

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE.
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 –



FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE.

Session 2022



Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de Docteur en
pharmacie

Intitulé:

Conduite à tenir devant une
hypogammaglobulinémie chez l'adulte

Présenté et soutenu le 15 Septembre 2022 par :

DAMERDJI Sihem

Promoteur : Dr. CHERGLAINE Khaled : maitre-assistant en immunologie.

Co-promoteur : Pr. BOUDJELLA Med Lotfi : professeur en immunologie.

Jury d'évaluation:

Président du jury : Dr. BENAZIZ Ouarda

Examineur : Dr. DERMOUCHE Imane

Examineur : Dr. SALAH Khadidja

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

Avant tout, Merci à DIEU qui m'a illuminé mon chemin, m'a aidé et m'a donné le courage, la patience et la volonté d'aller jusqu'au bout et de terminer ce modeste travail.

Je voudrais remercier mon promoteur Dr CHERGLAINE K, et mon co-promoteur Pr BOUDJELLA.ML qui ont suivi de près ce travail. Un grand honneur pour moi est le fait que vous avez accepté de m'encadrer et de diriger mon travail. Je vous remercie pour tous vos efforts, et les progrès que vous m'avez permis de réaliser. Merci pour vos conseils avisés, pour votre disponibilité et pour la confiance que vous m'avez témoigné.

Les membres du jury Dr. SALAH Khadidja et Dr. DERMOUCHE Imane pour avoir accepté de prendre part à ce travail, pour tous les efforts, et pour m'avoir guidé jusqu'ici.

Mes sentiments de respect et de reconnaissance sont voués à tous mes enseignants durant toutes les années d'études.

Enfin, nous tenons à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie mon travail à :

Ma mère MOULAI MOSTEFA Faiza :

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Je t'aime.

Mon père DAMERDJI Mohamed :

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi. Je t'aime.

Mes frères Brahim, Yacine et ma sœur Nourelhouda:

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous et qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mon cher petit frère Yacine, je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité.

Que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde. Je vous aime tous.

Mon mari Ahmed :

Quand je t'ai connu, j'ai trouvé l'homme de ma vie, mon âme sœur et la lumière de mon chemin. Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études. Je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que dieu nous réunisse pour un long commun chemin.

Ma grand-mère Fatiha :

Merci pour tes prières, tes encouragements, c'est par lesquels que j'ai pu surmonter tous les obstacles, tu es unique. Que Dieu te préserve santé et longue vie. Je t'aime énormément.

Ma petite princesse Yasmine:

Tu es une précieuse offre d'Allah, la lumière de mes yeux et une source de joie et de bonheur. Merci ma petite pour les moments magiques que tu m'offres. Je suis devenu fier de la maman que je suis devenue grâce à toi. Le jour de ta naissance, le jour quand tu vas prononcer le mot « Mama » et toutes les petites réussites et progressions me comblent de joie et d'amour et font de moi la plus épanouie des mamans.

Je t'aime énormément, que dieu te garde et te donne tous le bonheur du monde.

Ma famille : mes oncles, mes tantes, mes cousins et mes cousines.

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous. Vos prières, vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été d'un grand secours. Puisse Dieu, le tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et de la joie.

Ma belle-famille : mes beaux-parents, mes belles sœurs, mes beaux-frères et leurs époux (ses)

Cette grande famille qui est devenue ma famille, merci de m'avoir accueilli chaleureusement dans votre famille, j'espère que vous serez toujours unis et heureux.

Mes chères amies : Safa, Marwa, Amel et chacune par son nom :

Merci pour votre amour inconditionnel, vos encouragements et votre soutien.

Liste des abréviations

Ac : Anticorps.

Ag : Antigènes.

ARN : Acide ribonucleique.

B2m : Beta 2 macroglobuline.

BCR : Récepteur des cellules B.

BTK : Bruton tyrosine kinase.

CAC : Centre des anticancéreux.

