

République Algérienne Démocratique ET Populaire
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Constantine3 – Salah Boubnider

Faculté Médecine
Département De Pharmacie



**Mémoire de Fin d'Études en vue de l'Obtention du Diplôme
de Docteur en Pharmacie**

Thème:

**ÉTUDE DES PROFILS ÉLECTROPHORÉTIQUES
DES PROTÉINES SÉRIQUES DANS
LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**

Soutenu le : 18/ 07/2024.

Réalisé et présenté par :

- ✓ ZIGHED Alya
- ✓ AKECHICHE Baraâ
- ✓ BOUNNECHE Selsabil

Encadré par :

Dr.BENATALLAH Anouar
(Maitre assistante en biochimie)

Membres de jury :

Pr. HAMMA Amina Sihem (professeur en biochimie)
Dr. BOUKHALKHAL Amira (maitre assistante en biochimie)

Table des Matières

Remerciements.....	i
Dédicaces.....	ii
Abréviations.....	v
Liste des figures.....	viii
Liste des tableaux.....	ix
Introduction.....	02

Première partie : Revue bibliographique

I. Description générale de la polyarthrite rhumatoïde.....	05
1. Définition et explication.....	05
2. Épidémiologie.....	06
3. Étiologie	08
3.1 Facteurs génétiques.....	08
3.2 Facteurs immunologiques.....	09
3.3 Facteurs environnementaux.....	10
3.3.1 <i>Tabagisme</i>	10
3.3.2 <i>Infections</i>	11
3.3.3 <i>Hormonaux</i>	12
4. Diagnostic.....	12
4.1 Classification de la PR et les critères ACR/EULAR (2010) : diagnostic précoce de PR.....	12
4.2 Intérêt du diagnostic précoce d'une PR.....	13
4.3 Diagnostic clinique.....	14
4.4 Diagnostic par imagerie.....	14
4.5 Diagnostic biologique.....	15
4.5.1 <i>Syndrome biologique inflammatoire</i>	15
4.5.2 <i>Facteur rhumatoïde (FR)</i>	15
4.5.3 <i>Anticorps antiipeptides citrullinés</i>	17
4.5.4 <i>Anticorps antinucléaires</i>	18
4.5.5 <i>Liquide synovial</i>	19

4.6 Diagnostic différentiel.....	20
4.7 Utilisation de l'électrophorèse des protéines sériques dans la PR.....	21
4.7.1 <i>Historique</i>	21
4.7.2 <i>Définition et généralités</i>	22
4.7.3 <i>Interprétation des résultats</i>	23
4.7.4 <i>Valeurs normales durant une électrophorèse des protéines sériques</i>	25
4.7.5 <i>Variations pathologique de l'électrophorèse des protéines sérique dans la polyarthrite rhumatoïde</i>	26
4.7.6 <i>Électrophorèse des protéines sériques dans le suivi biothérapétique de la polyarthrite rhumatoïde</i>	30
II. Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde.....	31
1. Phase d'initiation.....	34
2. Phase de recrutement et d'inflammation.....	34
3. Destructions articulaire.....	35
3.1 Lésions cartilagineuses.....	38
3.2 Lésions osseuses (Remodelage osseux dans la PR).....	39
3.3 Exploration biochimique de remodelage osseux et cartilagineux dans la polyarthrite rhumatoïde.....	41
3.3.1 <i>Marqueurs osseux</i>	41
3.3.2 <i>Marqueurs cartilagineux</i>	42
3.3.3 <i>Marqueurs du synovium</i>	43
III. Stratégies thérapeutiques dans le traitement de la PR.....	45
1. Traitements symptomatiques.....	45
1.1 Antalgiques.....	45
1.2 Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	45
1.3 Corticoïdes(AIS).....	46
2. Traitements de fond.....	46
2.1 Traitements de fond conventionnels.....	47
2.1.1 <i>Méthotrexate</i>	47
2.1.2 <i>Léflunomide</i>	48
2.1.3 <i>Sulfasalazine</i>	48
2.1.4 <i>Antipaludéens de synthèse</i>	49
2.1.5 <i>Autres médicaments</i>	50

2.2 Biothérapie.....	50
2.2.1 <i>Anti-TNFα</i>	51
2.2.2 <i>Inhibiteur du récepteur de l'Interleukine-1 : Anakinra</i>	54
2.2.3 <i>Inhibiteur du récepteur de l'Interleukine-6 : Tocilizumab</i>	55
2.2.4 <i>Abatacept</i>	55
2.2.5 <i>Rituximab</i>	56
IV Surveillance et suivi thérapeutique des biothérapies.....	58

