

Le profil cytoimmunologique du LCR lors du diagnostic précoce de la sclérose en plaques

Cytoimmunological profile of cerebrospinal fluid in diagnosis of multiple sclerosis

Christiane Caudie^{a,*}, Al Medhi Birouk^a, Julien Bancel^a, Danièle Claudy^a,
Laurence Gignoux^b, Sandra Vukusic^b, Christian Confavreux^b

^a Fédération de biologie, service d'immunologie et de neuro-immunologie, hôpital neurologique et neurochirurgical Pierre-Wertheimer, 59, boulevard Pinel, 69677 Lyon Bron, France

^b Service de Neurologie, hôpital neurologique et neurochirurgical Pierre-Wertheimer, 59, boulevard Pinel, 69677 Lyon Bron, France

Reçu le 17 décembre 2003 ; accepté le 1 avril 2004

Disponible sur internet le 22 avril 2004

Résumé

Le but de cette étude est d'établir le profil cytoimmunologique caractéristique du LCR lors du diagnostic de la sclérose en plaques (SEP), par l'utilisation de méthodes performantes d'analyse du LCR. Cette étude rétrospective a été réalisée sur 1533 couples LCR/sérum à partir de 3893 analysés sur le plan biochimique, cytologique et immunologique avec la réalisation systématique de la focalisation isoélectrique des IgG, le « gold standard » des techniques en neuroimmunologie. Les couples LCR/sérum ont été classés en quatre groupes cliniques : les SEP ($n = 625$), les maladies neurologiques inflammatoires autres que la SEP ($n = 91$), les maladies neurologiques non inflammatoires ($n = 732$) et les maladies au diagnostic imprécis ($n = 85$). Les SEP ont été classées en fonction du degré de certitude de la maladie en 246 SEP certaines, 123 SEP probables, 256 SEP possibles. La population des SEP certaines ($n = 246$ soit 16 %) a été comparée à la population des maladies neurologiques non inflammatoires ($n = 732$ soit 48 %). La réaction cellulaire est modérément augmentée dans 71 % des cas avec une moyenne de leucocytes à $10 \times 10^6/L$ ($N \leq 2$). La cytologie sur frottis obtenu par concentration et cyto centrifugation est inflammatoire dans 76 % des cas avec présence sur un fond lymphomonocytaire de lymphocytes basophiles, de lymphoplasmocytes et/ou de plasmocytes. La protéinorachie est augmentée dans 37 % des cas ($N < 0,40g/l$). Le quotient albumine est augmenté dans 26 % des cas ($N < 0,65 \times 10^{-2}$). L'index d'IgG est augmenté dans 69 % des cas ($N < 0,70$). Il est en moyenne à 1,05 vs 0,55 dans le groupe témoin. Les bandes oligoclonales d'IgG obtenues par focalisation isoélectrique sont présentes dans 91 % des cas (intervalle de confiance à 95 % de 86 à 96 %). La spécificité est à 96 % (intervalle de confiance à 95 % de 93 à 99 %).

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The purpose of this paper is to report cerebrospinal fluid (CSF) findings in multiple sclerosis (MS) from our laboratory, to discuss the implications of CSF abnormalities in terms of diagnosis. Paired CSF-serum samples from of 1533 on 3893 patients with suspected neurological diseases over a 10 year period were analysed by routine laboratory microscopy and assays of immunoglobulin G by isoelectric focusing for the detection of intrathecal oligoclonal IgG. Patients were grouped further into four headings according to their disorders: MS (625 cases), definite (246 cases) probable (123 cases) and possible (256 cases) according to Poser, others inflammatory neurological diseases (91 cases), various non-inflammatory neurological disorders (732 cases) and uncertain neurological disorders (85 cases). Definite MS group (16%) was compared to non-inflammatory neurological disorders (48%). Important signs for activity of multiple sclerosis are observed. Cell

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : christiane.caudie@chu-lyon.fr (C. Caudie).

counts were 10/ μ l in 71% ($N \leq 2/\mu$ l). Inflammatory cytology is observed after concentration and cytocentrifugation on slides with activated B-lymphocytes, lymphoplasmocytes and/or plasmocytes (76%), total protein concentration is increased in 37% ($N < 0.40\text{g/l}$), CSF/serum albumin quotient with age dependent references for the blood-CSF barrier dysfunction is increased in 26% ($N < 0.65 \times 10^{-2}$), IgG index for intrathecal synthesis of IgG is increased in 69% ($N < 0.70$), sensitive detection of oligoclonal IgG restricted to CSF by isoelectric focusing is positive in 91% (86–96%) with a specificity of 96% (93–99%).

