

## Etude biochimique des liquides physiologiques

### 1. Liquide céphalo-rachidien

#### 1.1. Définition

Le **liquide céphalo-rachidien** (LCR), ou **liquide cérébrospinal** (LCS), est un liquide biologique transparent dans lequel baignent le cerveau et la moelle spinale. Il est contenu dans les méninges, plus précisément entre la pie-mère (qui recouvre le système nerveux central) et l'arachnoïde (qui tapisse le versant interne de la dure-mère), c'est-à-dire dans l'espace sous-arachnoïdien (figure n°01).

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.

Le volume de LCR est approximativement 120 à 140 ml chez l'homme dont  $\geq 20$  ml dans les ventricules cérébraux. Environ 0,5 ml de LCR est produit chaque minute (720 ml par jour) de sorte que son renouvellement nécessite 4 à 6 heures.

Le liquide céphalo-rachidien provient, pour 80 %, du flux sanguin et pour 20 %, du liquide cérébral plus précisément du liquide interstitiel cérébral.

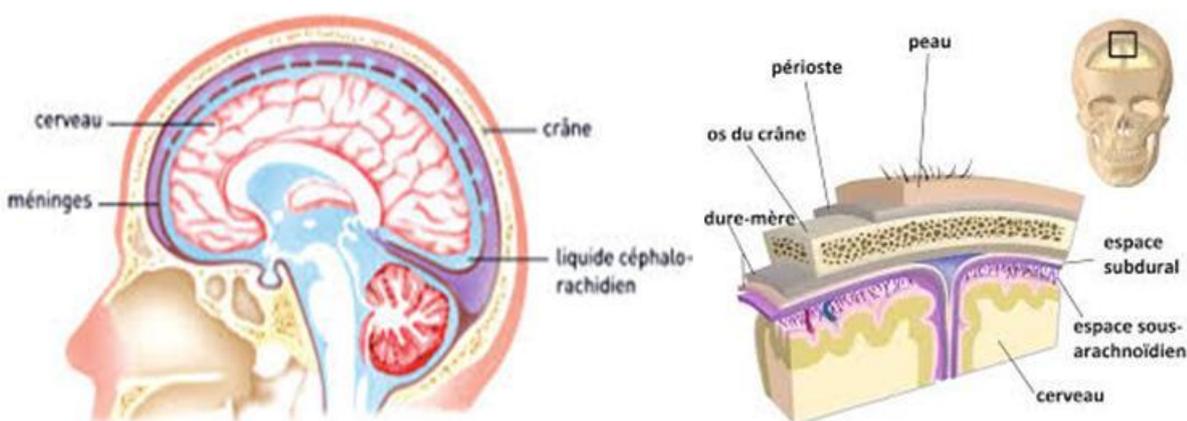


Figure n°01 : Schémas représentant la situation du LCR

## 1.2. Rôles

De nombreux rôles ont été attribués au LCR :

- ✓ La protection du cerveau ou l'élimination des déchets cérébraux,
- ✓ Transporteur de signaux chimiques dans le cerveau et son implication dans la communication intracérébrale non-synaptique,
- ✓ Il joue un rôle de maintien mécanique « d'amortisseur » d'une certaine pression pour protéger le système nerveux des chocs.
- ✓ Le LCR doit fournir au SNC un environnement physico-chimique constant pour maintenir sa fonction et son efficacité maximale.
- ✓ Le LCR sert de tampon et agit comme un réservoir régulateur du volume encéphalique
- ✓ Le LCR sert dans une certaine mesure aux échanges nutritifs avec le tissu nerveux
- ✓ Le cerveau réalise cependant ses échanges métaboliques principalement avec le sang, via la barrière hématoencéphalique.

## 1.3. 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 pCO<sub>2</sub> y est plus élevée.
- les concentrations de protéines, glucose, K<sup>+</sup> sont plus basses dans le LCR que dans le plasma, alors que la concentration de Cl<sup>-</sup> y est plus élevée.
- le HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> est le principal tampon dans le LCR.
- la concentration de Ca<sup>2+</sup> est la même dans le LCR et le plasma.

