



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



UNIVERSITE KASDI MERBAH - OUARGLA

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences Biologiques

**Mémoire de Fin d'Etudes en vue de l'obtention du diplôme de MASTER
ACADEMIQUE**

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Présenté par :

GUESMIA Maroua

DEFROUR Boutheyna

***Etude des profils électrophorétiques chez des patients
présentant une dysgammaglobulinémie dans la région de
Ouargla***

Soutenu le :29/06/2021

Devant le jury :

Présidente :	BOUDJENAH H. Saliha	Professeur	Univ. K. M. Ouargla
Encadreur :	MOSBAH Saïd	MCB	Univ. K. M. Ouargla
Co-Encadreur :	HADJADJ Sofiane	DSM	Labo El Amel Ouargla
Examineur :	ANNOU Ghania	MCB	Univ. K. M. Ouargla
Invité :	RAHMANI Amine	DSM	Hôpital M.B.Ouargla

Année Universitaire:2020/2021

Remerciements

A Dieu, le tout puissant de nous avoir donné la force et la santé de mener à bien ce travail

Nous tenons à remercier notre encadreur Mr. MOSBAH Saïd. Maître de conférences au Département des Sciences Biologiques à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Kasdi Merbah-Ouargla Merci pour votre gentillesse, disponibilité, bienveillance, vos précieux conseils.

Co-encadreur Dr HADJADJ Sofiane, directeur du laboratoire d'analyse médicale El Amel Ouargla qui nous a ouvert les portes de son service pour la réalisation de notre stage pratique, pour sa prise en charge, son aide et sa patience ainsi que tout le personnel de laboratoire El Amel en particulier Dr RAHMANI Amine merci pour votre aide pour votre patience. Vous nous avez apporté un grand soutien. Nous sommes heureux de vous connaître. Nous avons beaucoup bénéficié de vos conseils et informations. Et Nous remercions également

Melle SACI Meriem pour son aide et sa patience.

Nous voudrions exprimer nos remerciements les plus vifs à Madame BOUDJENAH HAROUN Saliha, Professeur à l'Université K.M. Ouargla, pour l'honneur qu'elle nous a fait d'accepter de présider le jury, d'évaluer et d'examiner ce mémoire .

Mes plus sincères remerciements vont également à Madame ANNOU Ghania, Maître de Conférences B à l'Université K.M. Ouargla, pour l'honneur qu'il nous a fait d'accepter d'examiner ce travail.

Nos chaleureux remerciements à nos parents et à nos amis

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts et de bonheur, le soutien morale et l'esprit de sacrifice, mon cœur et ma vie maman que j'adore.

A mon père celui qui s'est toujours sacrifié et souffert pour me voir réussir tes souffrances, ta patience et ta tendresse affectueuses m'ont toujours encouragé vers le mieux et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

Dans tout mon parcours scolaire et dans chaque mot que j'ai mis dans ce travail, mon objectif a toujours été de vous rendre heureux et fier de moi. Que Dieu vous accorde une longue vie et vous garde à nos côtés. Vous êtes la chose la plus précieuse que nous ayons dans la vie.

A mes très chères sœurs Safa Fatima Wajdane et Amina qui sont toujours à mon côté et n'ont jamais cessé de me soutenir je vous souhaite une vie heureuse et du succès.

et mon cher et unique frère Abd Nacer Pour mon aide et mon soutien, que Dieu te bénisse et te protège pour nous.

A mon binôme Boutheyna je te souhaite une vie heureuse.

A tous mes amis : Rokia, Hanane, Marouana, Zinab et Anfel.

MARWA

Je dédie ce modeste travail à :

A Allah Tout puissant. Qui m'a inspiré. Qui m'a guidé dans le bon chemin.

À ma famille,

À mes parents, Abdeljalil et Zehour

je vous remercie pour tout ce que vous m'avez offert et permis de faire pour mener à bien mes projets autant professionnels que personnels. Je vous remercie également d'avoir cru en moi, pour votre soutien tout au long de mes études, et ce n'était pas toujours évident je le sais bien .

Marie Ayoub,

Votre aide, votre générosité, votre soutien ont été pour moi une source de courage et de confiance. Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer mon profond amour et ma grande reconnaissance . J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur.

A ma belle petite bébé maysone,

tu n'as pas encore conscience de ce que tu peux m'apporter, mais durant l'élaboration de ce mémoire, tu as été un réel antistress. Depuis ta venue au monde, chaque jour je suis un peu plus fière de toi, tu m'émerveilles et me combles de bonheur. Je crois que c'est vraiment pour toi que j'ai pris la décision d'écrire cette dédicace dans l'espoir de dessiner sur ton visage un sourire après 10, 15 ou 20 ans Ta maman qui t'aime plus que tout.

À mes frères Achraf, Adem ,Youssef et ma sœur Sara,

À mes meilleures amis Abir, Amel ,Hafsa ,Lamia et Zehra. A ma chère tante Dine Fatiha,

À mes meilleures binôme Marwa,

Merci pour vos efforts, de m'aider et de votre patience ,je m'excuse et je tire le chapeau.

BOUTHEYNA

LISTE DES ABREVIATIONS

ASNM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et produits de santé
Ag	Anti gene
CLL	Chaîne légère libre
CRP	La Protéine C-Réactive
CH2- CH3 CH4	Constant heavy chain
CPG	La chromatographie en phase gazeuse
DICV	Déficit immunitaire commun variable
E	Champ électrique
EC	Electrophorèse capillaire
EPS	Electrophorèse des protéines sérique
EPP	Electrophorèse des protéines sérique
GM	Gammopathie monoclonale
GP	Protéine monoclonale
Hb	Hémoglobine
H	Chaine lourde (heavy)
HPLC	Chromatographie en phase liquide à haute performance
Ig	Immunoglobulines
IgA	Immunoglobuline A
IgE	Immunoglobuline E
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
IgD	ImmunoglobulineD
IL6	Interleukine6
IR	Insuffisance rénale.
LB	Lymphocytes B
LLC	Leucémie lymphoïde chronique
IMWG	International Myeloma Working Group
LNH	lymphomes non hodgkiniens
MGUS	gammopathies monoclonales de signification indéterminée
Mep	Mobilité électrophorétique
MM	Myélome multiple
ORL	Oto-rhino-laryngologie
pH	Potentiel hydrogen
VS	Vitesse de sedimentation
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VHB	Virus de l'hépatite B

VHC	Virus de l'hépatite C
VH-VL	Heavy chain variable domain_ light chain variable domain
Vep	Vitesse électrophorétique
Mm	Micromètre
μap	Mobilité apparent
μEP	Flux électroosmotique
μEOF	Flux électrophorétique

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Principe de l'électrophorèse .	4
Figure 2	Différents paramètres agissant sur la migration des particules lors de l'électrophores.	4
Figure 3	Principe d'un système d'électrophorèse capillaire.	6
Figure 4	Représentation du principe de l'électro-endosmose.	7
Figure5	Représentation schématique du transport des ions sous l'effet du champ électrique.	7
Figure 6	Structure des immunoglobulines (Ig).	11
Figure 7	Profil électrophorétique d'une hypogammaglobulinémie polyclonale.	13
Figure 8	Profil électrophorétique d'une hypergammaglobulinémie polyclonale.	14
Figure 9	Pic monoclonal à l'électrophorèse migrant dans la zone des γ -globulines.	14
Figure10	Immunofixation.	15
Figure11	Electrophorèse capillaire sur automate MINICAP (SEBIA).	21
Figure12	Le tube sec destiné pour le prélèvement de L'EPS.	22
Figure13	Profil normal d'électrophorèses des protéines sériques.	24
Figure14	Répartition des patients selon le sexe.	25
Figure15	Répartition des patients selon l'âge.	26
Figure16	Répartition selon l'aspect des profils.	26
Figure17	Profil électrophorétique d'un bloc bêta-gamma.	27
Figure18	Profil électrophorétique d'une hyper-gammaglobulinémie polyclonale.	27
Figure19	Profil électrophorétique d'une hypo-gammaglobulinémie.	28
Figure20	Profil électrophorétique d'un aspect de restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines.	28
Figure21	Profil électrophorétique d'un pic d'aspect monoclonal.	29
Figure22	Répartition des bloc bêta-gamma selon l'âge et le sexe.	29
Figure23	Répartition d'hypo-gammaglobulinémies selon l'âge et le sexe.	30
Figure24	Répartition des Hyper-gammaglobulinémies polyclonale selon l'âge et le sexe.	30
Figure25	Répartition de l'aspect de restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines selon l'âge	31
Figure26	Répartition de l'aspect monoclonale selon l'âge et le sexe.	31

Figure27	Répartition des patients selon la zone de migration du composant monoclonal.	32
Figure28	Répartition des patients selon la concentration du composant monoclonal.	32
Figure29	Répartition des patients selon les résultats du dosage de la calcémie.	33
Figure30	Répartition des patients selon les résultats du dosage de la créatininémie.	33
Figure31	Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.	34
Figure32	Répartition des patients selon les résultats de l'exploration de la VS.	34
Figure33	Répartition patients selon la présence Douleur osseuses.	34
Figure34	Répartition des patients selon le taux de Protéine C-Réactive.	35
Figure35	Résultats de Immunofixation des protéines sériques.	35

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Caractéristiques des différentes classes des Ig humaines	12
Tableau 2	Fréquence de la zone de migration du composant monoclonal dans différentes séries de la littérature	38
Tableau 3	Fréquence de l'hypercalcémie dans différentes séries de la littérature	39
Tableau 4	Fréquence de la créatininémie dans différentes séries de la littérature	40

LISTE DES ANNEXES

N°=Annexes	Titres	Pages
1	Matériel non biologique.	51
2	Centrifugeuse Hettich ROTOFIX 32 A.	51
3	Logiciel PHORESIS que permette le traitement des résultats.	52
4	Compartiment intérieur de la MINICAP.	52
5	Fiche technique du réactif CAPICLEAN.	54

Résumé

Les gammopathies sont un groupe très hétérogène des maladies. L'un des plus importants, c'est qui liait à des gammopathies monoclonales qui représentent un problème fréquent en pratique clinique. Ils sont détectés par l'électrophorèse des protéines sériques qui est un examen facile à réaliser peu coûteux et de grand intérêt clinique.

L'objectif principal est la réalisation d'une étude analytique descriptive et rétrospective des profils électrophorétiques des patients présentant une dysglobulinémie a fin de distinguer le sexe, l'âge et les profils des gammopathies les plus dominants dans la région de Ouargla et faire une caractérisation biologique des patients atteints d'hyper-gammaglobulinémie monoclonale et d'établir les facteurs pronostiques.

La présente étude est porté sur 380 patients présentant une dysgammaglobulinémie de différentes catégories d'âge des deux sexes, dans une période allant de Novembre 2017 jusqu'au Mars 2021, collectés au niveau du laboratoire d'analyse médical ELAMEL, Ouargla. L'âge moyen de l'ensemble des patients est de 51.05ans.

Pour les patients présentant une gammopathie monoclonale l'étude est porté sur 27 patients avec un âge moyen de 66.46 ans. Sur le plan biologique, 85.71% des patients présentent une anémie, cette anémie est sévère chez 14.29%, une hypercalcémie supérieure à 115 mg/l a été notée dans 12.5% des cas. L'insuffisance rénale était une complication fréquente atteignant 12,5% des cas. la VS est accélérée chez 61,66% des patients, la CRP est élevée chez 30.77%. A l'Immunofixation sérique, l'isotype IgG était présent dans 66.67% des cas, l'IgA était retrouvée chez 25%, l'isotype IgM chez 8.33% des patients et les douleurs osseuses présentent chez 83.33% des patients.

Mots clés : électrophorèse, gammopathie monoclonale, dysgammaglobulinémie, Immunofixation, L'insuffisance rénale.

Abstract

Gammopathies are a very heterogeneous group of diseases. One of the most important is that linked to monoclonal gammopathies which are a common problem in clinical practice. They are detected by serum protein electrophoresis which is an easy to perform, inexpensive test of great clinical value.

The main objective is to carry out a descriptive and retrospective analytical study of the electrophoretic profiles of patients with dysglobulinemia at the end of distinguish the sex, age and profiles of the most dominant gammopathies in the Ouargla region and perform a biological characterization of patients with monoclonal hyper-gammaglobulinemia and establish prognostic factors.

The present study is focused on 380 patients with dysgammaglobulinemia of different age categories of both sexes, in a period from November 2017 to March 2021, collected at the ELAMEL medical analysis laboratory, Ouargla. The average age of all patients is 51.05 years.

For patients with monoclonal gammopathy the study is carried out on 27 patients with an average age of 66.46 years. Biologically, 85.71% of patients present with anemia, this anemia is severe in 14.29%, hypercalcemia greater than 115 mg / l was noted in 12.5% of cases. Kidney failure was a common complication, reaching 12.5% of cases. SV is accelerated in 61.66% of patients, CRP is elevated in 30.77%. On serum immunofixation, the IgG isotype was present in 66.67% of cases, IgA was found in 25%, the IgM isotype in 8.33% of patients and bone pain present in 83.33% of patients.

Keywords: electrophoresis, monoclonal gammopathy, dysgammaglobulinemia, Immunofixation, Renal failure.

ملخص

اعتلالات غاماغلوبولين الدم هي مجموعة غير متجانسة من الأمراض. واحدة من أهمها هي تلك المرتبطة بالاعتلالات أحادية النسيلة التي تعد مشكلة شائعة في الممارسة السريرية. يتم اكتشافها عن طريق الرحلان الكهربائي لبروتين المصل وهو اختبار سهل الأداء وغير مكلف ذو قيمة سريرية كبيرة.

الهدف الرئيسي هو إجراء دراسة تحليلية وصفية وأثر رجعي لمحات التحليل الكهربائي للمرضى الذين يعانون من خلل جلوبولين الدم من أجل التمييز بين الجنس والعمر والملاحق لأكثر الاعتلالات الجامعية السائدة في منطقة ورقلة و لإجراء توصيف بيولوجي للمرضى الذين يعانون من فرط غاماغلوبولين الدم أحادي النسيلة وتحديد عوامل الإنذار.

تركز الدراسة الحالية على 380 مريضاً يعانون من خلل في الغاما غلوبولين الدم من فئات عمرية مختلفة من كلا الجنسين ، في الفترة من نوفمبر 2017 إلى مارس 2021 ، تم جمعها في مختبر ELAMEL للتحاليل الطبية بورقلة. متوسط عمر جميع المرضى 51.05 سنة.

بالنسبة للمرضى الذين يعانون من اعتلال أحادي النسيلة ، أجريت الدراسة على 27 مريضاً بمتوسط عمر 66.46 عامًا. بيولوجياً ، 85.71٪ من المرضى يعانون من فقر الدم ، هذا فقر الدم شديد في 14.29٪ ، فرط كالسيوم الدم أكبر من 115 ملجم / لتر في 12.5٪ من الحالات. كان الفشل الكلوي من المضاعفات الشائعة حيث وصل إلى 12.5٪ من الحالات. تسارع SV في 61.66٪ من المرضى ، يرتفع CRP في 30.77٪. في التنشيط المناعي في الدم ، كان النمط المتمائل IgG موجوداً في 66.67٪ من الحالات ، ووجد IgA في 25٪ ، والنمط المتمائل IgM في 8.33٪ من المرضى وألم العظام موجود في 83.33٪ من المرضى.

الكلمات المفتاحية: الرحلان الكهربائي ، الاعتلال الجائمي وحيدة النسيلة ، خلل جاماغلوبولين الدم ، التنشيط المناعي ، الفشل الكلوي.

TABLE DES MATIERES

Partie bibliographiques	
Introduction	1
Chapitre I : Electrophorèse des protéines sériques	
I.1. Définition	3
I.2. Principe général de l'électrophorèse des protéines sériques	3
I.3. Historique d'électrophorèse	4
I.3.1. Electrophorèse sur support plan	5
I.3.2. Electrophorèse capillaire	5
I.3.2.1. Principe d'électrophorèse capillaire (EC)	5
I.3.2.1.1. Electro-osmose	6
I.3.2.1.2. Electro-migration	7
I.4. Avantage et Limites d'EC	8
Chapitre II: Immunoglobulines	
II.1 Définition	10
II.2 Structure	10
II.3 Classes des immunoglobulines	12
II.4 Propriétés des différents immunoglobulines	12
II.5 Synthèse des immunoglobulines	12
II.6 Anomalies des immunoglobulines	13
II.6.1 Hypogammaglobulinémie	13
II.6.2 Hypergammaglobulinémie polyclonale	13
II.6.3 Immunoglobuline monoclonale (Gammopathie monoclonale)	14
II.6.3 Diagnostique et caractérisation	14
II.6.3.1 Immunofixation des protéines sérique	15
II.6.4 Types de gammopathie monoclonales	15
II.6.4.1 Hémopathie maligné	15
II.6.4.1.1 Myélome multiple	15
II.6.4.1.2 Macroglobulinémie de Waldenström	16
II.6.4.1.3 Leucémie lymphoïde chronique (LLC)	16
II.6.4.2 Lymphomes non hodgkiniens	17
II.6.5 Gammopathie monoclonale benign	17
Partie expérimentale	
Chapitre III: Matériel et Méthodes	

III.1 Type de l'étude	20
III.2 Lieu et période de l'étude	20
III.3 Population étudiée	20
III.4 Matériel biologique	20
III.4.1 Echantillons	20
III.5 Matériel non biologique	20
III.6 Les paramètres analyses	20
III.7 Recueil des données	21
III.8 L'analyse statistique	21
III.9 Analyse des protéines sériques par électrophorèse	21
III.9.1 Phase pré-analytique	22
III.9.1.1 Prélèvement	22
III.9.2. Phase analytique	22
III.9.2.1 Principe de l'électrophorèse capillaire MINICAP SEBIA	22
III.9.2.3 Phase post-analytique	24
Chapitre IV : Résultats	
IV.1 Etude des profils	25
IV.1.1 Répartition des patients selon le sexe	25
IV.1.2 Répartition des patients selon l'âge	26
IV.2 Répartition selon le profil syndromique	26
IV.2.1 Profil électrophorétique d'un bloc bêta-gamma	27
IV.2.2 Profil électrophorétique d'une hyper-gammaglobulinémie polyclonale	27
IV.2.3 Profil électrophorétique d'une hypo-gammaglobulinémie	28
IV.2.4 Profil électrophorétique d'un aspect de restriction d'hétérogénéité des gammaglobulin	28
IV.2.5 Profil électrophorétique d'une hyper-gammaglobulinémie d'aspect monoclonal	29
IV .3 Répartition des profils syndromiques selon l'âge et le sexe	29
IV.3.1Bloc bêta-gamma	29
IV .3.2 Hypo-gammaglobulinémie	30
IV.3.3 Hyper-gammaglobulinémie	30
IV.3.4 Aspect de restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines	31
IV.3.5 Hyper-gammaglobulinémie d'aspect monoclonal	31
IV.4Gammopathie monoclonal	32
IV.4.1Répartition des patients selon la zone de migration du composant monoclonal	32
IV.4.2 Répartition des patients selon la concentration du composant monoclonal	32
IV.4.3 Résultats du dosage de la calcémie	33

