

Chapitre 7 :

Diagnostic du sang et du liquide céphalorachidien

Date de la première version :	Mai 2017
Date de validation Révision :	Août 2023
Prochaine révision :	Août 2025
Auteurs de la version révisée en allemand et en français :	Julius Popp (chef de file), Ansgar Felbecker, Hans Pihan, Markus Bürge

7.1 Diagnostic

Sanguin standard

- Numération sanguine, CRP
- Glucose
- Sodium, potassium, calcium corrigé
- Créatinine (eGFR)
- GOT (glutamate-oxaloacétate transaminase), GPT (glutamate-pyruvate transaminase), γ -GT (gamma-glutamyl transférase)
- TSH (hormone de stimulation de la thyroïde)
- Vitamine B12
- Cholestérol, cholestérol HDL, triglycérides (statut lipidique chez les moins de 80 ans)

Examens complémentaires en cas de suspicion spécifique ou de résultats pathologiques du diagnostic standard (voir ci-dessus) :

- Vitamine D (veuillez tenir compte des limitations), acide folique
- Syphilis, Borrelia, VIH
- CDT (transferrine déficiente en carbohydrates)
- T3L, T4L, hormone parathyroïdienne, cortisol
- Numération sanguine différentielle, VS, INR
- CK (créatine kinase), urée, acide urique, bilirubine, phosphate, chlorure, magnésium, zinc

- Profil glycémique journalier, HbA1c
- B1, B6, niacine, homocystéine
- Ferritine, transferrine
- Cuivre, céruloplasmine, statut urinaire avec clairance du cuivre dans les urines de 24 heures
- Dépistage des toxines (plomb, mercure)
- Dépistage des drogues (par ex. benzodiazépines)
- Monitoring des drogues
- Anticorps contre l'encéphalite auto-immune et paranéoplasique (par ex. anti-Hu, anti-Ma2, anti-CRMP5, anti-NMDA, etc.)
- Paramètres de vascularite (entre autres ANA, ANCA, FR ; en cas de suspicion de syndrome défini, tests plus poussés tels que facteurs de complément C3, C4, complexes immuns circulants, cryoglobulines, anti-ADN, anti-SSA, anti-SSB, etc.)
- Génotype APOE (par ex. dans le cadre de la recherche)

7.2 Diagnostic du liquide céphalorachidien

1. Standard pour les indications suivantes :
 - Exclusion des formes de démence non dégénératives primaires, en particulier des maladies inflammatoires chroniques du SNC.
 - En cas de démence progressive rapide, atypique ou très précoce (première manifestation avant l'âge de 65 ans)
 - Ponction de diagnostic et de décharge en cas de suspicion d'hydrocéphalie à pression normale
 - Jkjk
 - Diagnostic de soutien pour la détection d'une neurodégénérescence et/ou d'une pathologie amyloïde ; selon une indication clinique spécifiquement discutée, en cas de suspicion de stades précoces de la maladie d'Alzheimer (y compris le stade de trouble cognitif léger, MCI)
2. Prélèvement de liquide céphalorachidien et préanalytique : Annexe 1
3. Diagnostic de base et détermination des biomarqueurs de la démence : Annexe 2

Références

Bürge M, Bieri G, Brühlmeier M, Colombo F, Demonet JF, Felbecker A, Georgescu D, Gietl A, Brioschi Guevara A, Jüngling F, Kirsch E, Kressig RW, Kulic L, Monsch AU, Ott M, Pihan H, Popp J, Rampa L, Rügger-Frey B, Schneitter M, Unschuld PG, von Gunten A, Weinheimer B, Wiest R, Savaskan E. **Les recommandations des Swiss Memory Clinics pour le diagnostic des démences.** Pratique (Berne 1994). 2018 avr;107(8):435-451.

Popp J, Georgescu D, Bürge M, Mundwiler-Pachlatko E, Bernasconi L, Felbecker A. **Biomarqueurs dans le diagnostic des troubles cognitifs - Recommandations des Swiss Memory Clinics,** Praxis (Berne 1994) 2022 Oct