CD: Cluster of differentiation.

CD40LG : CD40 Ligand.

CLL κ : Chaines légères libres kappa.

CLL λ : Chaines légères libres lambda.

CMV : Cytomégalovirus.

CRP : C reactive protein.

DICV : Déficit immunitaire commun variable.

DIH : Déficit immunitaire humoral.

DIP : Déficits immunitaires primaires.

EBV : Epstein Barr virus.

EDP : Electrophorèse des protéines sériques.

ESID : European society for immunodeficiencies.

HIGM : Syndrome d'hyper IgM.

HLA : Antigènes des leucocytes humains.

Ig : Immunoglobulines.

IV : Voie intraveineuse.

LB : Lymphocytes B.

LED : Lupus érythémateux disséminé.

LLC : Leucémie lymphoïde chronique.

LT : Lymphocytes T.

MAI : Maladie auto-immune.

MGUS : Monoclonal gammopathy of undetermined significance (Gammopathie monoclonale d'importance indéterminée).

MM : Myélome multiple.

MO : Moelle osseuse.

NK : Natural Killer.

PR : Polyarthrite rhumatoïde.

PTI : Purpura thrombopénique immunologique.

SC : Voie sous cutanée.

SCH : Cellules souches hématopoïétiques.

STAT 3 : Signal transducer and activator of transcription 3.

VIH : Virus d'immunodéficience humaine.

VS : Vitesse de sédimentation.

XHIGM : Syndrome d'hyper IgM lié à X.

Liste des figures :

Figure 1: Structure de base des immunoglobulines	3
Figure 2: Electrophorèse des protéines sériques.....	4
Figure 3 : Stratégie diagnostique devant une hypogammaglobulinémie.....	16
Figure 4: SAS-1 plus et SAS-2.....	22
Figure 5: Protéinoграмme normal.....	23
Figure 6: Configurations des résultats.....	24
Figure 7: L'appareil de BN PROSPEC de Siemens.....	25
Figure 8: Automate SPAPLUS de The Binding site.....	27
Figure 9: Répartition des patients selon l'âge.....	29
Figure 10: Répartition des patients selon le sexe.....	30
Figure 11: Répartition des patients selon les services de consultation.....	31
Figure 12: Répartition des patients selon les signes cliniques.....	32
Figure 13: Répartition des patients selon les maladies responsables de l'hypogammaglobulinémie.....	33
Figure 14: Répartition des patients selon les infections.....	34
Figure 15: Répartition des patients selon les types de proliférations lymphoïdes.....	35
Figure 16: Répartition des patients selon les types des maladies auto-immunes.....	36
Figure 17: Répartition des patients selon le type des DIP.....	37
Figure 18: Répartition des patients selon les étiologies iatrogènes.....	38
Figure 19: Répartition des patients selon l'isotype des Ig.....	39
Figure 20: Répartition des patients représentant des maladies inflammatoires.....	40
Figure 21: Répartition des patients selon le taux d'albumine.....	40

Liste des tableaux :

Tableau n° I : Critères pour le DICV selon l'ESID.....	6
Tableau n° II: Les principaux médicaments hypogammaglobulinémiants.....	13
Tableau n° III : Valeurs normales des immunoglobulines et des sous classes de l'IgG en g/l.....	26
Tableau n° IV : Le volume normal de certains paramètres.....	26
Tableau n° V : Répartition des patients selon l'âge.....	29
Tableau n° VI : Répartition des patients selon le sexe.....	30
Tableau n° VII : Répartition des patients selon les services de consultation.....	30
Tableau n° VIII : Répartition des patients selon les signes cliniques.....	31
Tableau n° IX : Répartition des patients selon les étiologies de l'hypogammaglobulinémie.....	32
Tableau n° X : Répartition des patients selon les infections.....	33
Tableau n° XI : Répartition des patients selon les types des proliférations lymphoïdes...34	
Tableau n° XII : Répartition des patients selon les types des maladies auto-immunes....35	
Tableau n° XIII : Répartition des patients selon les types des DIP.....	36
Tableau n° XIV : Répartition des patients selon les étiologies iatrogènes.....	37
Tableau n°XV : Répartition des patients selon l'isotype des Ig.....	38
Tableau n°XVI : Répartition des patients présentant des maladies inflammatoires.....	39
Tableau n° XVII : Répartition des patients selon le taux d'albumine.....	40

