

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université de Ghardaia**



**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre**

**Département de Biologie**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de**

**MASTER**

**Filière : Science biologiques**

**Spécialité : Biochimie appliquée**

**Par : BEN KHELIFA Hanane**

**Thème**

**Myélome multiple pic monoclonale à l'électrophorèse des protéines**

Soutenu publiquement, le 13 / 06 / 2023 , **Devant le jury composé de :**

Mr BELHACHEMI M <sup>ed</sup> Habib	M C B	Univ. Ghardaia	Président
M <sup>me</sup> ADDOUN Noura	M C B	Univ. Ghardaia	Directrice de mémoire
M <sup>me</sup> BELLI Hadjira	Médecin	Hopital Dr. Tirichine	Co-encadreur
M <sup>me</sup> HAMID OUDJANA Aicha	M C B	Univ. Ghardaia	Examinatrice

**Année universitaire : 2022/2023**



# Remerciement

*Avant tout, je remercie Dieu le tout-Puissant de m'avoir donné la force, le courage, la persévérance et de m'avoir permis d'accomplir cet humble travail. Merci de m'avoir guidé sur le chemin du succès.*

*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude et ma sincère gratitude à mon encadrante, Dr. ADDOUN Noura, Maître de Conférence classe B, Département de Biologie, Université de Ghardaïa, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion, sa cordialité et sa patience ont permis de mener à bien ce travail.*

*Un grand merci au Dr. BELLI Hadjira, Hématologue à l'hôpital de Dr. « Tirichine Brahim », malgré ses nombreuses préoccupations avec les patients, n'a jamais hésité à me guider, m'accompagner et me donner toutes les informations qui ont contribué à la préparation de ce mémoire.*

*Un grand Merci s'adresse aux membres de jury : Dr. BELHACHEMI Med Habib, Président : Maître de Conférence classe B, Université de Ghardaïa et Dr. HAMID OUDJANA Aicha, Examinatrice : Maître de Conférence classe B, Université de Ghardaïa, d'avoir accepté d'examiner et d'évaluer mon travail.*

*Merci infiniment à, mes collègues, des médecins et mes professeurs, grâce à vous j'ai pu très bien comprendre le fonctionnement de cette analyse et l'interprétation de ses résultats*



## Dédicace

*C'est avec profonde gratitude et sincères mots, que je dédie ce modeste travail :*

*Ma mère, cœur et âme la lumière de notre vie, qu'elle se réjouit de nos joies. Qu'ALLAH la garde, la protège. A mon père, l'être le plus cher, le plus respecté, qui m'a appris le sens de la persévérance tout au long de mes études, pour son sacrifice ses conseils et ses encouragements.*

*Qu'ALLAH le garde et le protège. Mon frère Abdeldjalil, mes sœurs Hadjer et Oumaima. A ma grand-mère, qui m'a soutenue, Allah prolonge sa vie. A feu mon grand-père-que ALLAH l'accueille auprès de lui, il espérait ma réussite avec joie et Patience, mais le destin l'a enlevé.*

*A tous mes oncles et cousins. A mon oncle Abdelkader et sa femme Hiba, à mes tantes Djamila, Dalila et Samira, à tous les jeunes de la famille, Anis Housseem, Nour elyakine, Rouffaida, Amina et Alaa.*

*Mes amies fidèles : Khaoula, Khadidja, Fatima, Souad et Siham.*

*À tous mes collègues, en particulier mes collègues de travail  
B.Mustapha, D.Abdennacer et L.Youcef.*

*Hanane*



## Résumé

Myélome multiple dite aussi la maladie de Kahler, représente 1% des cancers mondiaux. Peu connu, complexe et souvent mal diagnostiqué. Notre étude a été effectuée dans la région de Ghardaïa où on a recensé plus de 18 cas atteints de myélome multiple avec un pic monoclonal. La tranche d'âge touchée sont des patients qui ont un moyen d'âge de 60,5 ans. Les résultats montrent une prédominance masculine avec un sexe ratio (Hommes/Femmes) de 1,57. En 2022, le nombre des malades augmente considérablement par rapport aux années précédentes ; soit un taux de 40% des cas étudiés. L'électrophorèse des protéines sériques (EPS) montre un pic monoclonal dans la zone Bêta 2 chez 16,67% des cas. Tandis que, le pic migre dans la zone gamma chez 83,3% des cas. L'immunofixation permet d'identifier le plus souvent des immunoglobulines monoclonales de type IgG ; soit 72,22% des cas. Suivi par 27,78% de type IgA et aucun cas des IgM, IgD, IgE.

**Mots clé :** Myélome multiple, immunoglobuline monoclonale, électrophorèse des protéines, immunofixation.

## **Abstract**

Multiple myeloma also known as Kahler's disease, accounts for 1% of cancers worldwide. Little known, complex and often misdiagnosed, our study was carried out in the Ghardaïa region, where more than 18 cases of multiple myeloma with a monoclonal peak were identified. The average age of the patients was 60.5 years. The results show a male predominance, with a sex ratio (male/female) of 1.57. In 2022, the number of patients was considerably higher than in previous years, representing 40% of the cases studied. Serum protein electrophoresis (SPE) showed a monoclonal peak in the Bêta 2 zone in 16.67% of cases. The peak migrated into the gamma zone in 83.3% of cases. Immunofixation is the next most common technique for identifying IgG monoclonal immunoglobulins, accounting for 72,22% of cases. Followed by 27,78% of IgA type and no cases of IgM, IgD, IgE.

**Key words:** Multiple myeloma, monoclonal immunoglobulin, protein electrophoresis, immunofixation.

## المخلص

يمثل الورم النقوي المتعدد المعروف أيضًا باسم مرض كاهلر 1 % من السرطانات في جميع أنحاء العالم. غير معروف، معقد وغالبًا ما يتم تشخيصه بشكل خاطئ. أجريت دراستنا في منطقة غرداية حيث تم تحديد أكثر من 18 حالة مع المايولما المتعددة ذات ذروة أحادية النسيلة. الفئة العمرية المتأثرة هي المرضى الذين يبلغ متوسط أعمارهم 60.5 سنة. تظهر النتائج غلبة للذكور، بنسبة جنس (رجال / نساء) 1.57. في عام 2022، زاد عدد المرضى بشكل كبير مقارنة بالسنوات السابقة؛ أي بنسبة 40% من الحالات المدروسة. يُظهر الرحلان الكهربائي للبروتين المصل (SPE) ذروة أحادية النسيلة في منطقة بيتا 2 بنسبة 16.67%. بينما تكون الذروة بمنطقة جاما في 83.3% من الحالات. التثبيت المناعي، وهو الأسلوب التالي الذي غالبًا ما يحدد الغلوبولين المناعي وحيدة النسيلة من النوع IgG ؛ أي 72,22% من الحالات. يليه نوع IgA بنسبة 27,78%؛ و لا توجد أي حالة من IgM, IgE, IgD.

**الكلمات المفتاحية:** المايولما المتعددة، الغلوبولين المناعي وحيدة النسيلة، الرحلان الكهربائي للبروتين، التثبيت المناعي.

## Table des matières

Remerciement.....	i
Dédicaces.....	ii
Résumé.....	iii
Table des matières.....	vi
Liste des tableaux.....	Ix
Liste des figures.....	X
Liste des abréviations.....	xiii
Introduction générale.....	01

---

### Chapitre I. Synthèse bibliographique

---

I.1. Généralité.....	03
I.1.1. Moelle osseuse.....	03
I.1.1.1. Moelle osseuse rouge.....	03
I.1.1.2. Moelle osseuse jaune.....	04
I.1.1.3. Moelle osseuse grise.....	04
I.1.2. Hématopoïèse.....	04
I.1.3. Lymphocyte.....	05
I.1.4. Immunoglobuline.....	06
I.1.4.1. Structure générale d'une immunoglobuline .....	06
I.1.4.2. Classes des immunoglobulines.....	08
I.2. Gammopathie monoclonale et l'électrophorèse des protéines.....	11
I.2.1. Gammopathie monoclonale.....	11
I.2.1.1. Nosologie des gammopathies monoclonale.....	12
I.2.1.1.1. Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI).....	12
I.2.1.1.2. Gammopathies monoclonale associées à diverses pathologies non lymphoïdes.....	12
I.2.1.1.3. Gammopathie monoclonale maligne .....	12
I.2.2. Techniques de révélations .....	13
I.2.2.1. Electrophorèse des protéines .....	13
I.2.2.2. Immunofixation.....	13
I.3. Myélome multiple .....	15
I.3.1. Histoire de myélome multiple.....	15

I.3.2. Définition de myélome multiple.....	15
I.3.3. Epidémiologie.....	17
I.3.3.1. En Algérie.....	17
I.3.4. Physiopathologie.....	17
I.3.5. Causes et facteurs de risque.....	18
I.3.6. Signes et symptômes.....	19
I.3.7. Bilan de diagnostic.....	20
I.3.7.1. Recherche des Ig monoclonale.....	20
I.3.7.1.1. Electrophorèse des protéines sériques.....	20
I.3.7.1.2. Immunofixation.....	21
I.3.7.1.3. Dosage des chaînes légères libre sériques.....	22
I.3.7.1.4. Electrophorèse et immunofixation des urines de 24h.....	22
I.3.7.2. Myélogramme.....	23
I.3.7.3. Examen d'imagerie.....	23
I.3.7.3.1. Radiologie conventionnelle.....	24
I.3.7.3.2. Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).....	24
I.3.7.3.3. Scanner ou tomodensitométrie (TDM).....	25
I.3.7.4. Autres examens.....	26
I.3.8. Critères de diagnostic du MM.....	27
I.3.9. Critères pronostic.....	28
I.3.10. Formes cliniques de MM.....	29
I.3.11. Traitement.....	30

---

## **Chapitre II. Matériels et méthodes**

---

II.1. Objectif de l'étude.....	32
II.2. Présentation de la zone d'étude.....	32
II.3. Lieu d'étude.....	33
II.4. Patients.....	33
II.5. Obtention des échantillons à analyser.....	33
II.5.1. Prélèvement sanguin.....	33
II.5.2. Centrifugation.....	34
II.6. Méthodes d'analyse.....	35
II.6.1. Paramètres à analyser.....	35
II.6.2. Techniques analytique.....	35



II.6.2.1. Electrophorèse des protéines.....	35
II.6.2.1.1. Electrophorèse des protéines sériques.....	35
II.6.2.1.1.1. Principe.....	37
II.6.2.1.2. Electrophorèse des protéines urinaires.....	39
II.6.2.2. Immunofixation.....	39
II.6.2.2.1. Principe.....	39

---

### **Chapitre III. Résultats et discussion**

---

III.1. Aspects épidémiologiques.....	41
III.1.1. Répartition des patients selon le sexe.....	41
III.1.2. Répartition des patients selon L'âge.....	41
III.1.3. Répartition des patients selon L'année de découverte.....	43
III.2. Aspects cliniques.....	43
III.2.1. Résultats d'électrophorèse des protéines.....	43
III.2.1.1. Répartition des patients selon le taux de pic.....	43
III.2.1.2. Répartition des patients selon la zone de migration composent monoclonal.....	44
III.2.2. Résultats de l'immunofixation.....	45
III.2.2.1. Répartition des patients selon le type de l'immunoglobuline.....	45
III.2.2.2. Répartition des patients selon le type de la chaine légère.....	46
III.2.3. Résultats du bilan de complication.....	46
III.2.3.1. Exploration des résultats du dosage de la créatininémie.....	46
III.2.3.2. Exploration des résultats du dosage de l'hémoglobine.....	47
III.2.3.3. Exploration des résultats du dosage de la calcémie.....	48
Conclusion.....	49
Références bibliographiques.....	51
Annexe.....	58

## Liste des tableaux

<b>1:</b> Principales caractéristiques des différentes classes d'immunoglobuline.....	9
<b>2:</b> Classification de DURIE et SALMAN .....	29
<b>3:</b> International Staging System (ISS).....	29

## Liste des figures

<b>01</b> :	Localisation de la moelle osseuse au niveau de l'os ( <b>Haberfeld, 2022</b> )...	3
<b>02</b> :	Différente couche osseuses ( <b>Bharat, 2019</b> ).....	4
<b>03</b> :	Classification de lymphocytes ( <b>Goeland, 2017</b> ).....	5
<b>04</b> :	Différenciation des LB ( <b>Amondine, 2019</b> ).....	6
<b>05</b> :	Structure d'un anticorps ( <b>Django, 2021</b> ).....	7
<b>06</b> :	Différentes classe des anticorps ( <b>De Angelis et al., 2017</b> ).....	8
<b>07</b> :	Présentation des gammopathies monoclonales à l'électrophorèse des protéines. A : immunoglobulines polyclonales. B : immoglobulines monoclonales ( <b>Thouvenin et Lang, 2022</b> ).....	11
<b>08</b> :	Caractérisation d'un pic monoclonal par immunofixation ( <b>Paux, 2015</b> ).....	14
<b>09</b> :	Résultat d'immunofixation sérique. A : Immunofixation d'un sérum normal ; B : immunofixation type IgG kappa ( <b>Rosenberg et al., 2016</b> ).....	14
<b>10</b> :	Moelle osseuse dans le cas : (A) normal et en cas de : (B) myélome multiple ( <b>Jasleen, 2023</b> ).....	16
<b>11</b> :	Différence entre un os sain (à gauche) et un os qui est érodé par le myélome multiple (à droite) ( <b>Alamy, 2023</b> ).....	16
<b>12</b> :	Signes et symptômes révélateurs de la maladie du MM ( <b>Lemoel, 2018</b> ).....	20
<b>13</b> :	Localisation des immunoglobulines monoclonales à l'électrophorèse des protéines ( <b>Nicole Fabien et al., 2009</b> ).....	20
<b>14</b> :	Trace du MM avec pic monoclonal et à chaine légère dans l'EPP ( <b>Ananya, 2019</b> ).....	21
<b>15</b> :	Immunofixation d'une protéine normale (A) et une gammopathie de type IgG (B) ( <b>Helle, 2016</b> ).....	22
<b>16</b> :	Etapas de myélogramme ( <b>Hulin et al., 2021</b> ).....	23
<b>17</b> :	Myélogramme d'un patient suspecté d'avoir un myélome multiple ( <b>Bernardo et Guehl, 2020</b> ).....	23
<b>18</b> :	Lésions ostéolytiques multiples de l'humérus proximal ( <b>Anne Claire, 2022</b> ).....	24

19 :	Radiographie du crâne montre des lésions multiples de l'os (flèches), typiques du myélome multiple ( <b>Joyce et Hakan, 2021</b> ).....	24
20 :	IRM de la colonne vertébrale, montre la moelle osseuse des vertèbres et les zones touchées par la maladie osseuse associée au myélome. Ces zones sont sombres, tandis que les zones normales sont brillantes ( <b>Nizar et al., 2012</b> ).....	25
21 :	Lésions lytiques plus visibles avec le scanner à comptage photonique (milieu et à droite avec reconstruction d'image) par rapport au scanner conventionnel (gauche) ( <b>Baffour et al., 2022</b> ).....	26
22 :	Différents examens d'un bilan sanguin. A : Bilan de FNS. B : Bilan de recherche des Ig ( <b>Lemoel, 2018</b> ).....	27
23 :	Présentation géographique de Ghardaïa ( <b>d maps, 2023</b> ).....	32
24 :	Prélèvement sanguin ( <b>Chabaliier, 2019</b> ).....	33
25 :	Centrifugation ( <b>Laboratoire bonne occases Algérie, 2020</b> ).....	34
26 :	Préparation du sérum sanguin.....	34
27 :	Profil électrophorétique normal des différentes fractions des protéines sériques ( <b>Minville, 2018</b> ).....	36
28 :	Automate capillarys SEBIA du Laboratoire de Biochimie ( <b>Moussaoui et Khellaf, 2016</b> ).....	37
29 :	Représentation du principe de l'électroendosmose ( <b>Sebia, 2021</b> ).....	38
30 :	Principe de l'électrophorèse capillaire ( <b>Perrin, 2022</b> ).....	38
31 :	Résultat d'un sérum normal sur Capillarys ( <b>Senaini et Reikia, 2017</b> ).....	39
32 :	Principe d'immunofixation ( <b>Zemouli, 2020</b> ).....	40
33 :	Répartition des patients selon leur sexe.....	41
34 :	Histogramme représente la répartition des patients selon l'âge.....	42
35 :	Courbe de répartition selon l'année de découverte.....	43
36 :	Répartition des patients selon le taux de pic monoclonale.....	44
37 :	Barre de la répartition des patients selon la zone de migration du composant monoclonal.....	44

<b>38 :</b> Résultats de sérum anormal des patients : femme (A) et homme (B) qui développent un pic monoclonal par électrophorèse des protéines.....	45
<b>39 :</b> Histogramme de la répartition des patients selon le type de l'immunoglobuline.....	45
<b>40 :</b> Répartition des patients selon le type de la chaîne légère.....	46
<b>41 :</b> Histogramme de résultats du dosage de la créatininémie.....	47
<b>42 :</b> Répartition des patients selon le dosage de l'hémoglobine.....	47
<b>43 :</b> Répartition des patients selon le dosage de la calcémie.....	48

## Liste des abréviations

**AcMG** : Anticorps  
**Ag** : Antigène  
**BCR** : B Cell Receptor  
**CMV** : Cytomégalovirus  
**CRAB** : Calcium, Reins, Anémie, Bones  
**CRP** : Protéine C Réactive  
**EPP** : Electrophorèse des Protéines  
**EPS** : Electrophorèse des Protéines Sanguine  
**EPU** : Electrophorèse des Protéines Urinaire  
**FDA** : Food and Drug Administration  
**FNS** : Formule Numéritation Sanguine  
**GEMM** : Groupe Espagnol du Myélome Multiple  
**GM** : Gammapathie Monoclonale  
**GMSI** : Gammapathie Monoclonale de Signification Indéterminée  
**Ig** : Immunoglobuline  
**IL6** : Interlokine 6  
**IL1** : Interlokine 1  
**IMWG** : International Myeloma Working Group  
**IR** : Insuffisance Rénal  
**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique  
**ISS** : International Staging System  
**LB** : Lymphocyte B  
**LDH** : Lactate Déshydrogénase  
**IMiD** : Agents immunomodiateurs  
**LT** : lymphocyte T  
**MM** : Myélome Multiple.  
**MP- $\alpha$ - $\beta$**  : Macrophage Inflammatory Protein  
**NK** : Natural Killer  
**OAF** : Facteur d'Activation des Ostéoclaste  
**RANK Ligand** : Receptor Activator of Nuclear Factor  
**rmp** : Rotation Par Minute  
**SWOG** : Américain South West Oncology Group

**TCR** : T Cell Receptor

**TDM** : Tomodensitométrie

**TNF** : Facteur de Nécrose Tumorale

**VEGF** : Vascular Endothelial Growth Factor

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

**VS** : Vitesse de Sédimentation

# **Introduction générale**



## **Introduction générale**

Le cancer est une maladie qui englobe un vaste groupe de pathologies qui peuvent apparaître dans presque tous les organes ou tissus du corps et se caractérise par la multiplication, la propagation et le développement incontrôlés de cellules. Ces cellules anormales se développent et se propagent dans le corps ou au-delà de ses frontières habituelles pour envahir les zones voisines. Le terme cancer est également connu sous le nom de tumeur ou de malignité (**Fidarova et Ilbawi, 2023**).

Malgré tous les progrès et développements enregistrés dans le domaine de dépistage et du traitement, le cancer reste toujours constitué un problème de santé publique dans le monde et considéré comme la deuxième cause de décès dans le monde et a fait environ 10 millions de morts en 2020, soit un décès sur six à l'échelle mondiale (**Old, 2021**).

Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), les dernières statistiques au courant de l'année 2019 ont montré que 50 000 nouveaux cas de cancer et 20 000 décès ont été enregistrés en Algérie (**Shahrazed, 2020**).

Dans cette optique on s'intéresse à l'étude de myélome multiple (MM) ou maladie de Kahler, qu'est l'un des types de cancer les plus courants et les plus répandus( ).

Le myélome multiple (MM) est défini comme un cancer du sang caractérisée par une prolifération monoclonale de plasmocytes tumoraux envahissant la moelle osseuse, avec souvent la sécrétion d'une immunoglobuline monoclonale complète ou incomplète détectable dans le sang et/ou dans les urines (**Gueye, 2001**).

C'est une maladie relativement rare, mais cependant ces dernières années il y a une croissance notable avec une incidence évaluée de 2 à 4/100 000 au plan mondial (**James et Berenson, 2021**) et de 1.7/100 000 habitants ; 500 nouveaux cas/an en Algérie (**Bekadja, 2021**).

La maladie du Kahler est une lymphoprolifératif atteint le plus souvent des sujets âgés (**Emmanuel et al., 2021**) avec un âge médian d'environ 65 ans. Elle touche le plus souvent les hommes que les femmes (sexe ratio ~1,5) et elle est plus fréquente chez les sujets de la race noire.

Les patients qui atteints le MM sont susceptibles d'avoir plusieurs complications, y compris des atteintes osseuses, des infections rénales, des cytopénies ou l'anémie (**Fouquet et Leleu, 2017**).

Avec tous les progrès dans le monde médical, en particulier la science du cancer, le myélome multiple reste toujours une maladie incurable. Mais, les scientifiques et les médecins tentent de concevoir et de développer des traitements qui peuvent prolonger la survie le plus longtemps possible et faire de cette maladie une maladie chronique.

L'objectif principal de ce travail de Master porte sur le diagnostic du MM dans la région de Ghardaïa, en reposant sur une analyse bibliographique et une étude clinique basée sur l'électrophorèse des protéines sériques et complété par l'immunofixation.