IV.4.4 Résultats du dosage de la créatininémie	33
IV.4.5 Résultats du dosage de l'hémoglobine	33
IV.4.6 Résultats de l'exploration de la vitesse de sédimentation des patients	34
IV.4.7 Répartition des patients selon la douleur osseuses	34
IV.4.8 Résultats du la Protéine C-Réactive	35
IV.4.9 Résultats de l'Immunofixation des protéines sériques	35
Chapitre V. Discussion	
V.1. Sexe dominant	37
V.2 Âge moyen	37
V.3 Bloc bêta-gamma	37
V.4 L'hypo-gammaglobulinémie	37
V.5 L'hyper-gammaglobulinémie polyclonale	38
V.6 Gammopathie monoclonal	38
V.6.1 Âge et sexe	38
V.6.2 Zone de migration des CM	38
V.6.3 Répartition des patients selon la concentration du composant monoclonal	39
V.6.4 Calcémie	39
V.6.5 Créatininémie	40
V.6.6 Vitesse de sédimentation	40
V.6.7 Douleurs osseuses	40
V.6.8 Taux d'hémoglobine (Hb)	41
V.6.9 Protéine C-Réactive	41
V.6.10 Immunofixation des protéines sériques	41
Conclusion	43
Références bibliographiques	
Annexe	

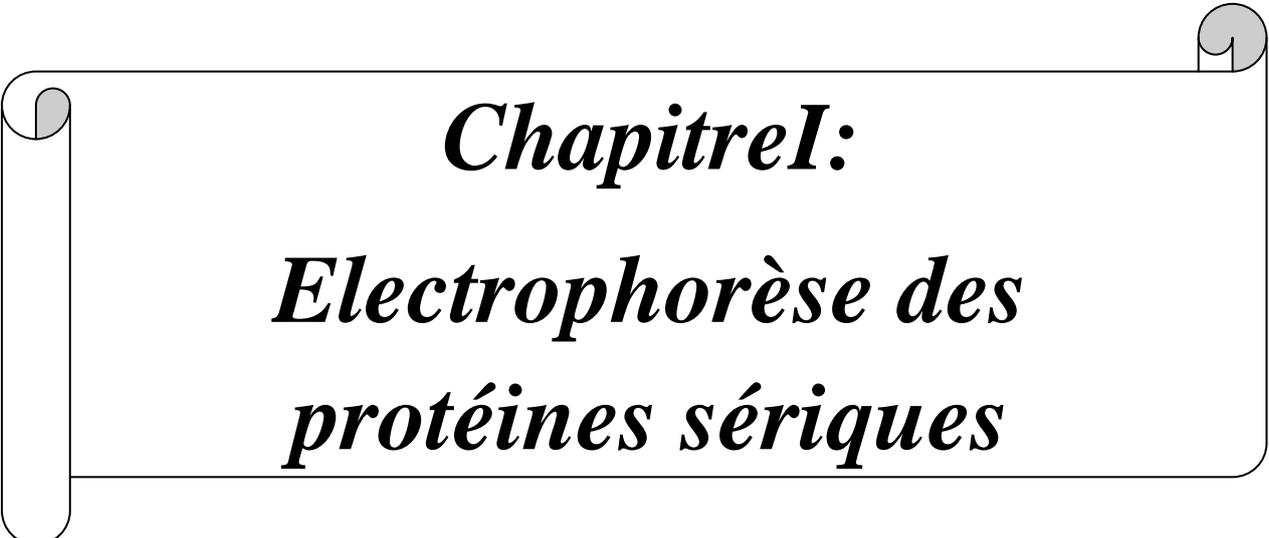
Introduction

L'électrophorèse des protéines sériques est devenue de nos jours un examen complémentaire de grande importance, très utile pour le diagnostic et le suivi thérapeutique de nombreuses pathologies. Cette technique, pouvant être lancée par différentes méthodes (Acétate de cellulose, Gel d'agarose et la méthode capillaire automatisée), permet de séparer les différentes protéines sanguines, apportant ainsi de nombreux renseignements, en particulier sur l'état inflammatoire, nutritionnel, infectieux et permet le dépistage et le suivi des gammopathies monoclonales(**Chohraet al., 2018**).

Une gammopathie qu'on appelle également dysglobulinémie désigne une anomalie qualitative ou quantitative des globulines (**Glavey et Leung., 2016**).Elles sont le plus souvent des hypergammaglobulinémies polyclonales accompagnant les pathologies hépatiques, infectieuses, parasitaires ou auto-immunes. Elles peuvent parfois présenter un aspect monoclonal qui est associé aux immunoglobulinopathies malignes telles que le myélome multiple (maladie de Kahler) ou la maladie de Waldenström, l'amylose AL (A : amylose, L : light chain) ou une hémopathie lymphoïde B (**Ait mammam et Tareb., 2015**).

Le but principal de cette étude est la réalisation d'une étude analytique descriptive et rétrospective des profils électrophorétiques des patients présentant une dysglobulinémie au niveau du laboratoire EL AMEL de la wilaya d'Ouargla, afin de :

- distinguer le sexe, l'âge et les profils des gammopathies les plus dominants dans la région d'Ouargla.
- faire une caractérisation biologique qui correspond aux profils immunologiques, biochimiques et hématologiques des patients atteints d'hyper-gammaglobulinémie monoclonale et d'établir les facteurs pronostiques.



Chapitre I:
Electrophorèse des
protéines sériques

I.1 Définition de l'électrophorèse

L'électrophorèse est une technique physicochimique qui sépare des constituants ionisés dans un champ électrique (**Le Bricon et Trivin, 2003**). Elle permet la séparation des protéines sériques en fractions de mobilités différentes, avec obtention de leurs pourcentages relatifs. Couramment utilisée en pratique clinique (**Chohra et al., 2018**). Cette analyse a été conçue principalement pour la recherche de gammopathies responsables de profils oligoclonaux, monoclonaux ou polyclonaux, mais également pour mettre en évidence un éventuel déficit en α 1-antitrypsine, un syndrome néphrotique, contribuant ainsi au diagnostic de diverses pathologies et permettant ainsi leur suivi thérapeutique (**Bouayadi et al., 2019**).

I.2 Principe général de l'électrophorèse des protéines sériques

L'électrophorèse est une méthode d'analyse physique de séparation reposant sur la migration différentielle des particules chargées dissoutes ou dispersées dans une solution électrolytique sous l'action d'un champ électrique continu. Les séparations électrophorétiques peuvent être conduites soit dans des systèmes sans phase support (exemple : électrophorèse capillaire libre en solution) soit dans des milieux stabilisants tels que des plaques à couche mince, des films ou des gels (**Ikrouberkane et al., 2020**).

Soumises à un champ électrique dans un tampon donné, les protéines (chargées) se déplacent à différentes vitesses qui résultent de plusieurs facteurs (**Ahouansou., 2010**) (Figure 1) :

- Leur mobilité propre, sous l'effet d'un champ électrique et du tampon (charge globale de la protéine, pH du tampon, taille de molécule)
- Le courant d'électro-endosmose
- La texture du support ou porosité (s'il y en a)
- Le courant d'évaporation (effet joule)
- La diffusion

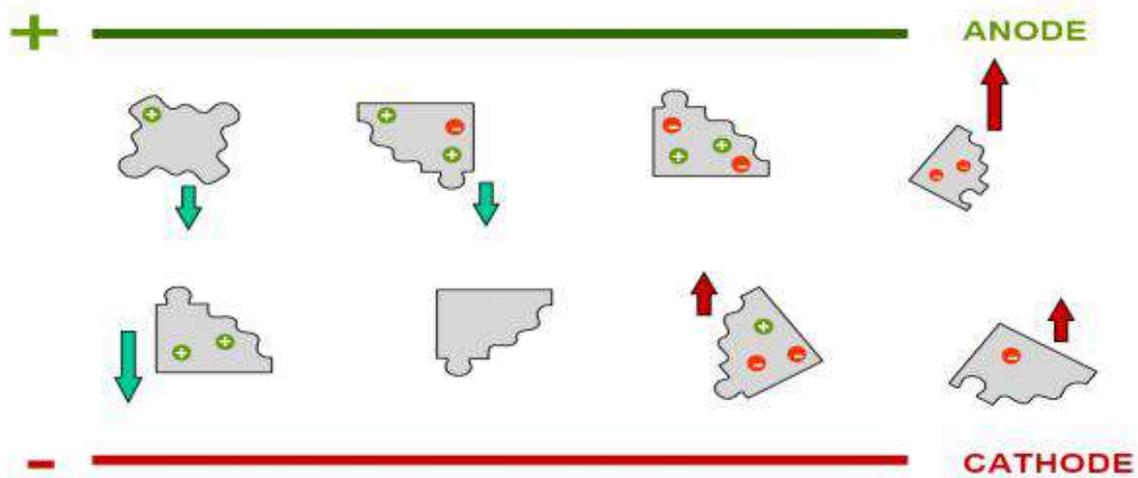


Figure 1: Principe de l'électrophorèse (Ahouansou., 2010).

La mobilité d'une particule migrant dans un champ électrique uniforme est proportionnelle à sa charge, inversement proportionnelle à son rayon et à la viscosité du milieu (figure 2)

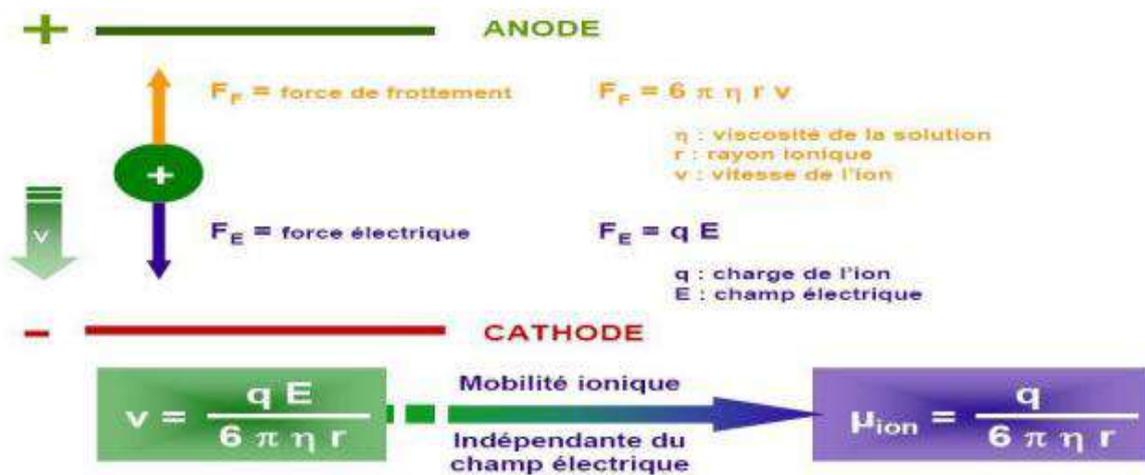


Figure 2 : Différents paramètres agissant sur la migration des particules lors de l'électrophorèse (Ahouansou., 2010).

I.3 Historique d'électrophorèse

Les deux techniques utilisées en pratique médicale actuellement sont l'électrophorèse sur gel d'agarose et l'électrophorèse capillaire. Un rapport de 2013 de l'ASNLM effectuant un contrôle de qualité des électrophorèses des protéines en laboratoire décrit l'électrophorèse capillaire comme la méthode de choix utilisée de façon prédominante détrônant l'électrophorèse traditionnelle sur gel (Guyard et al., 2013).

I.3.1 Electrophorèse sur support plan

L'électrophorèse a été décrite pour la première fois par Tiselius dans les années 1930 en veine liquide, c'est-à-dire libre de tout support. L'amélioration des performances analytiques de l'électrophorèse a ensuite été obtenue grâce au support migratoire qui augmente la résolution tout en diminuant les courants de convection et les phénomènes de diffusion. Les supports ont évolué du papier (abandonné) aux gels (amidon, agarose, polyacrylamide)(**Le Bricon et Trivin., 2003**).

I.3.2 Electrophorèse capillaire

L'électrophorèse implique la séparation d'espèces chargées sous l'influence d'un champ électrique, généralement sur base de leur rapport charge/masse. L'invention de l'électrophorèse capillaire remonte à la fin des années 1960, quand Hjertén puis Everaerts et Keulemans montrèrent que les problèmes de convection liés à l'effet Joule observés en électrophorèse sur support solide pouvaient être contrôlés en réalisant l'électrophorèse dans des tubes en Téflon (**Hjertén.,1967**).

En 1970, des séparations d'acides organiques par électrophorèse en zone dans des tubes capillaires avec détection thermique furent décrites (**Cotton et al., 2006**).

Quatre années plus tard, Virtanen rapporta la séparation de différentes molécules dans des tubes au diamètre interne de 200 μm (**Mikkers et al.,1979**). Ensuite, Jorgenson et Lukas réalisèrent des séparations d'acides aminés puis de protéines dans des tubes de silice au diamètre interne de 75 μm (**Cotton et al., 2006**).

I.3.2.1 Principe d'électrophorèse capillaire (EC)

Le principe de l'électrophorèse capillaire est de séparer, sous l'influence d'un champ électrique E , des molécules chargées, injectées dans un tube capillaire rempli préalablement d'une solution d'électrolyte. Cette solution est un milieu conducteur qui permet le transport de molécules. Ainsi la séparation repose essentiellement sur la mobilité électrophorétique, le coefficient de partage entre les phases, les constantes d'ionisation et la taille des molécules.

La mobilité apparente μ_{ap} des espèces à séparer résulte à la fois :

- ✓ de leur mobilité propre μ_{EP} (flux électrophorétique), dépendant de la charge et de la taille de l'espèce,

- ✓ et de la mobilité de l'électrolyte μ EOF (flux électroosmotique), dépendant du pH et de l'électrolyte.

Lors de l'application d'une tension positive en entrée, l'ordre de migration des molécules en électrophorèse capillaire est le suivant :

les cations, puis les espèces neutres, puis les anions(**Martins Ferreira., 2007**).

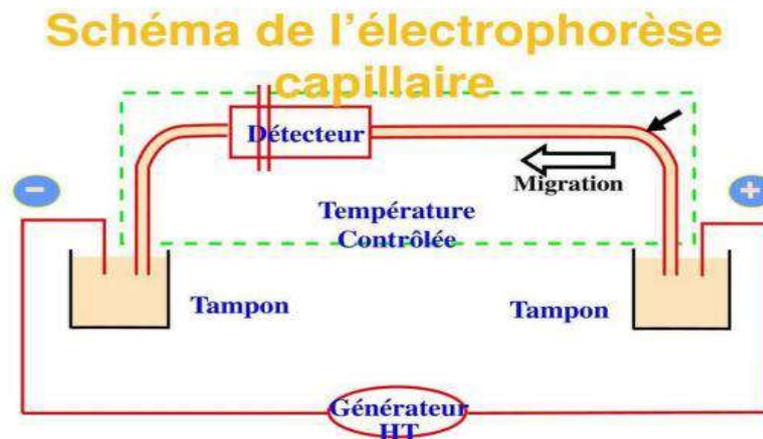


Figure 3 : Principe d'un système d'électrophorèse capillaire (**Chohra et al.,2018**).

Le principe de séparation est basé sur deux phénomènes majeurs : l'électro-migration et l'électro-osmose (**Ahouansou., 2010**).

I.3.2.1.1 Electro-osmose

L'électroosmose est un phénomène particulier à l'électrophorèse qui se traduit par le déplacement relatif d'une couche ionique de liquide sous l'action d'un champ électrique (**Maréchal., 2007**). Dans le cas d'un capillaire en silice fondue, les charges de surface sont dues à l'ionisation négative des groupements silanols dès que le pH est supérieur à 2. Lorsque le capillaire est rempli d'un tampon électrophorétique, les cations du tampon sont attirés vers les charges négatives de la surface du capillaire, formant ainsi une double couche électrique, caractérisée par un potentiel de surface ou potentiel zêta (ζ) : $\zeta = \delta\sigma\epsilon$

- Avec :**
- δ : épaisseur de la double couche,
 - σ : densité de charges par unité de surface,
 - ϵ : constante diélectrique du milieu (**Ikrouberkane., 2020**).

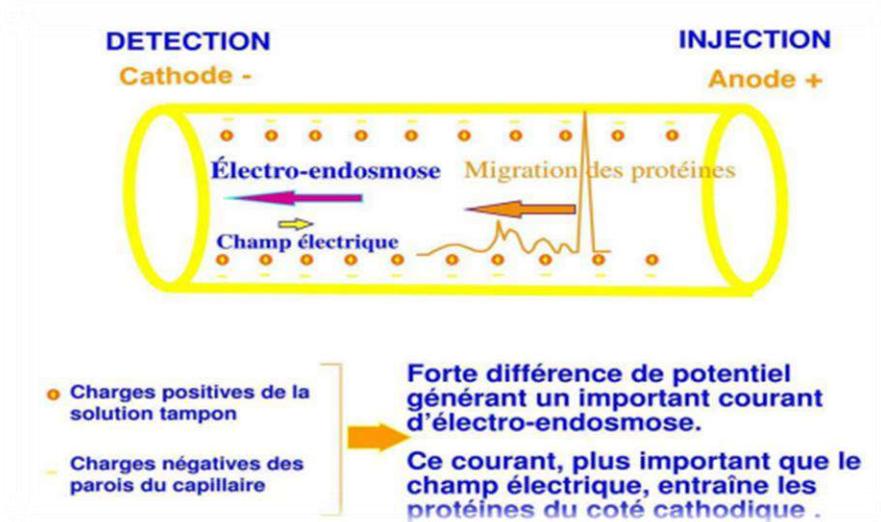


Figure 4 : Représentation du principe de l'électro-endosmose(Chohra et al.,2018).

