonal CSF  Oligoclonal	Synthèse intrathécale d'IgG (ex: Sclérose en plaque)	
3	Sérum  Oligoclonal CSF  Oligoclonal	Synthèse intrathécale d'IgG dans les maladies systémiques	
4	Sérum  Oligoclonal CSF  Oligoclonal	Inflammation systémique (profil miroir avec bandes oligoclonales)	
5	Sérum  Monoclonal CSF  Monoclonal	Gammapathie monoclonale (profil en miroir avec bandes monoclonales)	

## 2. Remarques générales

### 2.1 Conditions de prélèvement

Lors de la présence de sang dans le LCR (hémorragie sous arachnoïdienne ou traumatisme à la ponction), les protéines contaminent le LCR et les résultats indiqueront faussement une altération de la barrière hémato-encéphalique lors du calcul de l'index d'IgG.

### 2.2 Conservation de l'échantillon

Les prélèvements peuvent être conservés une semaine au réfrigérateur (2-8°C). Pour une conservation plus longue (1 mois), il est recommandé de congeler les échantillons.

### 3. Valeurs attendues

#### 3.1 Quotient albumine

Chez le sujet normal, ce quotient varie en fonction de l'âge:

< 15 ans	< <b>5.0 x 10<sup>-3</sup></b>
20 – 40 ans	< <b>6.5 x 10<sup>-3</sup></b>
> 60 ans	< <b>9.0 x 10<sup>-3</sup></b>

#### 3.2 Index d'IgG

Seuil décisionnel	<b>0.70</b>
-------------------	-------------

Tout index d'IgG>0.70 est en faveur d'une synthèse intrathécale d'IgG (reflet d'une réaction inflammatoire chronique dans le SNC en l'absence de toute transsudation).

#### 3.3 Profils de focalisation isoélectrique

Type 1 :	Normal: absence de bandes oligoclonales dans le LCR et le sérum.
Type 2 :	Bandes oligoclonales restreintes au LCR. Hyperimmunisation de type oligoclonal dans le LCR suite à une agression du SNC. Observé chez plus de 95% des patients atteints de sclérose en plaque (SEP).
Type 3 :	Bandes oligoclonales dans le LCR et le sérum, avec des bandes additionnelles présentes dans le LCR. Synthèse intrathécale d'IgG associée à une hyperimmunisation systémique. Observé dans les maladies inflammatoires chroniques, infectieuses, post-infectieuses et tumorales du SNC (neuro-Lyme, neuro-syphilis, maladies auto-immunes).
Type 4 :	Bandes oligoclonales identiques dans le LCR et le sérum. . Observé dans les infections chroniques et les maladies inflammatoires systémiques.
Type 5 :	Profil monoclonal dans le LCR et le sérum. Pas de synthèse intrathécale d'IgG. Observé en présence de gammopathies monoclonales dites bénignes (MGUS) ou malignes suite à une hyper-immunisation monoclonale.

### 4. Analyse

<b>Principe, méthode:</b>	Isoélectrofocalisation des IgG	
<b>Demande:</b>	Feuille "Urine": Profil protéines	
<b>Préanalytique:</b>	Prélèvement sur tube sérum-gel (bouchon brun) Prélèvement LCR (tube stérile - bouchon jaune)	
<b>Fréquence du dosage:</b>	1 fois / semaine	
<b>Remarque:</b>	Le dosage se fait sur le site de Pourtalès.	
<b>Prix:</b>	Albumine LCR:	20 points (Fr. 20.00) (code OFAS 1024.10)
	Albumine serum:	2.50 points (Fr. 2.50) (code OFAS 1021.00)
	Bandes oligoclonales IgG:	195 points (Fr. 195.00) (code OFAS 1461.00)
	IgG serum:	6.20 points (Fr. 6.20) (code OFAS 1451.00)
	IgG LCR:	12.40 points (Fr. 12.40) (code OFAS 1450.10)

IgA serum:	6.2 points (Fr. 6.20) (code OFAS 1441.00)
IgA LCR:	12.4 points (Fr. 12.40) (code OFAS 1440.10)
IgM serum:	6.2 points (Fr. 6.20) (code OFAS 1457.00)
IgM LCR:	12.4 points (Fr. 12.40) (code OFAS 1456.10)
<b>Total :</b>	<b>273.30 points OFAS soit 273.30 Fr.</b>

## 5. Renseignements

- Dr Véronique Viette , directrice, (veronique.viette@ne.ch)
- Mme. Christine Monnier, FAMH Immunologie (christine.monnier@ne.ch)

## 6. Bibliographie

Hydragel 3 CSF Isofocusing, ref 4353, Sebia, 2012/01

Gillain N et al., Interprétation de l'index IgG et du diagramme de Reiber par Protis 2 dans les maladies inflammatoires du système nerveux central, Immuno-analyse et biologie spécialisée (2009), 24:135-147

Caudie C., Le diagnostic biologique de la sclérose en plaques en 2012, Feuilles de biologie (2012),308:21-26

Freedman S et al., Recommended standards of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis, Arch Neurol (2005),62:865-70.

Edition: Mars 2021