Pour cela, le document s'articule autour de trois grandes parties :

Le premier chapitre est consacré à une synthèse bibliographique, aborder les notions théoriques de base de la moelle osseuse, les immunoglobulines et leur diversité structurale, leur classification ainsi que leurs propriétés biologiques, en premier lieu. Une seconde partie décrit la notion des gammopathie monoclonales et leur diversité, et quelques techniques qui nous aident à détecter cette pathologie. Et une troisième partie qui définit le concept de myélome multiple, les causes, les types, le diagnostic et les traitements appropriés.

Ensuite, la partie pratique qui contient les étapes des analyses de diagnostic de nos patients est indiquée dans le deuxième chapitre.

Enfin, les résultats et leurs interprétations sont illustrés et interprétés dans le troisième chapitre.

Ces différents chapitres sont précédés d'un résumé et d'une introduction et achevé d'une conclusion qui se dégagent de ce travail.

# **Chapitre I.**

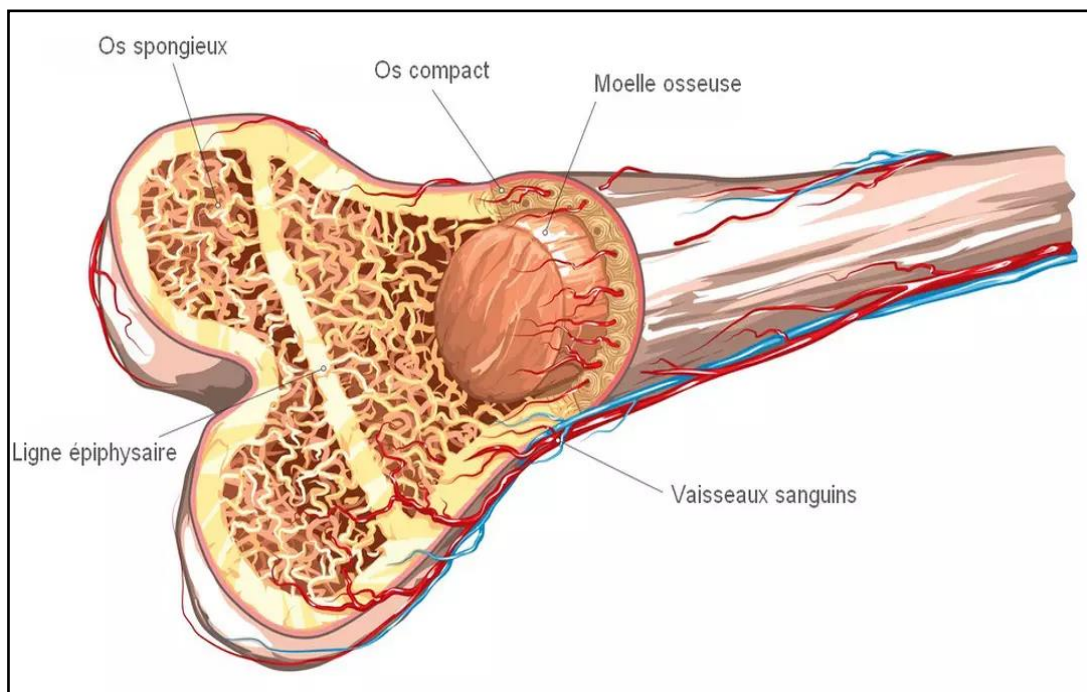
## **Synthèse bibliographique**

## I.1. Généralités

### I.1.1. Moelle osseuse

La moelle osseuse (*Figure 1*) est un tissu hématopoïétique semi-liquide d'origine mésenchymateuse (Wainsten, 2009), dispersé au sein des structures osseuses et plus précisément au centre des os.

C'est le site par excellence qui assure la production des cellules sanguines (globules rouges, globules blancs et plaquettes) et la différenciation des lymphocytes B grâce aux particularités de sa vascularisation et à sa richesse en cellules stromales (Florian et Laurene, 2021).



**Figure 01** : Localisation de la moelle osseuse au niveau de l'os (Haberfeld, 2022).

On distingue trois types de la moelle osseuse :

#### I.1.1.1. Moelle osseuse rouge

La moelle osseuse rouge est un organe lymphoïde primaire composé d'environ 60% des tissus hématopoïétiques et 40% d'adipocytes. Elle est présente dans tous les os du fœtus dès la naissance jusqu'à la cinquième année de la vie, et chez les adultes on le trouve dans les os spongieux (Boutonat *et al.*, 2008).

### I.1.1.2. Moelle osseuse jaune

Cette moelle a remplacé la moelle osseuse rouge dans les diaphyses des os long pendant l'adolescence. Elle est formée de tissu adipeux et en cas de besoin elle peut produire des cellules sanguines donc transformer en moelle rouge (Bailey, 2017).

### I.1.1.3. Moelle osseuse grise

Elle est représentée au stade du vieillissement mais aussi chez l'adulte dans les os du crâne, l'abondance de sa trame conjonctive (cellules et faisceaux) d'où leur coloration, qui remplace largement les éléments figurés et les cellules adipeuses (Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine, 2023).

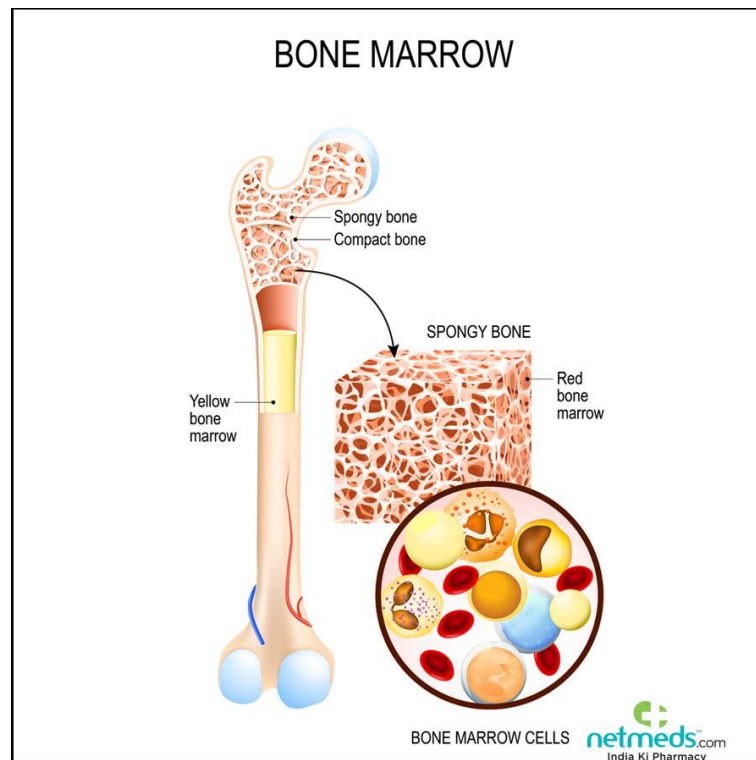


Figure 02 : Différentes couches osseuses (Bharat, 2019).

## I.1.2. Hématopoïèse

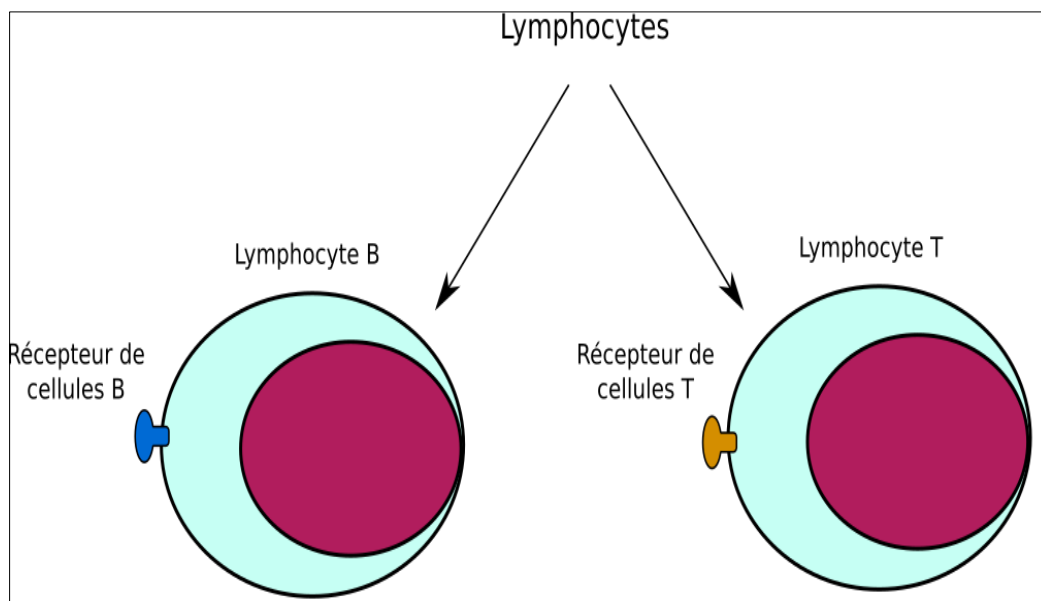
L'hématopoïèse peut être définie comme un ensemble des phénomènes qui assurent la production, le développement et la maturation d'une façon continue et régulée des différentes cellules sanguines tout au long de vie à partir d'une seule cellule souche pluripotente. Ces cellules se répliquent lentement et se divisent en cinq types des cellules souches unipotentes, chacune à l'origine d'une lignée différente : érythrocytes, granulocytes, plaquettes, monocytes

et lymphocytes. Les cellules souches unipotentes (qui ressemblent morphologiquement) se divisent rapidement pour former les précurseurs plus facilement reconnaissables des cellules sanguines matures (Young *et al.*, 2008).

### I.1.3. Lymphocyte

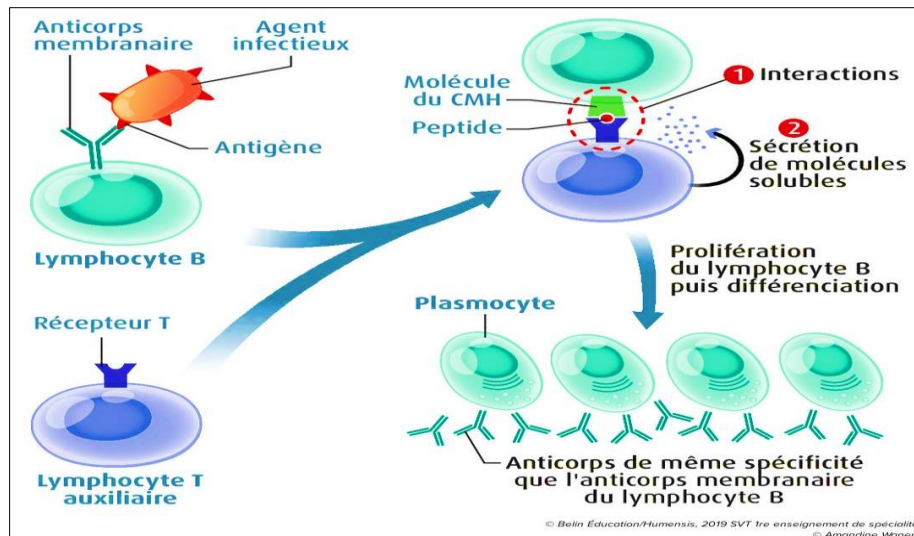
Les lymphocytes représentent un type de globules blancs qui exercent une fonction immunitaire majeure dans la défense de l'organisme contre les agents microbiens extérieurs. Ils sont synthétisés au sein de la moelle osseuse et circulent dans le sang (Lewandowski, 2019). Elles ne réagissent pas contre les cellules du soi dans les cas normaux (Male, 2019).

On distingue trois types principaux de lymphocytes : les lymphocytes B (LB), les lymphocytes T (LT) et les cellules tueuses naturelles (NK). La différenciation des cellule T et B à partir des cellules souches hématopoïétiques abouti à un lymphocyte T et B mature qui possèdent respectivement un récepteur TCR (T Cell Receptor) ou BCR (B Cell Receptor) spécifiques d'antigène (Ag) (Morlon *et al.*, 2010).



**Figure 03 :** Classification de lymphocytes (Goeland, 2017).

Après la liaison d'un Ag avec les récepteurs des LB, ces derniers se prolifèrent et se différencient en plasmocytes sécrétant des immunoglobulines (Ig) qui jouent le rôle d'anticorps Ac (Figure 4) (Volland *et al.*, 2012).



**Figure 04** : Différenciation des LB (Amondine, 2019).

#### I.1.4. Immunoglobuline

Il existe plus de 300 protéines différentes qui circulent dans le plasma. Parmi les protéines sériques dominantes, on distingue : Albumine (50 à 65%) ; alpha 1 globulines (2 à 4%) ; alpha 2 globulines (6 à 12%) ; beta globulines (8 à 12%) et les gammaglobulines (10 à 21%).

Les immunoglobulines ou bien les gammaglobulines sont des glycoprotéines présentes sous forme soluble dans le sérum, les liquides extravasculaires et les sécrétions. Elles sont présentées sous deux formes (Simon, 2009 ; Fina, 2009) :

- Forme membranaire : exprimées à la membrane des LB pour former le BCR.
- Forme soluble ou anticorps.

Les anticorps sont les premières molécules de la réponse immunitaire spécifique et ils sont encore aujourd'hui les mieux connues.

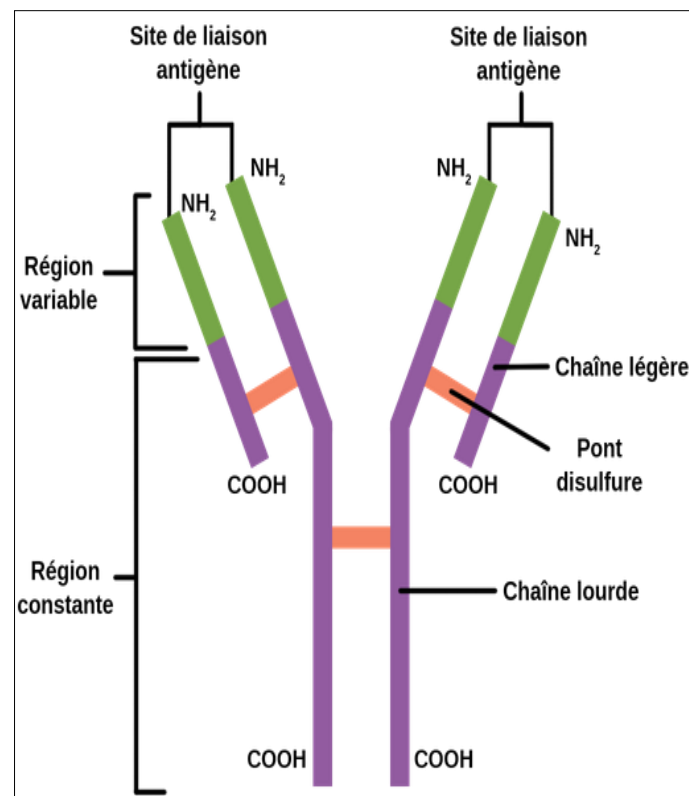
La molécule d'immunoglobuline possède deux fonctions distinctes : la première est de fixer spécifiquement sur des molécules du pathogène qui a induit la réponse immunitaire ; la seconde est de détruire le pathogène contre lequel elle est dirigée( ).

##### I.1.4.1. Structure générale d'une immunoglobuline

Les immunoglobulines ont une structure de base identique. Grossièrement, ont une forme en Y et comportent toutes quatre chaînes polypeptidiques groupées en deux paires de tailles égale liées entre eux par des ponts disulfures et des liaisons non covalentes :

1. D'une part, deux chaînes lourdes ou H (Heavy) identiques, contient cinq types principaux :  $\gamma$  (gamma),  $\alpha$  (alpha),  $\mu$  (mu),  $\Delta$  (delta),  $\varepsilon$  (epsilon) et chaque type définit une classe des anticorps.
2. D'autre part, deux chaînes légères ou L (Light) identiques où elles comportent deux types : la chaîne  $\kappa$  (kappa) et la chaîne  $\lambda$  (lambda), qui sont formés de deux domaines : un domaine variable V qui diffère d'un anticorps à un autre et constituent les sites de fixation à l'antigène ; chaque monomère d'anticorps possède donc deux sites de fixation à l'antigène. L'autre domaine est constant C, essentiellement identique dans différents anticorps de la même classe. Il déclenche les fonctions effectrices telles que la fixation du complément, l'interaction avec des récepteurs spécifiques de différentes cellules (**Figure 5**) (**Revillard, 2001**).

Ces régions assurent séparément deux fonctions des anticorps : la reconnaissance spécifique d'un antigène et l'élimination de l'antigène ou sa neutralisation (**Chatenoud et Bach., 2012**).



**Figure 05** : Structure d'un anticorps (**Django, 2021**).



### I.1.4.2. Classes des immunoglobulines

Malgré leurs variétés, les anticorps appartiennent à une des cinq classes d'immunoglobulines (*Tableau 1*) qui diffèrent les uns des autres par leur structure et taille, leur charge et leurs différentes fonctions dans le système de défense immunitaire (Martinez Nieto, 2021) (Figure 06).

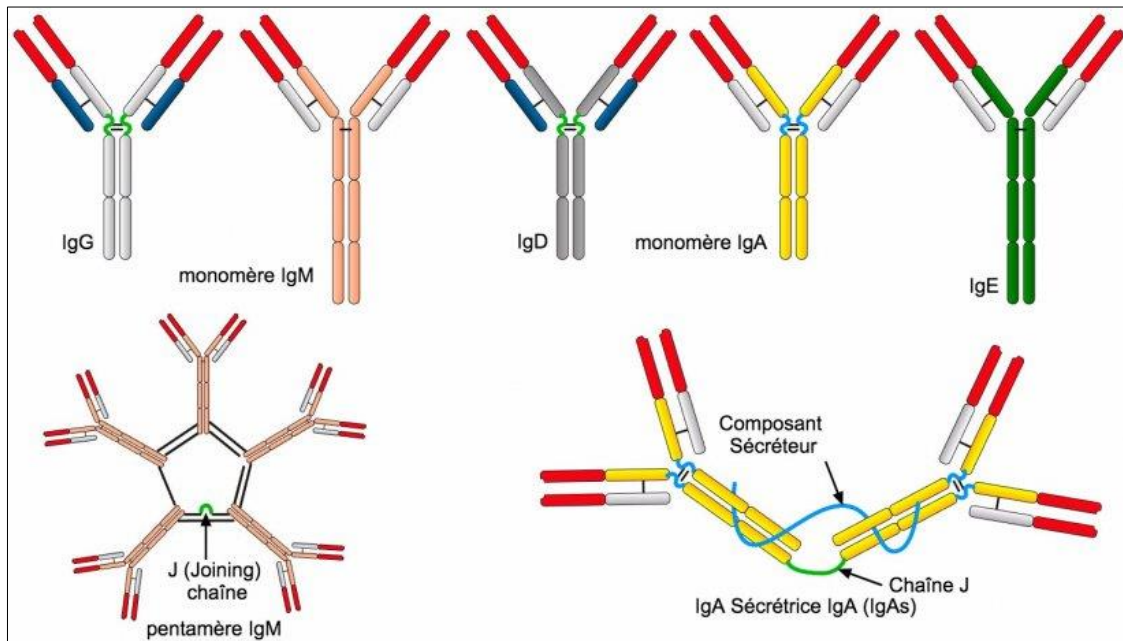


Figure 06 : Différentes classes des anticorps (De Angelis *et al.*, 2017).

Tableau 1: Principales caractéristiques des différentes classes d'immunoglobuline

Classes d'immunoglobuline	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
<b>Structure</b>	Monomère	Monomère ou dimère	Monomère ou pentamère	Monomère	Monomère
<b>Chaîne H</b>	$\gamma$	$\alpha$	$\mu$	$\delta$	$\epsilon$
<b>Chaîne L</b>	$\kappa$ ou $\lambda$	$\kappa$ ou $\lambda$	$\kappa$ ou $\lambda$	$\kappa$ ou $\lambda$	$\kappa$ ou $\lambda$
<b>Localisation</b>	La plupart dans le sérum.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monomère</b> : dans le plasma</li> <li>• <b>Dimère</b> : dans les sécrétions salivaires et les larmes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monomère</b> : attaché au LB</li> <li>• <b>Pentamère</b> : libre dans le sérum.</li> </ul>	Surface des LB.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peau, muqueuse, voies gastro-intestinal et respiratoires</li> <li>• Trace dans le Sérum.</li> </ul>
<b>Concentration Sérique</b>	70 à 75 %	15 à 20%	10%	< 1	Trace
<b>Fixation du Complément</b>	+	-	+	-	-

---

<b>Fonction</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticorps majoritaire la réponse secondaire.</li> <li>• Se fixe au complément et augmente l'effet bactéricide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Empêche la Fixation des bactéries et des virus aux membranes muqueuses</li> <li>• Ne se fixe pas au complément</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Produite lors de la réponse primaire à un Ag</li> <li>• Se fixe au complément</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Présente à la surface des LB ou elle sert comme récepteur de l'Ag</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Défense contre les infections par des basophiles après exposition à un Ag</li> <li>• Ne se fixe pas au complément</li> </ul>
-----------------	---	--	---	---	---

---

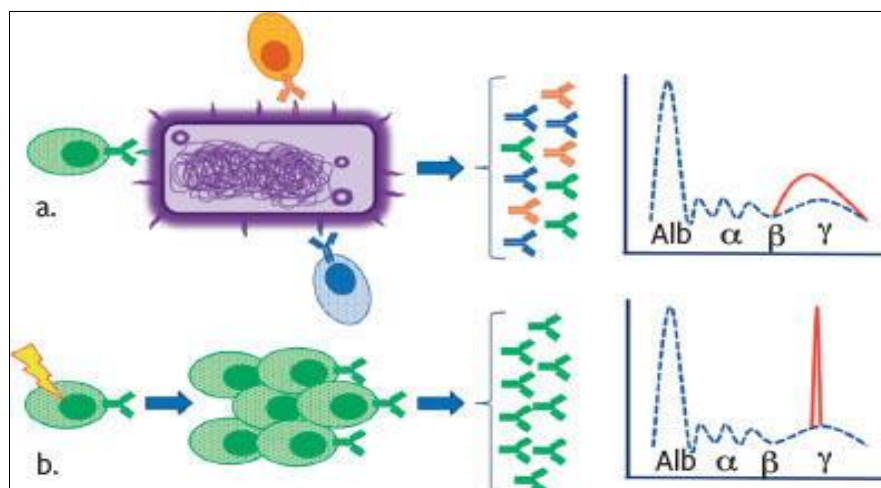
## I.2. Gammopathie monoclonale et l'électrophorèse des protéines

### I.2.1. Gammopathie monoclonale

Gammopathie monoclonale (GM) ou dysglobulinémie monoclonale, ce terme est introduit par Jan Waldenström, est une anomalie qualitative ou quantitative des globulines (**Senaini et Rehia, 2017**), fréquente chez les patients plus de 50 ans et les hommes plus par rapport les femmes (**Betikh et Ouled ahmed, 2021**).