I.3.2.1.2 Electro-migration

l'électromigration résulte du déplacement d'une espèce chargée lorsqu'elle est soumise à un champ électrique(Taverna et al.,2003). Cette mobilité est donc nulle pour une espèce sans charge(Maréchal., 2007). la vitesse linéaire acquise (ou vitesse électrophorétique) est alors fonction du champ électrique et de la mobilité électrophorétique de l'ion selon la relation suivante : $v_{ep} = m_{ep} E$

Avec : v_{ep} : vitesse électrophorétique (cm. s)

E : champ électrique (V · cm)

m_{ep} : mobilité électrophorétique (cm² . V . s)(Taverna et al.,2003).

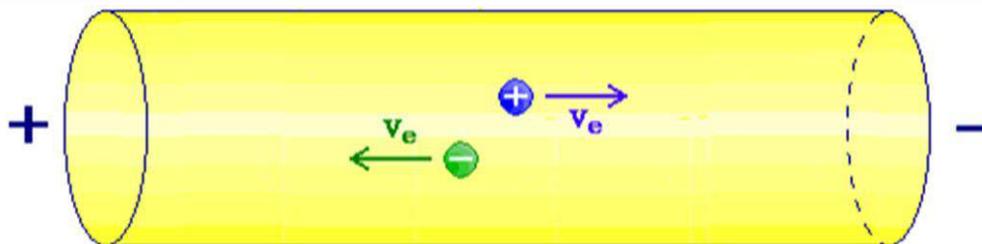


Figure5: Représentation schématique du transport des ions sous l'effet du champ électrique(Ahouansou., 2010).

Pour un cation, le flux s'effectuera dans le sens du champ (vers la cathode pour une tension positive), et pour un anion dans le sens inverse. La vitesse de migration dépend du rapport charge/taille. Un ion de petite taille migrera plus rapidement qu'un ion gros de même charge. Un ion à charge élevée migre plus vite qu'un ion à charge faible de même taille (**Martins Ferreira.,2007**).

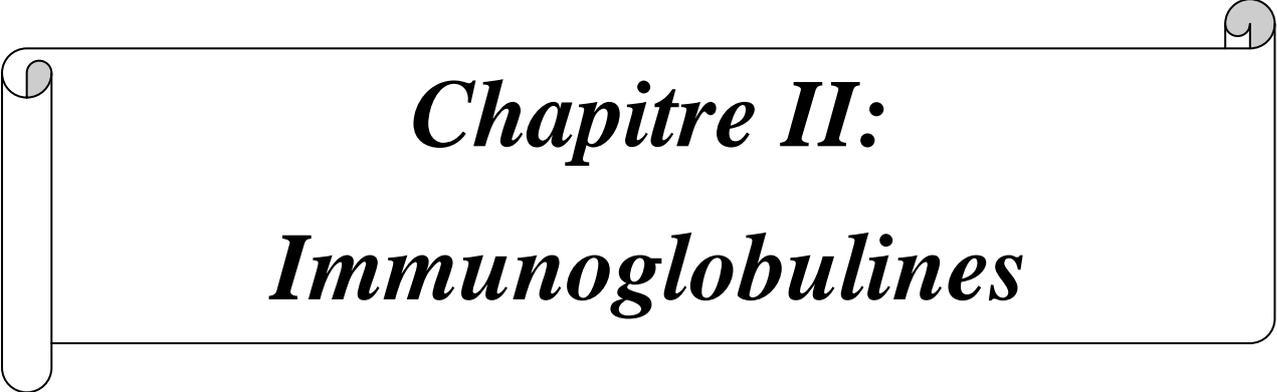
I.4 Avantage et limites d'EC

Avantages

- Elle permet d'analyser des composés hydrosolubles, chargés ou non, ions inorganiques, molécules organiques et macromolécules avec une grande efficacité en temps très courts qui peuvent durer de 5 à 20 min par rapport à l'HPLC (**Cotton et al., 2006**).
- Faible coût d'utilisation grâce à l'absence du solvant organique, ce qui rend cette technique respectueuse de l'environnement.
- Automatisation compétente de l'analyse et simplicité d'utilisation, permet une séparation, identification et quantification en une seule étape (**Daunizeau et al., 2003**).
- La technique en capillaire présente une meilleure résolution que l'électrophorèse en gel d'agarose permettant une estimation plus précise des pics (**Filali Mouhim., 2011**).
- La quantité d'échantillon injectée est très faible (**Burgot et Burgot., 2011**).
- Le contrôle de la température est plus important en EC grâce à un système de refroidissement qui limite l'effet joule (**Daunizeau et al., 2003**).
- La reproductibilité de l'EC est supérieure à celle de l'électrophorèse en gel d'agarose (**Filali Mouhim., 2011**).

Limites

- Le point faible de l'EC est sans doute la médiocre sensibilité de la détection réalisée par absorbance et ce du fait du faible diamètre interne du capillaire et par conséquent le faible chemin optique disponible (**Le Bricon et Trivin., 2003**).
- La précision de l'EC en matière de détermination quantitative est inférieure à celle des méthodes chromatographiques (HPLC et CPG) en raison du faible volume injecté. La difficulté d'obtention d'un flux électroosmotique reproductible surtout en mode micellaire contribue au manque de précision (**Burgot et Burgot., 2011**).

A decorative border resembling a scroll, with a vertical strip on the left and rounded corners on the right, framing the chapter title.

Chapitre II:
Immunoglobulines

II.1 Définition

Les immunoglobulines ont été décrites à l'origine comme une classe de protéines sériques induites par un contact avec un antigène et qui se lie spécifiquement à cet antigène qui a provoqué leur synthèse (Male.,2005).

Les immunoglobulines, encore appelées les anticorps, sont les effecteurs solubles de l'immunité humorale spécifique d'antigène. Elles comportent une partie variable différente pour chaque antigène capable de reconnaître l'épitope d'un antigène et une partie effectrice permettant que cette reconnaissance soit suivie d'effets dans le système immunitaire) (Christinebene.,2013).

II.2 Structure

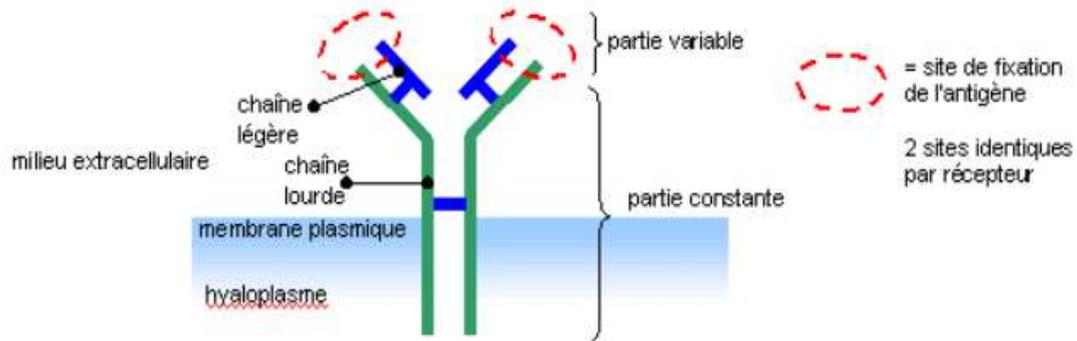
Les Ig sont constituées de quatre chaînes polypeptidiques : Deux chaînes identiques de masse moléculaire élevée, dites « lourdes » (H pour heavy) et deux chaînes identiques de masse moléculaire moyenne, dites « légères » (L pour light). Les chaînes sont liées entre elles par des ponts disulfures. Chaque paire de chaîne est composée de deux régions :une variable et une constante. Chaque Ig appartient à un type (kappa et lambda) déterminé par la nature de la chaîne légère et à une classe déterminée par la nature de la chaîne lourde (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE) (Chatenoud et al.,2012).

L'association VH-VL constitue le site de fixation de l'anticorps pour l'antigène. On appelle 'Fragment antibody' (Fab) l'association entre les domaines VH-VL-CH1-CL. Chaque monomère d'immunoglobuline comporte donc deux Fab. La partie constante des deux chaînes lourdes associées comportant les domaines CH2- CH3, voire CH4) constitue le Fc. Cet acronyme désigne historiquement la capacité de cette structure à cristalliser lorsque des immunoglobulines sont digérées par de la papaine (figure 6)(Batteux et al.,2007).

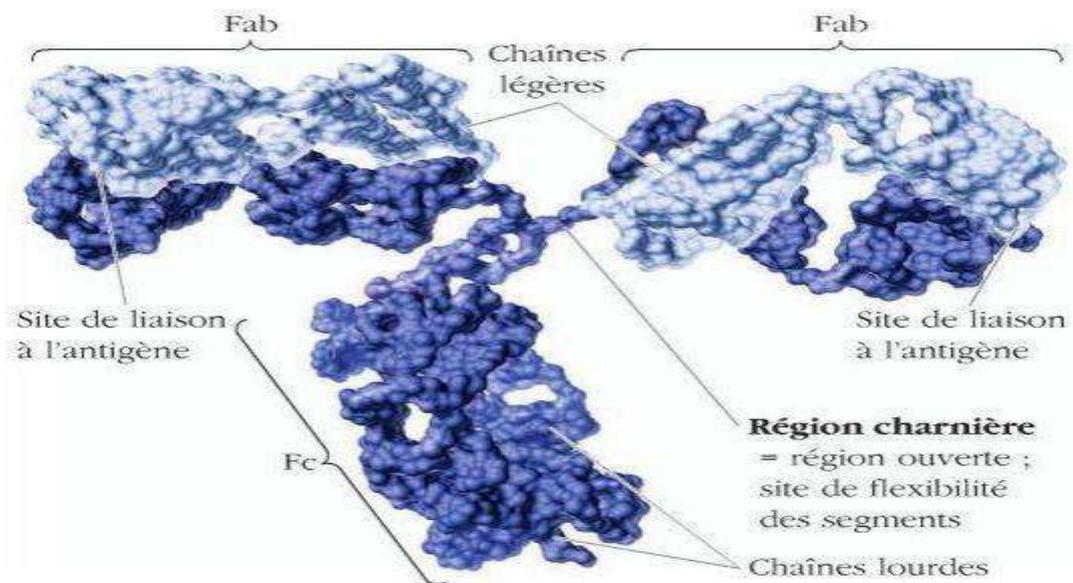
Les immunoglobulines peuvent elles-mêmes être reconnues comme antigènes puisqu'elles possèdent trois déterminants antigéniques différents :

- Les déterminants isotypiques correspondent aux différences entre les différentes classes d'immunoglobulines, les sous-classes et les chaînes lourdes et légères
- Les déterminants allotypiques déterminent les différences entre les immunoglobulines d'un même isotype et sont surtout trouvés dans le cas des IgG.

- Les déterminants idiotypiques correspondent aux déterminants individuels d'un anticorps donné cette variation est propre à chaque clone de lymphocyte B (Burmaster et al., 2000).



Structure basique de la molécule d'Ig (Mouley., 2017)



Structure tridimensionnelle d'une IgG (Boulahia et al., 2016).

Figure 6: Structure des immunoglobulines (Ig)

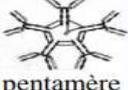
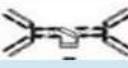
II.3 Classes des immunoglobulines

Les Ig humaines sont réparties en cinq classes principales qui sont déterminées par le type de chaîne lourde que contient la molécule, on distingue : IgG, IgM, IgA, IgD et IgE. Dans le cas des IgG et des IgA, il existe en outre des sous-classes : IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4. La structure de l'IgG sert de référence structurale (Horn et al., 2005).

II.4 Propriétés des différentes immunoglobulines

Les propriétés des différentes immunoglobulines sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques des différentes classes des Ig humaines (Marshall et al., 2005).

Classe	Poids moléculaire (kDa)	Concentration sérique moyenne (g/l)	Structure	Rôle biologique
IgG (γ)	146	14	 monomère	- Ac principal des RI secondaires - protection du nouveau-né
IgM (μ)	970	1.5	 pentamère	- Ac principal de la RI primaire - reste dans le compartiment vasculaire
IgA (α)	160	3.5	 dimère	- Ac principal des sécrétions séromuqueuses (la salive, le mucus bronchique)
IgD (δ)	184	0.03	 monomère	- à la surface des LB impliquée dans la reconnaissance de l'Ag
IgE (ϵ)	188	traces	 monomère	- à la surface des mastocytes et des basophiles - rôle dans les réactions d'hypersensibilité immédiate

II.5 Synthèse des immunoglobulines

Les lymphocytes B (LB) naïfs expriment deux classes d'anticorps liés à la membrane, les IgM et les IgD, qui servent de récepteurs d'antigène. Après la liaison aux Ag et sous l'effet de la coopérativité des cellules B et T sous l'action de cytokines, les LB sont activés, entraînant la prolifération de cellules spécifiques de l'antigène, appelée « expansion clonale » ainsi que leur différenciation en cellules effectrices, les « plasmocytes », qui secrètent activement des anticorps capables de se lier de façon spécifique aux antigènes ayant déclenché leur production (Abbas et al., 2009).

II.6 Anomalies des immunoglobulines

Chez le sujet normal, les quantités d'immunoglobulines sont stables et leur production est régulée. Dans différentes circonstances, il existe un dérèglement de cet équilibre où on distingue les différentes situations (**Boulaïhia et al.,2016**).

II.6.1 Hypogammaglobulinémie

Une Hypogammaglobulinémie doit, chez l'adulte, être confirmée par le dosage pondéral des immunoglobulines, et sera prise en considération lorsque le taux de gammaglobuline est inférieur à 5g /L. Les différentes étiologies regroupent : iatrogénie, hémopathies lymphoïdes, fuites d'immunoglobulines, déficits congénitaux. On l'observe donc en pratique clinique dans le syndrome néphrotique ou les entéropathies exsudatives en cas de fuite protéique. On la rencontre également dans certaines hémopathies, notamment le myélome à chaînes légères. Enfin un contexte clinique d'infections à répétitions anciennes chez un adulte jeune doit faire rechercher un déficit immunitaire commun variable (DICV) (**Lemonnier.,2017**).

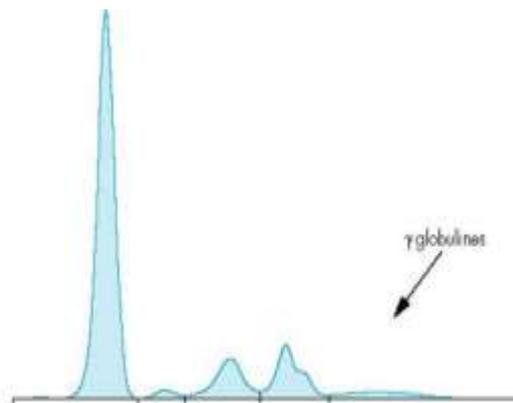


Figure 7: Profil électrophorétique d'une hypogammaglobulinémie (**Margaux., 2017**).

II.6.2 Hypergammaglobulinémie polyclonale

Elle se traduit par une augmentation des γ -globulines dite en « dôme », correspondant à une stimulation polyclonale des lymphocytes B, quel qu'en soit le mécanisme. Elle s'observe dans plusieurs cas :

- Une maladie auto-immune : Lupus Erythémateux Disséminé, Syndrome de Gougerot-Sjogren, Polyarthrite rhumatoïde, Sclérodermie.
- Un contexte infectieux chronique (viral, parasitaire ou bactérien) : VIH, hépatite, toxoplasmose, tuberculose.
- Chez les patients greffés (**Lemonnier.,2017**).

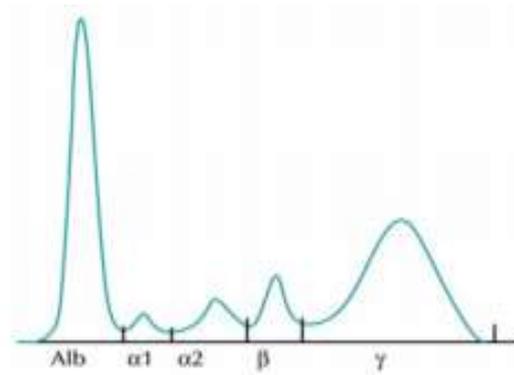


Figure 8 : Profil électrophorétique d'une hypergammaglobulinémie polyclonale(Margaux.,2017)

II.6.3 Immunoglobuline monoclonale(Gammapathie monoclonal)

Le terme d'immunoglobuline monoclonale se réfère au produit de sécrétion résultant de l'expansion d'un clone de cellule de lignée B. L'immunoglobuline monoclonale est habituellement normale sur les plans structural et fonctionnel .Les molécules constituant l'immunoglobuline monoclonale possèdent une même chaîne lourde et une même chaîne légère (Ala.,2003).

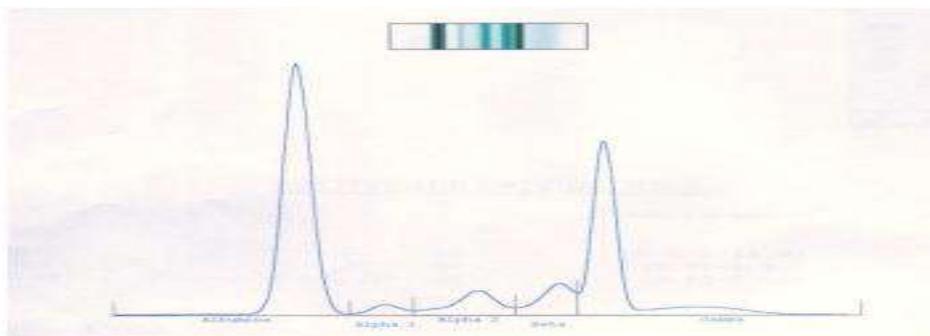


Figure 9:Pic monoclonal à l'électrophorèse migrant dans la zone des γ -globulines(Moussaoui et al., 2016).

II.6.3 Diagnostique et caractérisation

La diagnostique d'une GM, par rapport aux GP, a été introduite pour la première fois en 1960 par Jan Waldenström qui distinguait ainsi, parmi les patients présentant une hypergammaglobulinémie ceux chez qui on observait une bande étroite à l'électrophorèse des protéines sériques(EPS). Cet examen permet la détection des GM sous la forme d'une bande étroite migrant habituellement dans la région des gammaglobulines, parfois dans la région des bêta globulines, ou exceptionnellement dans celle des α 2-globulines. L'électrophorèse en gel

d'agarose est la technique de référence. Une quantification est possible sur l'EPS(Andrès.,2013).

II.6.3.1 Immunofixation des protéines sériques

L'immunofixation est une technique immunologique permet de confirmer l'existence d'une Ig monoclonale et de la caractériser en affirmant le type de chaîne lourde (IgG, IgM... IgE) et de chaîne légère(Kappa ou Lambda) (Andrès.,2013).C'est une méthode de détection par précipitation. Son principe repose sur la mobilité électrophorétique dans un champ électrique et sur le caractère antigénique des protéines(El khalifa.,2017).