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

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

### ➤ Etude Biochimique de LCR

- Le LCR est un produit de Sécrétion actif et non un ultrafiltrat du plasma sanguin
- Sont examen est possible grâce à un prélèvement qui se pratique par ponction lombaire (Il est récupéré entre 10 et 15 ml)
- Extrêmement claire (comme l'eau de roche)
- Constitué à 99% d'eau
- Certaines pathologies et plus particulièrement les méningites s'accompagnent d'une augmentation de la quantité de protéines.
- LCR contient également des immunoglobulines (anticorps) ou gamma globulines, représentant environ 7 à 13 % des protéines totales. Cette quantité est augmentée en présence d'une affection inflammatoire aiguë du système nerveux central.
- Des tumeurs cérébrales et certaines affections neurologiques se caractérisant par une atteinte de la myéline s'accompagnent également d'une augmentation de la quantité d'immunoglobulines dans le liquide céphalo-rachidien.
- La pression du liquide céphalo-rachidien : 10 mm Hg (13 cm d'eau) chez un patient sain en position horizontale.
- Normalement le LCR est limpide, transparent et incolore. En utilisant un examen: le spectrophotomètre (à 450 nm). Au cours de cet examen le liquide céphalo-rachidien apparaît normal et présente une légère absorption inférieure à 0,025 (La présence de colorants que les spécialistes médicaux appellent des pigments).

### ➤ Étude cytologique

C'est-à-dire des cellules contenues dans le liquide céphalo-rachidien. Les cellules anormales sont toujours recherchées. La mise en évidence des cellules se fait au microscope optique ou électronique. Habituellement, dans le liquide céphalo-rachidien, il est retrouvé moins de deux leucocytes par millimètre cube de liquide. La composition de ces globules blancs est la suivante :

Monocyte : 16 %, Lymphocytes : 17 %, Grands lymphocytes : 63 %, Cellules mal identifiées : 4 %, Hématie (globules rouges) moins de 100 par millilitre.

### ➤ Protéines : $0,42 \pm 0,05$ g/l

Le terme protéinorachie désigne les protéines contenues dans un liquide céphalo-rachidien anormal. L'électrophorèse du LCR se fait sur cassette de cellulose en deux heures. Il est procédé à

une coloration ce qui permet d'évaluer la densitométrie et le pourcentage. On obtient cette fraction principale qui est :

Les préalbumines : 6%, Les albumines : 58,5%, Les alpha-1-globuline 4,5%, Les béta-1-globuline : 10%. Les gammaglobulines : 9,5%.

L'électro-focalisation qui représente une exploration plus fine des protéines du LCR. Cette technique est utilisée pour étudier plus précisément la zone gamma correspondant aux gammaglobulines. Dans certains cas un il est également pratiqué le dosage immuno-chimique spécifique.

➤ **La glycorachie : 2,7 à 4,1 mmol/l**

Moyenne de 0,60 g/l ce qui correspond à 3,3 mmole/l, (50 à 75% Glycémie). Ces variations dépendent du taux de sucre dans le sang (glycémie).

L'hypoglycorachie est la diminution du taux de sucre dans le LCR. Elle se définit par un chiffre inférieur à 0,40 g /l. L'hypoglycorachie se rencontre au cours des pathologies suivantes: La méningite tuberculeuse, Certaines méningites liées à une infection par une bactérie telle qu'un méningocoque ou un pneumocoque, Les mycoses (levure), La sarcoïdose méningée qui est quelquefois confondue avec la méningite tuberculeuse, Les tumeurs malignes, L'excès de sécrétion ou d'utilisation de l'insuline (hyperinsulinisme) qui aboutit à l'hypoglycémie organique.

L'hyperglycorachie est presque toujours liée à une hyperglycémie (élévation du taux de la glycémie).

➤ **Les électrolytes**

Dosés de la même manière que pour le sang c'est-à-dire par photométrie de flamme, colorimétrie, complexométrie. C'est ainsi que l'on détermine le taux de chlore dans le LCR qui est de 110 à 130 mmol/l ; Na : 149 mmol/l.

#### **1.4. La ponction lombaire**

La ponction lombaire est un prélèvement de LCR effectué entre deux vertèbres, dans le bas du dos, avec une fine aiguille. L'analyse du LCR permet de déceler les traces d'une infection ou d'une maladie. Cet examen est utile au diagnostic de maladies infectieuses (notamment la méningite), de cancer, de maladies neurologiques ou d'une inflammation du système nerveux comme le syndrome de Guillain Barré.