Elle signifie la prolifération d'un clone de cellules dans la lignée des lymphocytes B producteur d'une immunoglobuline monoclonale présente dans le sérum et/ou les urines (**Andrès, 2013**).

Ces Ig monoclonales sont migrant au niveau de l'air des gammaglobulines sur l'électrophorèse, ce qui traduit généralement par un pic étroit et symétrique (**Emmanuel, 2013**).



**Figure 07 :** Présentation des gammopathies monoclonales à l'électrophorèse des protéines. A : immunoglobulines polyclonales. B : immunoglobulines monoclonales (**Thouvenin et Lang, 2022**).

Dans 95% des cas qui portent des Ig monoclonales complètes, il a été constaté qu'elles sont caractérisées par deux chaînes lourdes de type  $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $\epsilon$  ou  $\Delta$  et deux chaînes légères de type kappa ou lambda. Par contre, le 5% des cas restants sont représentés par des Ig monoclonales incomplètes. Ces dernières sont caractérisées par deux chaînes légères seulement (**Penet, 2016**). D'une façon générale, 70% des Ig monoclonales sont des IgG outre que 15% sont des IgM et 15% des IgA (**Andrès, 2013**).

Donc, elle peut ces gammopathies monoclonales traduisant une hémopathie maligne, dont les principalement sont la maladie de MM, maladie de Waldenström ou les lymphomes...etc., et d'autres sont bénignes comme les maladies auto-immunes (**Carole, 2016**).

### **I.2.1.1. Nosologie des gammopathies monoclonales**

Les dysglobulinémies monoclonales ont été classées en trois grands cadres nosologiques :

#### **I.2.1.1.1. Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI)**

C'est la gammopathie monoclonale la plus fréquente. Elle concerne plus de 50% de celles-ci. Elle est caractérisée par un trouble asymptomatique des cellules plasmatiques pré-malignes et cela reflète l'apparence d'un pic monoclonal inférieur à 30 g/L. Ce résultat est retrouvé principalement chez la population âgée (**Hamed, 2017**), plus de 3% des sujets qui dépasse 50 ans, jusqu'à 7% des personnes qui atteints 70 ans d'âge ou plus (**Beauvillain, 2011**).

GMSI ne possède aucun signe clinique ou biologique de myélome, de maladie de Waldenström ou d'une autre hémopathie maligne, on ne sait pas d'où vient cette augmentation (**Andrés, 2013**).

#### **I.2.1.1.2. Gammopathie monoclonale associées à diverses pathologies non lymphoïdes**

Certaines pathologies s'accompagnent d'une gammopathie monoclonale maligne. Elles englobent à la fois les infections (virales tel que CMV, VIH / bactériennes ou parasitaires) ainsi que des hépatopathies chroniques, les maladies auto-immunes, les déficits immunitaires acquis (greffe) ou congénitaux (de la naissance) et le cancer (**Colette, 2018**).

#### **I.2.1.1.3. Gammopathie monoclonale maligne**

Ce groupe renferme les différentes pathologies associées à une prolifération d'un clone lymphoplasmocytaire (lignée lymphocytaire B). Dans le cas de monoclonalité, ce dernier est possible d'évaluer vers des tumeurs malignes de type de myélome multiple, macroglobulinémie de Waldenström, leucémie lymphoïde chronique ou lymphome malin non hodgkinien (**Coffer, 2011**).

## I.2.2. Techniques de révélations

L'examen par électrophorèse des protéines permet l'analyse quantitative et la détection des GM. Tandis que, l'immunofixation donne l'identification de sa nature.

### I.2.2.1. Electrophorèse des protéines

L'électrophorèse des protéines est un examen effectué au laboratoire pour un mélange des protéines. Cette méthode permet d'identifier, quantifier et de séparer les protéines à l'action d'un champ électrique.

Elle est réalisée dans des tubes de silice extrêmement fins remplis de liquide, nommée : capillaires ; ou dans un milieu solide (tel que le gel d'agarose) (**Brian, 2011**).

Cette méthode s'applique principalement à la biochimie, la biologie moléculaire et l'immunologie notamment pour confirmer le diagnostic de certaines maladies de système immunitaire, d'évaluer le fonctionnement du foie, d'étudier une inflammation, une altération des défenses immunitaires, et aussi certains types de cancers (en particulier le myélome multiple).

L'importance de cet examen, qu'il peut conduire à détecter une immunoglobuline monoclonale, une hyper-gammaglobuline et plus rarement une hypo-gammaglobuline.

EPP (E : électro. P : phorèse. P : protéines) est le seul test permettant de confirmer la monoclonalité sans aucune ambiguïté (**Hellara et al., 2014**).

### I.2.2.2. Immunofixation

L'immunofixation est une technique très sensible associée successivement à EPS et à l'immunoprécipitation. À l'aide des réactifs spécifiques appelés antisérums, il a été possible de déterminer la nature de (ou des) composant(s) monoclonal(aux) : IgG, IgA ou IgM et même le type de la chaîne légère associée (kappa ou lambda). Chacun de ces antisérums est réagi avec un type relatif de chaîne lourde ou légère (**Betikh et Ouled ahmed, 2021**).

Cette méthode aide les médecins pour détecter les Ig monoclonales qui présentent dans des maladies principalement le MM ou la maladie de Waldenström (**Ghraiiri et al., 2009**) (*Figure 8*) (*Figure 9*).

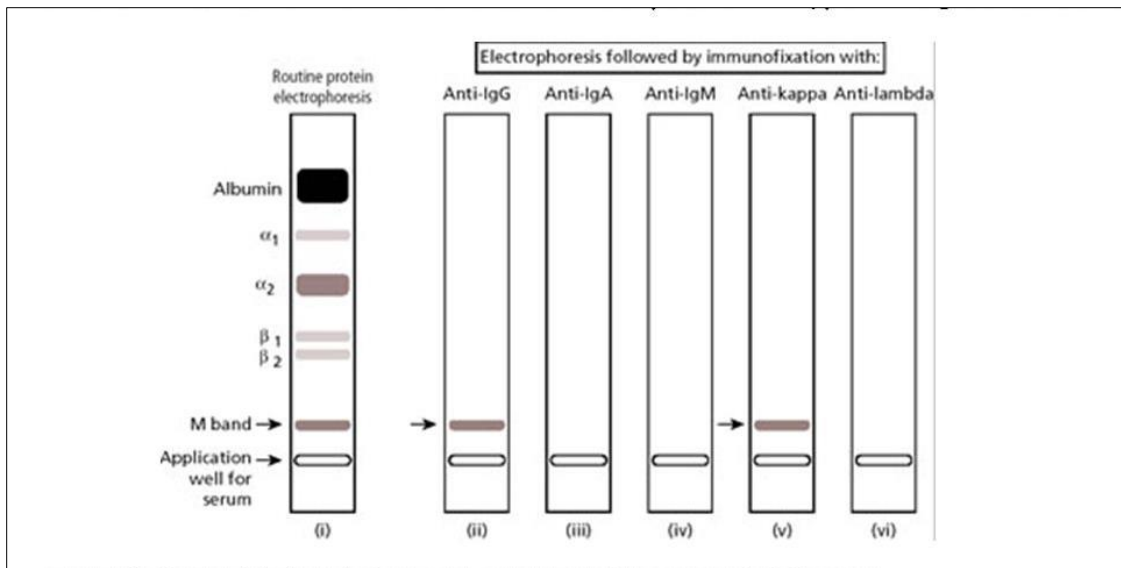


Figure 08 : Caractérisation d'un pic monoclonal par immunofixation (Paux, 2015).

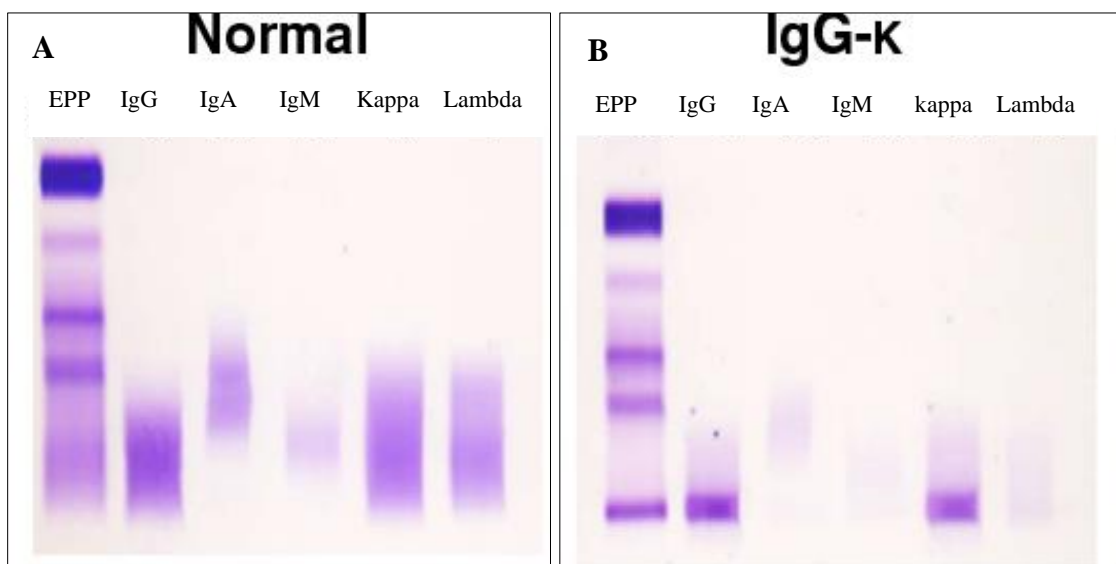


Figure 9 : Résultat d'immunofixation sérique. A : Immunofixation d'un sérum normal ;  
B : immunofixation type IgG kappa (Rosenberg *et al.*, 2016).

## I.3. Myélome multiple

### I.3.1. Histoire de myélome multiple

Depuis des milliers d'années le MM a été connu. En 1844, le premier cas a été décrit dans la littérature médicale par le docteur Sammelle SOLLY chez Sarah NERIBARY, 39 ans d'âge et qui souffre de multiples fractures avec une asthénie (**Baudurer, 2011**).

En 1845, Tomas ALEXANDER est le premier patient diagnostiqué par un médecin Londonien, Dr. William Macintyre qui constate une anomalie des protéines urinaire. Après une trentaine d'année, le Dr. Henry Bence Jones a complété les études sur cette anomalie, et il publie ses résultats en 1873 (**Robert et al., 2008**). Dans cette même année que le Dr. Von Rustizky à donner le terme myélome multiple.

En revanche, Dr. Otto KAHLER faire une proposition sur la description clinique détaillée du myélome multiple en 1889, d'où le nom de « maladie de Kahler ».

En 1900, Dr. J.H. WRIGHT a été décrit pour la 1<sup>ère</sup> fois l'implication des cellules plasmatique dans le MM. Ensuite, Dr. Sydney E. Salmon et Brain G.M. Durie (1975) ont été introduit le système de classification par des stades (I, II, III, A ou B).

A partie de début du 21<sup>ème</sup> siècle, des nouvelles approches médicamenteuses semblent efficaces pour le MM. En 2004, un nouveau système de classification du myélome a été présenté, appelé International Staging System (ISS). Tandis qu'on 2011, une découverte d'un nouveau facteur pronostique central par un groupe espagnol du myélome (GEMM), grâce à une réponse complète après la greffe de cellules souches.

En 2015, Pour les patients ayant déjà reçu au moins deux traitements antérieurs, notamment avec le bortézomib et IMiD (agents immunomodulateurs), la FDA a autorisé pour eux un nouveau traitement en association du panobinostat (Varidac) avec le bortézomib et la dexaméthasone (**Durie et al., 2015**).

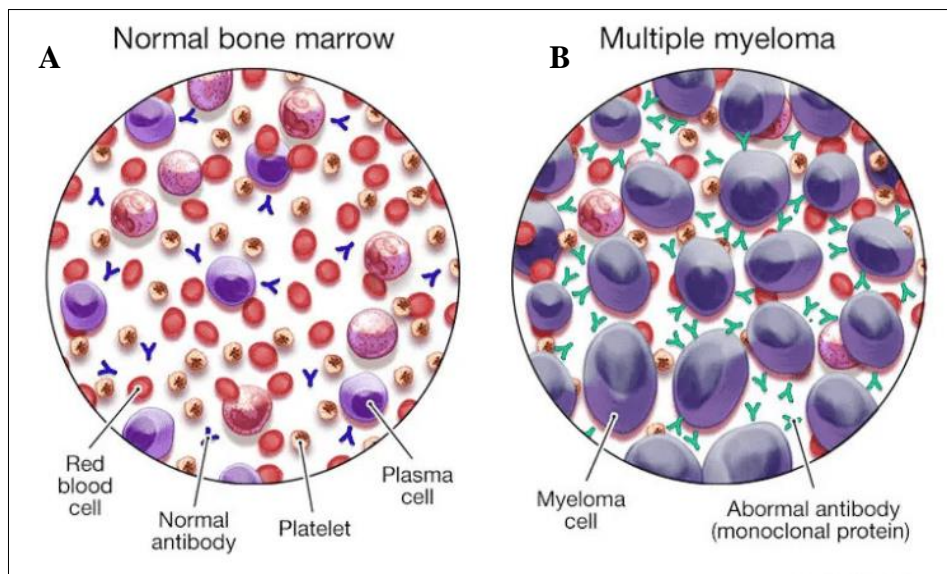
### I.3.2. Définition de myélome multiple

Le myélome multiple, appelé aussi cancer de la moelle osseuse ou maladie de Kahler, (**Pennable, 2021**) est une anomalie caractérisée par une prolifération monoclonale d'une lignée plasmocytaire. Les plasmocytes sont des cellules spéciaux des lymphocytes appelés

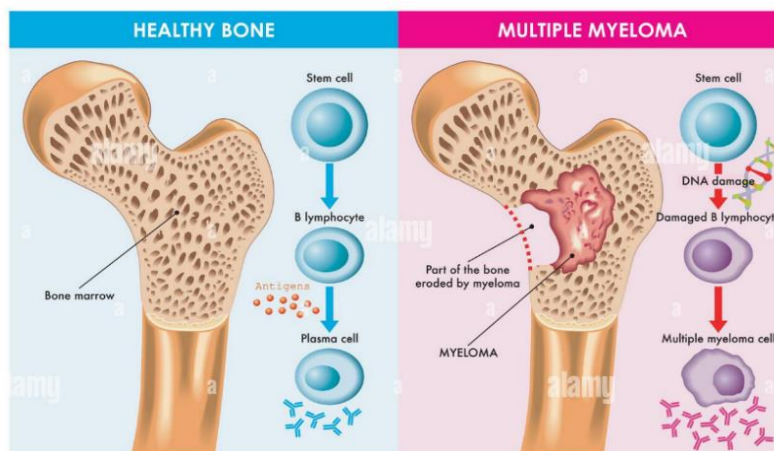


lymphocytes B. Ceux-ci résident essentiellement dans la moelle osseuse, en produisant des anticorps (Braham *et al.*, 2015).

Chez les patients porteurs de myélome, une seule cellule devient maligne se multiplie de manière incontrôlable et s'accumule dans la moelle osseuse, en produisant de très grandes quantités d'un seul type d'immunoglobuline. Cette forme d'anticorps est appelée paraprotéine ou immunoglobuline monoclonale (ne joue aucun rôle immunitaire) et présente dans le sang et ou dans les urines dans à peu près 99 % des cas (Guilal *et al.*, 2020) (Figure 10) (Figure 11).



**Figure 10 :** Moelle osseuse dans le cas : (A) normal et en cas de : (B) myélome multiple (Jasleen, 2023).



**Figure 11 :** Différence entre un os sain (à gauche) et un os qui est érodé par le myélome multiple (à droite) (Alamy, 2023).

### I.3.3. Epidémiologie

Le myélome multiple est la deuxième hémopathie la plus courante au niveau mondial après les lymphocytes non Hodgkiniens. Il représente 1% de l'ensemble des cancers, environ 2% de morts liée au cancer et 10% des hémopathies malignes dans le monde (**Ayedi et al., 2022**).

Presque 114 000 nouveaux cas de MM sont estimés dans le monde et représente 0,8% de l'ensemble des cancers (**Mahdia, 2013**).

En 2015, près de 230 000 personnes sont atteintes de MM dans le monde, avec une estimation de 5 cas par 100 000 personnes (**Brian et Durie, 2015**). Le rapport homme/femme est de 1,6/1 avec un âge médian est d'environ 65 ans. Le taux d'infection est augmenté avec l'âge jusqu'à 84 ans pour les deux sexes. La médiane de survie globale était de 56 mois (**Vialle-Hebert, 2021**). Quant aux adolescents et de jeunes adultes, le risque de développer le MM reste exceptionnelle (**Isaacs, 2019**). L'expansion de MM chez les Afro-Américains est 2 fois supérieure à celle des Blancs (**Berenson, 2021**).

#### I.3.3.1 En Algérie

Comme les autres pays, le MM est la 2<sup>ème</sup> maladie de cancer du sang maligne en Algérie après les lymphomes non Hodgkiniens. Une étude effectuée durant 6 ans (2006-2012) a relevé qu'environ 500 patients ont été diagnostiqués à l'Est d'Algérie, 1054 patients dans la région de centre et 388 patients à l'Ouest, avec des taux de 26%, 54,4% et 20%, respectivement (**Mahdia, 2013**).

D'après une enquête nationale exposée lors de 10<sup>ème</sup> congrès Maghrébin d'hématologie organisé à Oran en Mai 2013, les résultats montre que près de 20 000 Algériens souffrent de MM avec une incidence de 1,1 pour 100 000 habitants.

En 2018, il a été estimé un nombre de 665 nouveaux cas pour chaque 42 millions d'habitant avec une moyenne d'âge autour de 65 ans (**Ferlay et al., 2018**).

### I.3.4. Physiopathologie

Grâce à des études récentes, les médecins ont pu mieux comprendre la physiopathologie du MM, notamment les interactions complexes entre les cellules myélomateuses et leurs

environnements osseux, ainsi que les mutations et les anomalies génétiques qui permettent à la cellule de se multiplier et de survivre (**Bouscary et al., 2003**).

La prolifération tumorale dans la lignée des lymphocytes B se produit sous l'influence de plusieurs événements :

✚ *Translocations majeures* : t (11 ;14), t (4 ;14), et rarement les translocations t (14 ;16), t (6 ;14). D'autres anomalies de nombre peuvent entraîner la perte de gènes suppresseurs de tumeurs telle que : la délétion totale ou partielle du chromosome 13. Ces anomalies sont associées à une masse tumorale importante. Elles sont un mauvais facteur pronostique de survie qui est l'origine de dérégulation du cycle cellulaire et de l'apoptose (**Camara, 2018**).

✚ *L'interleukine 6* : est l'un de messagers chimiques (cytokines) considéré comme un facteur important dans la physiopathologie du myélome multiple et qui joue un rôle dans la stimulation de la croissance et l'augmentation des cellules myélomateuses (**Nizar et al., 2017**).

✚ *Le VEGF* (vascular endothelial growth factor) : secrété par les cellules myélomateuses qui participe à leur croissance (un processus que l'on nommé l'angiogenèse)

✚ *Les OAF ou facteurs d'activation des ostéoclastes à l'identification des cytokines (IL6, IL1, TNF, RANK ligand et MIP- $\alpha$ - $\beta$ )* : impliquent dans l'augmentation du nombre et d'activité des ostéoclastes à l'origine des lésions osseuses (**Durie et Brian, 2016**).

### I.3.5. Causes et facteurs de risque

Les facteurs de risque du MM sont controversés (**Sergentanis et al., 2015**). Il n'y a pas une cause bien connue à l'heure actuelle qui déclenche la transformation et la multiplication incontrôlée des plasmocytes, mais il y a quelques causes suspectées :

- **Age** : c'est le facteur de risque le plus importante. Plus de 96% des cas de MM sont diagnostiqués chez les individus de 45 ans et plus, avec 75% de ces cas sont âgés plus de 70 ans.
- **Facteurs génétiques** : ce risque est toutefois très faible car est une maladie non héréditaire. Mais, une anomalie génétique héréditaire peut augmenter la probabilité de développement de MM. La recherche sur ces facteurs génétiques familiaux qui

favorisent l'apparition de MM est en cours. Elle est plus fréquentée chez les hommes que chez les femmes.

