

Biochimie

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université de Constantine 3
Faculté de médecine
Département de pharmacie



Mémoire de fin d'étude
Présenté en vue de l'obtention du diplôme
De docteur en pharmacie

Thème

**Intérêt de l'électrophorèse capillaire des protéines
urinaires dans le myélome multiple**

Elaborée et présentée par:

Mlles. BOUCHAR AMINA, ELKENZ MADIHA, BOUTAGUERMOUCHE HASSINA

Soutenu le 11/09/2017 devant le jury composé de:

| | | |
|------------|--------------------|--------------------------------|
| Présidente | Dr. KOUIDER N. | Maitre assistante en biochimie |
| Examineur | Dr. BENMEZDED A. | Professeur en parasitologie |
| Encadreur | Dr. BENATTALLAH A. | Maitre assistante en biochimie |

Année universitaire 2016/2017

Sommaire :

| | |
|--|----|
| Liste des figures | |
| Liste des tableaux | |
| Liste des abréviations | |
| Problématique et objectif du travail | |
| CHAPITRE 1: PARTIE THEORIQUE | |
| INTRODUCTION | 2 |
| I. Généralité sur l'électrophorèse des protéines urinaires | 3 |
| 1. Principe de l'électrophorèse | 3 |
| 2. Historique | 5 |
| 3. Différent type de l'électrophorèse urinaire | 5 |
| 3.1. L'électrophorèse classique en gel d'acétate de cellulose | 5 |
| 3.2. L'électrophorèse en gel de polyacrylamide-SDS ou d'agarose-SDS..... | 6 |
| 3.3. Le profil urinaire général par immunofixation | 7 |
| 3.4. Immunofixation à recherche de protéinurie de Bence-Jones | 7 |
| 3.5. Électrophorèse capillaire | 8 |
| II. Les facteurs pré analytiques | 9 |
| 1. Importance de la phase pré-analytique | 9 |
| 2. Condition de prélèvement des urines | 10 |
| 3. La conservation des urines | 11 |
| 4. Dosage des protéines urinaires | 11 |
| 5. Concentration des urines | 12 |
| III. Les facteurs analytiques : électrophorèse capillaire | 13 |
| 1. Instrumentation..... | 13 |
| 2. Détection..... | 14 |
| 3. Principe d'interprétation | 15 |
| 4. Les avantages de EC | 16 |
| 5. Indication | 16 |
| IV. Myélome multiple | 17 |
| 1. Définition..... | 17 |
| 2. Épidémiologie..... | 18 |
| 3. Physiopathologie du myélome multiple | 18 |

| | |
|--|----|
| 3.1. Origine du myélome | 18 |
| 3.2. Types de myélome..... | 19 |
| 3.3. Cytogénétique et altérations moléculaires | 19 |
| 3.3.1. Anomalies de nombre | 20 |
| 3.3.2. Anomalies structurales | 20 |
| 3.3.3. Autres anomalies | 21 |
| 4. Conséquences cliniques de l'expansion clonale myélomateuse..... | 21 |
| 4.1. Atteinte osseuse | 21 |
| 4.2. Atteinte rénale | 22 |
| 4.3. Manifestations neurologiques | 23 |
| 4.4. Amylose AL | 23 |
| 4.5. Complications infectieuses | 24 |
| 4.6. Syndrome d'hyperviscosité | 24 |
| 4.7. Autres | 24 |
| 5. Biologie du myélome | 24 |
| 5.1. Exploration de l'Ig monoclonale | 25 |
| 5.1.1. Analyse du sérum | 25 |
| 5.1.2. Analyse des urines | 25 |
| 5.1.3. Dosage des chaînes légères libres | 26 |
| 5.2. Hémogramme..... | 26 |
| 5.3. Myélogramme..... | 27 |
| 6. Diagnostic..... | 27 |
| 6.1. Critères diagnostiques | 28 |
| 6.2. Diagnostic différentiel | 29 |