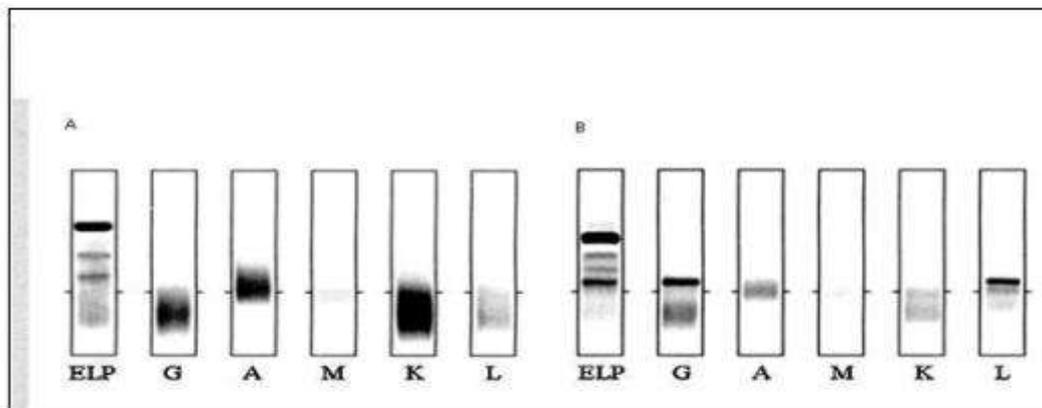


Figure 10:Immunofixation (El khalifa.,2017).

A : Immunofixation normale

B : Présence d'une gammopathie monoclonale Ig G lambda

II.6.4 Types de gammopathie monoclonales

La présence de signes cliniques évocateurs ou la découverte fortuite d'un pic monoclonal à l'électrophorèse des protéines impose la réalisation d'examens complémentaires afin de classer la gammopathie monoclonale, qui peut être « bénigne » ou maligne(Moussaoui et al.,2016).

II.6.4.1Hémopathie maligné

II.6.4 .1.1 Myélome multiple

Le myélome multiple, anciennement appelé maladie de Kahler, est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération de plasmocytes tumoraux clonaux envahissant la moelle hématopoïétique . Ces plasmocytes sécrètent une protéine monoclonale détectable dans le sang et/ou les urines . Il peut être précédé par un état « prémyélomateux » appelé «

gammopathie monoclonale de signification indéterminée », et un état « indolent » ou d'autres présentations plus rares telles que le plasmocytome(**Guilhem.,2019**).

Les principales manifestations du myélome résultent de l'accumulation de plasmocytes malins ou niveau de la moelle osseuse, pouvant entraîner:

- La production et la sécrétion d'une protéine anormale monoclonale correspondant à des immunoglobulines dans le sang et/ou les urines.
- Des lésions osseuses environnant la cavité médullaire siège de l'hématopoïèse.
- Une insuffisance médullaire responsable d'une anémie et/ou une leucopénie et une thrombopénie.
- Une immunodépression avec inhibition de la production des immunoglobulines normales et sensibilité accrue aux infections (**Bendahmane., 2019**).

Le diagnostic du myélome multiple est posé selon des critères définis par le groupe IMWG (International Myeloma Working Group). Le caractère symptomatique du myélome dont dépend l'indication du traitement repose sur l'existence de symptômes cliniques ou d'une atteinte d'organe définie par au moins une des anomalies suivantes (critères CRAB) (**Touaoussa .,2015**) :

C pour hypercalcémie (≥ 115 mg/L ou $\geq 2,65$ mmol/L)

R pour insuffisance rénale (créatininémie > 173 μ mol/L ou ≥ 20 mg/L)

A pour anémie (taux d'hémoglobine < 10 g/dL ou plus de 2 g/dL en dessous de la limite inférieure de la normale)

B pour lésions osseuses (bone lesions en anglais) (au moins une lésion lytique, ostéopénie sévère ou fracture pathologique).

II.6.4 .1.2Macroglobulinémie de Waldenström

Cette maladie associe une prolifération lymphoplasmocytaire clonale polymorphe, comportant lymphocytes, lymphoplasmocytes et plasmocytes, et la sécrétion d'une IgM monoclonale retrouvée dans le sérum, la protéinurie de Bence Jones est le plus souvent négative ou très faible . Les signes cliniques sont représentés par une altération de l'état général et une hypertrophie ganglionnaire ; splénique et hépatique (**Moussaoui et al., 2016**).

II.6.4.1.3Leucémie lymphoïde chronique (LLC)

C'est une prolifération monoclonale de siège médullaire et sanguin de lymphocytes B matures qui sont le plus souvent normaux morphologiquement, mais anormaux sur le plan fonctionnel.

Elle se traduit pas un syndrome tumoral associant adénopathies, splénomégalie, hépatomégalie ; et une Ig monoclonale (IgM dans 10% des cas) (**Moussaoui et al., 2016**).

II.6.4.2 Lymphomes non hodgkiniens

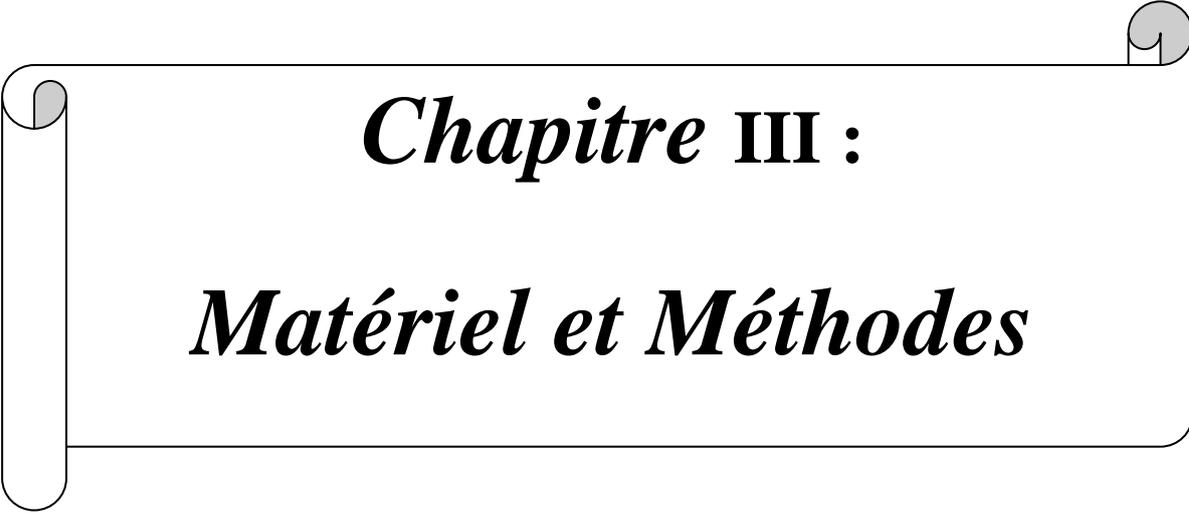
Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) sont un groupe hétérogène de maladies définies par une prolifération anormale maligne de cellules lymphoïdes. Plus fréquents chez la personne de plus de 60 ans, ils peuvent cependant toucher tous les âges. Les LNH se présentent le plus souvent par une atteinte ganglionnaire mais dans 40 % des cas, il existe une atteinte extra-ganglionnaire, associée ou isolée. Il peut s'agir notamment d'une atteinte digestive, cutanée, ORL, testiculaire ou cérébrale(**Miniville.,2018**).

II.6.5Gammopathie monoclonale bénigne

Les gammopathies bénignes (MGUS pour « Monoclonal Gammopathy of Un determined Significance ») regroupent les cas cliniques pour lesquels un pic d'Ig monoclonale sérique est observé en l'absence de toute prolifération cellulaire monoclonale avérée. La présence d'un protéinurie de Bence-Jones est parfois observée mais le plus souvent avec des taux relativement faibles, en rapport avec la faible « masse cellulaire » du clone B qui prolifère(**Cogné.,2003**).



***Partie
expérimentale***



Chapitre III :
Matériel et Méthodes

III.1 Type de l'étude

C'est une étude descriptive analytique et rétrospective des résultats de l'exploration biochimique et immunologique chez une cohorte de patients atteints de dysgammaglobulinémie.

III.2 Lieu et période d'étude

Cette étude a été menée au sein du laboratoire d'analyses médicales (ELAMEL) à Ouargla, pendant la période allant du 16 Novembre 2017 au 06 Mars 2021. Ce laboratoire biomédical à la fois pluridisciplinaire et spécialisée. Il est dirigé par Dr HADJADJ Sofiane.

III.3 Population étudiée

Notre étude a été réalisée sur un groupe de 380 patients présentant une dysgammaglobulinémie de différentes catégories d'âge des deux sexes, provenant de la wilaya de Ouargla.

III.4. Matériel biologique

III.4.1 Echantillons

L'étude est portée sur des échantillons sanguins des patients ayant réalisé l'électrophorèse des protéines sériques au niveau de laboratoire d'analyses médicales ELAMEL, et présentent une dysgammaglobulinémie.

III.5 Matériel non biologique

Le Matériel non biologique est illustré dans l'annexe 1

III.6 Les paramètres analysés

Les paramètres analysés dans cette étude sont essentiellement :

- Les résultats de l'EPP.
- Le taux des composants monoclonaux.
- Les résultats de l'Immunofixation.
- Douleur osseuses.
- Le bilan biologique : calcémie, créatinine, hémoglobine, VS et la CRP.

III.7 Recueil des données

La collecte des données a été effectuée à partir des dossiers des patients enregistrés dans un logiciel au sein du laboratoire d'analyses médicales ELAMEL, et des dossiers médicaux recueillis après des appels téléphoniques avec des patients et des résultats obtenues après avoir rencontré le médecin spécialisé en hématologie qui les traite.

III.8 Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide de logiciel Microsoft Office Excel 2007. On a calculé les moyennes et les pourcentages et tracer des graphes pour l'interprétation des profils électrophorétiques des patients étudiés.

III. 9 Analyse des protéines sériques par électrophorèse

L'analyse des protéines sériques a été réalisée par la technique d'électrophorèse capillaire sur automate MINICAP SEBIA (Figure 11), au sein de laboratoire d'analyse EL AMEL en Ouargla.



Figure 11 : Electrophorèse capillaire sur automate MINICAP (SEBIA).

III.9.1 Phase pré-analytique

III.9.1.1 Prélèvement

Pour chaque patient est réalisé un prélèvement sanguin obtenu par ponction veineuse au pli du coude sur un tube sec avec gel séparateur (sans anticoagulant). Le patient doit être à jeun depuis 12h L'analyse est réalisée sur un échantillon de sérum frais, obtenu après centrifugation à 3500 tours/min pendant 15min.

le sérum peuvent être conservés au maximum 10 jours au réfrigérateur (entre 2 et 8°C). Pour des conservations prolongées, congeler les échantillons rapidement (au maximum dans les 8 heures après le prélèvement). Les sérums congelés sont stables 1 mois.

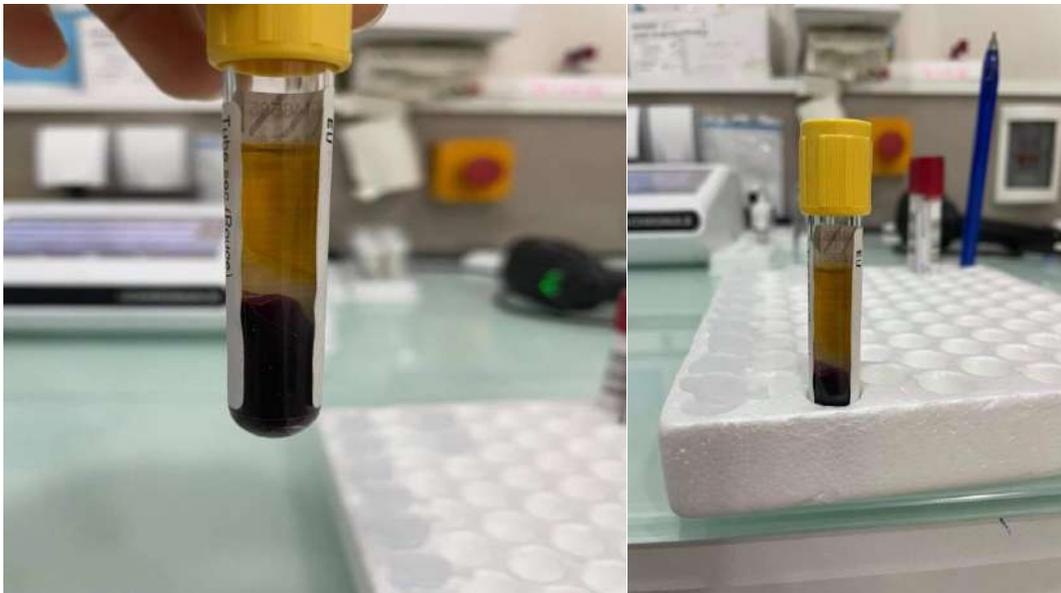


Figure 12 : le tube sec destiné pour le prélèvement de L'EPS

III.9.2 Phase analytique

III.9.2.1 Principe de l'électrophorèse capillaire MINICAP SEBIA

Le système MINICAP utilise le principe de l'électrophorèse capillaire en solution libre, qui représente la forme la plus courante de l'électrophorèse capillaire. Il permet la séparation des molécules chargées en fonction de leur mobilité électrophorétique propre dans un tampon de pH donné, et selon le pH de l'électrolyte, d'un flux électro-osmotique plus ou moins important. Le système MINICAP comprend deux capillaires en parallèle, permettant deux analyses simultanées. Sur ce système, l'injection, dans les capillaires, de l'échantillon (dilué dans le tampon d'analyse) est effectuée par aspiration à l'anode. La séparation est ensuite

réalisée en appliquant une différence de potentiel de plusieurs milliers de volts aux bornes de chaque capillaire. La détection directe des protéines est effectuée à 200 nm côté cathode. Les capillaires sont ensuite lavés par une solution de lavage, puis par le tampon d'analyse. Avec le tampon utilisé à pH basique (pH= 9,9), l'ordre de migration des protéines sériques est le suivant : gamma globulines, bêta-2 globulines, bêta-1 globulines, alpha-2 globulines, alpha-1 globulines et albumine. Chaque fraction contient un ou plusieurs constituants sériques(Oualla.,2018).

Le système MINICAP assure l'analyse protéique selon les étapes suivantes :

- ✓ L'identification des échantillons par un système de lecture code barres des tubes de prélèvement.
- ✓ prélève les échantillons de sérum directement sur les tubes, et effectue la dilution de ces échantillons dans une cupule réactive à usage unique qui inclut la cuve anodique.
- ✓ réalise le lavage des capillaires par nettoyage circulaire à forte pression par différentes solutions (solution de lavage MINICAP, solution de rinçage et / ou tampon d'analyse) présentes dans le compartiment réactifs du MINICAP.
- ✓ injecte les échantillons dans les capillaires par mise en contact d'une extrémité des capillaires avec les échantillons dilués, puis aspiration à l'intérieur de chaque capillaire d'un très faible volume d'échantillon dilué.
- ✓ effectue la migration à température constante à l'aide d'un système à effet Peltier.
- ✓ détecte par spectrophotométrie d'absorbance, à l'aide d'une cellule de détection, les fractions séparées.

La technique est équipée du logiciel PHORESIS permettant le traitement des résultats : L'identification des fractions est automatiquement effectuée et les profils électrophorétiques sont analysés visuellement pour détecter les anomalies(Oualla.,2018)..

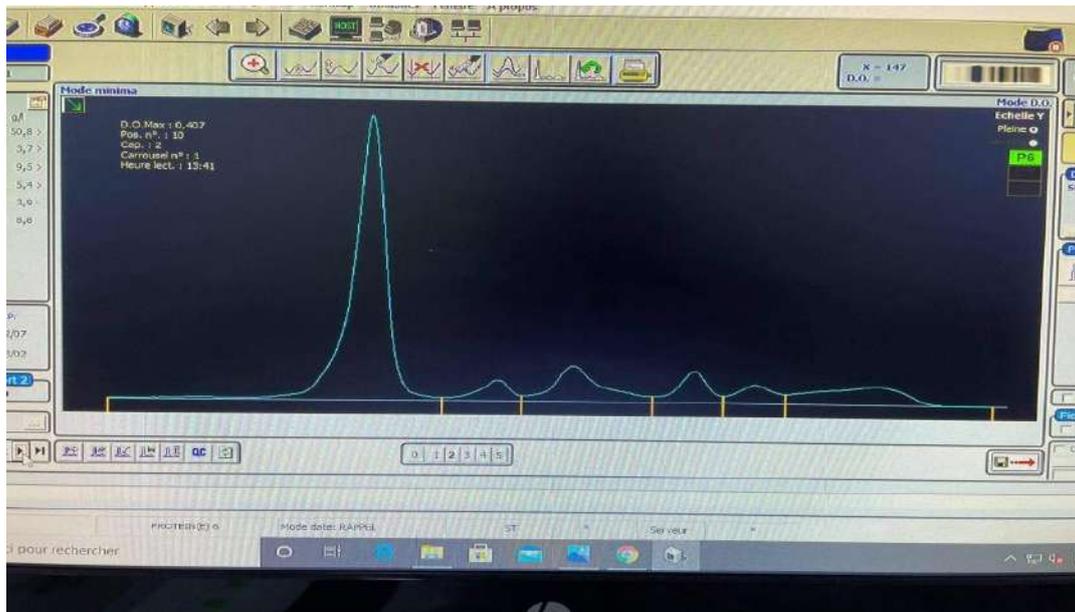
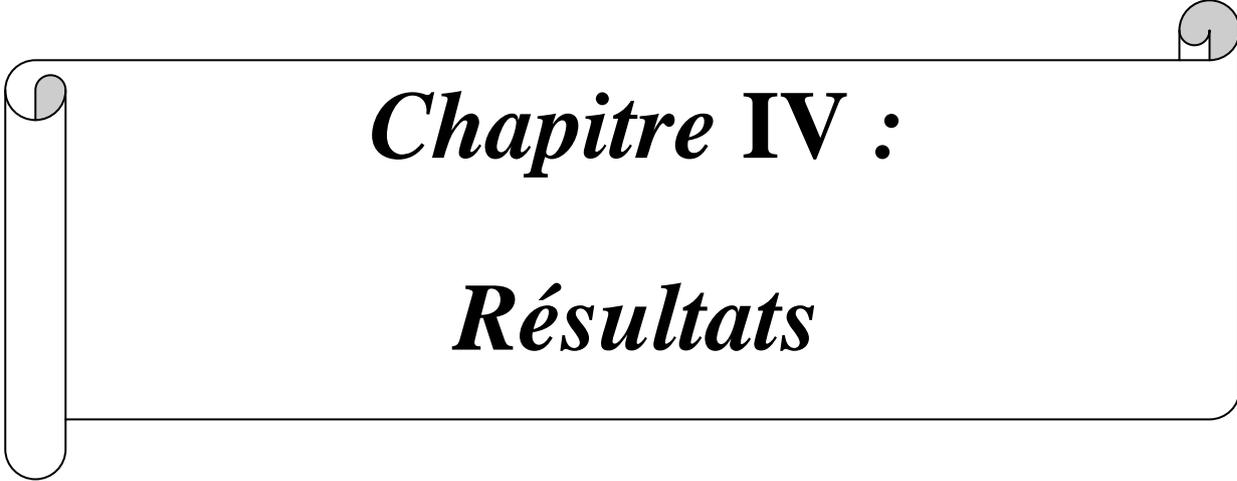


Figure 13 : profil normal d'électrophorèse des protéines sériques

III.9.3 Phase post-analytique

Cette dernière étape englobe la validation biologique faite par le médecin biologiste

A decorative horizontal scroll graphic with a black outline and rounded ends. The scroll is unrolled, showing a white interior. The text is centered within the scroll. The scroll has a slight 3D effect with a grey shadow on the top edge.