Deuxième partie : Partie pratique

I. Matériels et Méthodes

1. Objectifs du travail pratique.....	62
2. Durée et lieu de l'étude.....	62
3. Population de l'étude.....	62
4. Prélèvement du sang.....	63
5. Appareillage.....	63
5.1 DESCRIPTION DU MATÉRIEL.....	63
5.2 CONDITIONS ENVIRONNEMENTALES POUR DES PERFORMANCES OPTIMALES.....	64
5.3 Principe.....	64
5.4 Préparation de l'analyse électrophorétique des protéines sériques.....	66
5.5 Interprétation des résultats.....	67
5.6 Performances cliniques et analytiques.....	68
5.7 Efficacité opérationnelle.....	68

II. Résultats et discussions

1. Recueil des données.....	70
2. Répartition de la polyarthrite rhumatoïde dans le service de rhumatologie CHU Constantine.....	70
3. Répartition des patients atteints de la PR selon le sexe.....	71
4. Répartition des patients selon l'âge.....	74

5. Types de profils observés.....	76
5.1 Prévalence des profils électrophorétiques.....	77
<i>5.1.1 Distribution des profils anormaux.....</i>	78
<i>5.1.2 Profils normaux</i>	80
6. Ratio Albumine/Globuline.....	80
7. Étude électrophorétique de quelques profils.....	82
8. Limites et perspectives.....	84
8.1 Limites.....	84
8.2 Perspectives.....	86
Conclusion générale.....	89
Référencesbibliographiques.....	92

Annexe

Résumé / Abstract

Résumé

Ce mémoire se concentre sur l'étude des profils électrophorétiques dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), utilisant l'électrophorèse des protéines sériques comme technique principale d'analyse. Cette méthode, basée sur la séparation des protéines en fonction de leur charge électrique et de leur taille, permet une visualisation détaillée des différentes fractions protéiques dans le sérum.

Les principaux objectifs de cette recherche sont : analyser les variations des différentes fractions protéiques dans les profils électrophorétiques des patients atteints de PR et évaluer l'intérêt de l'électrophorèse des protéines sériques dans le diagnostic, le suivi et la recherche des complications de cette pathologie auto-immune chronique affectant les articulations.

Notre étude rétrospective, menée conjointement au sein des services de biochimie et de rhumatologie, a analysé 20 profils électrophorétiques de patients atteints de PR confirmée. L'échantillon se composait de 70% de femmes et 30% d'hommes, avec un sex-ratio Femme/Homme de 2,33 et un âge moyen de 57 ans.

Les résultats ont révélé cinq profils électrophorétiques distincts : sans anomalies (15%), syndrome inflammatoire modéré (20%), syndrome inflammatoire important (15%), pic monoclonal (15%), et combinaison d'un syndrome inflammatoire et d'une hypergammaglobulinémie (35%). Une diminution significative du ratio albumine/globuline a été observée chez 80% des patients.

Ces résultats mettent en évidence la diversité et la complexité des profils électrophorétiques dans la PR. La prévalence élevée de profils anormaux (85% des cas) souligne la sensibilité de cette technique pour détecter les altérations protéiques associées à la maladie. La fréquence des syndromes inflammatoires et la diminution significative du ratio albumine/globuline chez la majorité des patients confirment l'utilité de l'électrophorèse pour évaluer l'activité de la PR. De plus, la détection de pics monoclonaux chez certains patients suggère son potentiel pour identifier des complications potentielles.

En conclusion, cette étude démontre que l'électrophorèse des protéines sériques est un outil précieux dans la prise en charge de la PR. Elle offre des informations cruciales pour le diagnostic, le suivi de l'activité de la maladie et la détection précoce de complications. Ces résultats ouvrent des perspectives pour l'optimisation des stratégies thérapeutiques et le suivi personnalisé des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Mots clés: électrophorèse des protéines sériques, polyarthrite rhumatoïde, syndrome inflammatoire, pic monoclonal, hypergammaglobulinémie.

Abstract

This research focuses on the study of electrophoretic profiles in rheumatoid arthritis (RA), using serum protein electrophoresis as the main analysis technique. This method, based on the separation of proteins according to their electrical charge and size, enables detailed visualization of the different protein fractions in serum.

The main objectives of this research are: to analyze the variations of the different protein fractions in the electrophoretic profiles of RA patients, and to evaluate the value of serum protein electrophoresis in the diagnosis, follow-up and investigation of complications of this chronic autoimmune disease affecting the joints.