| | |
|--|----|
| 7. Facteurs et classifications pronostiques du Myélome Multiple..... | 30 |
| 7.1. Classification de Durie et Salmon | 31 |
| 7.2. Le système ISS (International Staging System) | 32 |
| 8. Place des explorations urinaires dans le myélome multiple | 32 |
| 8.1. Dans le diagnostic | 32 |
| 8.2. Dans le pronostic et le suivi | 33 |
| 9. Traitement..... | 34 |
| 8.1. Schémas thérapeutiques | 34 |
| 8.1.1. Traitement conventionnel | 34 |
| 8.1.2. Traitement intensif | 34 |
| 8.1.3. Greffe de moelle osseuse | 34 |
| 8.1.4. Traitement de soutien | 34 |
| 8.2. La surveillance | 34 |

CHAPITRE 2: PARTIE PRATIQUE

| | |
|--|-----------|
| I. Matériels et méthodes | 37 |
| 1. Population étudiées | 37 |
| 2. Mode opératoire | 37 |
| 3. Matériel de l'étude | 39 |
| II. Résultats et discussion | 43 |
| 1. Répartition des différents sujets selon le sexe | 43 |
| 2. Représentation graphique des malades selon l'Age | 44 |
| 3. Représentation graphique des malades selon le service | 45 |
| 4. Répartition graphique des sujets atteints myélome multiple | 45 |
| 4.1. Répartition des différents sujets selon le stade de la maladie | 45 |
| 4.2. Répartition des sujets atteints myélome multiple selon le type de la chaîne Légère trouvée | 46 |
| 5. diagnostic et suivi des patients | 48 |
| 6. discussion | 72 |
| CONCLUSION | 73 |

Résumé: La prise en charge du myélome multiple représente un véritable enjeu de santé publique avec une incidence annuelle de 3 à 5 pour 100000 habitants de la population de plus de 50ans. Les examens biologiques, dont les explorations urinaires, possèdent un rôle déterminant dans le diagnostic et le suivi des patients. Les explorations urinaires ne sont pas recommandées lors du dépistage du myélome multiple. Une fois le diagnostic établi, une évaluation de la fonction rénale et un dosage de la protéinurie sont systématiquement réalisés. Une électrophorèse associée à une immunofixation des protéines urinaires sont alors recommandées lors du bilan initial. Le suivi des patients a également fait l'objet de recommandations nationales et internationales. Le myélome multiple intègre, largement le résultat des explorations urinaires comme critère majeur de réponse au traitement. Même si la place des explorations urinaires dans la prise en charge du myélome multiple tend à diminuer avec l'avènement de certains dosages comme celui des chaînes légères libres sériques, ces analyses gardent actuellement une place prépondérante dans le diagnostic et le suivi de cette pathologie.

Mots clés: myélome multiple, protéinurie, électrophorèse des protéines urinaires, immunofixation des protéines urinaires, chaînes légères libres

Abstract: The management of multiple myeloma remains a real public health issue with an annual incidence of 3 to 5 per 100,000 inhabitants of the population over 50 years. Laboratory investigations, including urinary investigations, play a key role in the diagnosis and monitoring of patients. Urinary investigations are not recommended when screening for multiple myeloma. Once the diagnosis is established, an evaluation of renal function and a proteinuria test are systematically performed. Urinary proteins electrophoresis combined with urinary protein immunofixation are also recommended in the initial evaluation. Patient monitoring has also been the subject of national and international recommendations. Multiple myeloma integrates, largely the result of urinary explorations as a major criteria of response to treatment. Although the place of urinary explorations in the management of multiple myeloma tends to diminish with the advent of certain assays such as serum free light chains, these analyzes are now predominant in the diagnosis and monitoring of this pathology.

Key words: multiple myeloma, proteinuria, urine electrophoresis, urine immunofixation, free light chains.