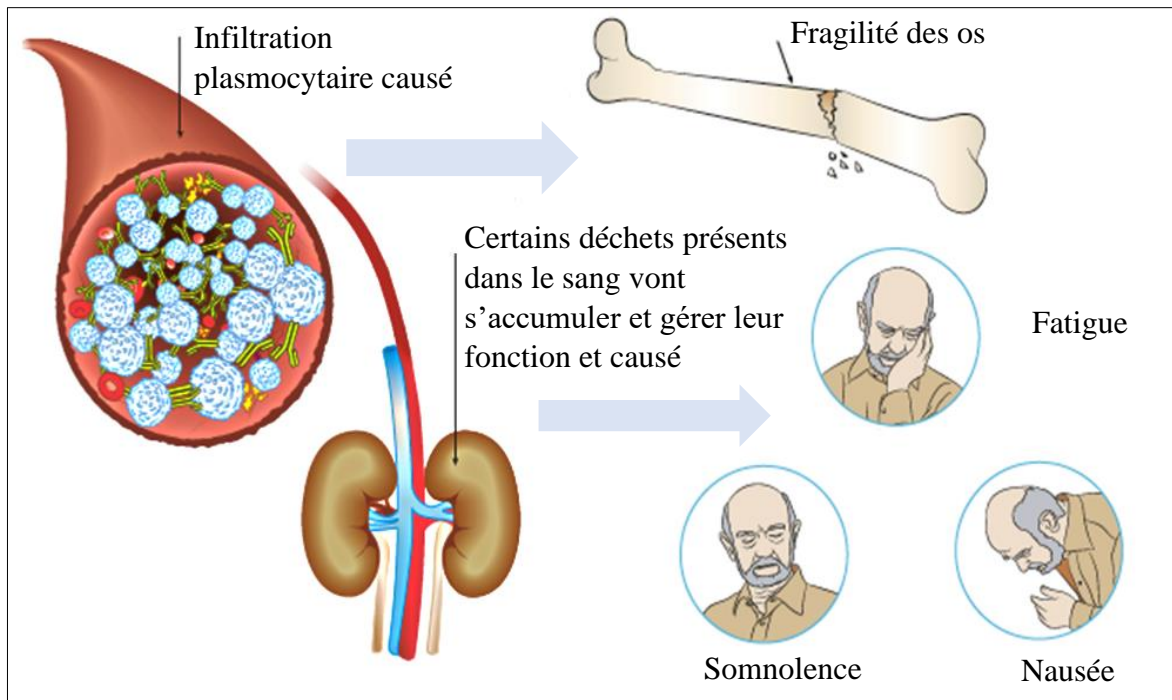
- **Origine :** le MM est diagnostiqué chez les individus de toutes les races, mais la fréquence est plus élevée chez les Afro-Américains que chez les Asiatiques (**Xavie et Thierry, 2014**).
- **Facteurs potentiellement déclenchant :** tels que l'exposition à des radiations, à des virus ou à certaines substances chimique (herbicides, insecticides, produits pétroliers, métaux lourds, plastiques et différentes poussières incluant l'amiante), d'une part. Et d'autre part, la présence d'un système immunitaire affaibli (**Nizar et al., 2017**).

### I.3.6. Signes et symptômes

Durant les stades précoces d'un myélome, la majorité des cas sont asymptomatiques et présentent chez leur médecin en raison de symptôme vagues difficiles à diagnostiquer. Dans ce cas, le MM a été découvert dû à la faveur d'un bilan sanguin. Par contre, chez les patients symptomatiques, des douleurs et fractures osseuses peuvent s'apparaître (**Guilal et al., 2020**).

Un système a été créé pour faciliter l'identification de la présence d'un MM en raison des différents symptômes d'une personne à l'autre ainsi que du stade de la maladie. Ce système est désigné par l'acronyme CRAB (C = calcium, R = reins, A = anémie, B = bones qui signifie os) et ceci est basé sur la présence de 4 dysfonctionnements :

- **Une hypercalcémie :** les plasmocytes tumoraux stimulent la destruction osseuse et par conséquent, le calcium est libéré en excès ce qui entraîne des troubles intestinaux (nausées, vomissements et douleurs abdominales) ainsi que des arythmies cardiaques.
- **Une insuffisance rénale (myélome à chaîne légère) :** les excès de calcium et les immunoglobulines (à chaînes légères) peuvent s'accumuler au niveau des reins et endommager ainsi leurs fonctions, d'où une fatigue anormale, une perte de poids et des nausées.
- **Une anémie :** la prolifération des lymphocytes inhibe la production de cellules sanguines, ce qui provoque des symptômes de pâleur, vertiges, fatigue et de dyspnée.
- **Une fragilisation de l'os :** elle entraîne des douleurs, voire des fractures osseuses (**Avet-loiseau, 2019**) (*Figure 12*).



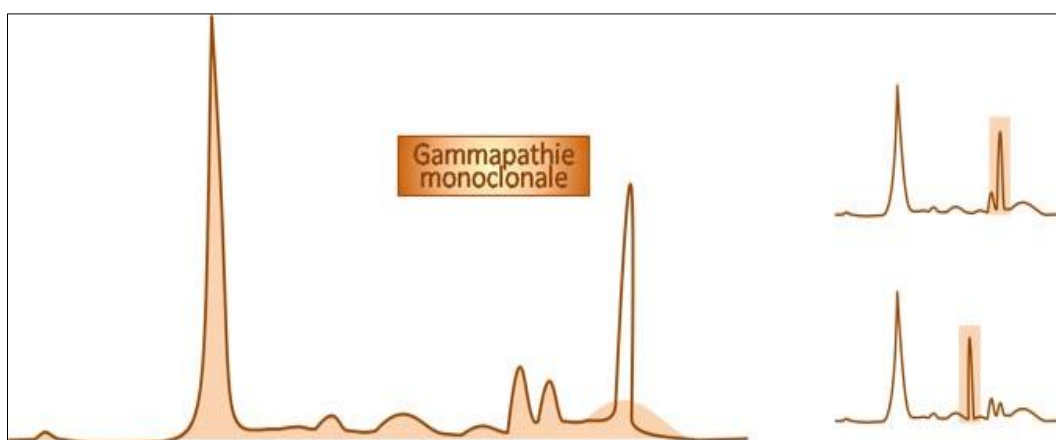
**Figure 12 :** Signes et symptômes révélateurs de la maladie du MM (Lemoel, 2018).

### I.3.7. Bilan de diagnostic

#### I.3.7.1. Recherche des Ig monoclonale

##### I.3.7.1.1. Electrophorèse des protéines sériques

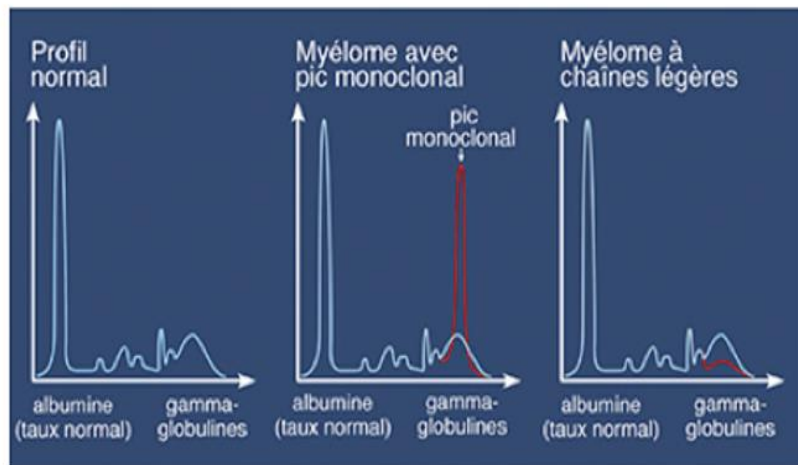
Est un examen d'analyse très utilisée pour la séparation des protéines. Elle permet la recherche des protéines monoclonales qui se traduit par l'individualisation d'un pic étroit sur le tracé, appelé pic monoclonale avec une hauteur et une surface variable. Ce pic est le résultat de l'accumulation des Ig (**Figure 13**).



**Figure 13 :** Localisation des immunoglobulines monoclonales à l'électrophorèse des protéines (Nicole Fabien et al., 2009)

Dans 80% des cas, l'EPP mettra en évidence un pic étroit correspondant à une protéine monoclonale de type IgG ou IgA fréquente dans la zone gamma, entre bêta et gamma, en bêta ou plus rarement en alpha 2 (Lefebvre, 2013).

Parfois, il a été remarqué une hypo-gammaglobuline. Cette situation correspond surtout au MM à chaîne légère (Kyle *et al.*, 2003) (Figure 13).



D'après Cancer Info. Comprendre le myélome. Octobre 2015

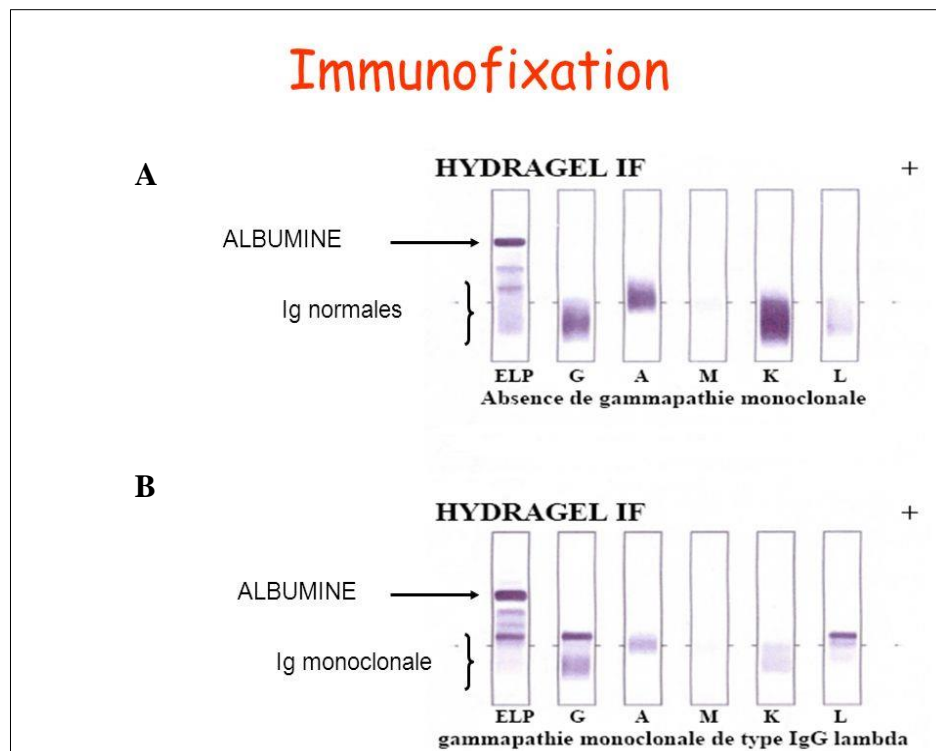
**Figure 14 :** Trace du MM avec pic monoclonal et à chaîne légère dans l'EPP (Ananya, 2019).

### I.3.7.1.2 Immunofixation

Est une technique de référence pour affirmer et identifier une paraprotéine spécifique détectée par EPP (Lee *et al.*, 2017). Il permet de préciser le type d'isotype :

- chaîne lourde : IgG représente 60%, IgA 25%, des cas exceptionnels : IgD ou IgE et jamais d'IgM.

- chaîne légère : kappa ou lambda ( $\kappa > \lambda$ ) (Bachy *et al.*, 2021) (Figure 15).



**Figure 15 :** Immunofixation d'une protéine normale (A) et une gammopathie de type IgG (B)  
(Helle, 2016)

#### I.3.7.1.3. Dosage des chaînes légères libre sériques

Permet de détecter les chaînes légères d'Ig dans le sang, si la protéine M n'a pas été détectée pas par l'électrophorèse des protéines sériques. Le dosage des chaînes légères libres sériques permet aussi de mesurer le taux des chaînes légères qui permet d'indiquer s'il y a un déséquilibre entre les quantités de chaque chaîne légère, qui peut être un signe de la maladie du MM (Judith Bray *et al.*, 2022).

#### I.3.7.1.4. Electrophorèse et immunofixation des urines de 24h

Il s'agit d'une analyse réalisée d'une manière systématique, en recueillant des urines pendant 24 heures. L'électrophorèse est utilisée pour rechercher les protéines de Bence Jones qui correspond aux chaînes légères libres synthétisées en excès par des plasmocytes malins. Elle cherche également des maladies rénales associées à la fixation des immunoglobulines monoclonales dans les reins. Cette analyse est suivie d'une immunofixation qui permet la détermination de type d'Ig sécrétée par les plasmocytes (Paillassa et Herbaux, 2016).

### I.3.7.2. Myélogramme

L'étude de la moelle osseuse est essentielle dans le diagnostic de MM, permettant la quantification et l'infiltration du nombre trop élevé des plasmocytes ( $\geq 10\%$ ).

C'est un examen réalisé par une prélèvement des cellules sous anesthésie local au niveau de l'hôpital par une ponction de la moelle osseuse de Sternum (os plat de la face antérieure du thorax) ou des ailes iliaque (les hanches) (Guilal *et al.*, 2020).



Figure 16 : Etapes de myélogramme (Hulin *et al.*, 2021).

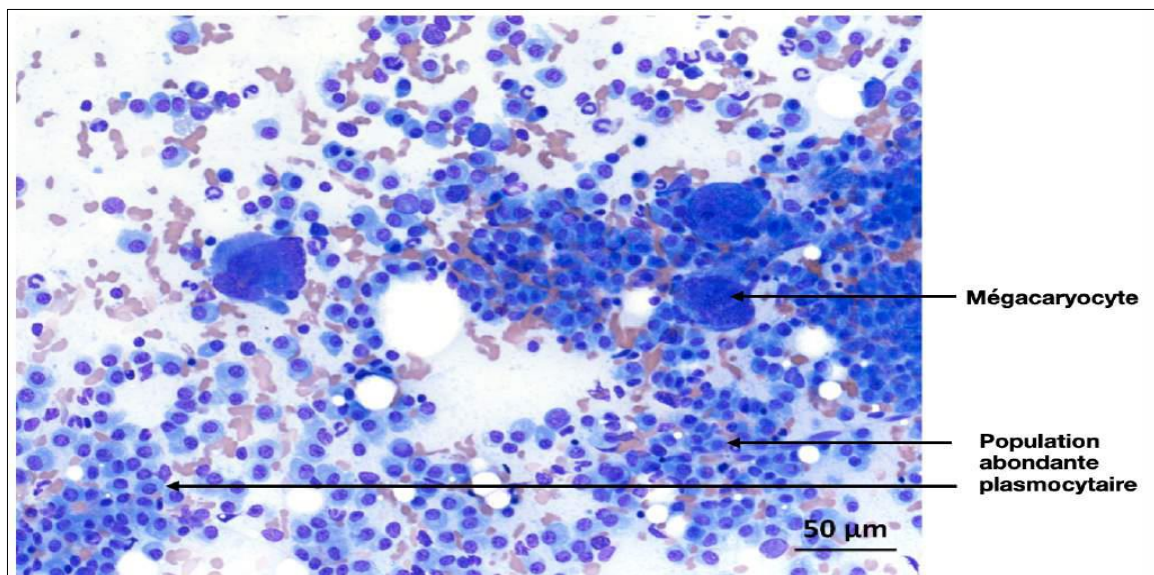


Figure 17 : Myélogramme d'un patient suspecté d'avoir un myélome multiple (Bernardo et Guehl, 2020).



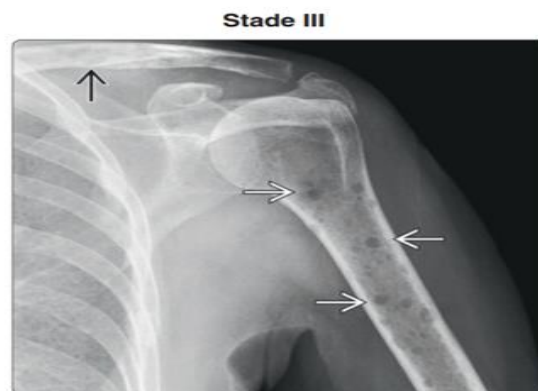
### I.3.7.3. Examen d'imagerie

Les techniques d'imagerie médicale peuvent être utilisées pour établir s'il existe une détérioration ou changement dans la structure osseuse. Ainsi, pour détecter la présence de la lésion ostéolytique dans les os (creuses) (Nizar *et al.*, 2017).

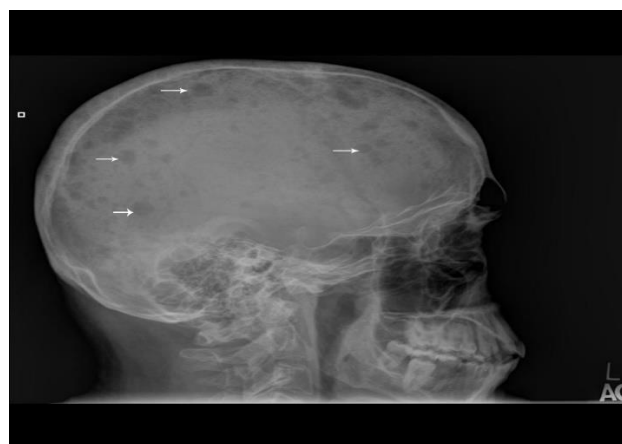
Il est obligatoire d'avoir un bilan radiologique osseuse pour tous les patients suspects de MM :

#### I.3.7.3.1. Radiologie conventionnelle

Il comprend des clichés du crâne, de la colonne vertébrale, des bras, des côtes, du bassin et des jambes. Lorsque plus d'un tiers du tissu osseux a disparu, on voit une lésion sous forme d'une tache foncée sur la radiographie, ce qui donne l'impression qu'il y a un trou dans l'os (Andrea *et al.*, 2018).



**Figure 18 :** Lésions ostéolytiques multiples de l'humérus proximal (Anne-Claire, 2022).



**Figure 19 :** Radiographie du crâne montre des lésions multiples de l'os (flèches), typiques du myélome multiple (Joyce et Hakan, 2021).

### I.3.7.3.2. Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Cela nous donne des images très détaillées et précises. Elle peut montrer l'infiltration de cellules myélomateuses avant la destruction osseuse devienne visible par les rayons X. Par conséquent, certains centres plus avancés peuvent avoir recours à l'IRM pour évaluer le dysfonctionnement organique associé à une GMSI, au myélome asymptotique et à un plasmocytome solitaire ou pour surveiller la réponse au traitement. Toutefois, tous les centres n'offrent pas un accès instantané à l'IRM (Nizar *et al.*, 2017).

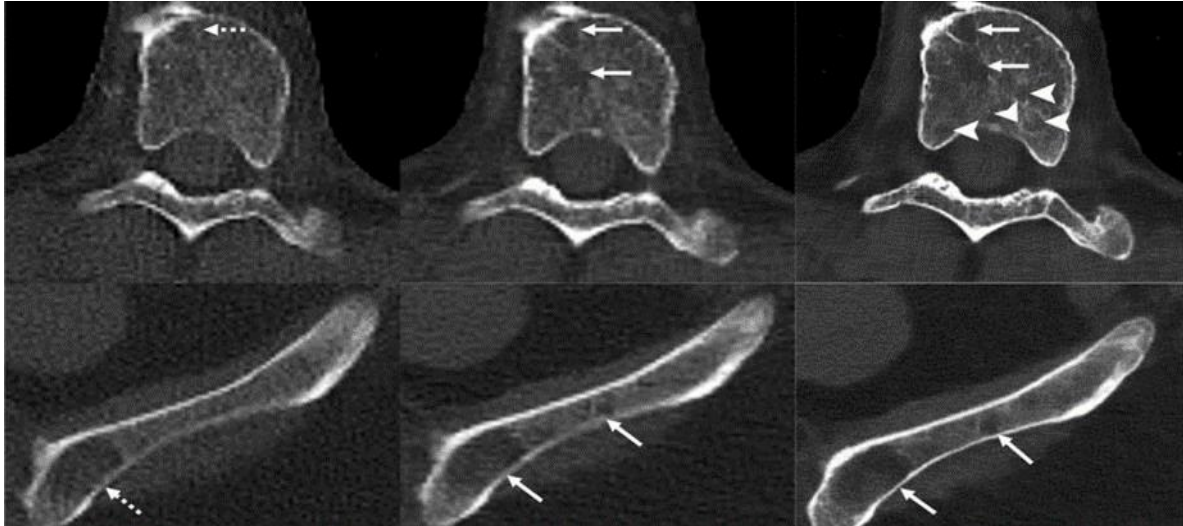


**Figure 20 :** IRM de la colonne vertébrale, montre la moelle osseuse des vertèbres et les zones touchées par la maladie osseuse associée au myélome. Ces zones sont sombres, tandis que les zones normales sont brillantes (Nizar *et al.*, 2012).

### III.7.3.3 Scanner ou tomodensitométrie (TDM)

Le TDM permet la détection de la présence de petites lésions osseuses dans le MM qui ne sont pas visible sur les radiographies standard sous les rayons X. Cette technique est plus sensible et beaucoup plus confortable pour les patients puisqu'ils sont allongés sans manipulation (Bonnaire, 2013).

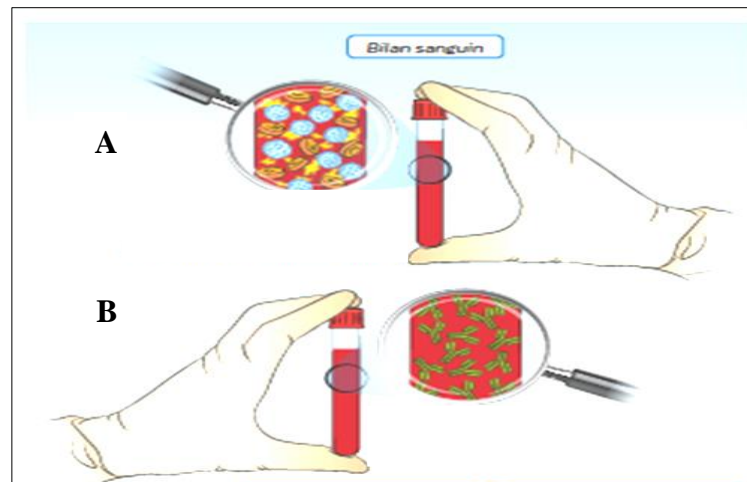
Elle permet de reconstituer une excellente image en 3D. De plus, le scanner peut montrer l'étendue de lésions extra-osseuses de type plasmocytomes extra-médullaires (Guilal *et al.*, 2020).



