

République Algérienne démocratique et populaire

Université de Constantine 3



Faculté de Médecine

Département de Pharmacie



Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme
de Docteur en Pharmacie

Thème

**APPORT DE L'ANALYSE ELECTROPHORETIQUE DES
PROTEINES URINAIRES DANS LE DIAGNOSTIC DES
IMMUNOGLOBULINOPATHIES MONOCLONALES**

Réalisé par :

ELBAR Iman

HAMDANI Meriem Nour Elhouda

Encadré par : Pr. BOUAB Haroun

Année Universitaire 2020-2021

Table des Matières :

Liste des Figures.....	i
Liste des Tableaux.....	iv
Liste des Abréviations	v
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I GENERALITES ET MOYENS DE DIAGNOSTIC	
I. GENERALITES	2
I.1. Définition des gammapathies monoclonales	2
I.2. Epidémiologie	2
I.3. Rappel sur les immunoglobulines	2
II. LES MOYENS DE DIAGNOSTIC URINAIRES ET SERIQUES	4
II.1. Eléctrophorèse des protéines sériques	5
II.1.1. L'électrophorèse en gel d'agarose sur Hydrasys (SEBIA).....	5
II.1.2. L'électrophorèse capillaire sur CAPILLARYS (Sebia)	6
II.2. Electrophorèse des protéines urinaires	8
II.2.1. La Protéinurie de Bence Jones (PBJ)	8
II.3. Immunofixation & Immunotypage.....	9
II.3.1. L'immunofixation.....	9
II.3.2. L'immunotypage des Ig monoclonales.....	11
II.4. Immunoélectrophorèse	12
II.5. Dosage pondéral	13
II.6. Anomalies des gammaglobulines	14
II.6.1. PIC d'aspect monoclonal.....	14
II.6.2. Découverte d'une protéine monoclonale ‘Conduite à tenir’.....	15
II.6.3. Interprétation	15
II.6.3.1. Gammapathies malignes.....	16
II.6.3.1.1. Myélome multiple (maladie de kahler)	16
II.6.3.1.2. Maladie de Waldenström.....	16
II.6.3.1.3. Gammapathie monoclonale de signification indéterminée MGUS	16

II.6.4.	L'hypogammaglobulinémie	18
CHAPITRE II CLASSIFICATION DES IMMUNOGLOBULINOPATHIES ET TRAITEMENT		
I.	CLASSIFICATION DES IMMUNOGLOBULINOPATHIES MONOCLONALES	19
I.1.	Gammapathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS)	19
I.1.1.	Définition.....	19
I.1.2.	Incidence	19
I.1.3.	Isotype de pic monoclonal.....	20
I.1.4.	Circonstances de découverte et exploration	20
I.1.5.	Risque évolutif	21
I.2.	Myélome multiple	23
I.2.1.	Définition.....	23
I.2.2.	Epidémiologie	24
I.2.3.	Physiopathologie	24
I.2.4.	Etiologie	25
I.2.5.	Circonstances diagnostiques.....	26
I.2.6.	Aspects biologiques.....	27
I.2.7.	Myélome multiple indolent	30
I.2.8.	Myélome multiple à chaînes légères	31
I.2.8.1.	Physiologie des chaînes légères libres.....	31
I.2.8.2.	Définition.....	32
I.2.8.3.	Explorations biologiques des chaînes légères libres.....	32
I.2.8.3.1.	Électrophorèse et immunofixation des protides sériques	32
I.2.8.3.2.	CLL urinaires et protéinurie de Bence-Jones	33
I.2.9.	Diagnostique différentiel	33
I.3.	Macroglobulinémie de Waldenström	36
I.3.1.	Définition.....	36
I.3.2.	Signes Cliniques	36
I.3.2.1.	Signes généraux.....	36
I.3.2.2.	Signes liés à l'infiltration tumorale	36