Sommaire :

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....	1
Partie théorique.....	2
I. Définitions.....	3
II.Epidémiologie.....	4
III.Physiopathologie.....	5
1. Dénutrition sévère.....	5
2. Déficit de production.....	5
2.1.Déficit immunitaire primitif (DIP).....	5
2.1.1.Déficit immunitaire commun variable (DICV).....	5
2.1.2.Agammaglobulinémie lié à X.....	7
2.1.3.Syndrome de Good	7
2.1.4.Hypogammaglobulinémie transitoire de la petite enfance.....	8
2.1.5.Déficits en IgA.....	8
2.1.6.Déficit en sous classe IgG	10
A.Déficit en IgG1.....	10
B.Déficit en IgG2.....	10
C.Déficit en IgG3.....	10
D.Déficit en IgG4.....	10
2.1.7.Syndrome d'hyper IgM (HIGM)	10
2.1.8.Syndrome d'hyper IgE.....	11
2.2.Hémopathies lymphoïdes ou plasmocytaires.....	12
2.2.1.Leucémie lymphoïde chronique.....	12
2.2.2.Lymphome non Hodgkinien.....	12
2.2.3.Myélome multiple.....	12
2.3.Les médicaments.....	13

2.4.Hypogammaglobulinémie secondaire à des infections virales.....	14
A.CMV.....	14
B.Virus d'immunodéficience humaine (VIH).....	14
C.Rubéole congénitale.....	14
3.Excès de perte.....	15
3.1.Brûlures et autres traumatismes.....	15
3.2.Entéropathies exsudatives.....	15
3.3.Fuite protéique = syndrome néphrotique.....	15
IV.Conduite à tenir devant une hypogammaglobulinémie.....	16
1.La première étape.....	16
2.La deuxième étape.....	17
3.La troisième étape.....	17
V.Traitements.....	17
Partie pratique.....	19
Objectif principal de l'étude.....	20
Objectif secondaire.....	20
Matériels et méthodes.....	20
1. Type et lieu d'étude.....	20
2. Matériel biologique.....	20
A.Recueil des données.....	20
B.Population étudiée.....	20
•Critères d'inclusion.....	21
•Critères d'exclusion.....	21
3. Méthodes.....	21
4. Etude immunologique.....	21
Protéinogramme.....	21
a.Electrophorèse des protéines sériques (EDP).....	21
b.Dosage pondéral des Ig par néphélométrie laser.....	24
c.Turbidimétrie.....	26
Résultats.....	28

1.Caractéristiques démographiques.....	29
1.1.Age.....	29
1.2.Sexe.....	29
1.3. Répartitions des patients selon les services de consultation.....	30
2. Etude des paramètres cliniques.....	31
2.1.Répartition des patients selon les manifestations cliniques.....	31
2.2.Répartition des patients selon les étiologies de l'hypogammaglobulinémie.....	32
2.3.Répartition des patients selon les infections.....	33
2.4.Répartition des patients selon les types des proliférations lymphoïdes...	34
2.5.La répartition des patients selon les types des maladies auto-immunes...	35
2.6.Répartition des patients selon les types des DIP.....	36
2.7. Répartition des patients selon les étiologies iatrogènes.....	37
2.8.Répartition des patients selon l'isotype des Ig.....	38
2.8.Répartition des patients présentant des maladies inflammatoires.....	39
2.9.Répartition des patients selon le taux d'albuminémie.....	40
Discussion.....	41
Conclusion.....	43
Résumé.....	44
Abstract.....	45
46	ملخص
Bibliographies	

Introduction :

La découverte d'une hypogammaglobulinémie qui se définit par un taux plasmatique d'immunoglobulines inférieur à 5 g/L est rare en pratique clinique.