**Figure 21** : Lésions lytiques plus visibles avec le scanner à comptage photonique (milieu et à droite avec reconstruction d'image) par rapport au scanner conventionnel (gauche) (Baffour *et al.*, 2022).

#### I.3.7.4. Autres examens

- **Vitesse de sédimentation** : une VS très élevée doit faire évoquer le diagnostic de MM, peut augmenter voire normale si le MM à chaîne légères ou le MM non sécrétants.
- **Urée et créatinémie** : permet d'évaluer la fonction rénale.
- **Dosage de la  $\beta$ -2 microglobuline** : protéine synthétisée par les plasmocytes utilisée comme marqueur de la quantité de cellules tumorales présentes (leur taux est reflété l'activité du myélome et augment avec chaque stade avancé).
- **Calcium** : pour la recherche d'une hypercalcémie.
- **C réactive protéine (CRP)** : reflète la sécrétion d'IL6 (Bernard, 2020).
- **Formule Numération Sanguine (FNS)** : pour évaluer le taux des cellules sanguines : la lignée rouge (hématies), la lignée blanche (globules blancs) et les plaquettes sont normaux ou pas (cas d'anémie) (Berthélémy, 2014).
- **Taux de LDH** : elle reflète la masse tumorale et évoque un haut taux de prolifération cellulaire (Vrancken, 2018).



**Figure 22 :** Différents examens d'un bilan sanguin

A : Bilan de FNS. B : Bilan de recherche des Ig (**Lemoel, 2018**).

### I.3.8. Critères de diagnostic du MM

Le diagnostic du myélome est de type clinico-biologique. Depuis 2003, selon l'International Myeloma Working Group (IMWG), les critères de diagnostic du MM étaient basés sur la présence d'une plasmocytose médullaire clonale ( $\geq 10\%$ ) et la présence au moins d'une de complications du MM (critères CRAB : anémie, insuffisance rénale, hypercalcémie, lésions osseuses) (**Salomon et al., 2019**).

En 2014, l'IMWG a mis à jour les critères pour diagnostiquer le MM auxquels ont été ajoutés 3 nouveaux critères :

- Présence de plasmocytes médullaires ( $\geq 60\%$ ).
- Ration de la chaîne légères libres ( $\geq 100$ ) (on utilise le test Binding Site qui affectée la chaîne légère libre devant être  $\geq 100\text{mg/L}$ ).
- Au moins une lésion focale à l'IRM (taille d'au moins 5 mm) (**Rajkumar et al., 2014**).

Américain South West Oncology Group (SWOG) a développé leurs propres critères pour le diagnostic de MM, qui sont :

- **Critères majeurs**

1. Le résultat d'une biopsie tissulaire a affirmé la tumeur plasmocytaire ;
2. Plus de 30% des plasmocytomes médullaires ;
3. Un composant monoclonal de concentration élevée :
  - ✓ Dans le sérum : l'IgG est supérieure à 30 g/L et l'IgA est supérieure à 20 g/L ;
  - ✓ Dans les urines : la chaîne légère kappa ou lambda est supérieure ou égale à 1 g/ 24heures.

- **Critères mineurs**

1. Entre 10 et 30% de l'infiltration plasmocytaire de la moelle osseuse ;
2. Le pic monoclonal est moins élevé que le troisième critère majeur ;
3. Des lésions osseuses lytiques ;
4. La démunitions des autres Ig (l'IgM inférieure à 0,5 g/L, l'IgA inférieure à 1 g/L et l'IgG inférieure à 6 g/L).

Le diagnostic de MM est affirmé si au moins un critère majeur est associé à un autre mineur, ou si trois critères mineurs dont les deux premiers se trouvent associés (**Diawara, 2014**).

### **I.3.9. Critères pronostic**

La stadification du MM repose sur les résultats des analyses sanguines, urinaire et des examens d'imagerie. Les autres résultats d'analyses peuvent aussi aider à déterminer le stade selon le système employé.

Les médecins ont recours deux systèmes pour établir le stade du MM :

#### **1. Classification de Salmon et Durie**

En 1975, Salmon et Durie ont été proposé une classification de trois stades qui permette de simplifier, de déterminer et d'apprécier la masse tumorale, reposant sur des critères cliniques et biologiques simple (**Tableau 2**). C'est une classification la plus ancienne et la plus largement utilisée (**Benselama, 2010**).

#### **2. ISS (International Staging System)**

Depuis l'année 2005, un nouveau système utilisé, c'est l'ISS (**Tableau 3**). Ce dernier est un indice pronostique international qui permet de stratifier simplement le pronostic de survie des patients. La classification ISS détermine 3 stades de MM en fonction de la concentration sérique de  $\beta$ -2-microglobuline (unifier l'écriture sur tt le doc) et d'albumine (**Cairolì et al., 2013**).

**Tableau 2:** Classification de Durie et Salmon

Stade	Critère	Masse tumorale (Nombre de cellules myélomateuses $\times 10^{12}/m^2$ )
I	Tous ces critères sont présents : - Hémoglobine > 10 g/dL - Calcémie normale $\leq 120$ mg/L - Os normal ou plasmocytome isolé - Taux d'Ig monoclonale faible : IgG < 50 g/l, IgA < 30 g/L, Ig monoclonale urinaire < 4 g/24 h	$< 0,6 \times 10^{12}/m^2$ (Faible)
II	Aucun des critères du stade III ni du stade I	$0,6-1,2 \times 10^{12}/m^2$ (Intermédiaire)
III	Au moins un des critères suivants : - Hémoglobine < 8,5 g/dL - Calcémie > 120 mg/L - Multiples lésions lytiques (lésions destructrices ou fractures pathologiques) - Taux élevé d'Ig monoclonale : IgG $\geq 70$ g/L ; IgA $\geq 50$ g/L ; Ig monoclonale urinaire $\geq 12$ g/24 h	Élevée

Sous-classification :

**A** - Fonction rénale normale (créatininémie < 20 mg/L).  
**B** - Fonction rénale anormale (créatininémie  $\geq 20$  mg/L).

**Tableau 3:** International Staging System (ISS)

Stade	Critères	Durée de survie médiane
I	- $\beta 2$ -microglobuline sérique < 3,5 mg/dL -Albumine sérique = 3,5 g/L	62 mois
II	Ni stade I ni stade II	44 mois
III	$\beta 2$ -microglobuline sérique > 5,5 mg/dL	29 mois

### I.3.10. Formes cliniques de MM

Selon les résultats de examens précédents, on pourra établir le diagnostic de MM et plus précisément son type :

#### 1. Myélome multiple des os à chaînes légères $\kappa$ ou $\lambda$

Représente 15% d'ensemble des myélomes.

- ✚ N'apparaît pas comme un pic monoclonal sur l'EPS (chaîne légère filtrée en totalité dans les urines).
- ✚ VS normale.
- ✚ Electrophorèse associée avec l'immunofixation (ou immuno-électrophorèse) des protéines urinaires est nécessaire pour l'exploration de l'hypogammaglobulinémie.
- ✚ Une occurrence courante de lésions rénales.

## 2. Myélome multiple non excréteur (rare)

Dans ce cas, les plasmocytes tumoraux ne sécrètent pas suffisamment des paraprotéines (complètes ou des chaînes légères) dans le sang ou l'urine, ce qui le rend invisible sur EPP (**Touaoussa, 2015**). Cependant, on peut le détecter dans la moelle osseuse ou lors de la biopsie des lésions osseuses (**Nizar *et al.*, 2017**).

## 3. Myélome multiple complète

Sécrétion des Ig de type IgG dans plus de 50% des cas, suivi par 20% pour l'IgA. Tandis que, il a été détecté des cas rares pour un myélome à IgD et exceptionnellement des IgM et IgE (**Moussaoui, 2016**).

### I.3.11. Traitement

Durant la dernière décennie, le traitement du MM a vu une évolution importante qui est basée sur des recommandations scientifiques.

La prise en charge thérapeutique de MM prend en compte de nombreux paramètres notamment : l'âge, les caractères symptomatiques ou non de celui-ci et également ses comorbidités.

Lorsque les patients n'accompagnent totalement aucun symptôme ou critères de CRAB, le myélome considéré comme asymptomatique et classifié au stade I. Dans ce cas, aucun traitement n'a pas été donné. En revanche, une surveillance continue est suffisante avec des bilans sanguins urinaires tous les 3 mois et tous les 6 à 12 mois pour le radio de squelette (**Ben aziza et Tchalabi, 2017**).

Lorsque les patients atteints un myélome qui s'accompagne avec de symptômes, il est nécessaire de suivre un traitement médical. Ce dernier repose essentiellement sur la chimiothérapie. Principalement les médicaments utilisés sont des agents alkylants, des corticoïdes et des inhibiteurs du protéasome avec l'ajout des médicaments qui maintiendront l'intégrité des os, préviendront les infections et résisteront à la douleur (**Boucharef et Rouini, 2019**).

Selon les références actuelles, un ensemble des traitements différents et séquentiels sont utilisés d'une manière très schématique et précise :

✚ **Pour les malades moins de 65 ans** : ils commencent par un traitement de chimiothérapie dite d'induction, utilisés pour but de faire régresser rapidement les signes de la maladie et de permettre l'introduire dans le sang de cellules souches qui seront utilisées ultérieurement. Cela prend environ quatre mois. Suivi par un programme du traitement intensif, supporté par une autogreffe de cellules souches sanguines.

L'administration de chimiothérapie à forte dose a pour but de détruire le plus grand nombre possible de cellules cancéreuses. Mais, ce traitement s'accompagne d'une diminution très importante du nombre des cellules normales sanguines (aplasie), alors l'organisme se retrouve sans défense contre les infections. Afin de réduire la durée de l'aplasie et d'assurer la capacité du corps à régénérer rapidement les cellules sanguines, on pratique une procédure d'autogreffe, et cela nécessite une hospitalisation de 3 semaines environ (**CHU de Bordeaux, 2013**).

✚ **Pour les malades plus de 65 ans** : La chimiothérapie intensive avec autogreffe est rarement l'indication car elle est très risquée. Le traitement consiste à administrer une chimiothérapie classique. Ce traitement est utilisé depuis longtemps avec une efficacité importante sur les patients. L'action principale de ces molécules de chimiothérapie classique est de bloquer les mécanismes de la division cellulaire incontrôlée au niveau des cellules cancéreuses. Ce traitement prend une durée plus longue (douze à dix-huit mois) (**Avet-Loiseau, 2019**).

Dans la plupart des cas, ces traitements ne permettent pas d'obtenir une guérison mais donnent généralement une rémission, c'est-à-dire une absence de signes de la MM, notamment une diminution de l'immunoglobuline monoclonale dans le sang et/ou les urines avec une surveillance régulière.

Certains cas qui ont été guéris du MM, après un temps variable la maladie est apparue sur eux. Ici, un nouveau traitement doit être mis en place, qui diffère aux premier (**Magali, 2013**).

Enfin, même après guérison de la maladie un suivi médical régulier doit être fait.



# **Chapitre II.**

## **Matériels et méthodes**

## II.1. Objectif de l'étude

L'objectif principal de notre étude est de rapporter les résultats de l'exploration immunologique d'une population de patients atteints la maladie de Kahler dans la région de Ghardaïa et s'initier aux techniques utilisées habituellement dans le diagnostic de cette pathologie essentiellement l'électrophorèse sur capillaire, sur gel et l'immunofixation.

## II.2. Présentation de la zone d'étude

Ghardaïa est une partie du grand domaine Saharienne située au centre de l'Algérie à environ 600 Km au sud de la capitale Alger du Sahara,  $32^{\circ} 30' / 32^{\circ} 41' N$  de latitude et  $03^{\circ} 37' / 03^{\circ} 42' E$  longitude à 300 mètres d'altitude (**Castellana et al., 2011**).

Elle est bordée :

- Au Nord par les wilayas de Laghouat ;
- Au nord Est par la wilaya de Djelfa ;
- A l'Est par la wilaya d'Ouargla ;
- Au Sud par la wilaya de El Meniaa ;
- Au Ouest par la wilaya d'El-Bayadh.



**Figure 23 :** Présentation géographique de Ghardaïa (d.maps, 2023).

### II.3. Lieu d'étude

L'étude a été menée au niveau de service d'Oncologie à l'hôpital «Dr. Tirichine Brahim», qui situé est au daïras de Bounoura, wilaya de Ghardaïa.

### II.4. Patients

Il s'agit d'une étude descriptive basé sur l'analyse d'EPP des cas de pic monoclonal, qui a été réalisé au niveau de service d'oncologie de l'hôpital de Ghardaïa.

Cette étude a porté sur 18 sujets souffrant du MM qui sont suivis leurs traitements au service d'oncologie dans une période prolongé du Novembre 2017 jusqu'au Janvier 2023 considérant que des cas ont été exclus, en raison d'informations insuffisantes, en particulier les analyses. L'âge des malades est varié entre 39 et 82 ans.

### II.5. Obtention des échantillons à analyser

#### II.5.1. Prélèvement sanguin

On commence tout d'abord par l'enregistrement de la demande de l'examen. Puis, on réalise les prélèvements par une ponction veineuse au pli du coude. Le sang est collecté dans un tube sec étiqueté par un code barre contenant les renseignements du patient et le patient doit être à jeun depuis 12 heures.

La plupart des exploration sanguines d'immunochimie sont effectuées sur le sérum pour une analyse quantitative et qualitative (électrophorèse et immunofixation) (Eun-Micho *et al.*, 2013).



Figure 24 : Prélèvement sanguin (Chabalier, 2019).

## II.5.2. Centrifugation

Au laboratoire médical, la centrifugation est une technique qui permet de séparer le plasma ou le sérum à partir de prélèvements sanguins, en utilisant le principe de la force centrifuge (*Figure 25*). Lors de la centrifugation, les composants du sang les plus lourds sont entraînés au fond du tube ce qu'on appelle le culot sanguin. Ils sont ainsi séparés du surnageant, du plasma s'il s'agit de sang anti-coagulé ou du sérum si le sang a coagulé naturellement (*Abdessemed, 2004*).

Le sang des patients est centrifugé à une vitesse de 1300 à 2500 (rpm) pendant 10 à 15 minutes. Pour obtenir un sérum, il faut d'abord attendre que le sang soit complètement coagulé au minimum 30 min à température ambiante (*Figure 26*).



Figure 25 : Centrifugation (**Laboratoire bonne occases Algérie, 2020**)

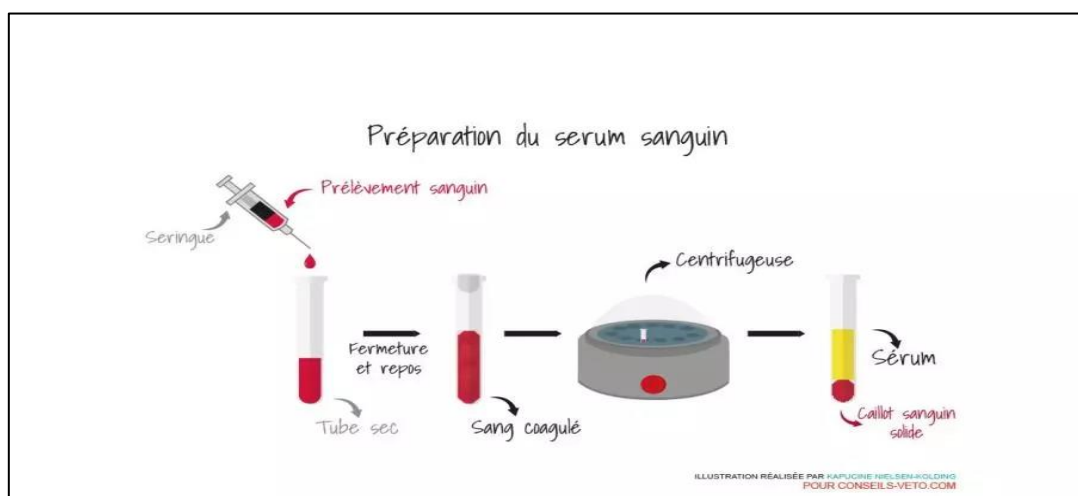


Figure 26 : Préparation du sérum sanguin

## II.6. Méthodes d'analyse

### II.6.1. Paramètres à analyser

Les paramètres analysés dans notre étude sont les suivants :

➤ **Paramètres sociodémographiques**

-Age

-Sexe

-Année de découvert

➤ **Paramètres cliniques**

-Electrophorèse des protéines

-Immunofixation

-Bilan de complication (Créatininémie, hémoglobine, calcémie)

### II.6.2. Techniques analytiques

Nous avons utilisé deux techniques :

#### II.6.2.1. Electrophorèse des protéines

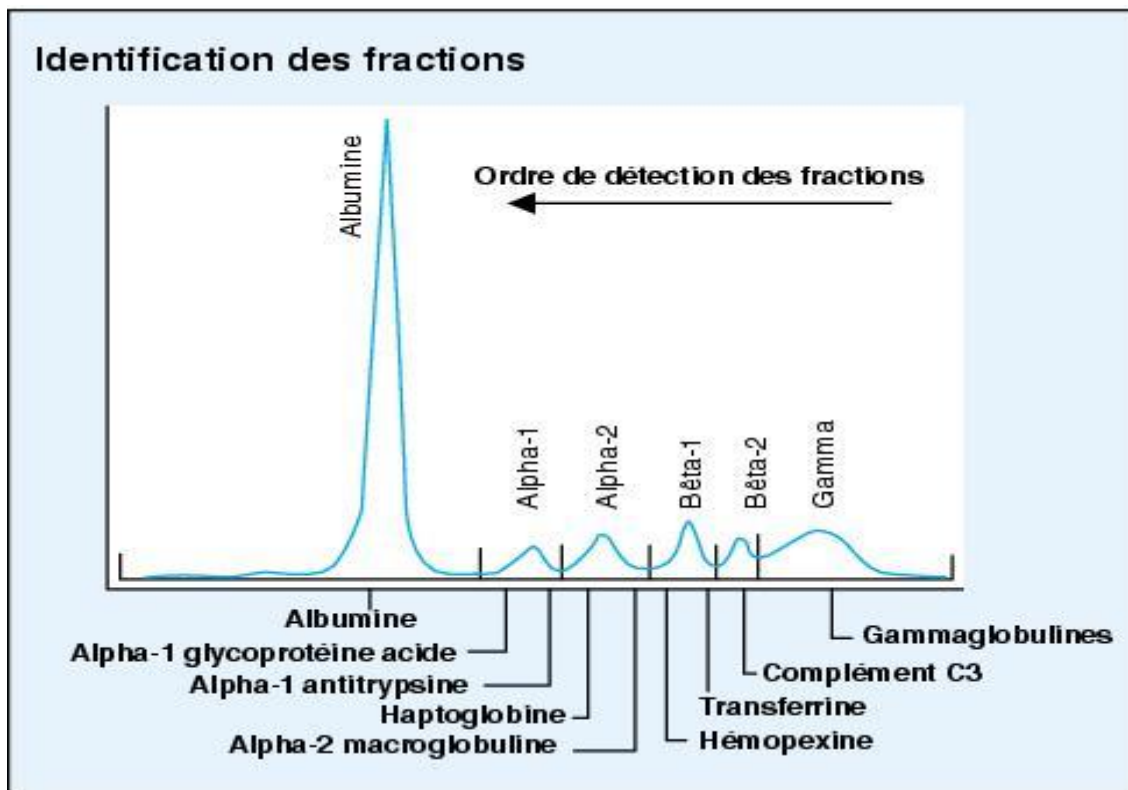
##### II.6.2.1.1. Electrophorèse des protéines sériques

L'électrophorèse des protéines sériques (EPS) est un examen biomédical qui permet la séparation et l'analyse des protéines sériques. Cette analyse a une grande importance car elle offre de nombreux renseignements en particulier : l'état inflammatoire, nutritionnel, infectieux et elle aide au dépistage et au suivi des gammopathies monoclonales (**Casier, 2004**).

Auparavant, nous avons réalisé l'EPS sur un gel d'agarose, mais actuellement l'électrophorèse capillaire en veine liquide automatisée est de plus en plus utilisée (**Lissoir et al., 2003 ; Le Carrer et Bach-Ngohou, 2005**).

Cette technique est basée sur le principe du déplacement des protéines dans un champ électrique, dans des conditions précises de force ionique et de pH. (**Szymanowicz et al., 2006**).

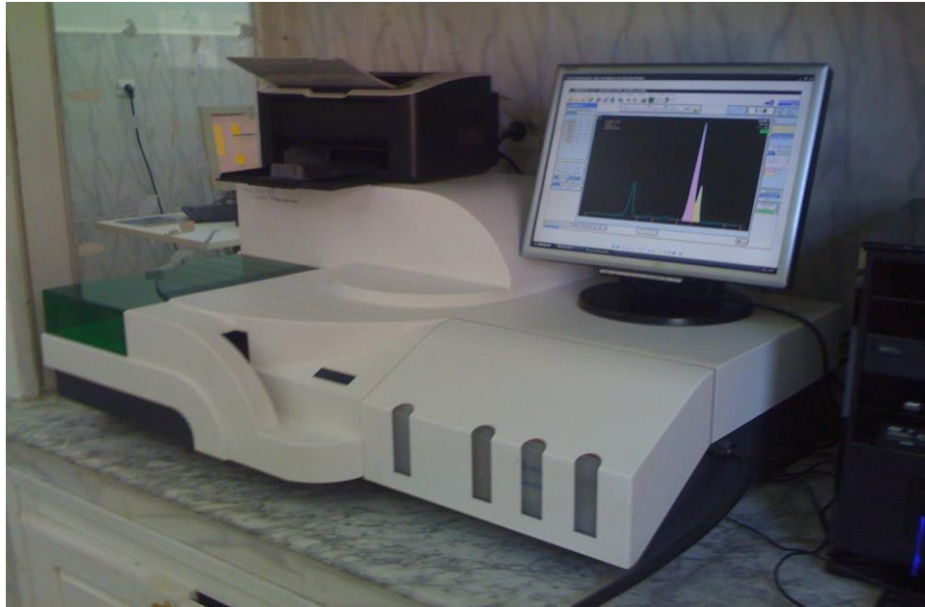
L'EPS permet la séparation de six fractions de protéines : albumine,  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\beta 1$ ,  $\beta 2$ ,  $\gamma$ -globulines (**Figure 27**). C'est le plus largement utilisé pour la représentation des profils d'électrophorèse des protéines sériques (**Szymanowicz et al., 2006**).