Our retrospective study, conducted jointly in the biochemistry and rheumatology departments, analyzed 20 electrophoretic profiles from patients with confirmed RA. The sample consisted of 70% women and 30% men, with a female/male sex ratio of 2.33 and an average age of 57 years.

The results revealed five distinct electrophoretic profiles: no abnormalities (15%), moderate inflammatory syndrome (20%), significant inflammatory syndrome (15%), monoclonal peak (15%), and a combination of inflammatory syndrome and hypergammaglobulinemia (35%). 80% of patients showed a significant decrease in the albumin/globulin ratio.

These results highlight the diversity and complexity of electrophoretic profiles in RA. The high prevalence of abnormal profiles (85% of cases) underlines the sensitivity of this technique for detecting protein alterations associated with the disease. The frequency of inflammatory syndromes and the significant decrease in the albumin/globulin ratio in the majority of patients confirm the usefulness of electrophoresis for assessing RA activity. Moreover, the detection of monoclonal peaks in some patients suggests its potential for identifying potential complications.

In conclusion, this study demonstrates that serum protein electrophoresis is a valuable tool in the management of RA. It provides crucial information for diagnosis, monitoring of disease activity and early detection of complications. These results open up new prospects for optimizing therapeutic strategies and personalized follow-up of rheumatoid arthritis patients.

Key words: serum protein electrophoresis, rheumatoid arthritis, inflammatory syndrome , monoclonal peak, hypergammaglobulinemia.

الملخص

يركز هذا البحث على دراسة الأنماط الكهربائية في التهاب المفاصل الروماتويدي باستخدام الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل كتقنية تحليل رئيسية. تعتمد هذه الطريقة على فصل البروتينات وفقاً لشحنتها الكهربائية وحجمها، مما يسمح بتصور مفصل لمختلف الأجزاء البروتينية في المصل.

الأهداف الرئيسية لهذا البحث هي: تحليل التغيرات في مختلف الأجزاء البروتينية في الأنماط الكهربائية للمرضى المصابين بالتهاب المفاصل الروماتويدي، وتقدير فائدة الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل في تشخيص ومتابعة والبحث عن مضاعفات هذا المرض المناعي الذاتي المزمن الذي يؤثر على المفاصل.

قامت دراستنا الاستعادية، التي أجريت بشكل مشترك في أقسام الكيمياء الحيوية وأمراض الروماتيزم، بتحليل 20 نمواً كهربائياً لمرضى مصابين بالتهاب المفاصل الروماتويدي المؤكد. تكونت العينة من 70% من النساء و30% من الرجال، بنسبة جنس إناث/ذكور قدرها 2.33 ومتوسط العمر 57 سنة.

كشفت النتائج عن خمسة أنماط كهربائية مميزة: بدون شذوذات (15%)، متلازمة التهابية معتدلة (20%)، متلازمة التهابية كبيرة (15%)، ذروة وحيدة النسيلة (15%)، ومزيج من متلازمة التهابية وفرط غلوبولين غاما (35%). لوحظ انخفاض كبير في نسبة الألبومين/الغلوبولين لدى 80% من المرضى.

سلط هذه النتائج الضوء على تنوع وتعقيد الأنماط الكهربائية في التهاب المفاصل الروماتويدي. يؤكد الانتشار العالمي للأنماط غير الطبيعية (85% من الحالات) على حساسية هذه التقنية في الكشف عن التغيرات البروتينية المرتبطة بالمرض. يؤكد تواتر المتلازمات الالتهابية والانخفاض الكبير في نسبة الألبومين/الغلوبولين لدى غالبية المرضى على فائدة الرحلان الكهربائي في تقدير نشاط التهاب المفاصل الروماتويدي. بالإضافة إلى ذلك، يشير اكتشاف ذروات وحيدة النسيلة لدى بعض المرضى إلى إمكانية تحديد المضاعفات المحتملة.

في الختام، ثبتت هذه الدراسة أن الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل هو أداة قيمة في إدارة التهاب المفاصل الروماتويدي. فهو يوفر معلومات حاسمة للتشخيص ومتابعة نشاط المرض والكشف المبكر عن المضاعفات. تفتح هذه النتائج آفاقاً لتحسين استراتيجيات العلاج والمتابعة الشخصية لمرضى التهاب المفاصل الروماتويدي.

الكلمات المفتاحية : الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل، التهاب المفاصل الروماتويدي، متلازمة التهابية، ذروة وحيدة ذروة وحيدة النسيلة، فرط غلوبولين غاما.