Les lymphocytes B (LB) sont responsables de la production des anticorps (immunoglobulines (Ig)) spécifiques à l'antigène qui a stimulé leur production.

Une baisse de la réponse immunitaire adaptative principalement cellulaire (baisse de production des lymphocytes T et B) qui se répercute sur l'immunité humorale (diminution des Ig), peut conduire à une hypogammaglobulinémie.

L'hypogammaglobulinémie est une diminution du taux de gammaglobulines ou immunoglobulines, substances ayant un rôle important dans le système des défenses immunitaires. Dépistée par l'électrophorèse des protéines sériques (EDP) et entraîne une diminution des défenses immunitaires plus au moins sévère.

Les étiologies de l'hypogammaglobulinémie sont diverses pouvant aller d'une simple cause médicamenteuse à une hémopathie maligne voire un déficit immunitaire primitif (DIP).

Les circonstances de découverte de l'hypogammaglobulinémie sont très hétérogènes: découverte fortuite à l'occasion d'un examen biologique systématique, signes infectieux (fièvre au long cours, infections récidivantes), signes d'auto-immunité (cytopénie auto-immune, syndrome sec, polyarthrite rhumatoïde), syndrome tumoral (adénopathies, hépatomégalie, splénomégalie), et diarrhée chronique.

Le diagnostic de l'hypogammaglobulinémie repose sur les signes cliniques et les examens biologiques spécifiques.

La prise en charge thérapeutique est basée sur le traitement de la pathologie causale essentiellement. L'usage des immunoglobulines intraveineuses reste réservé au déficit immunitaire primitif.

L'objectif de notre travail est d'établir la démarche diagnostique adéquate devant une hypogammaglobulinémie chez l'adulte.

Partie
théorique

I. Définitions :

Les gammaglobulines ou les immunoglobulines (Ig) sont les effecteurs de l'immunité humorale spécifique d'antigène (Ag) (1). Elles sont des glycoprotéines douées d'activité anticorps (Ac). Les gammaglobulines ont une forme globulaire et migrent en électrophorèse des protéines sériques (EDP) essentiellement dans la zone γ . (1)

Les Ig existent sous forme soluble dans le plasma, les liquides extra vasculaires et les sécrétions; et peuvent être membranaire : BCR (récepteur des cellules B). Elles sont produites par les lymphocytes B (LB) (Ig membranaire) et les plasmocytes (Ig solubles). (2) La structure de base des Ig est illustrée dans la figure 01.

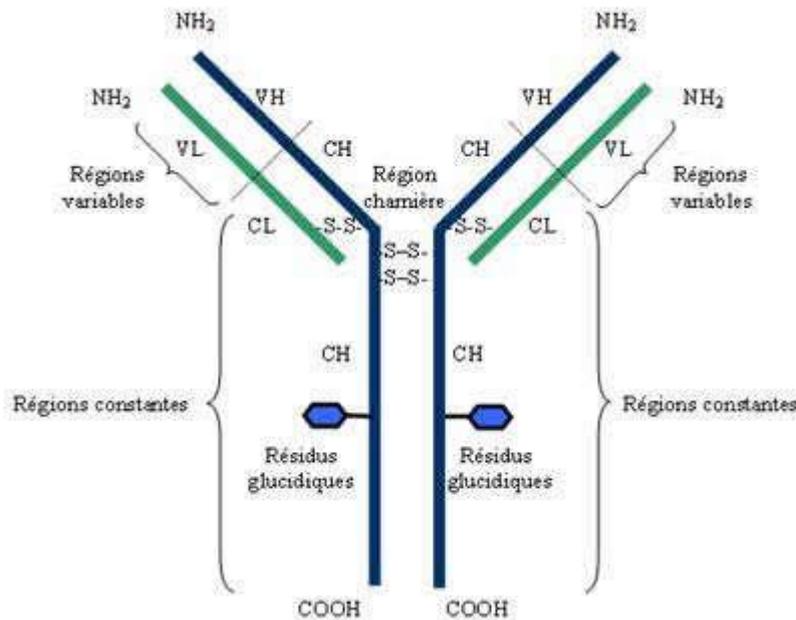


Figure 1: Structure de base des immunoglobulines.