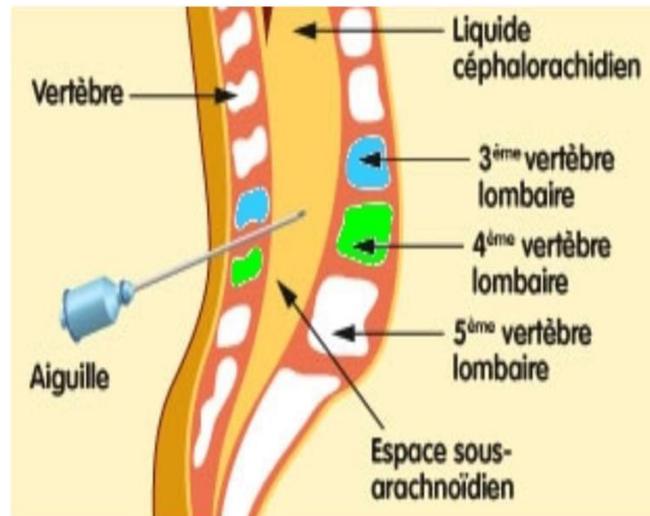


Figure n°02 : Position de la ponction lombaire

- **COMMENT EST REALISEE LA PONCTION LOMBAIRE ?**

Le prélèvement est réalisé dans le bas du dos, après repérage de l'espace situé entre les vertèbres lombaires L4 et L5 et désinfection locale. Le patient reste assis ou allongé sur le côté en position fœtale. Le médecin vient alors introduire une aiguille à ponction lombaire jusque dans le cul-de-sac dural. Environ 1 ml de LCR est recueilli pour permettre des explorations bactériologiques, cytologiques et biochimiques.

L'analyse du LCR comporte plusieurs aspects :

- Analyse cytologique : recherche de cellules, en particulier globules blancs ;
- Analyse chimique : dosage du glucose, des protéines, des ions chlorure ;
- Analyse bactériologique : mise en culture pour identifier un éventuel germe en cause et réaliser un antibiogramme pour savoir quels antibiotiques seront efficaces sur ce germe.

## 2. Liquide synovial

### 2.1. Définition

Liquide synovial, ou synovie, est un liquide biologique produit par la membrane synoviale. C'est une matrice liquide indissociable sur le plan métabolique et mécanique de la matrice tissulaire du cartilage. Ce liquide est visqueux, transparent ou jaune pâle (Figure n°03). Les surfaces articulaires sont entourées par une lame de tissu conjonctif qui tapisse la face profonde de la capsule articulaire et qui est constituée d'une assise cellulaire simple de synoviocytes ayant des fonctions macrophagiques et sécrétoires.

### 2.2. Rôle

Le liquide synovial permet la lubrification des articulations et les échanges nutritifs des cartilages articulaires qui ne possèdent pas d'irrigation vasculaire. Ce liquide synovial est sécrété en faible quantité par la membrane synoviale mais aussi, parfois, par les gaines synoviales des tendons. Dans des conditions normales, il se trouve en quantité trop faible pour être ponctionné.

Il a notamment pour fonction de réduire la friction en lubrifiant l'articulation, d'absorber les chocs, de fournir de l'oxygène et des nutriments aux chondrocytes du cartilage articulaire et d'éliminer ces derniers le dioxyde de carbone et les déchets métaboliques. Le liquide synovial contient également des phagocytes qui éliminent les microorganismes et les débris issus de l'usure normale ou de la déchirure de l'articulation. Lorsqu'une articulation synoviale est immobilisée pendant un certain temps, le liquide devient plus visqueux (gélatineux) mais, à mesure qu'on augmente le mouvement, sa viscosité diminue. La période d'échauffement qui précède une séance d'exercices a entre autres effets bénéfiques celui de stimuler la production et la sécrétion de liquide synovial. Plus la quantité de ce dernier est grande, moins il y a de pression et d'efforts sur les articulations pendant l'exercice.