**Figure 27 :** Profil électrophorétique normal des différentes fractions des protéines sériques (Minville, 2018).

- **Albumine :** c'est une holoprotéine soluble dans l'eau (Garnier *et al.*, 2004) représente 60% des protéines totaux du sang et environ 10% de la synthèse hépatique. Elle est produite par les hépatocytes et permet le transport de nombreuses molécules tels que : les hormones, les acides gras et les médicaments. Elle possède aussi des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires mais principalement le maintien de la pression oncotique du sang. Sa demi-vie est de l'ordre 15 à 19 jours (Tamion, 2010).
- **Alpha-1 et Alpha-2 globulines :** sont des marqueurs de la production des protéines par l'organisme. Les  $\alpha$ -globulines représentent ( $\alpha_1 = 4\%$  et  $\alpha_2 = 10\%$ ) de total des protéines, transportent de nombreuses hormones tels que le cortisol et la thyroxine. Si le taux des  $\alpha$ -globulines est augmenté, cela indique qu'il y a des maladies inflammatoires et néoplasiques (Guilal *et al.*, 2020).
- **Bêta-globulines :** consistent entre 9 et 15% du plasma sanguin (Guilal *et al.*, 2020). Cette protéine a une grande importance réside dans le transport des lipides comme : le cholestérol, les vitamines A, D et K outre que l'insuline et le fer (Brika et Derghal, 2016).
- **Gamma-globulines :** sont des protéines de poids moléculaire moyen de 156 000 Da.

Elles sont retrouvées dans le plasma sanguin et dans d'autres liquides biologiques (Valdiguie, 2000). Les  $\gamma$ -globulines sont des glycoprotéines globulaires produites par les cellules du système immunitaire (Brooker, 2001) essentiellement par les plasmocytes.



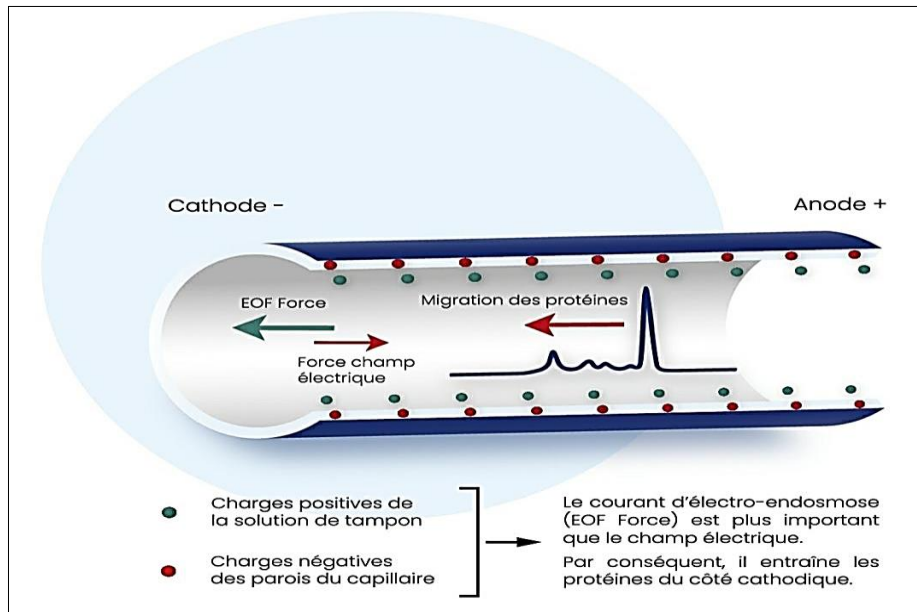
**Figure 28** : Automate capillars SEBIA du Laboratoire de Biochimie (Moussaoui et Khellaf, 2016).

La technique utilisée dans la réalisation de cette étude est l'électrophorèse capillaire. C'est une microtechnique totalement automatisée, elle est réalisée sur l'autoamte capillars® (Sébia) (Figure 28) où elle assure l'analyse des protéines sériques sur 5 capillaires en parallèle, permettant 5 migrations simultanées.

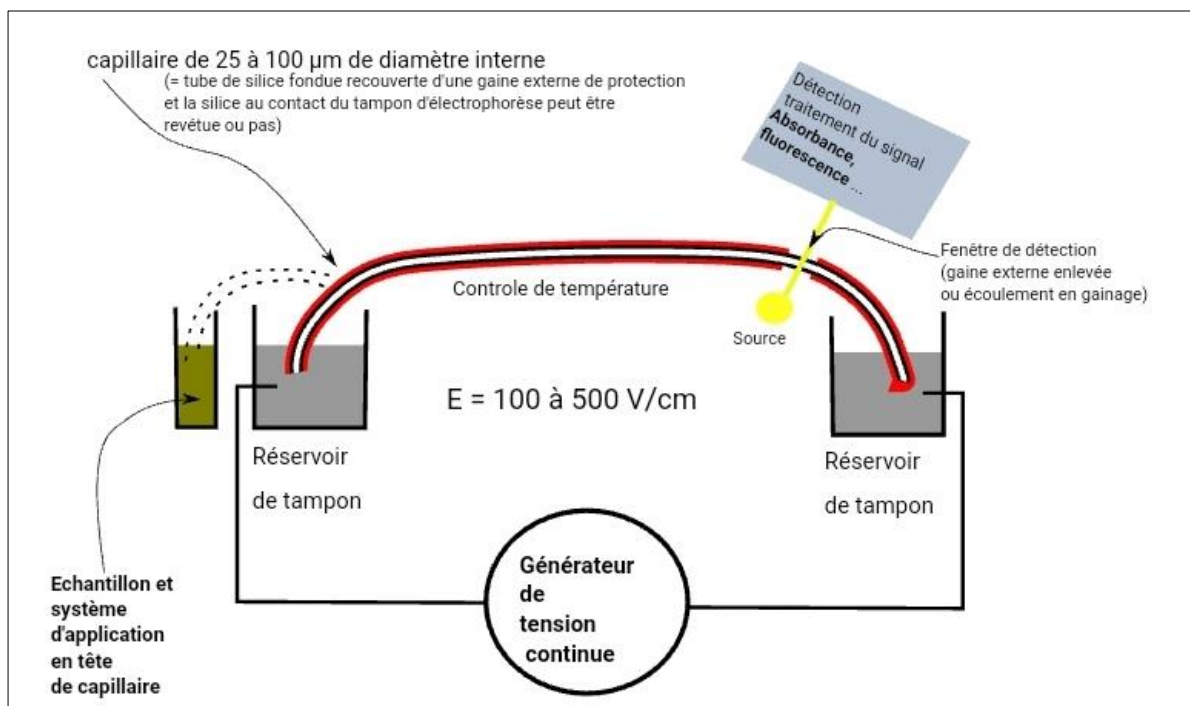
#### II.6.2.1.1.1. Principe

L'électrophorèse capillaire est un système analytique repose sur l'utilisation des tubes capillaires en silice fondue très fine de 20 à 200  $\mu\text{m}$  diamètre interne, de longueur 20 cm à 1 mètre et de très hauts voltages (plus de 30 kV). Les deux extrémités des capillaires plongent dans des récipients contenant le tampon, d'autre part à l'intérieur de ce dernier circule un fort courant d'électro-endosmose induit par la différence de potentiel générée par les charges positives de la solution tampon et les charges négatives des parois en silice (Figure 29). L'association du courant électrolytique interne et de la forte tension électrique externe, induit la migration des protéines de l'anode (+) vers la cathode (-). Les échantillons à analyser sont injectés (quelques nanolitres) au niveau de l'extrémité anodique du capillaire. La mesure se fait

en sortie de la capillaire spectrophotométrie UV à une longueur d'onde de 200 nm. Un logiciel permet ensuite la reconstitution des courbes sous forme de protéinogramme (**Figure 30**).



**Figure 29** : Représentation du principe de l'électroendosmose (Sebia, 2021).



**Figure 30** : Principe de l'électrophorèse capillaire (Perrin, 2022).



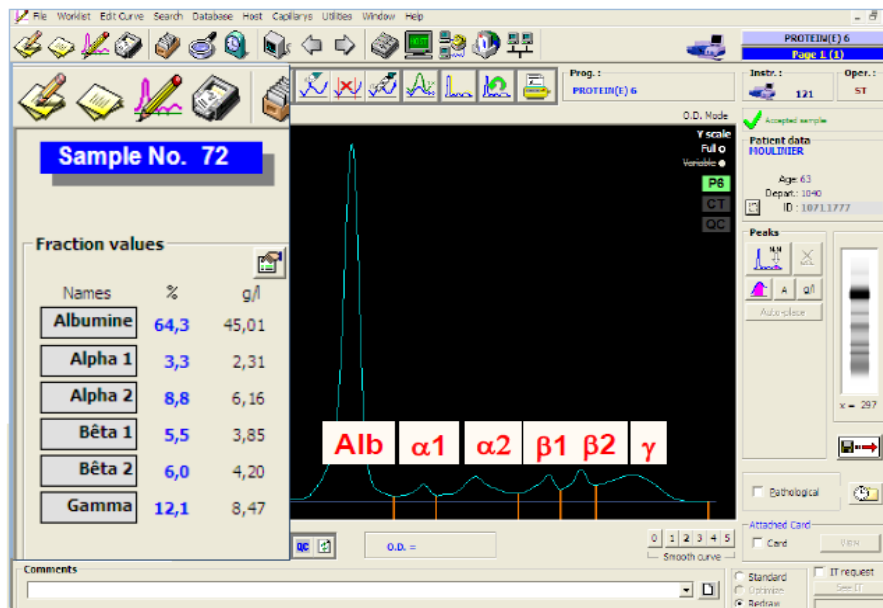


Figure 31 : Résultat d'un sérum normal sur Capillarys (Senaini et Rekia, 2017)

### II.6.2.1.2. Electrophorèse des protéines urinaires

Electrophorèse des protéines urinaires (EPU) est une technique analytique qualitative de la protéinurie (Margot et Trumel, 2019).

La présence de protéine monoclonale dans le sérum en grande quantité conduit souvent à un excès de chaînes légères libres dans l'urine, connue sous le nom de protéine de Bence Jones. À celui du sérum, le résultat de l'électrophorèse des protéines urinaires assure la séparation de cinq ou six fractions visibles avec un pic étroit correspondant à la protéine Bence Jones, le plus souvent dans la zone Gamma ou Bêta. EPU est peut également utilisée dans le but de rechercher une protéine de Bence Jones et de suivre sa concentration dans le temps ainsi que l'évaluation des lésions rénales qui représentent une complication fréquente du myélome multiple (Brian et Novis, 2011).

### II.6.2.2. Immunofixation

#### II.6.2.2.1. Principe

C'est une technique d'immunoprécipitation réalisé sur gel avec des réactifs spécifiques appelées antisérums.

Sur les gels sont trouvés des pistes de migration électrophorétique sur lesquelles sont déposés les échantillons. Après séparation électrophorétique des constituants du sérum, les différentes pistes sont incubées en présence des antisérums, chacun de ces elles réagissent avec un type particulier de chaînes lourdes ou de chaînes légères (Brian et Novis, 2011).

Les protéines monoclonales réagissent habituellement avec un type d'antisérum anti-chaîne lourde et un type d'anti-chaîne légère, mais dans le cas où les plasmocytes produisent uniquement des chaînes légères libres, la protéine monoclonale réagira uniquement avec l'un ou l'autre antisérum des deux types de chaînes légères (Boulaïhia, 2016).

Lorsque l'Ig est présente, elle est immunoprécipitée dans le gel. Après lavage, en utilisant un colorant des protéines permet de visualiser la réaction (Intrator, 2003) (Figure 32).

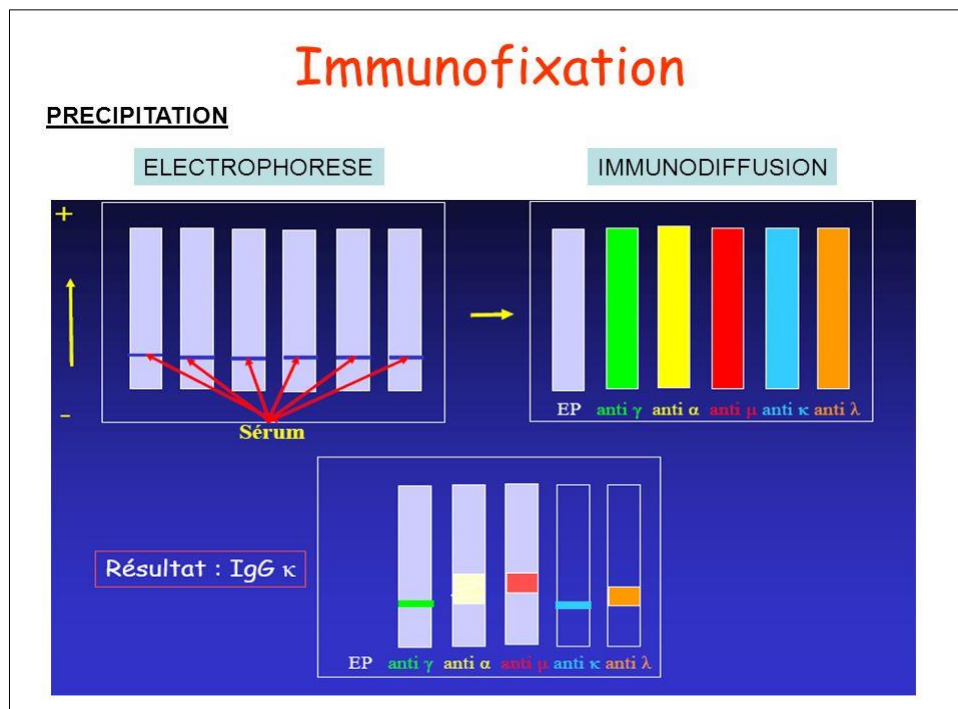


Figure 32 : Principe d'immunofixation (Zemouli, 2020).



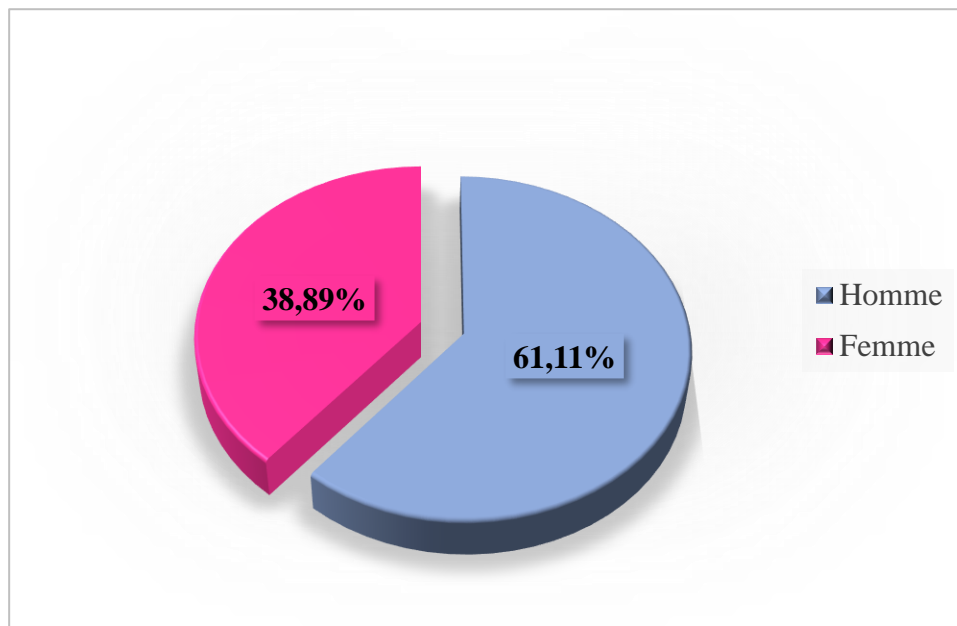
# **Chapitre III.**

## **Résultats et discussion**

### III.1. Aspects épidémiologiques

#### III.1.1 Répartition des patients selon le sexe

Notre étude comprend 18 malades dont 11 cas de sexes masculins, soit 61,11%, contre 7 cas de sexe féminin, soit 38,89% (*Annexe 01*). Donc, on constate une prédominance masculine avec un sexe ratio (Hommes/Femmes) de 1,57 (*Figure 33*).



**Figure 33** : Répartition des patients selon leur sexe.

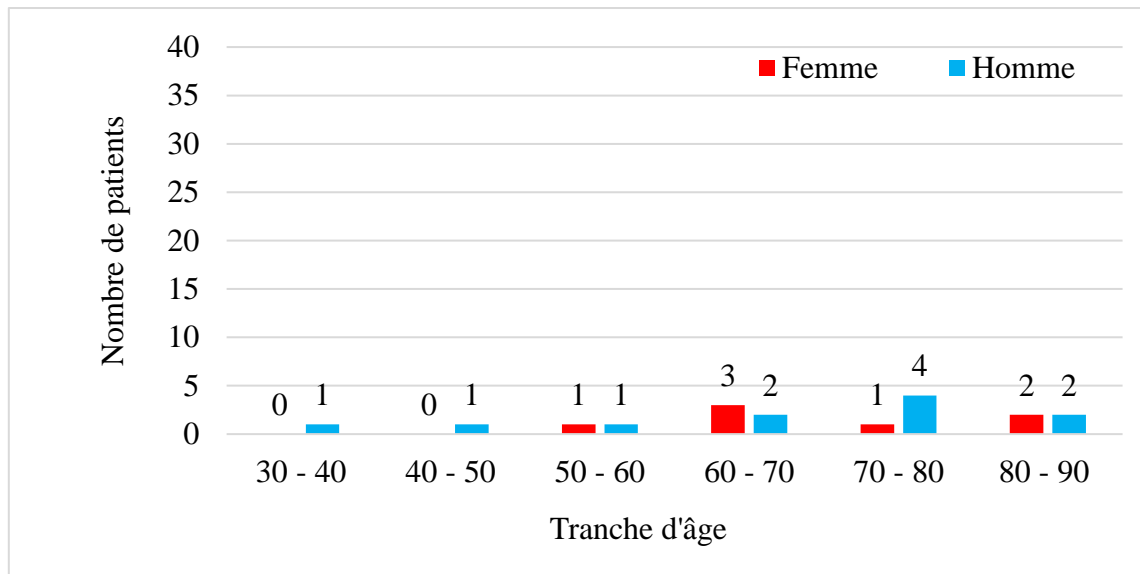
Cette prédominance masculine a été déjà rapportée dans différentes séries Magrébines notamment l'étude Marocaine de **Gaougau *et al.* (2014)** avec un ratio H/F est de 1,68.

Outre d'une étude Tunisienne de **Younes *et al.* (2014)** qui présente un ratio H/F de 1,27. En plus, des études Algérienne effectuées par **Zouaoui *et al.* (2015)** et **Ben nessira *et al.* (2018)** montrent que le ratio H/F est égal à 1,05 et 1,17, respectivement. Ces derniers sont semblés proches à celui trouvé dans cette recherche.

Par contre, de nombreux rapports effectués en Algérie ont été signalé la prédominance féminine de MM, tels que l'étude de **Benaziza et Tchalabi (2017)** et **Bahamida *et al* (2015)** qui sont trouvé un rapport F/H de 0,86 et 1,42, respectivement.

#### III.1.2. Répartition des patients selon l'âge

Pour analyser les résultats trouvés, six (6) tranches d'âge par intervalle de 10 ans ont été définies. Les résultats sont bien détaillés dans le tableau de (*Annexe 02*) et illustrés dans la figure ci-dessous (*Figure 34*).



**Figure 34 :** Histogramme représente la répartition des patients selon l'âge.

A partir de la Figure 34, nous avons constaté une dominance des cas traités dans deux intervalles d'âge successifs : [60-70[ et [70-80[ ans, par sexe confondu on a 5 cas soit 27,78% pour chacun, suivie de la classe d'âge [80-90[ avec 4 cas (22,22%).

Nous avons remarqué aussi dans notre cohorte, deux patients (11,11%) présentent un âge entre 50 et 60 ans. Alors que, pour les sujets les plus jeunes, un patient uniquement (2,88%) était dans la tranche d'âge entre [40-50[ et un autre était dans [30-40[ ans.