Chapitre IV :

Résultats

Nous avons collectés 380 profils électrophorétiques des protéines sériques appartenant à des patients présentant une dysgammaglobulinémie, sur une durée de 4ans (2017-2018-2019-2020-2021) répartis comme suit :

6 EPS sont recueillies en 2017.

12EPS en 2018.

182 EPS en 2019.

138 EPS en 2020.

38 EPS en 2021.

IV. 1 Etude des profils

Les patients présentant une dysgammaglobulinémie ont été répartis selon l'âge, le sexe, et les profils électrophorétiques. Les patients à une pic monoclonal réparties selon l'âge, le sexe, et plusieurs paramètres biologique ont été étudiés (vs, calcium, hémoglobine, CRP, créatinine)et autres paramètres.

IV. 1.1 Répartition des patients selon le sexe

L'ensemble de 380 profils a été constituée de 147 hommes et 233 femmes soit respectivement d'une proportion de 38,68% et de 61,32% avec un sexe ratio H/F de 1,31. Une prédominance féminine a été notée dans cette étude (figure 14).

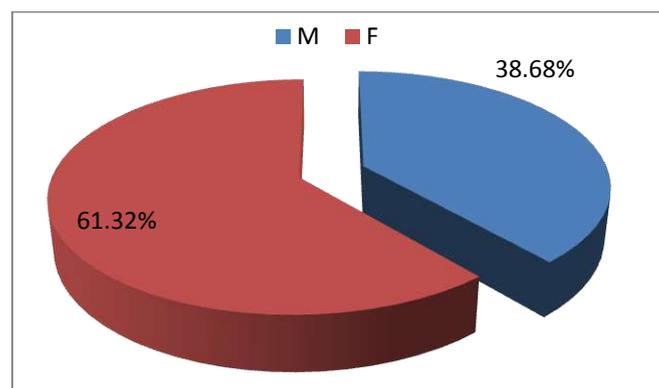


Figure 14 : Répartition des patients selon le sexe.

IV. 1.2 Répartition des patients selon l'âge

Les tranches d'âge les plus fréquentes au moment de l'étude varient entre 61-75 ans avec un pourcentage de 28.66% et les tranches d'âge les moins fréquentes sont celles comprises entre 0-15 ans et 91-105 ans avec un pourcentage de 5 et 4.55% respectivement (figure 15).

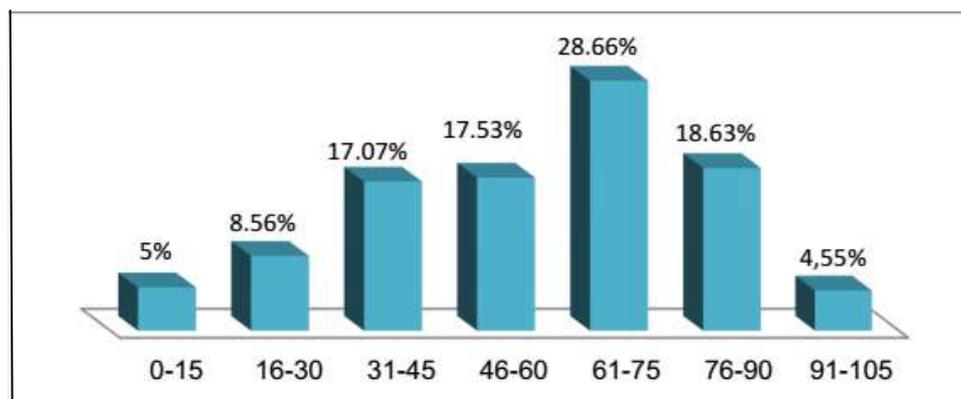


Figure 15 : Répartition des patients selon l'âge.

IV.2 Répartition selon le profil syndromique

Le profil syndromique le plus fréquent est d'hyper-gammaglobuline polyclonale avec un pourcentage de 61.31%, suivie par hyper-gammaglobuline monoclonale avec 17.89% et hypogammaglobulinémie 13.94% ensuite le profil bloc bêta-gamma 3.94% et en fin profil à aspect de restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines à un pourcentage de 2,89% (figure 16).

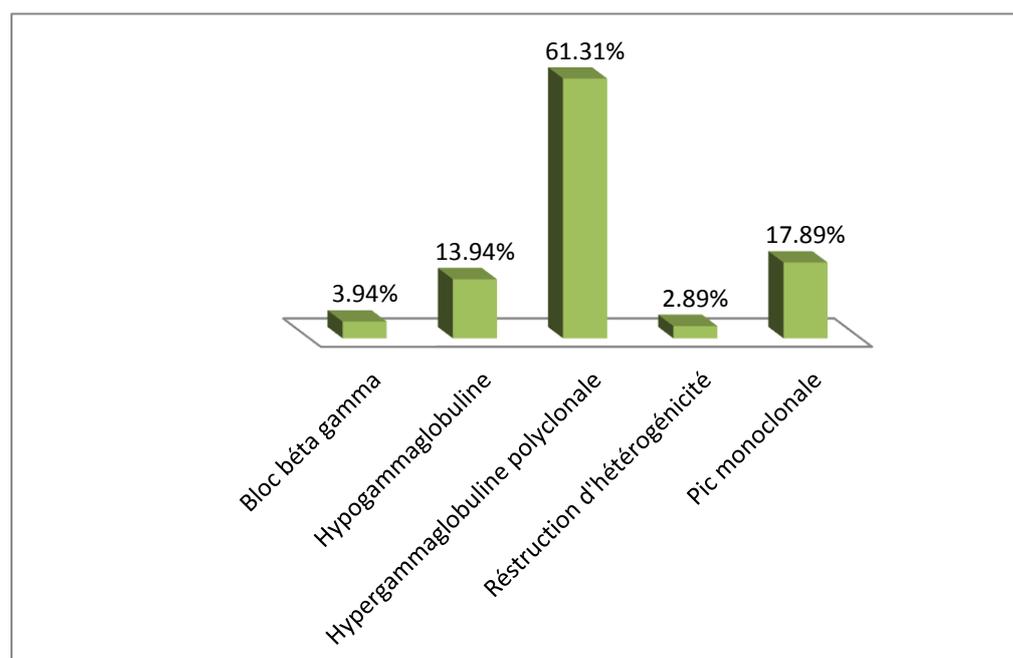


Figure 16 : Répartition selon l'aspect des profils.

IV.2.1 Profil électrophorétique d'un bloc bêta-gamma

Ce profil est présent chez 3,94 %. Il est caractérisé par l'augmentation et le fusionnement de la zone β avec la zone des gammaglobulines qui est de son tour augmentée (figure17).

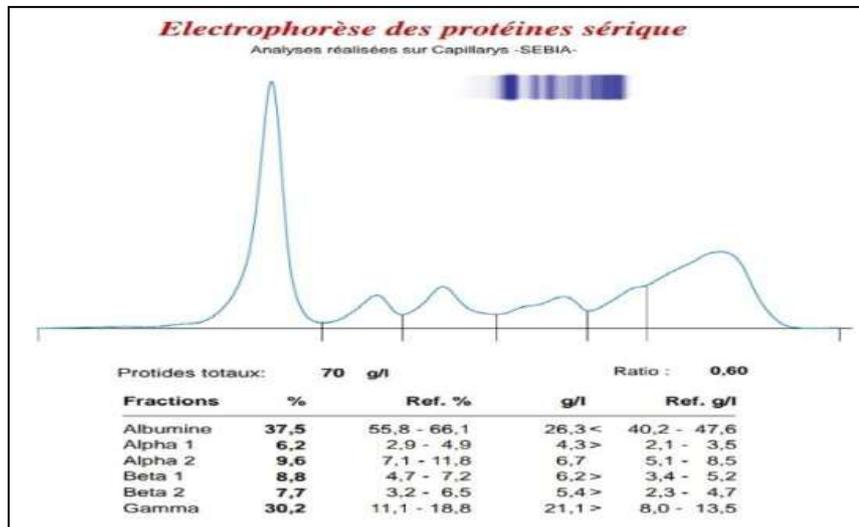


Figure 17 : Profil électrophorétique d'un bloc bêta-gamma.

IV.2.2 Profil électrophorétique d'une hyper-gammaglobulinémie polyclonale

Ce profil est présent chez 61.31% de la population étudiée. Il est caractérisé par une augmentation diffuse des gammaglobulines (figure18).

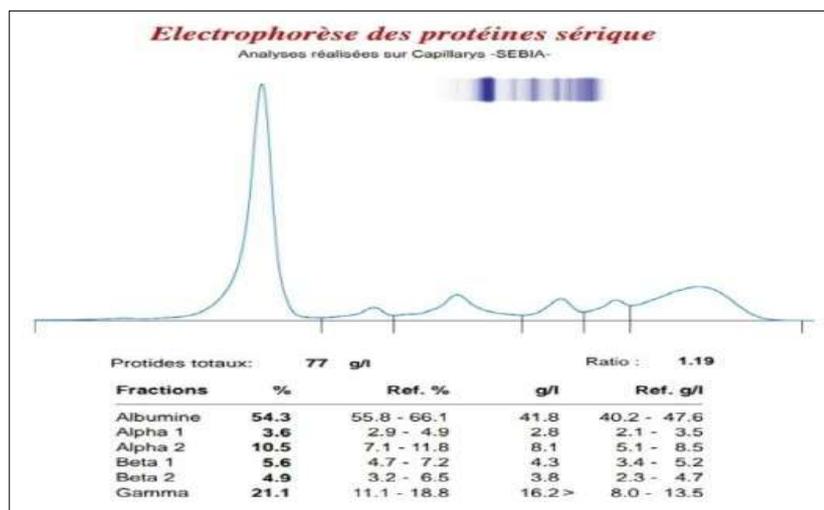


Figure 18: Profil électrophorétique d'une hyper-gammaglobulinémie polyclonale.

IV.2.3 Profil électrophorétique d'une hypo-gammaglobulinémie

Ce profil est présent chez 13,94% de la population étudiée. Il est caractérisé par une diminution des gammaglobulines (figure 19).

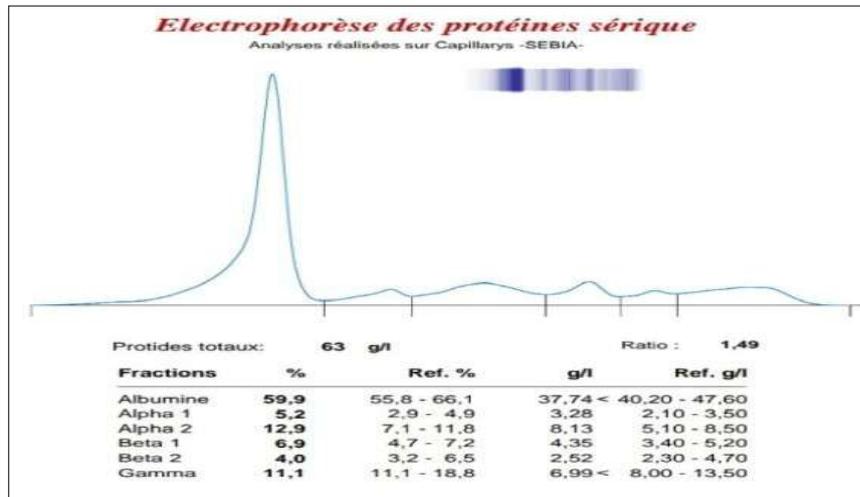


Figure 19 : Profil électrophorétique d'une hypo-gammaglobulinémie.

IV.2.4 Profil électrophorétique d'un aspect de restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines

Ce profil est présent chez 2,89% de la population étudiée. Il est caractérisé par une répartition irrégulière des gammaglobulines (figure 20).

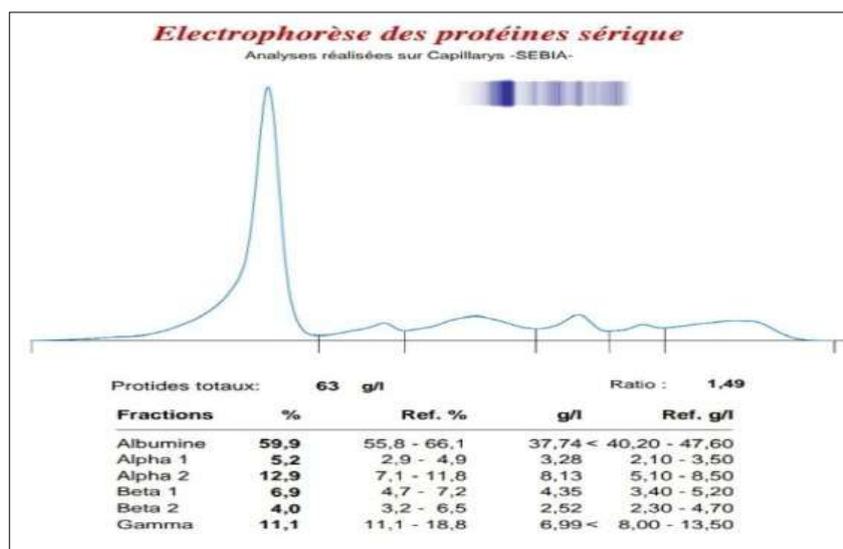


Figure 20: Profil électrophorétique d'un aspect de restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines.

IV.2.5 Profil électrophorétique d'une hyper-gammaglobulinémie d'aspect monoclonal

Ce profil est présent chez 17.89% de la population étudiée. Il est caractérisé par une augmentation étroite et homogène des gammaglobulines pour former un pic monoclonal (figure21).

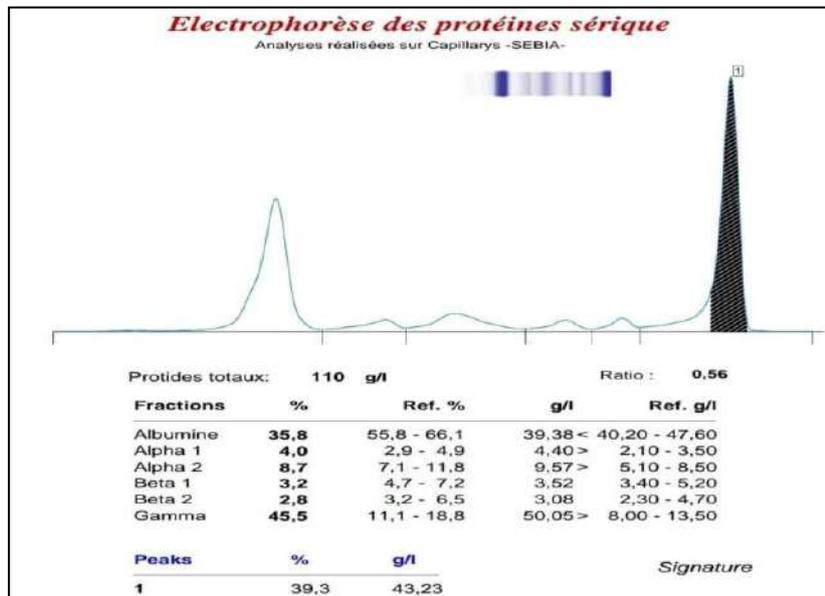


Figure21 : Profil électrophorétique d'un pic d'aspect monoclonal.

IV .3 Répartition des profils syndromiques selon l'âge et le sexe

IV.3.1Bloc bêta-gamma

La figure ci-dessous (figure22) représente la répartition de bloc beta-gamma selon l'âge et le sexe, on observe une prédominance masculine avec un pourcentage de 66.66% contre 33.34% pour les femmes. Et la tranche d'âge la plus touchée par le bloc beta-gamma est celle comprise entre 61-75 ans avec un pourcentage de 42.86% et les tranche d'âge les moins touchées par l'hypogamaglobulinémie sont 0-15 et 16-30 ans avec un pourcentage nul.

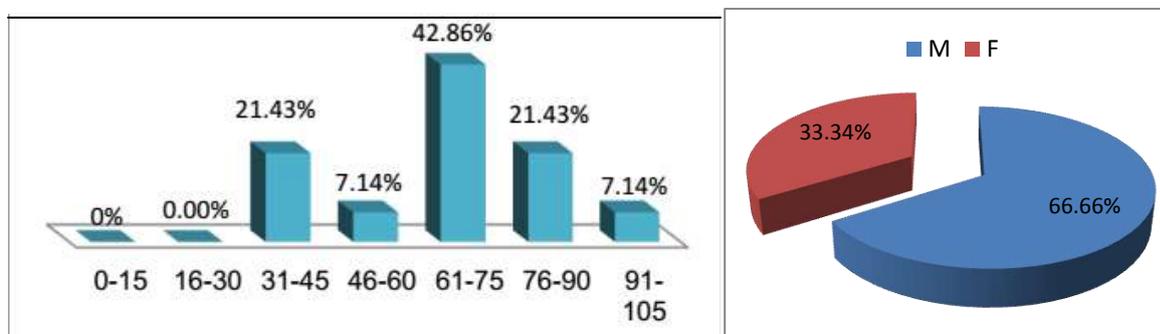


Figure 22: Répartition de bloc bêta-gamma selon l'âge et le sexe.