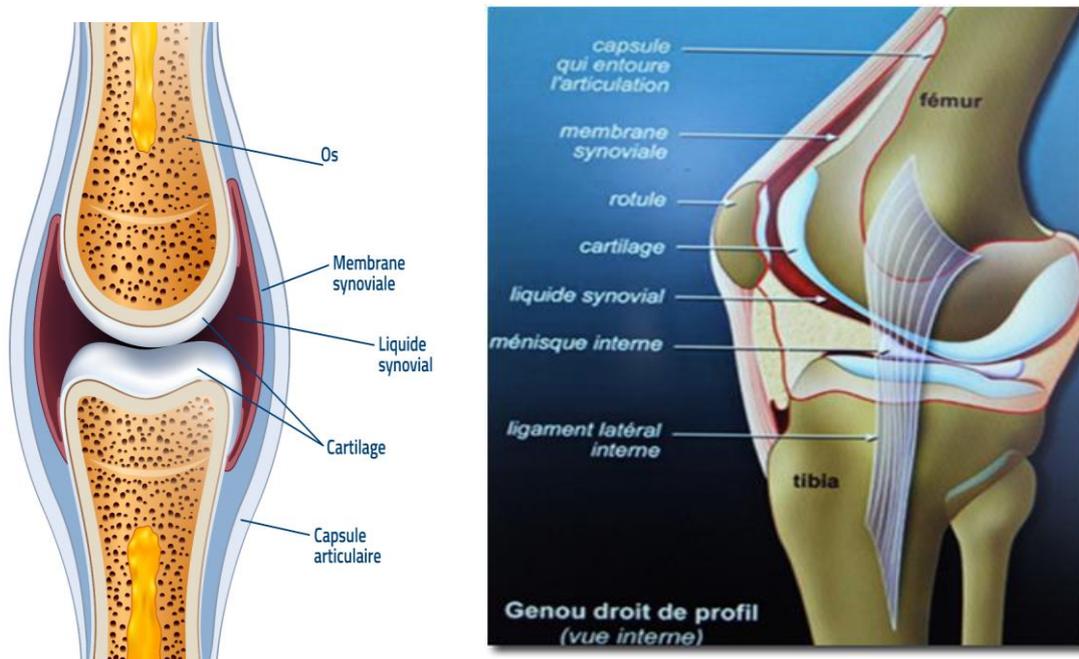


Figure n°03 : Liquide synovial au niveau du genou

### 2.3. Composition

Le liquide synovial est composé d'un dialysât du sérum (électrolytes, glucose, 15 à 20 g/L de protéines, de glucoprotéines et d'acide hyaluronique sécrété par les cellules de type fibrocyte de la membrane synoviale, et de liquide interstitiel filtré du plasma sanguin). Les sels minéraux et les petites molécules filtrent à travers ces cellules vers la cavité articulaire, rejoignant les produits de sécrétion des synoviocytes pour former le liquide synovial. La composition en ions minéraux est voisine de celle du plasma et le taux de glucose est égal à 2/3 de celui du plasma.

- **L'acide hyaluronique**

Le constituant le plus remarquable est l'acide hyaluronique, présent à la concentration élevée de 3 g/l (ce qui ne représente guère que 3mg pour le liquide total d'une grosse articulation). C'est lui qui confère son pouvoir lubrifiant au liquide synovial.

L'acide hyaluronique (AH) est constitué de maillons successifs d'acide D-glycuronique et de N-acétyl-D-glucosamine enchaînés par des liaisons  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 3), ces maillons étant eux-mêmes liés entre eux par des liaisons  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4).

Dans le liquide synovial, l'AH n'est pas uni à des protéines, mais il s'associe aux molécules d'eau pour donner des solutions très visqueuses, au sein desquelles la chaîne polysaccharidique hydratée forme des hélices.

- **Les protéines**

Le taux de protéines totales est de l'ordre de 25 g/l. Ce sont les mêmes protéines que celles du plasma mais leurs concentrations respectives sont différentes car il y a une perméabilité sélective. Ainsi il y a moins d'albumine et plus de globulines, essentiellement des immuno-globulines, des enzymes (phosphatases, aldolase, amino-transférases), des inhibiteurs de métalloprotéinases, de grosses protéines telles que fibrinogène, IgM et  $\alpha$ -macroglobuline, collagène mais en fait tous les constituants normaux du plasma sont présents à très faible concentration.

Le liquide synovial ne coagule pas normalement. La formation de fibrine n'est possible qu'en la présence d'autres facteurs de coagulation. Cela peut être expliqué l'action de l'acide hyaluronique (proximale moléculaire de l'acide hyaluronique avec l'héparine) dans certaines indications.