Annexe 1

Prélèvement de liquide céphalorachidien et préanalytique

- Avant de procéder à un prélèvement de liquide céphalorachidien, il convient d'examiner soigneusement les indications et les contre-indications. Une information adéquate sur les risques, les bénéfices attendus de l'examen et les alternatives possibles, ainsi qu'une déclaration de consentement du patient (et, le cas échéant, de ses proches) sont obligatoires.
- Lieu de ponction : entre LWK3 et LWK5 ; prélèvement en position assise ou couchée (cette dernière est obligatoire en cas de mesure de la pression du LCR, par exemple en cas de suspicion d'hydrocéphalie à pression normale)
- La ponction peut être effectuée individuellement avec ou sans anesthésie locale (par ex. application d'une solution de lidocaïne à 1-2%, pour autant qu'il n'y ait pas d'antécédents d'intolérance).
- Lors de la ponction, les aiguilles atraumatiques (par ex. Sprotte® 21 G x 90 mm) sont préférables aux aiguilles traumatiques (par ex. Spinocan® 20 G x 88 mm) (en raison de la faible incidence de céphalées post-ponction).
- Prélèvement de 5 à 10 ml de LCR au total : uniquement dans des tubes en polypropylène stériles sans additifs ou (pour le glucose et le lactate) utilisation de tubes en fluorure ; prélèvement de sang simultané (fenêtre de temps de 30 min à 1 h max.) : tubes de sérum et (pour le glucose et le lactate dans le sang) tubes de fluorure ; indication du lieu et de l'heure du prélèvement ainsi que des résultats macroscopiques.
- En cas de contamination sanguine visible, jeter les premières gouttes de LCR, centrifuger l'échantillon si nécessaire. En cas de contamination sanguine mesurable, corriger le nombre total de cellules en déduisant 1 leucocyte pour 700-1000 érythrocytes (= règle générale ; une correction doit être effectuée pour un nombre d'érythrocytes compris entre 1000/ μ l et 7000/ μ l). Si le nombre d'érythrocytes est $> 500/\mu$ l, il n'est pas recommandé de déterminer les biomarqueurs de la démence dans l'échantillon contaminé.
- En cas de présence de cellules tumorales, utilisation de récipients de prélèvement spéciaux (ThinPrep®) Vaisseaux 4

Annexe 2

Diagnostic de base et détermination des biomarqueurs de la démence

- Le diagnostic de base comprend

Paramètres du LCR	Plage de référence (liquide céphalo-rachidien lombaire)	Préanalytique/stockage des échantillons*
Nombre de cellules	≤ 4 cellules/μl	Le comptage des cellules doit être effectué dans un délai de 1-2 h
Protéines totales	0,15-0,45 g/l	Tube natif/Liquor ; max. 1 jour à température ambiante
Glucose	60 % du taux sanguin	Tube de fluorure ; max. 3 jours à température ambiante
Lactate	2,1 mmol/l (généralement en sens inverse du glucose)	Tube de fluorure ; max. 3 jours à température ambiante
Quotient d'albumine	< 6,5 x 10 ⁻³ (jusqu'à 40 ans) < 8 x 10 ⁻³ (jusqu'à 60 ans) Formule : (4 + âge/15) x 10 ⁻³	LCR + sérum ; max. 8 h à température ambiante
IgG (liquide céphalorachidien)	< 34 mg/l	LCR + sérum ; max. 8 h à température ambiante

*Les plages de référence et les recommandations préanalytiques du laboratoire de détermination concerné doivent également être prises en compte.

- En cas d'indication clinique correspondante, une détermination supplémentaire des paramètres suivants peut être effectuée :

Paramètres du LCR	Plage de référence (LCR lombaire)	Préanalytique/stockage des échantillons
Bandes oligoclonales	négatif (qualitatif)	LCR + sérum ; max. 8 h à température ambiante
IgA (liquide céphalorachidien)	<5.00 mg/l	LCR + sérum ; max. 8 h à température ambiante
IgM (liquide céphalorachidien)	1.00 mg/l	LCR + sérum ; max. 8 h à température ambiante

En cas de suspicion clinique correspondante et de résultat positif dans le sérum : sérologie Borrelia et Syphilis ; le cas échéant, autres déterminations sérologiques.

- Le dosage des biomarqueurs de la démence doit combiner les paramètres suivants :

Paramètres du LCR	Plage de référence (LCR lombaire)	Préanalytique/stockage des échantillons
Bêta-amyloïde (A β)1-42	>600 pg/ml *	Tubes en polypropylène obligatoires ; transport à température ambiante
Phospho-Tau (p-Tau) 181	<50 pg/ml *	Tubes en polypropylène obligatoires ; transport à température ambiante
Protéine tau	<320 pg/ml *	Tubes en polypropylène obligatoires ; transport à température ambiante
A β 1-42/ A β 1-40	>0.050 *	Tubes en polypropylène obligatoires ; transport à température ambiante

Les valeurs de cut-off pour les marqueurs de démence peuvent varier considérablement en fonction du laboratoire d'analyse ou de la méthode d'analyse utilisée. Les valeurs indiquées ici sont indicatives : elles correspondent aux valeurs de référence actuellement utilisées par la clinique universitaire d'Erlangen (méthodes d'analyse : IBL[®] et Fujirebio[®]- ELISA) ; les valeurs de cut-off validées en interne par le laboratoire de détermination concerné doivent être prises en compte.

- En cas d'indication clinique correspondante (DD en cas de suspicion de MCJ, si la protéine Tau est >1300 pg/ml ou si l'indice Tau/p-Tau est >25), une détermination supplémentaire des marqueurs protéiques suivants peut être effectuée dans le LCR :

Paramètres du LCR	Plage de référence (LCR lombaire)	Préanalytique/stockage des échantillons
14-3-3	négatif (qualitatif)	Tubes en polypropylène, réfrigérés, max 1 jour
RT-QuIC (Real-Time Quaking-Induced Conversion)	négatif (qualitatif)	Tubes en polypropylène, réfrigérés, max 1 jour