IV .3.2Hypo-gammaglobulinémie

La figure ci-dessous (figure23) représente La répartition de l'Hypo-gammaglobulinémie selon l'âge et le sexe, on observe une prédominance féminine avec un pourcentage de 56.25% par contre 43.75% pour les hommes .la tranche d'âge la plus touchée par l'hypogamaglobulinémie est celle comprise entre 61-75 ans avec un pourcentage de 22.22%, et la tranche la moins touchées par l'hypogamaglobulinémie est 91-105 ans avec un pourcentage de 2.78 %.

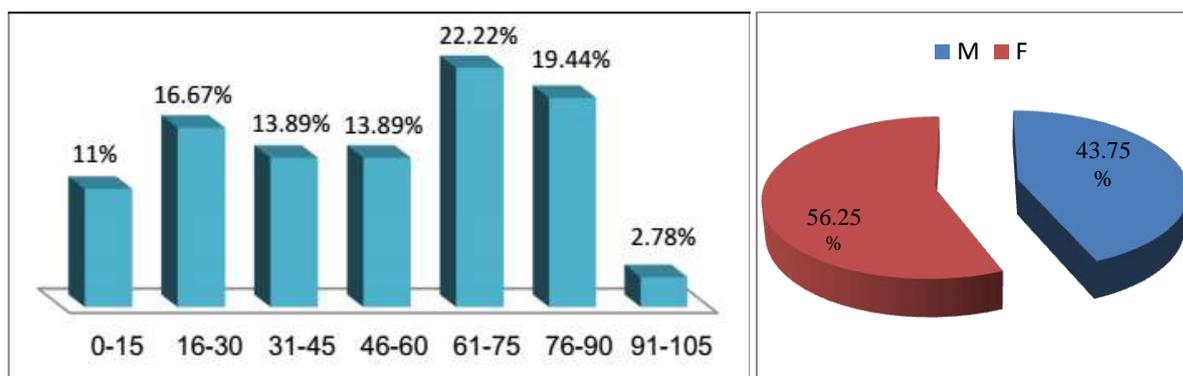


Figure 23:Répartition d'hypo-gammaglobulinémies selon l'âge et le sexe.

IV.3.3Hyper-gammaglobulinémie polyclonale

La figure ci-dessous (figure24) représente la répartition de l'Hyper-gammaglobulinémie selon l'âge et le sexe, on observe une prédominance féminine avec un pourcentage de 69% contre 31% pour les hommes. La tranche d'âge la plus touchée par Hyper-gammaglobulinémie polyclonale est celle comprise entre 31-45 ans avec un pourcentage de 28.63%et la tranche la moins touchées par Hyper-gammaglobulinémie polyclonale est 91-105 ans avec un pourcentage de 0.44 %.

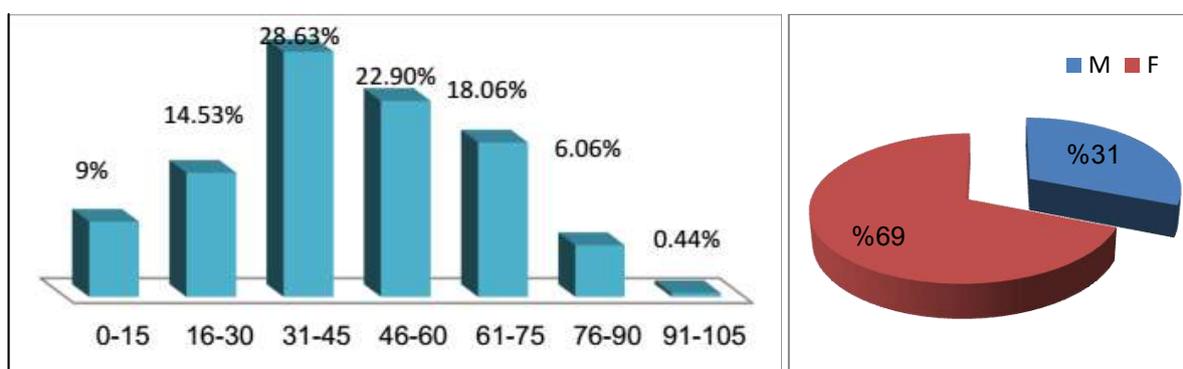


Figure 24:Répartition des Hyper-gammaglobulinémies polyclonale selon l'âge et le sexe.

IV.3.4 Aspect de restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines

La figure ci-dessous (figure25) représente la répartition de l'aspect de restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines selon l'âge et le sexe, on observe une prédominance féminine avec un pourcentage de 55% contre 45% pour les hommes. La tranche d'âge la plus touchée par l'aspect de restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines est celle comprise entre 76-90 ans avec un pourcentage de 36.36% et le tranche le moins touchée est 91-105ans avec un pourcentage de 9.09%.

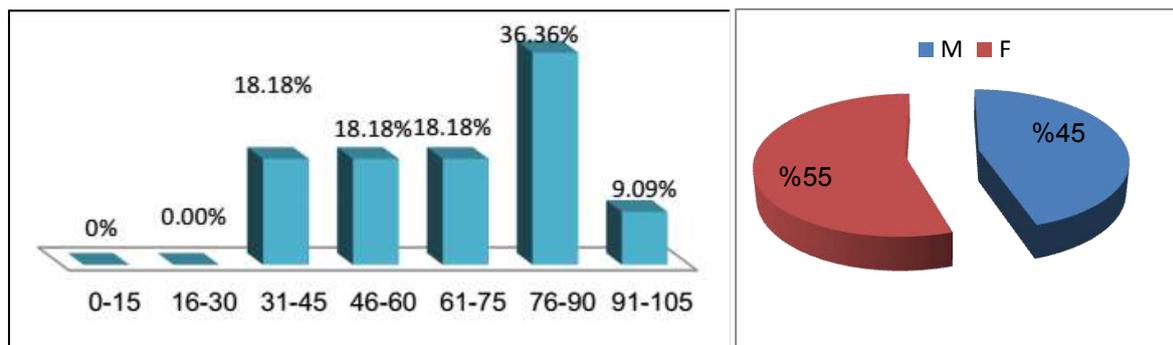


Figure 25: Répartition de l'aspect de restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines selon l'âge et le sexe.

IV.3.5 Hyper-gammaglobulinémie d'aspect monoclonal

La figure ci-dessous (figure26) représente la répartition de l'hyper-gammaglobulinémie d'aspect monoclonal selon l'âge et le sexe, on observe une prédominance masculine avec un pourcentage de 55% contre 45% pour les femmes. La tranche d'âge la plus touchée par l'hyper-gammaglobulinémie d'aspect monoclonal est celle comprise entre 61-75 ans avec un pourcentage de 56.06% et les tranches le moins touchées est celle comprise entre 0-15 ans avec un pourcentage nul.

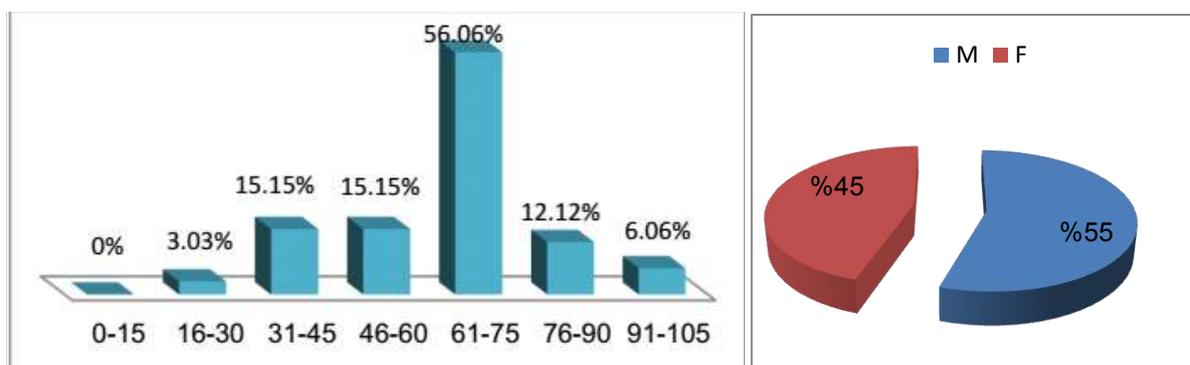


Figure 26: Répartition de l'aspect monoclonal selon l'âge et le sexe.

IV.4 Gammopathie monoclonale

Nous rapportons une étude descriptive analytique et rétrospective de 27 patients présentant une dysgammaglobulinémie monoclonale, différents paramètres biologiques ont été étudiés.

IV.4.1 Répartition des patients selon la zone de migration du composant monoclonal

D'après les résultats de l'EPP, on note que les CM migrent le plus souvent dans la zone des γ -globulines, un peu moins dans la zone des β -globulines, rarement dans la zone des α -globulines. Les résultats sont illustrés dans le graphique suivant (figure 27) :

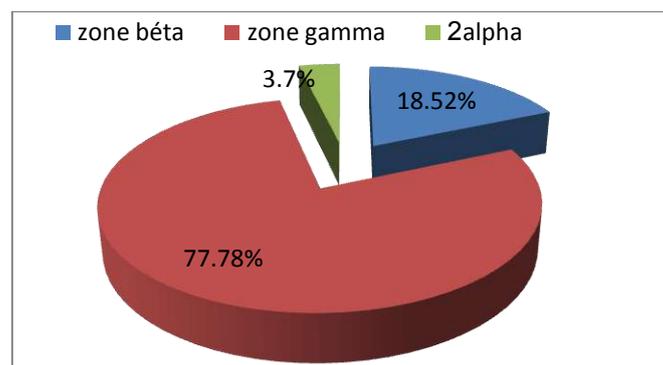


Figure 27 : Répartition des patients selon la zone de migration du composant monoclonal.

IV.4.2 Répartition des patients selon la concentration du composant monoclonal

La concentration élevée du composant monoclonal (>20) est observée dans 61,90% des cas, elle est inférieure à 8 g/l chez 14,29% des patients, et comprise entre 8 et 20 g/l dans 23,81% des cas (figure 28).

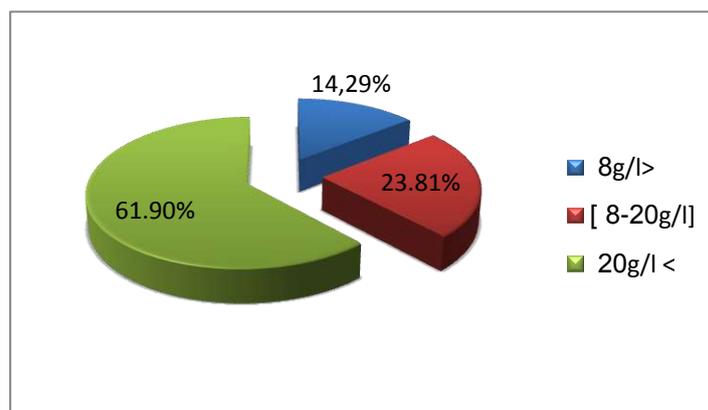


Figure 28: Répartition des patients selon la concentration du composant monoclonal.

IV.4.3 Résultats du dosage de la calcémie

Une hypercalcémie (≥ 115) présente chez 12.5% de la population étudiée (figure 29).

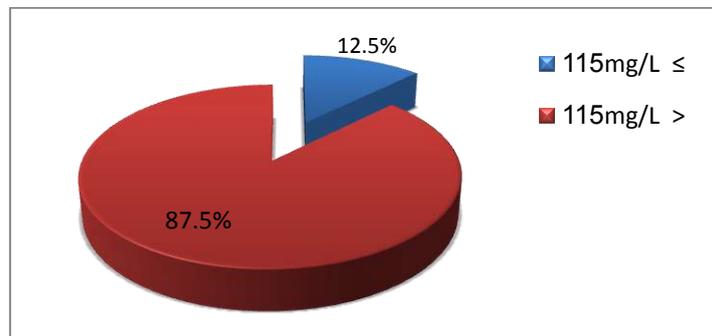


Figure 29 : Répartition des patients selon les résultats du dosage de la calcémie.

IV.4.4 Résultats du dosage de la créatininémie

L'altération de la fonction rénale (créatinine ≥ 20 mg/l) est retrouvée chez 12,5% des patients.

Le graphe suivant illustre les résultats obtenus (figure 30):

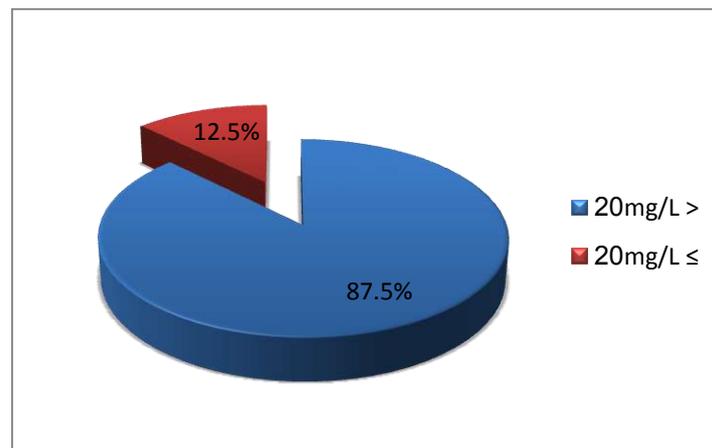


Figure 30 : Répartition des patients selon les résultats du dosage de la créatininémie.

IV.4.5 Résultats du dosage de l'hémoglobine

Selon les résultats obtenus, on constate qu'environ 85.71% des patients présentent une anémie, cette anémie est sévère ($Hb < 8$ g/dl) chez 14.29% des cas (Figure 31).

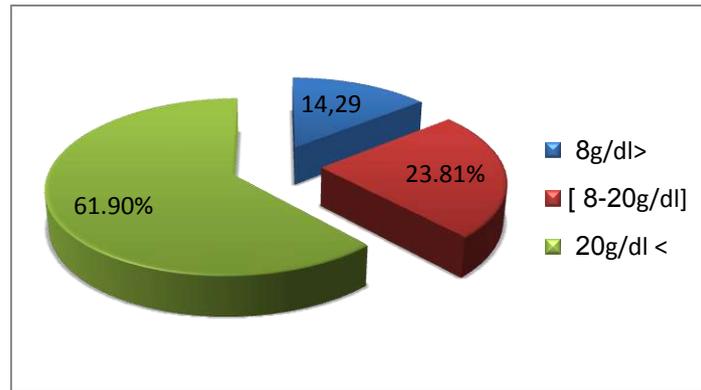


Figure 31 : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine .

IV.4.6 Résultats de l'exploration de la vitesse de sédimentation

D'après les résultats obtenus on constate que la VS à la première heure est accélérée (>50 mm) chez la plupart des patients de l'étude 61,66%. Une VS à 3 chiffres (>100 mm) est enregistrée chez 33,33% des cas (Figure 32).

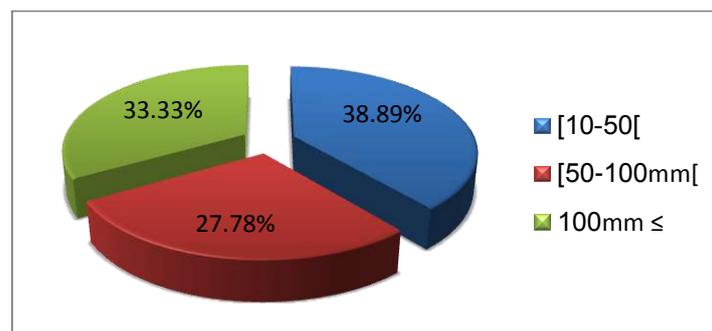


Figure 32 : Répartition des patients selon les résultats de l'exploration de la VS.

IV.4.7 Répartition selon la douleur osseuse

Les douleurs osseuses étaient une des principaux motifs de consultation dans notre étude, elles ont été retrouvées chez presque tous nos patients (Figure 33).

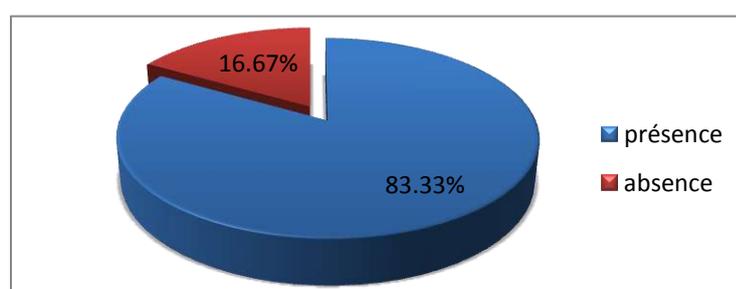


Figure 33: Répartition des patients selon la présence de douleur osseuse.

IV.4.8 Résultats de la Protéine C-Réactive

D'après les résultats obtenus, on constate que la CRP était élevée (≥ 6 mg/l) chez 30.77% des cas. Les résultats sont représentés sur le graphe suivant (figure 34) :

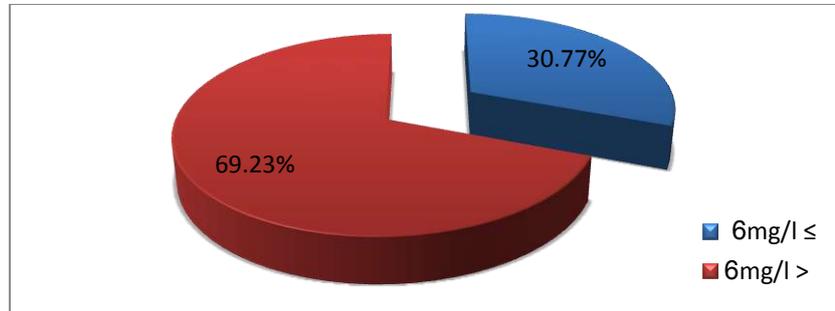


Figure 34 : Répartition des patients selon le taux de Protéine C-Réactive.

IV.4.9 Résultats d'immunofixation des protéines sériques

D'après les résultats d'immunofixation, on constate la prédominance de l'isotype IgG (66.67%). Les composants monoclonaux de type IgA et IgM présentent un taux de 25 et 8.33% respectivement (figure 35).