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Sclérose en plaques ; Liquide céphalorachidien ; Index d'IgG ; Bandes oligoclonales d'IgG ; Cytologie ; Focalisation isoélectrique

Keywords: Multiple sclerosis; Cerebrospinal fluid; IgG index; Oligoclonal IgG bands; Cytology; Isoelectric focusing

1. Introduction

La sclérose en plaques (SEP) est l'affection neurologique déficitaire la plus fréquente chez l'adulte jeune. Elle est classée dans le groupe des maladies inflammatoires chroniques du système nerveux central. Elle se caractérise par la survenue de lésions ou plaques de démyélinisation de type inflammatoire dans tout le système nerveux central. Son étiologie est inconnue. Les lésions sont aisément mises en évidence à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Elles siègent de façon élective au contact du liquide céphalorachidien, c'est-à-dire dans les régions périventriculaires de l'encéphale, sur le chiasma optique, les nerfs optiques, le tronc cérébral et la moelle épinière. Les lésions se développent aussi en plein parenchyme cérébral. La sémiologie de la SEP est très variée du fait de la multiplicité des lésions sur les grandes voies myélinisées. L'évolution est dans 80 % des cas marquée par l'alternance de poussées et de rémissions [1].

Son diagnostic positif reste difficile surtout au début de la maladie. Il repose sur quatre critères de confirmation :

- la dissémination dans le temps avec une évolution par poussées répétées ;
- la dissémination dans l'espace avec la nécessité de mettre en évidence deux lésions distinctes dans le système nerveux central. L'imagerie par résonance magnétique (IRM), examen incontournable dans la démarche diagnostique, apporte la démonstration plus aisée et plus rapide de la dissémination spatiale des lésions dans 70 à 95 % des scléroses en plaques cliniquement définies [2–3] ;
- l'inflammation chronique démontrée par l'analyse du LCR recueilli par ponction lombaire. Cette analyse est essentielle pour montrer le caractère inflammatoire de l'atteinte neurologique ;
- l'absence de syndrome inflammatoire biologique dans le sang.

Le but de notre travail est de préciser l'utilité diagnostique des différents marqueurs du LCR lors du diagnostic précoce de la SEP depuis l'utilisation de méthodes performantes en neuro-immunologie afin d'établir le profil biologique inflammatoire le plus caractéristique du LCR.

2. Matériel et méthodes

2.1. Sélection des patients

Nous avons sélectionné sur la période 1989 à 1999 tous les couples LCR/sérum analysés dans le laboratoire sur lesquels nous avons réalisé la focalisation isoélectrique des IgG. Les prélèvements proviennent, de patients hospitalisés à l'hôpital neurologique de Lyon, des différents services de neurologie du CHU de Lyon (Croix Rousse, Debrousse, Hôtel Dieu, Lyon Sud, et de différents services de neurologie de la région Rhône Alpes (clinique Eugène André, centre hospitalier de St Étienne, Villefranche, Vienne, Romans, Annecy, Bourg en Bresse, Lons le Saunier, Vinatier pour les plus représentatifs). Les renseignements cliniques ont été obtenus par interrogation des neurologues par courrier pour les services extérieurs à l'hôpital, par consultation du logiciel EDMUS (European Database for Multiple Sclerosis) pour les patients du Pr C. Confavreux, par consultation des secrétariats médicaux pour les autres services (Pr G. Chazot, Pr P. Trouillas, Pr A. Vighetto). Les dossiers ont été classés en quatre groupes cliniques en fonction du caractère inflammatoire ou non inflammatoire de l'atteinte du système nerveux central :

- le groupe des SEP classées selon les critères de Poser [4] en SEP certaines, probables et possibles en fonction du degré de certitude de la maladie ;
- le groupe des autres maladies neurologiques inflammatoires (AMNI) ;
- le groupe des maladies neurologiques non inflammatoires (MNNI) ;
- le groupe des maladies au diagnostic non précisé.

2.2. L'examen cyto-immunologique du LCR

Il comprend plusieurs points.

2.2.1. L'examen macroscopique

Il est noté le volume reçu, l'aspect macroscopique avant et après centrifugation du LCR.

2.2.2. La numération des leucocytes et des hématies

Elle est réalisée sur cellule de Nageotte (normale si leucocytes ≤ 2 et hématies $\leq 100 \times 10^6/l$). Les prélèvements hémorragiques contenant plus de 5000 hématies ont été écartés pour l'établissement du profil cyto-immunologique.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9366809>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9366809>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)