

République Algérienne Démocratique et Populaire



MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Salah Bounider Constantine 3

Faculté de Médecine
Département de Pharmacie

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Intitulé du mémoire :

Etude isotypique des immunoglobulinopathies monoclonales

Réalisé par :

- ✓ Bouguerra imane
- ✓ Ghellab amira
- ✓ Boumahrat khaoula

Encadré par : Dr. Houam fouad

SESSION JUILLET 2019

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATION

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION	1
Revue bibliographique :	
I. Les immunoglobulines	5
I.1. Définition	5
I.2. Structure	5
I.3. Biosynthèse des Ig dans les plasmocytes	7
I.4. fonctions	7
I.5. l'hétérogénéité	8
I.6. Classes	10
I.7. les anomalies des immunoglobulines	12
II. Immunoglobuline monoclonale	12
II.1. Définition	12
II.2. Caractéristiques	12
a- Identité de charge électrique	13
b- Identité structurale	13
c- Identité immunologique	13
III. les immunoglobulinopathies monoclonales	13
III.1.définition	13
III.2.classification	14
a- Classification basée sur des critères cliniques	14

1- Immunoglobulinopathies malignes	14
2- Les gammopathies monoclonales de signification indéterminée (MGUS).....	16
b- Classification basée sur des critères immunochimiques	17
IV. Caractérisation isotypique des Igm au fil du temps	17
IV .1.L'électrophorèse	18
IV.2. L'immunosélecton	20
IV.3. L'immunofixation.....	20
IV.4. L'immunosoustraction.....	21
V. Apport de l'isotypage dans le monitoring des gammopathies	
Monoclonales	22
V.1. Dans le diagnostic	22
V.2. Dans l'évolution, et le pronostic	23

Partie pratique :

Matériels et Méthodes

I. Matériels	25
I.1. Patients inclus.....	25
II.METHODES UTILISEES	25
II.1. Paramètres immunochimiques analysés	25
II.2. Exploration immunochimique d'une immunoglobulinopathie	26
II.2.1. Exploration Des Protéines Sériques	26
II.2.1.1. Phase pré-analytique.....	26
II.2.1.2. Phase analytique et post-analytique	26
II.2.1.2.1. Dosage des protéines totales	
II.2.1.2.2. L'électrophorèse des protéines sériques	

II.2.1.2.3. Analyses immunochimiques des immunoglobulines monoclonales : Isotypage	
II.2.1.2.3.1. L'immunofixation sérique	
II.2.1.2.3.2. L'immunosoustraction sérique	
II.2.2. Exploration Des Proteines Urinaires.....	35
II.2.2.1. Phase pré-analytique	35
II.2.2.2. Phase analytique et post-analytique	36
II.2.2.2.1. Dosage des protéines urinaires	36
II.2.2.2.2. Electrophorèse des protéines urinaires	36
II.2.2.2.3. Analyses immunochimiques des immunoglobulines monoclonales : Isotypage	37
II.2.2.2.3.1. L'immunofixation urinaire	37
II.2.2.2.3. Analyse et traitement des données	38
Résultats	40
Discussion	47
Conclusion	55
Résumé	57
Références bibliographiques	60

Résumé :

Titre : Expérience de l'unité d'immunologie au sein du laboratoire central de l'HMRUC dans l'étude isotypique des immunoglobulinopathies monoclonales

Présenté par : boumahrat khaoula ,bouguerra imane,ghellab amira

Mots Clés : Immunoglobuline monoclonale, Electrophorèse des protéines, étude isotypique , Immunofixation, Immunosoustraction

Objectif :

Le présent travail a pour objectif de partager l'expérience de l'unité d'immunologie du laboratoire central de l'HMRUC en matière d'identification immunologique des immunoglobulines monoclonales et de discuter les résultats comparativement aux données de la littérature.

Matériels et Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au service d'immunologie de l'HMRUC, sur une période de huit années et dix mois (2010-2019). Nous avons récupéré puis analysé les données épidémiologiques et biologiques d'une cohorte de 197 cas pour lesquels une électrophorèse des protéines sériques, urinaire et une étude isotypique ont été réalisés.

Résultats :

Sur les 197 électrophorèses des protéines sériques on a identifié 162 cas d'immunoglobulines monoclonales (**82.2%**) (35 cas manque de réactifs). La répartition selon le sexe trouve un sexe- ratio de **1.46**, en faveur des hommes. La médiane d'âge est à 62 ans avec un pic de fréquence aux alentours de 60ans. Quand le pic d'allure monoclonale est bien individualisé, Il est principalement situé au niveau de la zone des γ -globulines (119 cas), suivi de la zone des beta-globulines + γ -globulines avec 24cas.

Nous avons enregistré une forte prédominance de l'isotype IgG soit **53%**des cas. Les chaînes légères kappa semblent majoritaires pour les IgG et IgM, alors que pour les IgA, les chaînes lambda prédominent. Nous avons noté une concordance globale entre les deux techniques d'isotypage de **84%**, et une discordance de **17%**. On note une évolution considérable dans l'utilisation de l'immunosoustraction sur Capillarys® au laboratoire. Cependant l'immunofixation reste la technique de référence.

Summary :

Title: Immunology Unit/ Central Laboratory Experience of HMRUC in the Isotypic Monoclonal immunoglobulin Study

Presented by: boumahrat khaoula, imane bouguerra, ghellab amira

Keywords: Monoclonal immunoglobulin, Protein electrophoresis, isotype study, Immunofixation, Immunosubtraction

Goal:

The purpose of this paper is to share the experience of the Immunology Unit of the HMRUC Central Laboratory in the immunological identification of monoclonal immunoglobulins and to discuss the results compared to literature data.

Materials and methods:

This is a retrospective study conducted in the immunology department of the HMRUC over a period of eight years and ten months (2010-2019). We collected and analyzed the immunological data of a cohort of 197 cases for which serum protein electrophoresis, urine and an isotype study were performed.

Results:

Of the 197 electrophoresis of serum proteins, 162 were identified monoclonal immunoglobulin (82.2%) (35 cases lack of reagents). The sex distribution finds a sex ratio of 1.46, in favor of men. The median age is 62 with a peak frequency around 60 years.

When the monoclonal peak is well individualized, it is mainly located at the γ -globulin zone (119 cases), followed by the beta-globulin + γ -globulin zone with 24cases.

We noted a strong predominance of the IgG isotype is 53% of cases. Light kappa chains seem to be the majority for IgG and IgM, whereas for IgA, lambda chains predominate. We noted an overall agreement between the two isotyping techniques of 84%, and a discrepancy of 17%. There is considerable evolution in the use of immunosubtraction on Capillarys® in the laboratory. However, immunofixation remains the reference technique .