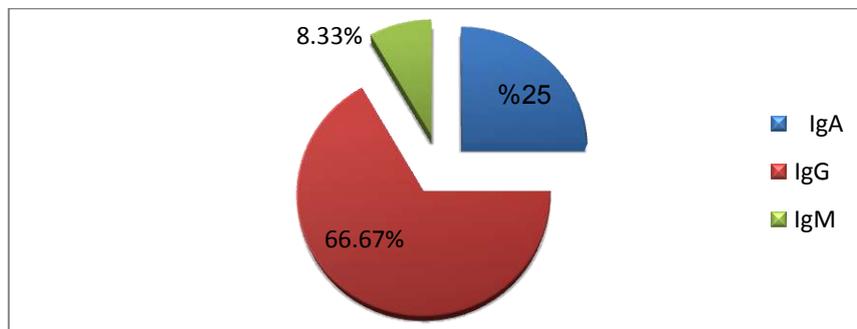


Figure 35: Résultats d'Immunofixation des protéines sériques.



V. Discussion

Selon les résultats obtenus

V.1 Sexe dominant : Dans cette étude sur les profils électrophorétiques de dysgammaglobulinémie de la région Ouargla, on a constatés une prédominance féminine soit de (61.32%) alors que le sexe masculin est de (38.68%). Parce que l'Hyper-gammaglobulinémie polyclonale est le profil dominant qui touche majoritairement les femmes (**Thomas et al., 2015**).

V.2 Âge moyen : L'âge moyen était de 51.05 ans, ceci peut être expliqué par le fait que le dysgammaglobulinémie touche toutes les tranches d'âge et la majorité des cas présentant une hyper-gammaglobulinémie polyclonale qui liée essentiellement a les pathologies infectieuses et auto-immunes (**Szymanowicz et al., 2006**). Les maladies auto-immunes systémiques touches les personnes entre 40 et 50 ans (**Chakar .,2019**).

V.3 Bloc bêta-gamma

Dans la présente étude on trouve une prédominance masculine soit de 66.66%, contre les femmes soit de 33.34%, tandis que les tranches d'âge les plus touchées varient entre 61-75 ans. Ce qui rejoint l'étude de **Charles et al.,(2018)** qui ont trouvé une prédominance masculine de 68,8% et un âge moyen de 51ans.

Selon **Charles et al.,(2018)** la cirrhose est essentiellement due par la prise de l'alcool par les homme par apport au femme et des infections virales (VHC et VHB). L'étiologie principale de la cirrhose en Afrique est bien connue. Elle résulte essentiellement de la forte prévalence de l'hépatite B.

V.4 Hypo-gammaglobulinémie

Notre série d'étude a montré que l'hypo-gammaglobulinémie est plus fréquente chez les femmes soit 56,25% , que chez les hommes soit 43,75%, elles ne sont pas similaires à l'étude de **Ghris et al.,(2018)** qui ont trouvé une prédominance masculine répartis en 25 hommes soit 53% et 23 femmes Soit 47% . On trouve ainsi que l'hypo-gammaglobulinémie affecte toutes les tranches d'âge.

Selon **Szymanowicz et al.,(2006)** la diminution des γ -globulines (< 6 g/l) s'observe dans :

- l'hypogammaglobulinémie du nourrisson (physiologique)
- les déficits immunitaires primitifs isolés ou portant sur les IgA, IgG ou IgM de l'enfant ou de l'adulte

- les déficits secondaires (traitement immunosuppresseur, corticoïdes, chimiothérapie ou radiothérapie)
- le myélome à chaînes légères, caractérisé par une protéinurie de Bence-Jones très importante, et une répression de synthèse des IgG, IgA et IgM.

V.5 Hyper-gammaglobulinémie polyclonale

Dans notre étude l'hyper-gammaglobulinémie polyclonale est plus fréquente chez les femmes avec un pourcentage de 69% par rapport aux hommes soit 31%, contrairement à ce qui été trouvé par **Simon et al.,(2017)**, qui ont montré une prédominance masculine soit de 61,5% contre 38,5% pour les femmes.

La tranche d'âge la plus touchée par l'Hyper-gammaglobulinémie polyclonale est celle comprise entre 31-45 ans avec un pourcentage de 28.63%, l'augmentation des gammaglobulinémie peut être d'origine polyclonale dans les pathologies infectieuses, auto-immunes ou hépatiques (**Szymanowicz et al., 2006**).

V.6 Gammopathie monoclonale

V.6.1 Âge et sexe

Dans notre étude l'âge moyen a été de 66.46 ans. Nous avons noté par ailleurs, une prédominance masculine soit 55% contre 45% pour les femmes ce qui rejoint les étude de (**Braieketal.,2019**) qui ont trouvé l'âge moyen soit de 63.03 ans et une prédominance masculine soit 56.9%.

V.6.2 La zone de migration du composant monoclonal

Tableau 2: Fréquence de la zone de migration du composant monoclonal dans différentes séries de la littérature

Auteurs	Pays	Gamma	Beta	Alpha 2
Kyle.,1975	USA	53%	21%	1%
Moussaoui et al.,2016	Algérie (Tizi-Ouzou)	68.13%	29.67%	2.2%
Notre série	Algérie (ouargla)	77,78%	18.52%	3.7 %

Dans notre étude le pic a été essentiellement observé dans la zone de migration des γ -globulines chez 77,78% des patients. Par ailleurs, 18.52% de nos patients présentent des CM migrant dans la zone des β - globulines et 3.7 % dans la zone des alpha-globulines ce qui rejoint les étude de la littérature (**Kyle.,1975,Moussaoui et al.,2016**).

Selon (**Moussaoui et al.,2016**) ceci peut être expliqué par le fait que la majorité des composants monoclonaux sont d'isotype IgG. Par ailleurs, 18.52% de nos patients présentent des CM migrant dans la zone des β -protéines, dont la majorité sont des composants d'isotype IgA.

V.6.3 Répartition des patients selon la concentration du composant monoclonal

Notre série montre que la plupart des patients présentant une concentration élevée du composant monoclonal (>20) dans 61.90% des cas ,ce qui rejoint l'étude de **Moussaoui et al., (2016)** qui rapportent 42.85% des patients présentant une concentration élevée du composant monoclonal (>20).

V.6.4 Calcémie

Tableau 3: Fréquence de l'hypercalcémie dans différentes séries de la littérature

Auteurs	Pays	Hypercalcémie
Braiek et al.,2019	Tunisie (Tunis)	46.5%
Dammak et al.,2018	Tunisie (Sfax)	29%
Mélanie et al.,2018	Mali	24%
Lakhouaja.,2020	Maroc	17.4%
Notre série	Algérie (ouargla)	15.38 %

Le dosage de la calcémie fait partie des examens systématiques lors du bilan initial et la surveillance du MM. Son taux est variable, il peut atteindre des chiffres très importants >150 mg/l, responsable alors de signes de déshydratation, de troubles neurologiques, cardiaques et rénaux (**Lakhouaja.,2020**).

Dans notre étude, l'hypercalcémie est retrouvée chez 15.38 % ce qui concorde avec l'étude de **Lakhouaja., (2020)**. Elle pourrait être expliquée par l'hyper résorption ostéoclastique (**Lakhouaja.,2020**).

V.6.5 Créatininémie

Tableau 4: Fréquence de la créatininémie dans différentes séries de la littérature

Auteurs	Pays	Créatininémie (mg/l)	Pourcentage %
Bataille.,1979	France	<20	63.5 %
		≥20	36.5 %
Kyle.,1975	USA	<20	67 %
		≥20	33 %
Moussaoui et al.,2016	Algérie (Tizi-Ouzou)	<20	80.22 %
		≥20	19.78 %
Notre série	Algérie (Ouargla)	<20	87.5%
		≥20	12.5%

Dans notre étude, l'atteinte rénale est présente chez 12.5% des patients ce qui concorde avec l'étude de **Moussaoui et al., (2016)** mais moins par rapport aux résultats des autres littérature, ce qui pourrait s'expliquer par le fait que les résultats de notre étude ont été pris au moment du diagnostic de la maladie avant qu'une IR ne s'installe (**Moussaoui et al.,2016**).

V.6.6 Vitesse de sédimentation

Dans notre étude, la VS à la première heure est accélérée chez la plupart de nos patients et elle est ≥ 100 chez 33,33% des cas. ce qui concorde avec l'étude de **Elkhalifa., (2017)** qui a trouvé la VS à la première heure est accélérée chez 60% des cas, et ≥ 100 chez 30%.

La vitesse de sédimentation est typiquement accélérée au cours du MM, celle-ci est directement liée à la présence des immunoglobulines monoclonales et peut être normale en cas de myélome à chaînes légères ou myélome non sécrétant ou lorsqu'il existe des cryoglobulines (**Lakhouaja.,2020**).

V.6.7 Douleurs osseuses

Les douleurs osseuses sont quasi-constantes et très souvent inaugurales au cours du MM, leur fréquence est variable d'un auteur à l'autre. Dans l'étude de **Mélanie et al., (2018)** au Mali, les douleurs osseuses ont été retrouvées dans 45.3% des cas. Ce pendant **Kyle., (1975)** ont

rapporté une fréquence de 68%. Dans notre étude les douleurs osseuses ont été présentes dans 83.33% des cas ce qui rejoint l'étude de **Kyle., (1975)**.

V.6.8 Taux d'hémoglobine (Hb)

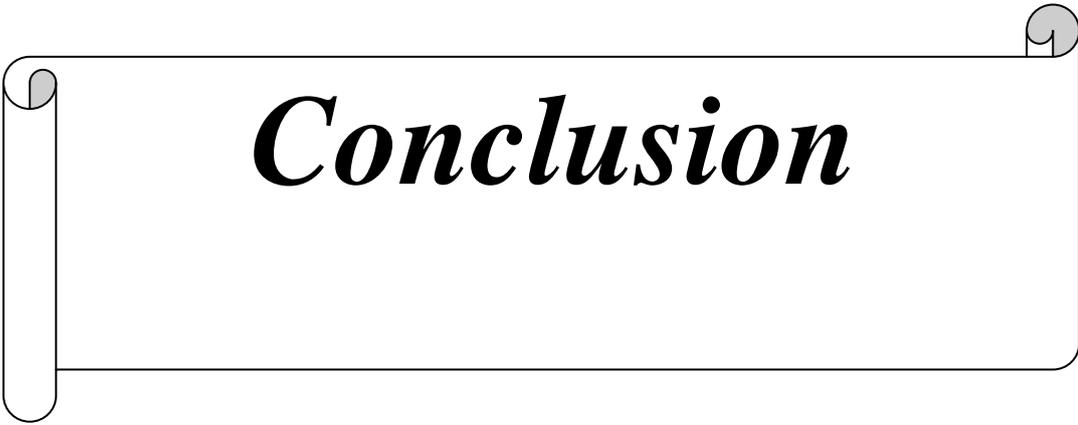
Le syndrome anémique constitue la principale manifestation hématologique du MM (**Bladé et al.,1998**). Dans notre étude il est présent dans 85,71% des cas, ce qui rejoint l'étude de **Kortobi et al., (2018)** faite en Casablanca avec une fréquence majeure de 90%, contre 19% dans l'étude de **Mélanie et al., (2018)**. L'anémie résulte surtout de l'insuffisance médullaire due à l'infiltration par les cellules plasmocytaires malignes de la moelle osseuse et de la diminution de l'érythropoïétine secondaire à l'insuffisance rénale (**Bladé et al.,2005**).

V.6.9 Protéine C-Réactive

Dans le MM, la CRP est significativement augmentée (**Badros et al.,2018**). Ceci est due au rôle de l'IL 6 sécrétée en grande quantité par le microenvironnement tumoral, dans la stimulation des hépatocytes responsables de la production de certaines protéines de l'inflammation telle que la CRP (**El khalifa.,2017**). Ainsi la CRP pourrait être un bon critère d'efficacité thérapeutique et surtout, un indicateur sensible de rechute pour les MM mis en rémission (**Avet-loiseau et al.,2008**). D'après notre étude, la CRP est augmentée chez 30.77% des cas ce qui rejoint l'étude de **El khalifa., (2017)** qui rapportent une fréquence de 30%.

V.6.10 Immunofixation des protéines sériques

La classe des IgG est la plus retrouvée dans notre série soit 66,67 % ,rejoignant les séries des pays de voisinage, notamment celle de **Dammak et al., (2018)** (Tunisie, Sfax) et de **Lakhouaja., (2020)** (Maroc, Marrakech) qui rapportent des fréquences atteignant respectivement 60% et 65,2%.

A decorative scroll-like frame with a black outline and rounded corners. The frame is oriented horizontally and has a vertical strip on the left side, suggesting it is a scroll. The word "Conclusion" is written in the center of the frame in a bold, italicized, black serif font. The top-right and bottom-right corners of the frame are slightly curled, and there are small grey circular accents at the top-left and top-right corners.

Conclusion

Cette étude rétrospective et descriptive a été l'occasion pour exploiter des données épidémiologiques et étiologiques des gammopathies, et d'exploiter des données biologiques, épidémiologiques et biochimiques des gammopathies monoclonales, ainsi ce travail, mené sur 380 cas présentant une dysglobulinémie et 27 cas de gammopathie monoclonale recueillies pendant une période de 4 années, et de les comparer avec les résultats de nombreuses autres études.

Nos évaluations statistiques montrent que la tranche d'âge la plus touchée par une dysglobulinémie est celle comprise entre 61-75 ans avec une prédominance féminine (61.32%), et l'Hyper-gammaglobulinémie polyclonale est le profil dominant dans la région d'Ouargla avec un pourcentage de 36%.

Nous avons constaté aussi que les gammopathies monoclonales sont des pathologies du sujet âgé mais, cela n'exclut pas la survenue même rare chez des sujets jeunes et sont des pathologies à prédominance masculine mais elles peuvent être retrouvées aussi chez les femmes puisque on a enregistré un nombre pas mal de patients de sexe féminin.

La plupart de nos résultats sur les gammopathies monoclonales rejoignent les données de la littérature sur le myélome multiple et rejoignent les critères CRAB.

Références bibliographique

A

- Abbas A, Lichtman A ,2009. Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. 3rd ed. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson. polyvalente du Centre Hospitalier de Lourdes, thèse doctorat, université toulouse iii – paul sabatier facultés de médecine.
- Ahouansou D-J , 2010. Etude comparative de deux techniques d'électrophorèse des protéines sériques : sur gel d'agarose Hydrasys® et en capillaire Capillarys®. Thèse de Doctorat, Université Mohammed V faculté de médecine et de pharmacie, Rabat, Maroc.
- Ala. B.N.F , 2003 . immunoglobuline monoclonale. France ,230 bd Raspail 75014 paris.(120),47.
- Andrès E , 2013 ,Conduite à tenir devant une gammopathie monoclonale (gm); p1-2.
- Avet-Loiseau H ,2008. Bilan d'une gammopathie monoclonale. *La Lettre du rhumatologue*, (343), 13-16.
- Ait mammar T ,Tareb S ,2015. Etude comparative de deux techniques électrophorétiques : électrophorèse capillaire et électrophorèse sur acétate de cellulose des protéines plasmatiques. mémoire master, université Mouloud Mammeri de Tizi-ouzou.

B

- Badros A, Barlogie B, Siegel E, Roberts J, Langmaid C, Zangari M, Desikan R ,Jo Shaver M, Fassas A ,Mc Connell S, Barri Y ,Anaissie E ,Munshi N, Tricot G ,2001. Results of autologous stem cell transplant in multiple myeloma patients with renal failure. *British journal of haematology*, 114(4), 822-829.
- Bataille R, Donadio D, Morlock G, 1979. Myélomes multiples des os : Etude rétrospective des facteurs pronostiques à partir d'une série de 243 malades. *La Revue du rhumatisme*. p 77-83.
- Belouni R, Allam I, Cherguelaine K, Berkani L, Belaid B, Berkouk Y ,Nekkalb S, Saidanic M, Belhanib M, Djidjik R ,2020, Epidemiological and immunochemical parameters of monoclonal plasma cell dyscrasias of 2121 cases in Algeria. *Current research in translational medicine*, 68(2), 67-70.

- Bendahmane A ,2019, « bihebdomadaire » versus « hebdomadaire » dans le traitement du myélome multiple en première ligne , thèse doctorat, université aboubaker belkaid.
- Bladé J, Fernández-Llama P, Bosch F, Montolíu J, Lens X M, MontotoS ,Montserrat E, 1998. Renal failure in multiple myeloma: presenting features and predictors of outcome in 94 patients from a single institution. *Archives of internal medicine*, 158(17), 1889-1893.
- Bladé J, Rosiñol L, 2005. Renal hematologic and infectious complications in multiple myeloma. *Best Practice & Research Clinical Haematology*, 18(4), 635-652.
- Boulahia, A, 2016. Gammopathie monoclonale et myélome multiple : Approches épidémiologique et technique. Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.
- Bouayadi O, Bensalah M, Rahmani N, Assoufi S, Choukri M , 2019. Electrophorèse des protéines sériques: étude de 410 profils électrophorétiques.
- Braiek N, Barbouch S, Hajji M, Fattoum S, Nessira S B, Azaiez S, Abdallah T B ,MayaraM.,Ben Hmida F, Gorsane I ,2019. Myélome multiple avec recours à l'hémodialyse au moment de diagnostic: profil clinicobiologique et évolutive. *La Revue de Médecine Interne*, 40, A119.
- Burgot G, et Burgot J-L , 2011. Méthodes instrumentales d'analyse chimique et applications. 3ème Ed, Lavoisier, Paris, 185-195.
- Burmester GR, Pezzuto A, 2000. Atlas de poche Immunologie Bases, analyses biologiques, pathologies. 2nd ed. Paris: Flammarion Médecine-Sciences.

C

- Chohra Y, Debiane M, Firoud D ,2018.les interferences analytiques en electrophorese capillaire des proteines seriques, Thèse de doctorat, université mouloud Mammeri tiziouzou.
- Cotton F, Gulbis B, Vertongen F,2006. Électrophorèse capillaire et hémoglobinopathies. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée*, 21(1), 45-50.
- Charles N, Aliocha N, Jean Claude B, Manangama CN ,Taty PL et al .,2018. *Aspects épidémio-clinique et évolutif de la Cirrhose du foie à Kinshasa : Etude Multicentrique* Ann. Afr. Med., vol. 11, n° 2.
- Christinebene M ,2013. Immunologie fondamentale et immunopathologie : enseignements thématique et intégré tissu lymphoïde. France: Elsevier Masson.

- Chakar C, 2019.le profil des anticorps antinucléaires dans les maladies auto-immunes systémiques ,thèse de doctorat, université mohammed v-rabat.

D

- Dammak N, Chaabouni Y, Agrebi I, Kharrat M, Kammoun K, Hachicha J, Hmida M B ,Boudawara T ,2018. Atteintes rénales associées aux gammopathies monoclonales. *Néphrologie & Thérapeutique*, 14(5), 350.
- Daunizeau a , 2003. Électrophorèse des protéines du sérum ; in : « Cahier de Formation-Immunoglobulines monoclonales ». Ed. Bioforma, Paris, 42-45.