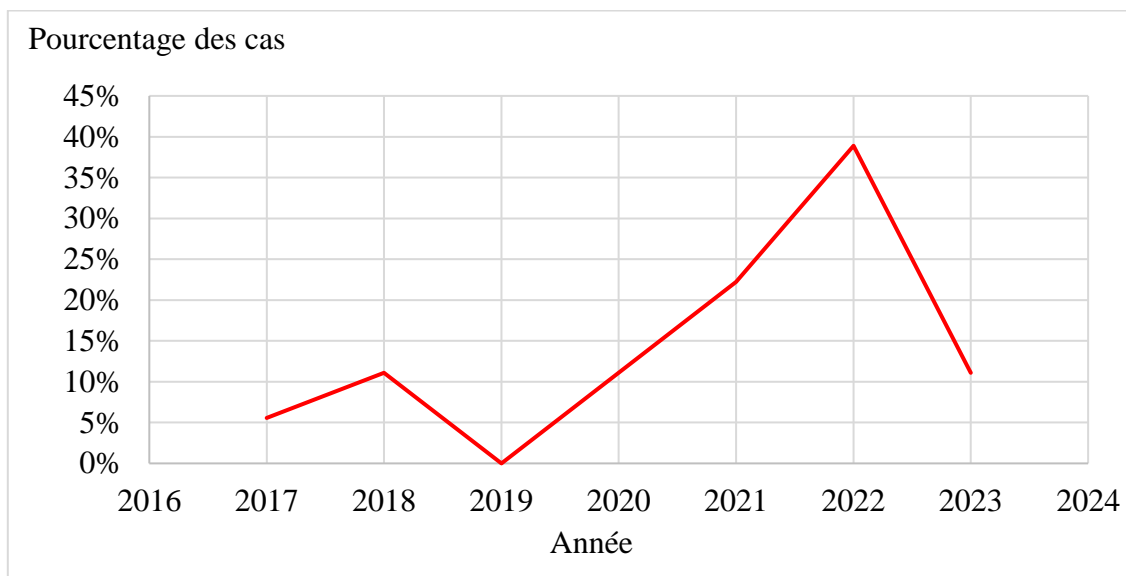
D'après ce travail, il a été constaté que les extrêmes d'âge sont de 39 et 82 ans. Tandis que, la moyenne d'âge de nos patients est de 60,5 ans.

Ce résultat est similaire à celui d'une étude réalisée à Marrakech par **Camara (2018)** qui a trouvé une moyenne d'âge de 60,6 ans. Aussi que, l'étude Sénégalien publiée par **Seynabou et al. (2016)** et l'étude de **Ben zeggouta et Saifi (2021)** réalisée dans la région de Sétif montrent des résultats proches avec un moyen d'âge de 58,8 et 61,29 ans, respectivement.

Par contre, nos résultats se différencient à ceux publiés dans l'étude de **Ben saci et Somaa (2022)** dans la région d'Ouargla, où ils ont trouvé un moyen d'âge de 69,06 ans. De même, une étude effectuée sur une population de l'Europe de l'Ouest déclare un moyen d'âge de 69 ans (**Chane-teng en 2022**). Outre qu'en Tunisie, l'étude faite au centre hospitalo-universitaire « La Rabta » a montré un âge moyen de 66 ans (**Brahem et al., 2015**).

D'après nos résultats et après la comparaison de la moyenne d'âge avec ceux de la littérature, nous déduisons que le MM est majoritairement une maladie de la personne âgée.

### III.1.3. Répartition des patients atteints MM selon l'année de découverte



**Figure 35 :** Courbe de répartition selon l'année de découverte.

Selon la courbe ci-dessus, nous constatons que l'effectifs des cas de MM voire une augmentation notable à partir de l'année 2020 avec 83,33% de l'ensemble des cas. Bien que, notre étude est arrêtée au cours de Janvier 2023, elle a été témoin de nombreuses infections, avec un taux de 11,11% de tous les cas (*Annexe 03*).

## III.2. Aspects cliniques

### III.2.1. Résultats d'électrophorèse des protéines

#### III.2.1.1. Répartition des patients selon le taux de pic

D'après les résultats obtenus, on note qu'on a 38,89% des cas présentent une bande étroite d'aspect monoclonale estimé à inférieur de 30 g/L. Tandis que, le reste de cas, soit 61,11% ont des pics étroits et lisibles avec un taux plus de 30 g/L, voir (*Annexe 04*).

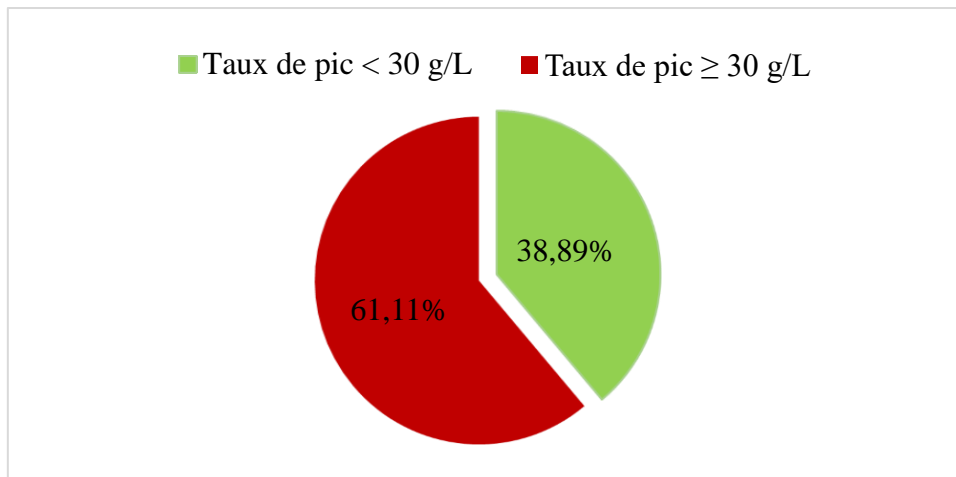


Figure 36 : Répartition des patients selon le taux de pic monoclonale.

### III.2.1.2. Répartition des patients selon la zone de migration du composant monoclonal

D'après la figure 37, notre série montre que 83,33% des cas sont migrés dans la zone  $\gamma$ , par ailleurs 16,67% de nos patients présentent des Ig monoclonales migrent dans la zone  $\beta_2$  (*Annexe 05*). Ceci confirme les données de la littérature qui montre que la plupart des cas migrent dans la région de  $\gamma$ -globuline.

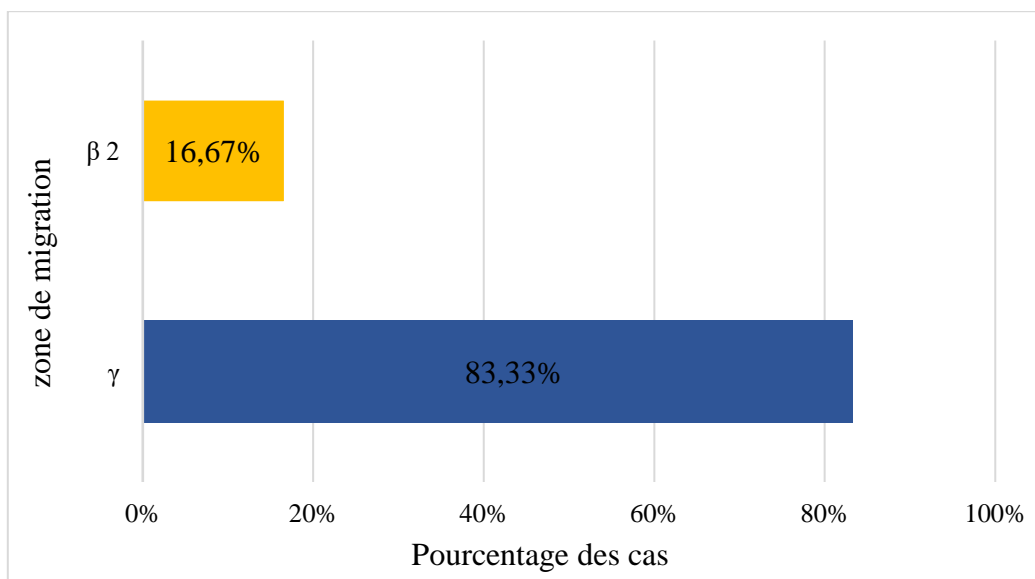


Figure 37 : Barre de la répartition des patients selon la zone de migration du composant monoclonal.



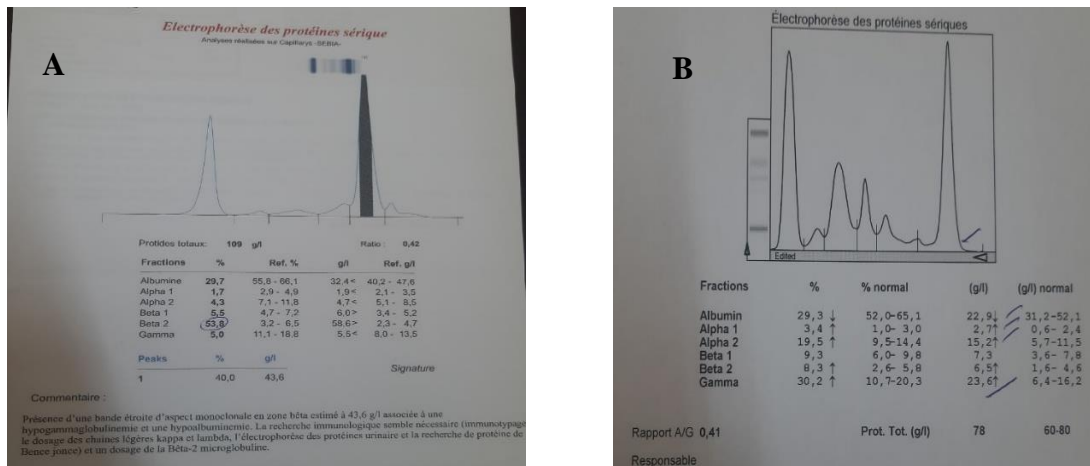


Figure 38 : Résultats de sérum anormal des patients : femme (A) et homme (B) qui développent un pic monoclonal par électrophorèse des protéines.

### III.2.2. Résultats de l'immunofixation

#### III.2.2.1. Répartition des patients selon le type de l'immunoglobuline

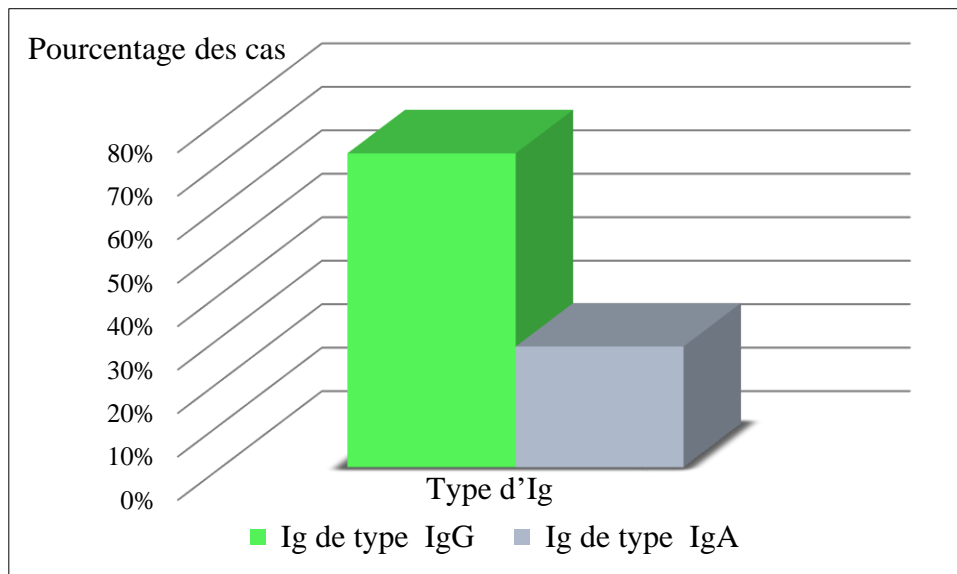
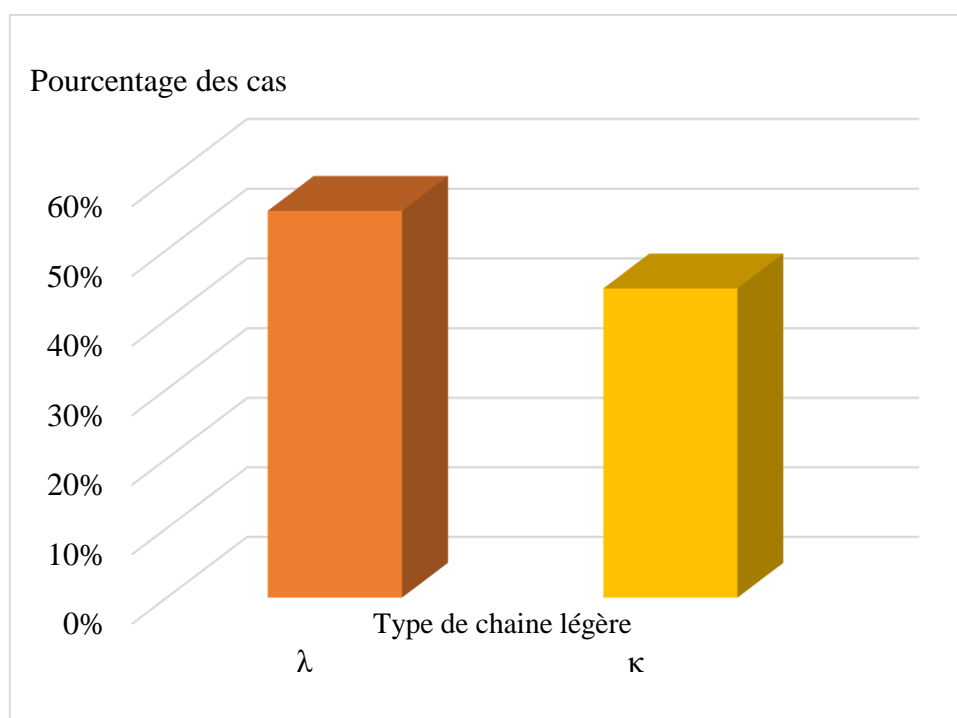


Figure 39 : Histogramme de la répartition des patients selon le type de l'immunoglobuline.

D'après les résultats d'immunofixation, on observe généralement une prédominance du MM de type IgG avec 72,22% des cas, suivi par 27,78% de type IgA. Plusieurs études telles que l'étude de **Azrouf (2016) et Bakhouché et al. (2018)** ont prouvé la prédominance de IgG suivi par IgA. D'autre part, dans nos résultats aucun cas de MM à IgM, IgD et IgE n'a été détecté (**Annexe 06**), ce qui ressemble à l'étude de **EL houzi (2017) ; El khalifa (2017) et Boucharef et Rouini (2019)**. Ceci prouve ce qui est décrit dans la littérature que le Ig monoclonal dans le MM est souvent une IgG suivie par IgA.

### III.2.2.2. Répartition des patients selon le type de la chaîne légère

D'après l'histogramme ci-dessous sur le type de la chaîne légère (**Figure 40**), on peut conclure une prédominance d'Ig monoclonal à chaîne légère lambda ( $\lambda$ ), soit 55,56% des cas en comparaison avec celle à chaîne kappa, soit 44,44% des cas (**Annexe 07**). Cela ne correspond pas aux études de **Moussaoui et Khellaf (2016)** et les études de **Boucharef et Rouini (2019)** qui montrent que les Ig monoclonal à chaîne légère kappa ( $\kappa$ ) est plus fréquente que la chaîne lambda ( $\lambda$ ).

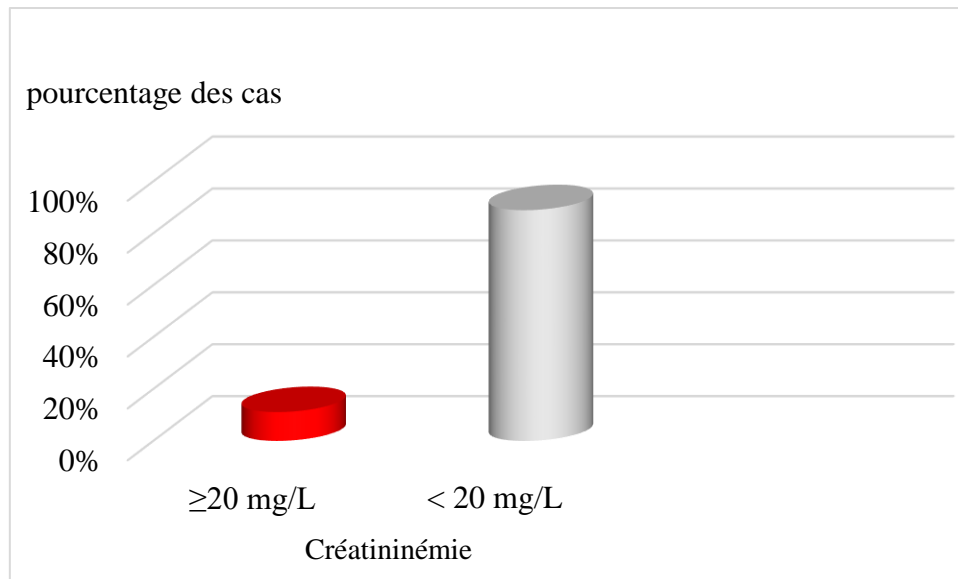


**Figure 40** : Répartition des patients selon le type de la chaîne légère.

### III.2.3. Résultats du bilan de complication

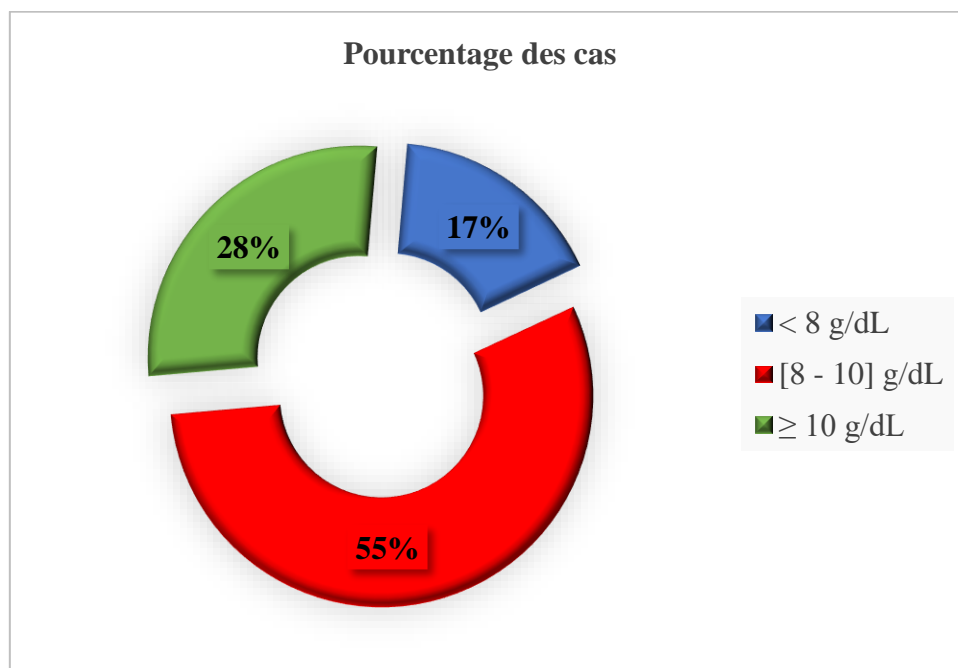
#### III.2.3.1. Exploration des résultats du dosage de la créatininémie

Une créatinémie supérieure à 20 mg/L signifie l'insuffisance rénale, et donc près 11,11% de nos patients de MM souffrant d'une insuffisance rénale (IR) (**Annexe 08**). Ce résultat est semblable à celle de l'étude de **Moussaoui et Khellaf (2016)** qui a prouvé que l'IR est trouvé chez 19,78% des patients.



**Figure 41** : Histogramme de résultats du dosage de la créatininémie.

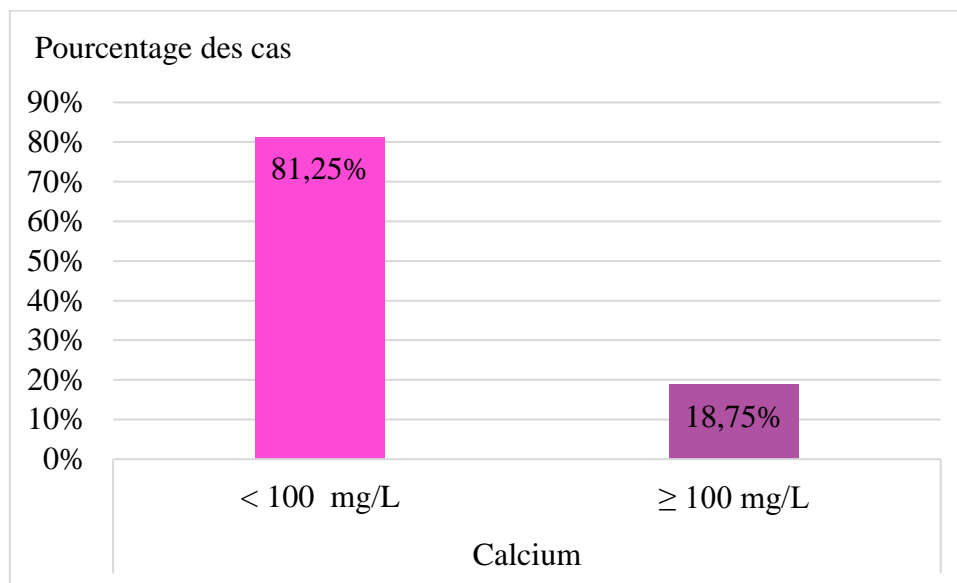
### III.2.3.2. Exploration des résultats du dosage de l'hémoglobine



**Figure 42** : Répartition des patients selon le dosage de l'hémoglobine.

Selon les résultats obtenus dans les études qui ont été réalisées, on a constaté que 72% des patients souffrent d'anémie, dont 17% ont une anémie sévère (*Annexe 09*). Ceci est principalement causé par l'insuffisance médullaire qui la provoque par l'infiltration des cellules plasmocytaires malignes de la moelle osseuse.

### III.2.3.3. Exploration des résultats du dosage de la Calcémie



**Figure 43 :** Répartition des patients selon le dosage de la calcémie.

Dans l'évaluation initiale et le suivi du MM, il est nécessaire de faire une analyse du calcium sérique qui est une partie très importante aux examen systématique.

Les troubles neurologiques, cardiaques et rénaux (insuffisance rénale) sont des signes de plusieurs maladies, qui comprennent des troubles de l'organisme, notamment une hypercalcémie  $>100\text{mg/L}$  et qui était retrouvée généralement dans 15 à 60% des cas qui atteint le MM. Elle est due à l'hyper résorption ostéoclastique (**Madani et al., 2009**).