Les gammaglobulines sont classées en cinq classes : IgG, IgM, IgA, IgD et IgE. (3) Leur valeur normale est comprise entre 8 et 12 G/L. (3)

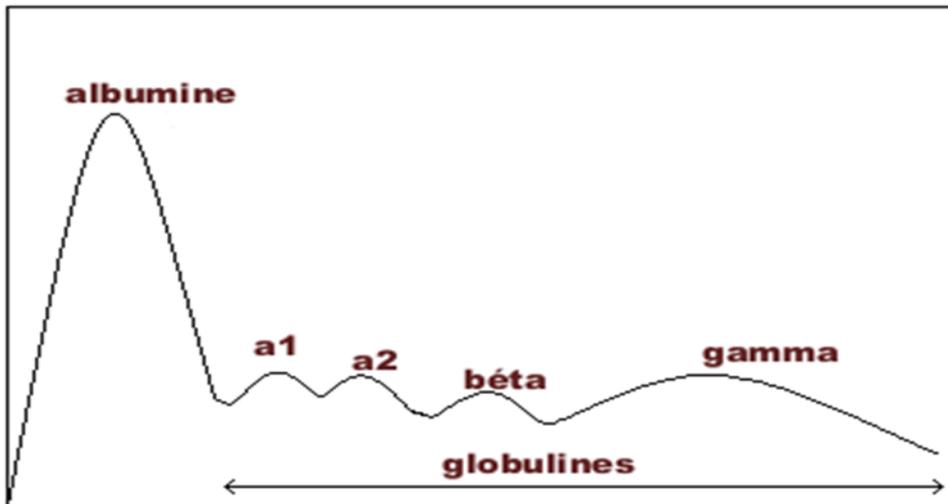


Figure 2: Electrophorèse des protéines sériques.

Hypogammaglobulinémie est une pathologie qui se caractérise par une diminution du taux des Ig dans le sang ($<5\text{G/L}$) sur l'EDP, protéines qui ont un rôle de régulation du système immunitaire, donc l'hypogammaglobulinémie aboutit à la diminution des résistances immunitaires, plus au moins sévère (4). Elle est confirmée par un dosage pondéral des différentes sous-classes. La profondeur du déficit est variable et peut concerner l'ensemble des Ig ou des sous classes particulières (déficits sélectifs en IgG ou IgA). (5)

II. Epidémiologie :

Dans le cas de l'agammaglobulinémie liée à X, la prévalence est d'environ 1 sur 379000 naissances vivantes (1 sur 190000 naissances masculines) signalées dans un registre des États-Unis. Il n'y a pas de prédisposition ethnique connue, mais l'incidence signalée est plus élevée chez les personnes de race blanche. (6). Seuls les garçons sont affectés et les filles sont porteuses asymptomatiques.

Parmi les déficiences immunitaires primaires (DIP), le déficit immunitaire commun variable (DICV) est le plus fréquent après une carence sélective en IgA et on note une prévalence élevée de 1 sur 10000 à 50000 naissances vivantes. Le DICV touche 1 individu sur 25000 avec des preuves de prévalence plus élevée chez ceux d'Europe du Nord. (7) (8) (9). Le DICV chez les enfants se manifeste surtout après la puberté, mais chez tous les patients atteints du DICV, environ 25 % sont présents dans l'enfance ou l'adolescence avec un âge de pointe du diagnostic à l'âge de 8 ans. (10) (11). Le ratio hommes-femmes est d'environ 3 à 5 (12).