E

- El khalifaY ,2017.myelome multiple experience du service medecine interne hmahopital militaire avicenne marrakech année ,thèse de doctorat, université cadi ayad marrakech.
- El Mezouar I ,2010.myelome multiple (a propos de 58 cas). thèse de doctorat ,université sidi mohammed ben abdellah de Fes.

F

- Feuilloley, M. G, Merieau, A, Orange, N ,1999. Applications bio-médicales de l'électrophorèse capillaire .médecine/sciences n°12, vol. 15 : 1419-26.
- Filali mouhim S , 2011. Myélome multiple des Os : Analyse épidémiologique et biochimique d'une cohorte de 144 cas, Thèse du Doctorat en Pharmacie, Université Mohammed V faculte de médecine et de pharmacie, Rabat, Maroc.

G

- Ghis N, Hajjem A, Atig A, Jaouadi S, Bouker A, Ben Haj Ali E ,Ghannouchi N ,2018. L'hypogammaglobulinémie dans un service de médecine interne : à propos de 48 cas. *La Revue de Médecine Interne*, 39, A240.
- Guilhem T ,2019,évaluation de la couverture vaccinale chez les patients atteints de myelome multiple en France, thèse doctorat,université toulouse III – paulsabatie.
- Guyard A ,DeGraeve J, Perard A ,Pham B-N ,2013. Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale. Électrophorèse des protéines. ANSM.
- Glavey, S V, Leung N , 2016. Monoclonal gammopathy: The good, the bad and the ugly. *Blood reviews*, 30(3), 223-231.

H

- Hjertén, S, 1967. Free zone electrophoresis. *Chromatographic reviews*, 9(2), 122-219.
- Hillman S. R. ,Ault a. k. et Rinder M. H ,2007. Hématologie en pratique clinique : Guide de diagnostic et de traitement. Ed. Flammarion Médecine-Science, Paris, 301-314.
- Horn F, LINDenmeier G, Grillhösl CH, MOC I, Berzhold S ,Shnadeir N, et Münster B, 2005,Biochimie humaine. Ed. Flammarion Medecine Science, Paris, 569-575.

I

- Ikrouberkane I, Irnatene S, Kherroubi Y, Lacete M, 2020.Contribution à l'établissement des valeurs de référence des fractions d'électrophorèse des protéines sériques obtenues par technique capillaire, Thèse de doctorat, université mouloud Mammeri tiziouzou.

K

- Kortobi L, Belymam H, Mtioui N, El Khayat S, Zamd M, Medkouri G, Ramdani B, 2018. L'expression rénale au cours du myélome multiple: expérience d'un centre. *Néphrologie & Thérapeutique*, 14(5), 398-399.
- Kyle R A.,1975. Multiple myeloma: review of 869 cases. In *Mayo Clinic Proceedings* .Vol. 50, No. 1, pp. 29-40.

L

- Lakhouaja N, 2020. Gammopathies monoclonales et atteintes rénales: profil clinique et évolutif à partir d'une étude prospective sur une année ,Thèse de doctorat, université Cadi Ayad Marrakech.
- Le Bricon T ,Trivin, F, 2003. Nouvelles techniques d'électrophorèse: applications aux protéines et à l'ADN. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, 18(1), 11-22

M

- Male D ,2005. Immunologie aide-mémoire illustré : La reconnaissance d l'antigène. Pages 27-33. Nombres des pages 160 31., 27-33.
- Mangouka C ,2001.sécrétion d'immunoglobulines A et polymorphismes de l'activateur transrationnel HS1,2 du gène $\alpha 1$,thèse doctorat, université de limoges faculté de médecine.
- Maréchal V, 2007. Electrophorèse capillaire. Encyclopédie Médico- Chirurgicale, Biologie clinique, Elsevier Masson SAS.

- Marie M ,2018, Prescription d'une électrophorèse des protéines sériques : A propos de 295 examens réalisés en laboratoire de biologie médicale de ville, thèse doctorat, université de Bordeaux ufr des sciences medicales .
- Margaux L ,2017. le pic monoclonal etude de 67 dossiers de patients adresses par leur medecin traitant a la consultation du service de medecine polyvalente du centre hospitalier de Lourd ES, thèse doctorat, université Toulouse III – Paul Sabatier facultés de medecine.
- Marshall J. W. et Bangert K. S, 2005. Biochimie médicale : physiopathologie et diagnostic. Ed. Elsevier, Paris, 231-235
- Martins Ferreira L, 2007. Etude des paramètres physico-chimiques impliqués dans les séparations énantiométriques de xénobiotiques chiraux: applications en toxicologie clinique et médico-légale Thèse de Doctorat, Université Henri Poincaré-Nancy 1.
- Mélanie T W, Cyr G M, Amidou S, Albert C P, Amelie L D, Apollinaire G D ,2018. manifestations renales des gammopathies monoclonales au chu de yopougon de 2000 a2016:etude retrospective d'une serie de 42 cas. *Mali Médical*, 33(1).
- Michel C ,2003. Régulation concertée de l'expression des chaînes d'immunoglobulines et conséquences de ses anomalies en pathologie, thèse doctorat, universite de limoges faculté des sciences et techniques école doctorale sciences technologie santé.
- Mikkers F, Everaerts F, Verheggen T ,1979. High-performance zone electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, 169, 11-20.
- Mouley S ,2017.Caractérisation Epidémio-Génétique De La Population De Tlemcen Par Le Myélome Multiple Analyse Comparative A L'échelle Nationale Et D La Méditerrané, thèse doctorat, université de Tlemcen Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers.
- Moussaoui T ,Khellaf O ,2016.Myélome multiple : Aspects immunologiques, biochimiques et anatomo-pathologiques d'une cohorte de 91 patients .Thèse de doctorat, Université de Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.

O

- Oualla J, 2018. Profil d'électrophorèse des protéines sériques chez une population des hémodialysés chroniques Thèse N° 256 Marrakech.

S

- Simon N, Bouillet L, Deroux A, 2017. Etiologies des hypergammaglobulinémies polyclonales dans un CHU La revue de medecine interne volume 38, supplement 1, pages A133-A134.
- Szymanowicz A, Cartier B, Couaillac JP, Gibaud C, Poulin G, Rivière H, 2006. Proposition de commentaires interprétatifs prêts à l'emploi pour l'électrophorèse des protéines sériques. Le Carrer D. Ann BiolClin ,64/4 : 367-380.

T

- Thomas C , 2015. Interprétation de l'électrophorèse des protéines sériques.
- Touaoussa A ,2015. Aspect clinico biologique et évolutif du myélome multiple, thèse de doctorat ,université sidi Mohamed ben Abd Ellah ,Fas.
- TrivinF. T. et *al.*, 2003. Nouvelles techniques d'électrophorèse application aux protéines et à l'ADN. Immuno-analyse et biologie spécialisée.

V

- Virginie P ,2009,Physiologie moléculaire de la réponse immune et des lymphoproliférations, thèse de doctorat, École Doctorale Thématique 524 : Biologie, Santé, "Bio-santé".



Annexes

Annexe 1. Matériel non biologique

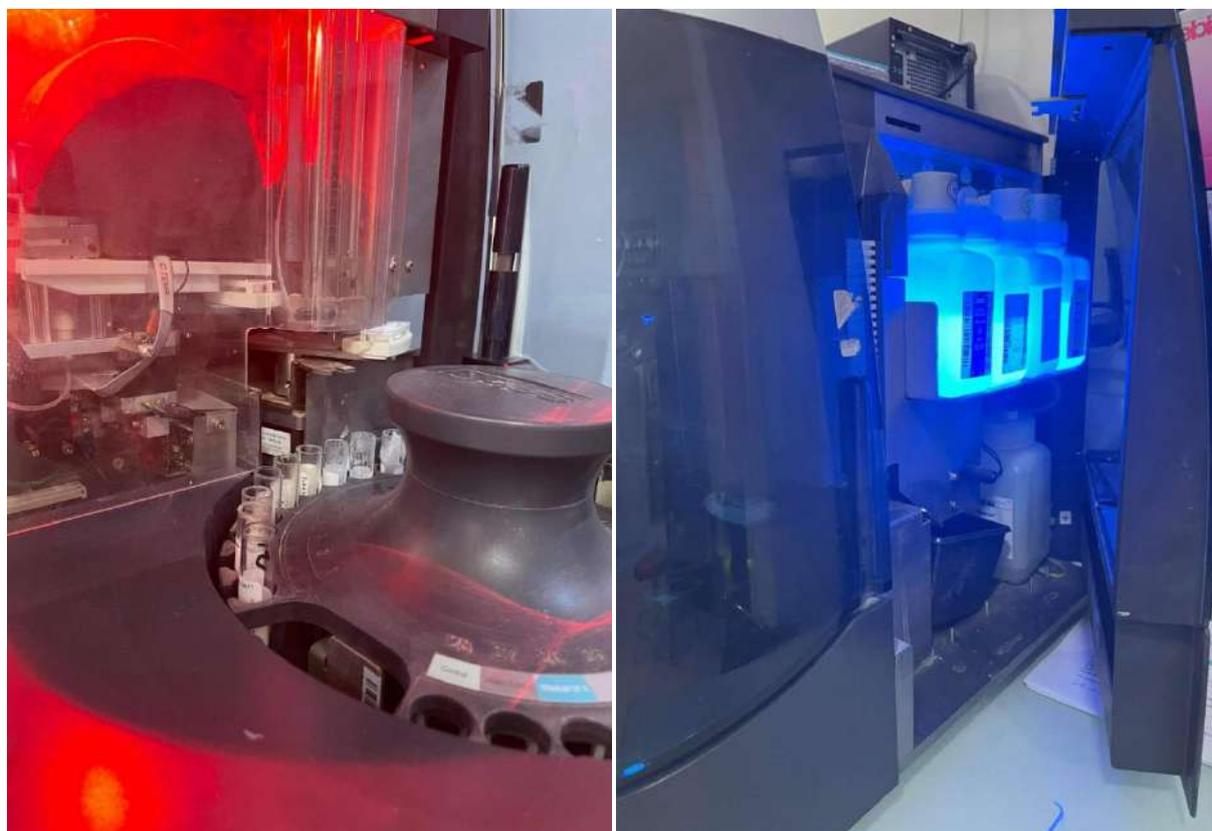
- Gants, bande de ruban (un garrot), seringue, sparadrap, coton hydrophile, alcool à 70°, tube sec avec gel séparateur, micropipettes.
- Solution « d'hypochlorite de sodium » : utilisée pour le nettoyage spécifique de l'aiguille de prélèvement.
- Réactif « CAPICLEAN » : c'est une solution spéciale pour le nettoyage des capillaires et de l'aiguille de prélèvement.
- Une centrifugeuse Hettich ROTOFIX 32 A.
 - ❖ Marque : HETTICHE.
 - ❖ Origine : Allemagne (Ghesquier, 2002).

Annexe 2. Centrifugeuse Hettich ROTOFIX 32 A.

Annexe 3.Logiciel PHORESIS que permette le traitement des résultats.



Annexe 4.Compartiment interieur de la MINICAP





Annexe 5. Fiche technique du réactif CAPICLEAN

Renferme tous les renseignements nécessaires du réactif : utilisation, composition, conservation

CAPICLEAN - 2019/12

NOTE : Dans cette notice d'utilisation, le nom "CAPILLARYS" est utilisé pour désigner les instruments SEBIA CAPILLARYS, CAPILLARYS 2 et CAPILLARYS 2 FLEX-PIERCING.

Utilisation

Pour le nettoyage de l'aiguille de prélèvement des automates pour électrophorèse capillaire, CAPILLARYS et MINICAP, SEBIA, au cours du cycle de nettoyage CAPICLEAN.

NOTE : Un cycle de nettoyage CAPICLEAN comprend le nettoyage de l'aiguille de prélèvement par le réactif CAPICLEAN et le nettoyage des capillaires par la solution de lavage CAPILLARYS / MINICAP.

À usage *in vitro* exclusivement.

Composition

COMPOSANTS	RÉF. N° 2058
CAPICLEAN (solution concentrée)	1 flacon de 25 mL
Étiquettes code-barres "CAPICLEAN"	50 étiquettes
Étiquettes code-barres "SODIUM HYPOCHLORITE SOLUTION"	50 étiquettes

La solution enzymatique concentrée CAPICLEAN contient : enzymes protéolytiques, surfactants et composants sans danger aux concentrations utilisées, nécessaires pour des performances optimales.

ATTENTION : La solution CAPICLEAN peut entraîner une irritation ou des brûlures cutanées, oculaires ou des muqueuses. Voir la fiche de données de sécurité.

Conservation, stabilité et signes de détérioration

CAPICLEAN doit être conservé au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Il est stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette du flacon. NE PAS

CONGELER.

Un précipité ou des particules agrégées en suspension (floculat) peuvent être observés dans le flacon de CAPICLEAN sans que cela n'affecte son utilisation.

Ne pas remettre en suspension ce précipité ou ces particules. Il est recommandé de ne prélever que le surnageant.

Pour une utilisation différée, placer la barrette de dilution et / ou le tube contenant la solution diluée au réfrigérateur. Ils doivent être utilisés dans la journée.

NOTE : Durant le transport, CAPICLEAN peut rester à température ambiante (entre 15 et 30 °C) pendant 15 jours sans que cela n'affecte son efficacité.

Technique

Voir les manuels d'instructions de CAPILLARYS et de MINICAP, SEBIA.

CAPILLARYS :

IMPORTANT :

- Quand moins de 500 analyses sont réalisées par semaine, réaliser un cycle de nettoyage avec CAPICLEAN au minimum une fois par semaine.
- Quand moins de 500 analyses sont réalisées par jour et plus de 500 analyses sont réalisées par semaine, réaliser un cycle de nettoyage avec CAPICLEAN toutes les 500 analyses.
- Quand plus de 500 analyses sont réalisées par jour, réaliser un cycle de nettoyage avec CAPICLEAN une fois par jour.

PHORESIS VS < 8.61 : En plus du nettoyage hebdomadaire, après un changement de technique de "CDT" vers "PROTEIN(E) 6" ou "IMMUNOTYPING", il est nécessaire de réaliser un cycle de "procédure CAPICLEAN" pour éviter l'obtention de profils protéiques déformés.

PHORESIS VS ≥ 8.61 : Il n'est pas nécessaire de réaliser un cycle de "procédure CAPICLEAN" après un changement de technique de "CDT" vers "PROTEIN(E) 6" ou "IMMUNOTYPING".

- Utiliser le portoir spécifique N° 100 de maintenance (cette maintenance s'effectue en une seule étape et doit être réalisée chaque semaine après le nettoyage avec la solution d'hypochlorite de sodium).
- Pour le nettoyage de l'aiguille de prélèvement :
 - Dans un tube, mélanger 500 µL de solution concentrée CAPICLEAN et 500 µL d'eau distillée ou déminéralisée ; éviter la formation de mousse.
 - Laisser cette solution atteindre la température ambiante avant toute utilisation.
 - Placer ce tube en position 1 sur le portoir N° 100.
- Pour le nettoyage des capillaires :
 - Utiliser la solution de lavage CAPILLARYS / MINICAP (SEBIA, référence N° 2052, 2 flacons de 75 mL). Cette solution est à diluer au 1/10 avec de l'eau distillée ou déminéralisée (préparer par exemple 10 mL de solution diluée : 1 mL de solution de lavage concentrée + 9 mL d'eau distillée ou déminéralisée ; la solution diluée est stable 3 mois).
 - Déposer 200 µL de solution de lavage diluée au 1/10 dans chaque puits d'une barrette de dilution incolore neuve*. - Placer cette barrette de dilution sur le portoir N° 100.

* NOTE : Dans les techniques d'analyse des hémoglobines réalisées avec des barrettes de dilution vertes ou blanches, déposer 100 µL de solution de lavage diluée dans chaque puits d'une barrette de dilution verte ou blanche neuve.

- Introduire le portoir N° 100 dans l'instrument CAPILLARYS.
- Dans le menu de la fenêtre "MAINTENANCE" apparaissant à l'écran, sélectionner "Lancer le nettoyage CAPICLEAN", puis valider.
- Le cycle de nettoyage démarre automatiquement.

- 1 - NOTICE D'UTILISATION SEBIA - Français

CAPICLEAN - 2019/12

IMPORTANT : Après le nettoyage des capillaires et de l'aiguille de prélèvement, ne pas réutiliser la barrette de dilution.

MINICAP :

IMPORTANT : Réaliser un cycle de nettoyage avec CAPICLEAN au minimum une fois par semaine et au maximum une fois par jour, ou toutes les 500 analyses quand elles sont réalisées en moins d'une semaine.

Pour le nettoyage de l'aiguille de prélèvement :

- Dans un tube, mélanger 500 µL de solution concentrée CAPICLEAN et 500 µL d'eau distillée ou déminéralisée ; éviter la formation de mousse.
- Laisser cette solution atteindre la température ambiante avant toute utilisation.
- Placer le tube (identifié avec une étiquette code-barres spécifique de CAPICLEAN) sur le carrousel de MINICAP.
- Placer une cupule réactif neuve sur le chargeur de MINICAP prévu à cet effet (en cas d'absence de cupule réactif, un message apparaît).
- Introduire le carrousel dans le système MINICAP.
- Fermer les portes de MINICAP, le cycle de nettoyage démarre automatiquement.

IMPORTANT : Pour une utilisation optimale de CAPICLEAN sur MINICAP, il est indispensable d'utiliser une étiquette code-barres destinée à identifier le tube contenant la solution CAPICLEAN diluée.

Le nettoyage des capillaires est effectué automatiquement au cours du cycle de nettoyage CAPICLEAN en utilisant la solution de lavage reconstituée contenue dans le flacon de solution de lavage installé sur le système MINICAP.

NOTE : L'étiquette code-barres "SODIUM HYPOCHLORITE SOLUTION" fournie dans le coffret CAPICLEAN est destinée à identifier le tube de solution d'hypochlorite de sodium utilisée pour le nettoyage spécifique de l'aiguille de prélèvement de l'instrument MINICAP avec cette solution.

Voir les notices d'utilisation des kits MINICAP SEBIA et le manuel d'instructions de l'instrument MINICAP SEBIA.

Parc Technologique Léonard de Vinci
CP 8010 Lisses - 91008 EVRY Cedex - France
Tél. : 33 (0)1 69 89 80 80 - e-mail : sebia@sebia.com