- **Éléments cellulaires**

L'examen cytologique du liquide synovial doit être réalisé rapidement après la ponction articulaire, il comprendra:

- ✓ Une numération cellulaire  $< 200$  cellules/mm<sup>3</sup> sans hématies ; les liquides « mécaniques » ayant moins de 2000 cellules/mm<sup>3</sup>, les liquides « inflammatoires » ou septiques plus de 2000.
- ✓ Une formule cellulaire avec prédominance de cellules mononucléées : monocytes 60 à 65 %, lymphocytes 25 à 30 %, polynucléaires de 5 à 10 %, cellules synoviales 2 à 4%.
- ✓ Cependant c'est surtout le pourcentage de polynucléaires neutrophiles (PPN) qui permet d'avoir une idée de la nature du liquide (liquide « mécanique » avec moins de 50 % de PNN, liquide « inflammatoire » plus de 50 % de PNN).

## **2.4. L'examen du liquide synovial**

L'examen du liquide synovial permet de distinguer 4 grandes catégories (tableau n°2):

- ❖ **les liquides inflammatoires**, caractéristiques des arthrites,
- ❖ **les liquides dits mécaniques**, évocateurs d'arthrose,
- ❖ **les liquides infectieux**; une arthrite septique est une urgence diagnostique et thérapeutique en raison du risque de dégradation articulaire rapide.
- ❖ **les liquides hémorragiques**.

**Tableau n°2 : Résultats de diagnostique de liquide synovial**

<i>Caractéristiques</i>	<b>Normal</b>	<b>Mécanique</b>	<b>Inflammatoire</b>	<b>Purulent</b>	<b>Hémorragique</b>
<i>Viscosité</i>	Très visqueux	visqueux	Peu visqueux	Variable	Non coagulant
<i>Aspect-couleur</i>	Claire	Jaune pâle	Jaune pâle à opalescent	Variable, trouble à purulent	Rouge, rose ou brun
<i>Transparence</i>	Transparent	Transparent	Translucide, parfois opaque	Opaque	Opaque
<i>Leucocytes (mm<sup>3</sup>)</i>	100/mm <sup>3</sup>	200-2000	2000-50000/mm <sup>3</sup>	>50000mm <sup>3</sup>	200-2000
<i>Polynucléaires (%)</i>	<25	<50	<50-75	<75	6
<i>Neutrophiles (%)</i>	<25	<25	>50	>75	50-75
<i>Protéines (g/l)</i>	10-20	10-30	30-50	30-50	40-60
<i>Culture</i>	Négative	Négative	Négative	Souvent positive	Négative

### 2.5. Recherche des cristaux dans le liquide synovial

Le liquide centrifugé doit être examiné en lumière polarisée. Cet examen permet d'identifier des cristaux par leur pouvoir de déviation de la lumière et leur forme. Ces cristaux peuvent être intra ou extracellulaires.

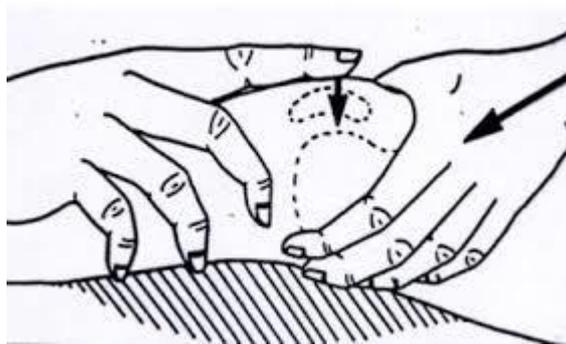
Il est classique de distinguer les cristaux:

- ❖ d'acide urique (pour la maladie goutteuse),
- ❖ de pyrophosphate de calcium pour la chondrocalcinose,
- ❖ de cholestérol, généralement conséquence d'une inflammation prolongée,
- ❖ d'autres cristaux, par exemple d'hydroxyapatite, ils nécessitent une coloration spécifique (Rouge alizarine) et ne sont habituellement pas détectés en microscopie optique,

- ❖ des cristaux de corticoïdes qui peuvent être observés pendant plusieurs mois après une injection de dérivés cortisoniques retard.

### 2.4.1. Ponction articulaire du genou

Le liquide synovial est prélevé (arthrocentèse) avec une aiguille d'une dimension adaptée au volume de l'articulation dans des conditions d'asepsie rigoureuses (figure n°04).



**Figure n°04 : Position de la ponction articulaire au niveau du genou**