L'hypogammaglobulinémie transitoire de l'enfance est habituellement diagnostiquée principalement chez les hommes, avec un ratio homme-femme de 2 pour 1.

III. Physiopathologie :

On a trois mécanismes qui entraînent l'hypogammaglobulinémie :

1. Dénutrition sévère :

Les carences nutritionnelles profondes peuvent engendrer des hypogammaglobulinémies, de même que les maladies de l'intestin, présence de diarrhées comme la maladie cœliaque ou la maladie de Crohn.

Dans ce cas, l'apport de gammaglobulines est inefficace si on ne traite pas la maladie. Ce type de maladies digestives nécessite parfois un régime spécial et/ou la prise de corticoïdes à long terme.

2. Déficit de production :

2.1. Déficit immunitaire primitif (DIP) :

2.1.1. Déficit immunitaire commun variable (DICV) :

Le DICV est une maladie hétérogène dont l'hérédité et la pathogénie ne sont pas claires. Elle est diagnostiquée entre 20 et 40 ans, mais peut apparaître plus tôt ou plus tard. Le nombre des LB est généralement normal, mais ils ne subissent pas le processus de maturation et ne peuvent donc pas produire d'Ig ce qui conduit à une hypogammaglobulinémie.

Les patients ont habituellement un dosage d'IgG inférieur à 5 g/l, associé ou non à un déficit complet en IgA et à une hypo IgM. Il est parfois associé à des défauts de réponse vaccinale.

Les manifestations cliniques comprennent principalement une infection sino-pulmonaire, des troubles prolifératifs lymphoïdes ou granulomateux, une maladie gastro-intestinale et une auto-immunité (Le purpura thrombopénique immunologique PTI et l'anémie hémolytique auto-immune AHAI). (13) Les mutations génétiques qui provoquent l'hypogammaglobulinémie à expression variable peuvent être héréditaires, mais le plus souvent, elles sont spontanées.

Les infections pulmonaires et des sinus récidivantes, en particulier les pneumonies, sont fréquentes. La personne peut développer une toux chronique, cracher du sang ou souffrir de difficultés respiratoires. Les personnes atteintes de DICV qui présentent fréquemment des infections pulmonaires peuvent développer une bronchiectasie, affection dans laquelle les voies respiratoires se dilatent (s'élargissent), rendant l'élimination du mucus ainsi que l'inspiration et l'expiration difficiles. La personne peut présenter une diarrhée et mal absorber la nourriture par le tube digestif. La rate peut augmenter de volume. (14)

Jusqu'à 25 % des personnes développent des maladies auto-immunes (MAI). Lorsqu'une personne est atteinte d'une MAI, son système immunitaire attaque les tissus de son propre organisme. Il s'agit par exemple des maladies auto-immunes du sang (telles que la thrombocytopenie immunitaire, l'AHAI et l'anémie pernicieuse), de la maladie d'Addison, de la thyroïdite et de la polyarthrite rhumatoïde (PR). (14)

Un cancer de l'estomac et un lymphome se développent chez 10 % des personnes. La plupart des personnes atteintes ont une espérance de vie normale, mais si une autre maladie, telle qu'un lymphome ou une maladie auto-immune se développe et qu'elle est difficile à traiter, l'espérance de vie peut être écourtée. (14)

Tableau n° I : Critères pour le DICV selon l'ESID (European society for immunodeficiencies).