Selon l'étude de **Bensaci et Soma, 2022** et l'étude de **Benaziza et Tchalabi, 2017**, l'indice de l'hypercalcémie était 16.66% et 25% respectivement d'ensembles des cas, nous avons trouvé une convergence dans les résultats avec nos études, qui a constatant que 18,75% des cas avaient une hypercalcémie (**Annexe 10**). D'autre part, diverses études ont prouvé le contraire avec une hypercalcémie dans nombreux cas, comme l'étude réalisée par **Ndomocrah et al., 2013** qu'il a trouvé chez 60% des cas.

# **Conclusion**

## **Conclusion**

Malgré tout le progrès scientifique, le myélome multiple reste une maladie incurable. En revanche, les études récentes sont permises juste à l'amélioration des critères de diagnostics, une meilleure compréhension du profil évolutif de la maladie, ainsi que le développement et l'innovation de nouveaux traitements.

Cette pathologie est caractérisée par la multiplication des plasmocytes tumoraux au niveau de la moelle osseuse qui produit à son tour des immunoglobulines dites monoclonales. Ces derniers sont détectés principalement par une électrophorèse des protéines qui est considérée comme l'une des bases du diagnostic de myélome par la révélation de la présence des gammopathies monoclonales chez les patients. L'immunofixation est une technique complémentaire de ce diagnostic. Elle permet à l'identification de la nature du composant monoclonal.

Notre étude rétrospective sur 18 patients nous a permis d'une meilleure compréhension de cette maladie, ses causes, ses symptômes ainsi que la procédure de diagnostic et leurs traitements.

Nous avons constaté que nos résultats sont compatibles avec ceux trouvés dans la littérature et les études antérieures, à l'exemple du paramètre d'âge où nous avons confirmé que cette maladie atteint surtout les sujets âgés avec d'une prédominance masculine.

La petite taille de l'échantillon (18 patients), les fichiers manquants de l'archive ainsi que les informations incomplètes et non précises sont autant des obstacles qui ne nous ont pas permis de tirer des conclusions définitives.

Cependant, à la fin de notre recherche nous avons essayé de donner des perspectives pour l'achèvement de ce travail, notamment :

-Il est nécessaire de multiplier les travaux de recherche sur le myélome multiple et la création d'une unité d'immunologie équipée par le matériel nécessaire pour le diagnostic et le suivi des patients notamment dans la wilaya de Ghardaïa afin d'éviter la souffrance et la mobilité des patients.

-Créer un registre national spécial pour les patients atteints de myélome pour enregistrer tous les cas et estimer le nombre de nouveau cas par an afin de développer un traitement approprié.

-Offrir et augmenter le nombre de centres de greffe dans chaque service de cancérologie sachant que ce dernier reste le meilleur traitement chez les sujets moins de 65 ans.

# **Références bibliographiques**



## Références bibliographiques

- **Amandine, W.** (2019). Belin éducation/ Humensis, SVT 1<sup>re</sup> enseignement de spécialité.
- **Andrès, E.** (2013). Conduite à tenir devant une gammopathie monoclonale (gm), 1-6.
- **Azrouf, I.** *Atteinte rénale au cours du myélome multiple à propos 95 cas*, thèse de médecine, université de Sidi Mohammed Ben Abdallah, Maroc.
- **Bachy, E., Lemoine, J., Houot, R.** (2021). Hématologie adulte et pédiatrique Onco-hématologie, 9<sup>e</sup> édition, p 271.
- **Bahamida, B., Saidani, M., Slimani, M., et al.,** (2015). Myélome multiple et atteinte rénale : étude descriptive à propos de 92 cas, Néphrologie Thérapeutique, 11(5) : 432-433.
- **Bailey, Regina.** "Structure et fonction de la moelle osseuse." *ThoughtCo*, Disponible ici.
- **Bakhouch, N., Boutaba, A., Makhloufi, S.** (2018). *Etude statistique et cytohématologique de la maladie de kahler (Myélome Multiple)*, Mémoire Master, université de Frères Mentouri Constantine 1, P(47).
- **Baudurer, F.** (2011). Myélome multiple. Horizon hémato. Volume 1, numéro 2.
- **Beauvillain, C., Jeannin, P., Renier, G., et Chevailler, A.** (2011). Immunoglobulines monoclonales : méthodes diagnostiques en 2011. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 433, 55-62.
- **Benaziza, B., Tchalabi, M.E.** (2017). *Etude épidémiologique, clinique et biologique du myélome multiple*, Mémoire de Master, Université des Frères Mentouri, Constantine, P : 25-33.
- **Ben Nessira, S., Barbouche, S., Chargui, S., Grati, R., Ben Amor, S., Hedri, H., Goucha, R., Ben Hmida, F., Ben Abdallah, T.** (2018). Myélome multiple : étude descriptive de 211cas, Néphrologie & Thérapeutique, 14(5), p 397.
- **Bensaci, A., Soma, M.E.A.** (2022). *Profil épidémiologique, clinique et paraclinique des patients atteints du myélome multiple (MM) et leur prise en charge à l'EPH d'Ouargla durant la période 2017-2021*, Thèse de Doctorat en médecine, Université de Kasdi Merbah, Ouargla .
- **Benselama, A.** (2010). Détection du myélome par électrophorèse des protéines sériques dans l'ouest algérien. Université d'Oran : s.n.

- **Benzeggouta, B., Saifi, T.N.E.** (2021). *Etude statistique du myélome multiple dans la région de Sétif*, Mémoire de Master, Université Frères Mentouri, Constantine.
- **Bekadja, M.A.** (2021). Hémopathies malignes et cancer du sang en Algérie. Algérie 360.
- **Berenson, J.** (2021). Institute for Myeloma and Bone Cancer Research. Le Manuel MSD pour les professionnels.
- **Berthélémy, S.** (2014). L'hémogramme ou numération-formule sanguine. Actualités pharmaceutique, 53(538) : 53-55.
- **Betikh, I., Ouled ahmed, H.** (2021). Electrophorese et immunofixation dans le diagnostic des myélomes multiples, Mémoire de master, Université Dr Yahia Fares de Medea.
- **Bharat, D.** (2019). Stem Cell Transplant: Learn How It Can Usher a New Lease of Life. Netmeds.
- **Boucharef, C., Rouini, S.** (2019). *Intérêt des analyses biologiques dans le diagnostic et le suivi du myélome multiple*, Mémoire de master, Université de des Frères Mentouri, Constantine.
- **Boulahia, A., Far, S.** (2016). *Gammopathie monoclonals et myélome multiple : Approche épidémiologique et technique*, Mémoire de Master, Université des Frères Mentouri, Constantine.
- **Bounnaire, P., Boulet, B., Warin, M.** (2013). Plusieurs modalités d'imagerie dans le myélome multiple. La lettre du Rhumatologue, (395), 3-7.
- **Bouscary, D., Roux, C., Ravaud, P.** (2003). Myélome multiple : Physiopathologie. (14-027-B-10).
- **Boutonat J et al.,** (2008). Le tissu hématopoïétique. Paris. 293-295.
- **Brahem, M., Jguirim, M., kili, R., Mhermi, A., Laatoui, Younes, M., Zrour, S., Beja, I., Touzi, M., Bergaoui, N.** (2015). Myélome multiple : étude descriptive de 94 cas. *La revue de Médecine Interne*, 36(2), A139-A140.
- **Brooker, F.** (2001). Le corps humain : Etude, Structure et fonction. 2ème Ed, De Boeck, Bruxelles, 562p.
- **Cairolì, A., Dushosal, MA.,** (2013). Myélome multiple : diagnostic et perspectives thérapeutiques. *Med Suisse*. 13(38) :746-751.

- **Camara, T.** (2018). *Profil biochimique du myélome multiple à propos de 50 cas*. Thèse Doctorat en médecine, Université Cadi Ayyad.
- **Casier, Ph.** (2004). Association française des ingénieurs biomédicaux : panorama des automates de laboratoire ITBM-RBM News ; 25 (2) : 12-22.
- **Chane-Teng, R.** (2022). *Le myélome multiple à La Réunion : étude descriptive et pronostique des patients nouvellement diagnostiqués entre 2015 et 2019*, Thèse Doctorat en médecine, Université de la Réunion.
- **Chtenoud, L. Bach, J-F.** (2012). Immunologie : reconnaissance des antigènes. 6<sup>em</sup> édition. Médecine- science publication. Paris. Lavoisier. 2012. Pages 65-70, nombre des pages 488.
- **Cofer.** (2011). Collège Français des Enseignants en Rhumatologie. Item 126. Immunoglobuline monoclonale. 2010-2011 ; 7-8
- **Colette, C., Lombard, C., Dimet, I, &Sarda, M.** (2018). L'électrophorèse des protéines sériques en biologie médicale : interférences et facteurs confondants. Revue Francophone des Laboratoires, page 47-58.
- **Django, W.** (2021). La structure des anticorps.
- **Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine.** (2023).
- **Diawara, C.D.** (2014). Myélome multiple profile épidémiologique et clinique dans le service rhumatologie AC CHU du point-Médecin. Université des sciences de la technique et technologie de Bamako (USTTB). Nombres des pages 52.
- **Durie, M.D., Brian, G.M.** (2015). *Myélome multiple : cancer de la moelle osseuse. International*, Myeloma Foundation, États-Unis.
- **Emmanuel, A.** (2013). Conduite à tenir devant une gammopathie monoclonale (gm). Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies, Strasbourg.
- **El Houzia, A.** (2017). Myélome multiple à-propos 40 cas, Thèse de médecine, Marrakech.
- **El Khalifa, Y.** (2017). Myélome multiple, *expérience du service médecine interne HMA Hôpital militaire avicenne Marrakech*, Thèse de Doctorat en médecine, Université de Marrakech.
- **Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D.M., Piñros, M., Znaor, A., Bray, F.** (2018). Global cancer observatory: Cancer today. Lyon, France. International agency for research on cancer.

- **Fidarova, E., Ilbaw, A.** (2018). Cancer. *Organisation mondiale de la Santé*.
- **Fina, C.** (2009). *Le myélome multiple chez les carnivores domestique : étude bibliographique*, Thèse Doctorat vétérinaire, Université de médecine de Créteil, Paris.
- **Florian., Laurène.** (2021). moelle-osseuse. *nutrixeal-info*.
- **Fouquet, G., & X. Leleu, S. G.** (2017, JUILLET 17). Myélome multiple. Elsevier Masson SAS.
- **Gaougau, N., Bahri, L., Quessar, A., et al.** (2014). Présentation épidémiologique, clinique, biologique et pronostique du myélome multiple à Casablanca (Maroc). *Journal Africain du Cancer/ Africian Journal of Cancer* 6(3) : 159-165.
- **Garnier M., Delamare V., Delamare J., Delamare T., 2004.** Dictionnaire illustré des termes de médecine. MALOINE. 28eEd. pp. 24.
- **Gharari, N., Bouakkez, H., Dahmouni, A., Nahdi, I., Mechmeche, L., Boughnim, L., Yalaoui, S.** (2009). Difficultés au cours de l'immunofixation sérique. *Immuno-analyse & biologie spécialisée*. 24(2) : 100-103.
- **Goeland, C.** (2017). Immunologie et détection du non-soi.
- **Gueye, N.** (2001). *Myélome multiple aspects cliniques et évolutifs (A propos de 22 observations colligées à la Clinique Médicale-CHU Aristide Le Dantec)*. Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine, Université Cheikh Anta Diop de DAKAR, Faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie, p 01.
- **Guilal, R. Settouti, N. Cheikh, M.A.** (2020). Myélome multiple : étude descriptive des données en pratique clinique. Rapport de recherche, biomédical Engineering laboratory, Université de Tlemcen.
- **Haberfeld, I.** (2022). Cancer de la moelle osseuse : symptômes, espérance de vie. *Santé. Le journal des femmes*.
- **Hamed, N. A.** (2017). Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance and Risk of Progression. *Cancer Therapy & Oncology International Journal*, 3(2), 2–4.
- **Hellara, I., Fekih, O., Triki, S.** (2014). La bilirubine interfère -t-elle sur l'électrophorèse capillaire des protéines sériques. *Ann Biol* 2014 ;72 (1) : 124-8.
- **Isaacs, A.W.** (2019). A comparison of three different approaches to defining frailty in older patients with multiple myeloma. *Journal*.
- **Le Carrer, D. Bach-Ngolon, K.** (2005). L'électrophorèse capillaire automatisée en biologie clinique. *Spectra biologie*.

- **Lee, A. Y., Cassar, P.M., Jhonston, A.M., Adelsetein, S.** (2017). Clinal use and interpretation of serum protein electrophoresis and adjunct assays. *British journal of Hospital Medicine*, 78(2).
- **Lefebvre, O.** (2013). Prise en charge d'une découverte d'une gammopathie monoclonale en ville par un médecin généraliste. *Médecin. France : université de pierre et marie curie faculté de médecine paris*.2013. Nombre des pages 91
- **Lewandowski, C.** (2019). Lymphocyte : B, T, définition, rôle, activation, maturation. *Santé. Le journal des femmes*.
- **Lissoir, B. Wallemacq, P. Maisin, D.** (2003). Électrophorèse des protéines sériques comparaison de la technique en capillaire de zone Capillarys® (Sebia) et de l'électrophorèse en gel d'agarose Hudrasys® (Sebia). *Ann Biol Clin*. 61, 557-562.
- **Madani, A., Quessar, A., Benchekrou, S.** (2009). Le myélome multiple, service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique, Hôpital du 20 aout 1953, Casablanca : 58.
- **Mahdia, S.** (2013). Hématologie : 2.000 Algériens atteints du cancer de la moelle osseuse.
- **Male, D.** (2019). Immunologie : aide-mémoire illustrée 4e Edition. Paris : Boeck supérieur.
- **Marlon, L.** (2010). Intérêt de l'immunophénotypage plasmocytaire dans le myélome multiple.
- **Martelli, P., Borghetti, P., Saleri, R., Passeri, B., De Angelis, E., Ferrari, L., Canelli, E., Catella, A., Ogno, G., Cavalli, V.** (2017). Le système immunitaire et l'immunité chez le porc. Immunité humorale spécifique (1/2) : Ig types et structure.
- **Martinez Nieto.** (2021). Les immunoglobulines : c'est quoi et à quoi ça sert. Marnys.
- **Miniville, M.** (2018). Prescription d'une électrophorèse des protéines sériques : A propos de 295 examens réalisés en laboratoire de biologie médicale de ville Médecine humaine et pathologie. dumas- 01969620.
- **Moussaoui, T., Khellaf, O.** (2016). *Myélome multiple : Aspects immunologiques, biochimiques et anatomo-pathologiques d'une cohorte de 91 patients*, Thèse Doctorat, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.
- **Ndomorcach, A., Ouavene, J., Mobima, O., Yonli Yaklendji, T., Gosta, B., Lefaou, AJ.** (2013). Aspect épidémiologique clinique radiologique thérapeutique et évolutives

des myélomes multiples à l'hôpital de Bangui. Afr imag Médecine. Volume 5, pages 159-163

- **Old, E.** (2021). Cancer. Observation de la santé mondiale.
- **Paillasa, J., Herbaux, C.** (2016). Hématologie, Onco-hématologie, 4e édition Vernazobres-Greggo, p 369-385.
- **Paux, P.** (2015). Role du médecin généraliste dans la prise en charge de la Maladie de Waldenström du diagnostic au traitement, Journée Patients WM, Waldenström France.
- **Penet, A.** (2016). *Observation du dépistage et du suivi des gammopathies monoclonales chez les médecins généralistes axonais.* Thèse Doctorat en médecine, Université Amiens.
- **Pennable, T.** (2021). Le myélome multiple. Espace infirmier, article n° (005).
- **Rajkumar, S.V., Dimopoulos, M.A., Palumbo, A et al.** (2014). *International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma*, Lancet Oncol. 50(12): 538-548.
- **Revillard, J P.** (2001). *Immunologie : les cellules de système immunitaire : nomenclatures, phénotypes et différenciation, structure et génétique moléculaire des immunoglobulines et des récepteurs des lymphocytes T.* 4em édition. L'association des enseignants d'immunologie des universités de la langue française (ASSIM). Bruxelles. De Boeck and Larcier.2001. Pages138/61-67, nombre des pages 600.
- **Robert, A., Kyle, S., Vincent, R.** (2008). Multiple myeloma. Blood, 111, 2962-2972.
- **Salomon, M., Marie de Charrette, C., Hieulle, J., Adrien, D., Thierry, F.** (2019). Myélome multiple : des critères diagnostiques renouvelés et de forts espoirs thérapeutiques. Dossier Thématique, Service d'Hématologie, Hôpital Huriez, CHU de Lille, Université de Lille, France.
- **Senaini, H. Rehia, M.** (2017). *Diagnostic de gammopathies monoclonales et myélome multiple par électrophorèse des protéines sériques.* Mémoire fin d'étude master 2, Université de Medea.
- **Sergentanis, TN., Zagouri, F., Tsilimidos, G., et al.** (2015). Risk Factors for Multiple Myeloma: A Systematic Review of Meta-Analyses », Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia; 15(10): 563-577.
- **Shahrazed.** (2020). Santé : Les chiffres glaçants du cancer en Algérie en 2020. Récupéré sur Dzair Daily.
- **Simon, M.** (2009). Cours pharmacie immunologie : les lymphocytes B. France.

- **Szymanowicz, A. Cartier, B. Couaillac, J. P. Gibaud, C. Poulin, G., Riviere, H. Le Carrer, D.** (2006). Proposition de commentaires interprétatifs prêts à l'emploi pour l'électrophorèse des protéines sériques. *Annales de biologie*. 64 : 367-380.
- **Tamoin, F.** (2010). Albumine dans les états infectieux graves. *Annales Française d'Anesthésie et de Réanimation*. 29 : 629-634.
- **Valdiguie, P.** (2000). *Biochimie clinique*. 2ème Ed, Médicales internationales, France, 340p.
- **Vialle-Herbet, C.** (2021). Epidémiologie du myélome multiple en Haute-Vienne, parcours de soin initial des patients symptomatiques, Thèse d'exercice, Limoges, Université de Limoges.
- **Volland, H., Ait Mebarek, M.** (2012). Nouvelles approches méthodologiques pour l'obtention d'anticorps monoclonaux humains. Thèse version 1-2 juin 2013. Université Paris-Sud. Faculté de pharmacie CHATENAY-MALABRY.
- **Vrancken, L., Muller, J., Lejeune, M., Gregoire, C., Delens, L., Jaspers, A., et al.,** (2018). Nouveautés dans la prise en charge du myélome. *Rev Médicale Suisse*, 14 (615) : 1438-42.
- **WAINSTEN, J.P.** (2009). *Le Larousse médical*. Paris.
- **Xavier, L., Thierry, F.** (2014). *Mieux comprendre le myélome*. Association Française des Maladies du Myélome Multiple. France.
- **Younes, M., Hachfi, H., Hammouda, F., et al .** (2014). Les facteurs pronostiques de survie au cours du myélome multiple. *La Tunisie Medicale*, 92(6) : 399-405.
- **Young, Lowe, Stevens et al,** (2008). *Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheater*. 2: 58.
- **Zouaoui, Z., El Mestaria, A., Taleb, M., et al.** (2015). Myélome multiple du sujet âgé. Etude multicentrique de l'ouest Algérien. *Revue Algérienne d'Hématologie*, n° 10-11 : 57-60.
- [https://d-maps.com/carte.php?num\\_car=185636&lang=fr](https://d-maps.com/carte.php?num_car=185636&lang=fr)

# **Annexes**



**Annexe 01 : Répartition des patients selon le sexe**

Sexe	Nombre de patients	Pourcentage
Homme	11	61,11%
Femme	7	38,89%

**Annexe 02 : Répartition des patients selon l'âge**

Age	Nombre de patients de sexe féminin	Nombre de patients de sexe masculin	Nombre total de patients	Pourcentage
30 – 40	0	1	1	5,55 %
40 – 50	0	1	1	5,55 %
50 – 60	1	1	2	11,11 %
60 – 70	3	2	5	27,78 %
70 – 80	1	4	5	27,78 %
80 – 90	2	2	4	22,22 %

**Annexe 03 : Répartition des patients selon l'année de découverte**

Année	Nombre de patients	Pourcentage
2017 – 2020	3	16,67%
2020 – 2023	15	83,33%

**Annexe 04 : Répartition des patients selon le taux de pic**

Taux de pic	Nombre de patients	Pourcentage
< 30 g/L	7	38,89%
≥ 30 g/L	11	61,11%

**Annexe 05 :** Répartition des patients selon la zone de migration du composant monoclonal

Zone de migration	Nombre de patients	Pourcentage
$\gamma$	15	83,33%
$\beta 2$	3	16,67%

**Annexe 06 :** Répartition des patients selon le type de l'immunoglobuline

Type d'immunoglobuline	Nombre de patients	Pourcentage
<b>IgG</b>	13	72,22%
<b>IgA</b>	5	27,78%

**Annexe 07 :** Répartition des patients selon le type de la chaîne légère

Type de chaîne légère	Nombre de patients	Pourcentage
$\kappa$	10	55,56%
$\lambda$	8	44,44%

**Annexe 08 :** Résultats du dosage de la créatininémie

Créatinémie	Nombre de patients	Pourcentage
< 20 mg/L	16	88,89%
$\geq 20$ mg/L	2	11,11%

**Annexe 09 :** Résultats du dosage de l'hémoglobine

Hémoglobine	Nombre de patients	Pourcentage
< 8	3	16,67%
8-10	10	55,56%
$\geq 10$	5	27,78%

**Annexe 10 : Résultats du dosage de la calcémie**

<b>Calcium</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>&lt; 100</b>	13	81,25%
<b>≥ 100</b>	3	18,75%