I.3.2.3.	Signes liés à L'IgM sérique	37
I.3.3.	Pathogénie	39
I.3.4.	Biologie	40
I.3.4.1.	Protéines sériques et urinaires	40
I.3.4.2.	Vitesse de sédimentation	41
I.3.4.3.	Hémogramme	41
I.3.4.4.	Immunophénotype des cellules lymphoïdes	41
I.3.5.	Diagnostic positif et diagnostic différentiel.....	41
I.4.	Amylose AL	42
I.4.1.	Définition.....	42
I.4.2.	Epidémiologie	42
I.4.3.	Physiopathologie	43
I.4.4.	Description clinique.....	44
I.4.4.1.	L'atteinte rénale.....	44
I.4.4.2.	L'atteinte cardiaque.....	44
I.4.4.3.	L'atteinte neurologique	44
I.4.4.4.	L'atteinte digestive	45
I.4.4.5.	La macroglossie.....	45
I.4.4.6.	L'atteinte hépatique.....	45
I.4.4.7.	L'atteinte splénique	45
I.4.4.8.	L'atteinte pulmonaire	45
I.4.4.9.	L'atteinte cutanée	45
I.4.4.10.	L'atteinte articulaire	45
I.4.5.	Diagnostic.....	47
II.	TRAITEMENT	48
II.1.	Myélome multiple	48
II.2.	Macroglobulinémie de Waldenström	48
II.3.	Amylose AL	49
II.4.	Gammapathie monoclonale de signification indéterminée	49

PARTIE PRATIQUE

OBJECTIFS	50
MATERIELS ET METHODES	
I. L'électrophorèse en gel d'agarose sur Hydrasys (SEBIA).....	51
I.1. Le Système Hydrasys 2 Scan	51
I.1.1. Module d'application/migration.....	51
I.1.2. Module de coloration.....	51
I.1.3. Module de lecture	51
I.1.4. Protocole et étapes	52
II. Immunofixation.....	53
CAS CLINIQUES	
1 ^{er} CAS	54
2 ^{ème} CAS	55
3 ^{ème} CAS	56
4 ^{ème} CAS	57
5 ^{ème} CAS	58
6 ^{ème} CAS	59
7 ^{ème} CAS	60
8 ^{ème} CAS	61
9 ^{ème} CAS	62
10 ^{ème} CAS	63
Conclusion.....	64
Références	
Résumé	

Résumé :

Les immunoglobulinopathies monoclonales représente un véritable enjeu de santé publique avec une incidence supérieure à 3 % de la population de plus de 50 ans. Les examens biologiques, dont les analyses électrophorétiques des protéines sériques et des protéines urinaires, ont un rôle déterminant dans le diagnostic et le suivi des patients.

L'analyse des protéines urinaires par une protéinurie, une électrophorèse et une immunofixation est recommandée lors du bilan initial des immunoglobulinopathies monoclonales. Dans certains cas, l'ensemble des explorations sériques s'avère négatif, et seules les explorations urinaires permettent alors de mettre en évidence le contingent monoclonal.

L'analyse électrophorétique concomitante des protéines sériques et urinaires permet une meilleure prise en charge diagnostique des immunoglobulinopathies monoclonales notamment en différenciant celles bénignes des malignes.

Mots clés : Immunoglobulinopathie monoclonale, Myélome multiple, Composant monoclonal, protéinurie, Electrophorèse des protéines urinaires, Immunofixation des protéines urinaires, Protéines de Bence Jones.

Summary :

The monoclonal immunoglobulinopathies represents a true stake of public health with an incidence higher than 3 % in the population of more than 50 years. The biological examinations, whose electrophoretic analyses of serum proteins and urinary proteins, have a role determining in the diagnosis and the follow-up of patients.

The analysis of urinary proteins by proteinuria, electrophoresis and immunofixation is recommended at the time of the initial assessment of the monoclonal immunoglobulinopathies. In some cases, the whole of serum explorations proves to be negative, and only urinary explorations then make it possible to highlight the monoclonal component.

The concomitant electrophoretic analysis of serum and urinary proteins allows the best dealt with diagnostic of the monoclonal immunoglobulinopathies notably by differentiating those benign from the malignant ones.

Key words : Monoclonal Immunoglobulinopathy, multiple Myeloma, Monoclonal Component, proteinuria, Electrophoresis of urinary proteins, Immunofixation of urinary proteins, Bence Jones's Proteins.