Critères diagnostiques révisés de DICV selon l'ESID (2014)
Au moins un des critères suivants: <ul style="list-style-type: none"> • Susceptibilité accrue aux infections. • Manifestations auto-immunes. • Maladie granulomateuse lymphoproliférative polyclonale inexplicée. • Membre de la famille porteur d'un déficit en anticorps.
Diminution marquée des IgG et diminution marquée des IgA avec ou sans niveaux bas des IgM.
Au moins un des critères suivants: <ul style="list-style-type: none"> • Faible réponse Ac aux vaccins (et/ou isohémagglutinines absentes). • Faible niveau de LB switchés (<70% des valeurs normales par rapport à l'âge).
Causes secondaires d'hypogammaglobulinémie exclues.
Diagnostic établi après l'âge de 4ans (mais la symptomatologie est présente avant).
Absence de preuve de déficit sévère en LT, défini par la présence de 2 critères suivants: <ul style="list-style-type: none"> • Numération CD4. • Absence de prolifération des LT.

❖ **Traitement :**

Le traitement repose sur la substitution à vie d'Ig, le traitement actif de toutes les infections et l'antibioprophylaxie avec kinésithérapie s'il y a apparition de dilatations de bronches.

2.1.2. Agammaglobulinémie lié à X :

L'agammaglobulinémie liée à l'X est un DIP lié à des déficits de l'immunité humorale. Elle touche exclusivement les patients de sexe masculin. Elle est due à des mutations d'un gène du chromosome X qui code pour la Bruton tyrosine kinase (BTK). La protéine BTK est une molécule de transduction du signal nécessaire au processus du développement et à la maturation des LB; sans elle, la maturation s'arrête avant que n'apparaissent les cellules B non matures et il n'y a donc aucun Ac. (15)

Ce déficit immunitaire est une maladie héréditaire transmise par voie autosomique récessive, due à un déficit enzymatique qualitatif ou quantitatif mettant en cause la protéine kinase Btk.

Elle se manifeste dès les premiers instants de la vie par des infections bactériennes graves et récidivantes des systèmes respiratoire, digestif ou cutané. (15)

Les manifestations cliniques comprennent les infections des poumons, des sinus et de la peau par des bactéries encapsulées (p. ex., *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), l'eczéma et la diarrhée, le diagnostic étant généralement posé au cours des premières années de la vie. Les manifestations auto-immunes comprennent l'AHAI, l'arthrite, l'alopecie, la sclérodemie, la dermatomyosite, les maladies inflammatoires de l'intestin et le diabète de type 1. Une neutropénie transitoire peut également être présente.

A l'EDP, une hypogammaglobulinémie profonde, inférieure à 1g/l, est mise en évidence. (15)

❖ **Traitement :**

Traitement substitutif à vie en immunoglobulines polyvalentes qui peuvent être administrées directement dans le sang circulant par voie IV ou par voie SC et une antibioprofylaxie à vie.

Les vaccinations sont inutiles et ne doivent recevoir aucun vaccin viral vivant.

2.1.3. Syndrome de Good :

Il s'agit d'une forme particulière d'hypogammaglobulinémie de l'adulte, décrite en 1956. La présentation clinique est proche du DICV mais à un âge plus tardif, entre la quatrième et la cinquième décennie. Le tableau clinique associe une hypogammaglobulinémie profonde, des infections récidivantes et un thymome. Le pronostic et l'espérance de vie sont moins bons que dans le DICV. Certaines anomalies biologiques peuvent faire évoquer le diagnostic : une lymphopénie avec une lymphocytose B quasi-constante, une élévation des lymphocytes T CD8+ et une diminution des lymphocytes T CD4+, entraînant un déséquilibre du ratio CD4/CD8, un déficit en cellules NK, une neutropénie et une érythroblastopénie auto-immune. Le diagnostic est confirmé par la découverte d'un thymome à l'imagerie thoracique. La thymectomie ne modifie pas l'évolution de la maladie. L'existence de ce syndrome justifie la réalisation systématique d'un scanner thoracique devant toute hypogammaglobulinémie de l'adulte sans cause évidente. (16)

