

IMMUNOLOGIE

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'études
Pour l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Thème

**EXPLORATION IMMUNOLOGIQUE
DU MYELOME MULTIPLE**

Réalisé, soutenu par :

RADI Imen

DOUES Khaoula

BOUDRAA Asma

Encadré par :

Dr G.MILOUDI

Membres de jury:

Dr Y. ZEMMOURI

Dr M. MAHDJOUR

Année universitaire : 2016/2017

Table des matières

I. Revue bibliographique

Introduction	1
Chapitre 1 : Généralité	
1. Définition.....	2
2. Historique.....	3
3. Epidémiologie.....	5
Chapitre 2 : Physiopathologie	
1. Les immunoglobulines (rappel).....	6
1.1. Organisation et expression des gènes d'immunoglobulines.....	6
1.2. Structures de bases des immunoglobulines.....	6
1.3. Hétérogénéité des immunoglobulines.....	8
1.4. Les fonctions des immunoglobulines.....	9
2. Physiopathologie du myélome multiple.....	10
2.1. Les plasmocytes leur aspect morphologique et phénotypique.....	10
2.2. Le composant monoclonal.....	11
2.3. Les anomalies chromosomiques.....	11
2.4. Le micro-environnement tumoral.....	13
2.5. Mécanismes de l'ostéopathie associée au MM.....	14
2.5.1. Augmentation de la résorption osseuse.....	15
2.5.2. Diminution de l'activité ostéoblastique.....	15
Chapitre 3 : Etiologie	
1. Facteurs de risque connus.....	16
2. Facteurs de risque possibles.....	17
Chapitre 4 : Formes cliniques	
1. Myélome multiple latent (indolent) asymptomatique.....	20
2. Myélome multiple actif (symptomatique).....	20
3. Plasmocytome osseux solitaire.....	21
4. Plasmocytome extramédullaire.....	21
5. Myélome à chaînes légères.....	21

6. Myélome non sécrétant	22
7. Types rares de myélome multiple	22

Chapitre 5 : Signes

1. Signes cliniques	23
2. Signes biologiques	23
3. Signes radiologiques	26

Chapitre 6 : Complications

1. Complications osseuses	29
2. Insuffisance médullaire	29
3. Atteinte rénale	29
3.1. Néphropathie tubulo-interstitielle, ou rein myélomateux.....	29
3.2.Néphropathie par dépôts d'immunoglobulines.....	30
4. Syndrome de Fanconi	30
5. Infections récurrentes (hypogammaglobulinémie)	30
6. Syndrome d'hyperviscosité	30

Chapitre 7 : Diagnostic

1. Critères diagnostiques.....	31
1.1. International Myeloma Working Group (IMWG).....	31
1.2. South West oncology Group(SWOG).....	31
2. Diagnostic positif	32
2.1. Mise en évidence de la gammopathie monoclonale (sérique et /ou urinaire)...32	
2.2. Mise en évidence de la prolifération plasmocytaire	32
2.3. Etude du retentissement de l'immunoglobuline et de la prolifération plasmocytaire.....	33
3. Diagnostic différentiel.....	33

Chapitre8 : Diagnostic immunologique

1. Dosage des protéines sériques et urinaires	35
2. L'électrophorèse du sérum et des urines	35
2.1. Electrophorèse sérique.....	35
2.1.1. Technique sur acétate de cellulose	35

2.1.2. Technique sur gel d'agarose	36
2.1.3. Electrophorèse capillaire (EC)	37
2.2. Electrophorèse des urines	40
3. Caractérisation isotypique	41
3.1. Immunoélectrophorèse	41
3.2. Immunofixation (IF)	42
3.3. Immunotypage ou immunosoustraction	44
4. Dosage pondéral des Ig, des CLL et rapport κ/λ	46
5. Analyse Freelite	47
6. Dosage de la β 2-microglobuline	50
7. Dosage de la CRP	50

Chapitre 9 : Pronostic

1. Facteurs pronostiques	51
1.1. Facteurs pronostiques reflétant la masse tumorale.....	51
1.2. Facteurs pronostiques liés à la malignité intrinsèque du clone.....	52
1.3. Facteurs Pronostiques liés à l'hôte	53
1.4. Autres Facteurs pronostiques	53
2. Classification pronostique de Durie et Salmon	53
3. Indice pronostique international : ISS (international staging system)	54

Chapitre 10 : Traitement

1. Buts de traitement	56
2. La réponse au traitement	56
2.1. Les critères de bonne réponse	56
2.2. Quelques définitions	56
3. Moyens thérapeutiques	57
3.1. Traitements spécifiques.....	57
3.1.1. Les immunomodulateurs	57
3.1.2. L'inhibiteur des protéasomes	57
3.1.3. La chimiothérapie.....	58
3.1.3.1. La monochimiothérapie (traitement d'induction).....	58
3.1.3.2. la polychimiothérapie	59
3.1.3.3. L'interféron alpha	60
3.1.3.4. Traitement des patients < 65 ans : traitement intensif avec autogreffe	61

3.1.3.5. Traitement des patients > 65 ans : traitement conventionnel	61
3.1.4. Radiothérapie	62
3.2. Traitement symptomatique	62

Résumé :

Le myélome multiple est la deuxième hémopathie maligne la plus fréquente. Elle est caractérisée par la prolifération d'un clone plasmocytaire infiltrant la moelle osseuse et la production excessive d'immunoglobulines monoclonales. C'est une pathologie qui reste encore incurable malgré les améliorations de la prise en charge.

Le but de ce travail est de mettre en évidence chez un groupe de patients le MM par des techniques immunologiques (l'électrophorèse, l'immunofixation). C'est une étude rétrospective incluant 41 patients admis aux différents services du HMRUC, au cours de la période allant de 2010 à 2017.

Globalement l'analyse des résultats obtenus dans la population étudiée, combinée aux données publiées dans la littérature ces dernières années, nous ont permis d'acquérir une idée plus précise sur l'immunochimie du MM.

Summary :

Multiple myeloma is the second most frequent malignant haemopathy. It is characterized by the proliferation of a plasmocytic clone infiltrating the bone marrow and the excessive production of monoclonal immunoglobulins. It is a pathology that is still incurable despite improvements in management.

The aim of this work is to demonstrate in a group of patients the MM by immunological techniques (electrophoresis, immunofixation). This is a retrospective study involving 41 patients admitted to the various HMRUC services during the period 2010-2017.

Overall, the analysis of the results obtained in the study population, combined with the data published in the literature in recent years, allowed us to acquire a more precise idea on the immunochemistry of the MM.