2.1.4. Hypogammaglobulinémie transitoire de la petite enfance :

L'hypogammaglobulinémie transitoire de la petite enfance se caractérise par une diminution temporaire des IgG sériques et parfois d'IgA et d'autres isotypes d'Ig à des niveaux inférieurs aux taux normaux en fonction de l'âge. (17) Dans ce trouble, les taux d'IgG restent faibles après la chute physiologique des IgG maternels, qui se produit lorsque l'enfant a 3 et 6 mois. Les causes et modes de transmission génétique sont inconnus. (17)

Cette pathologie entraîne rarement des infections importantes et n'est pas considérée comme un véritable déficit immunitaire. La pathologie est généralement asymptomatique. Cependant, quelques patients développent des infections sinusopulmonaires ou gastro-intestinales, une candidose, et/ou une méningite. (17)

Le diagnostic d'hypogammaglobulinémie transitoire repose sur le dosage des Ig et la mise en évidence d'une production normale d'Ac en réponse aux Ag vaccinaux. Ainsi, il est possible de faire la distinction entre ce trouble et les formes permanentes d'hypogammaglobulinémie, dans lesquelles les anticorps spécifiques aux Ag vaccinaux ne sont pas produits. (17) Le patient qui a des infections récidivantes peut être traité temporairement par des antibiotiques prophylactiques. Les immunoglobulines ne sont habituellement pas nécessaires. (17)

L'hypogammaglobulinémie transitoire de l'enfance peut persister entre quelques mois et quelques années, mais généralement elle disparaît. (17)

2.1.5. Déficits en IgA :

Le plus fréquent des DIP touchant environ 1 individu sur 600, le plus souvent asymptomatique.

Il est défini par un taux d'IgA sérique $<0.07\text{g/l}$ avec un taux normal d'IgG et d'IgM. Il est parfois associé à un déficit en sous-classes d'IgG (déficit en IgG1, déficit en IgG2 \pm IgG4).

Peuvent aussi présenter une association entre un déficit en IgA et des manifestations auto immunes telles qu' un PTI, une AHAI, un lupus érythémateux disséminé (LED), un vitiligo et une thyroïdite.

La physiopathologie du déficit IgA est très partiellement connue. Les bases moléculaires et mécanismes sont multiples associant :

- Défaut intrinsèque de maturation des LB.
- Diminution ou altération fonctionnelle des LT.
- Anomalies de la différenciation terminale plasmocytaire.
- Anomalies du réseau cytokinique.
- Apoptose accrue des LB CD20+IgA+.

Les LB n'atteignent pas le stade de plasmocytes sécréteurs d'IgA, mais restent bloqués au stade immature exprimant les IgM et les IgD en surface mais aussi les IgA.

Le déficit en IgA représente un groupe hétérogène d'anomalies génétiques (les DICV et les déficits en IgA sont des maladies apparentées et quelques patients présentant un déficit en IgA peuvent développer plus tard un DICV) ce qui suggère un lien génétique commun entre ces 2 affections.

Environ 2/3 des patients ayant un déficit en IgA sont asymptomatiques. Lorsqu'ils sont symptomatiques, ils présentent :

- Des infections virales récurrentes.
- Des infections broncho-pulmonaires à répétition.
- Des otites à répétition.
- Des infections gastro-intestinales : maladie cœliaque et giardiose ; chez 50% des déficits en IgA.

Environ 40% des sujets porteurs d'un déficit en IgA ont des Ac anti IgA sériques. Ces Ac peuvent être à l'origine de chocs anaphylactiques au cours des transfusions sanguines ou d'administrations de veino-globulines.

L'EDP ne montre pas typiquement d'hypogammaglobulinémie parce que les IgA migrent à la fois dans la région des bêta- et des gammaglobulines.

❖ **Traitement :**

Pour les malades asymptomatiques, ils n'ont pas un traitement.

Pour les patients présentant des infections à répétition, une antibioprophylaxie est recommandée, avec le traitement correct de chaque infection.

L'administration d'Ig peut être indiquée chez les patients qui ne répondent pas aux antibiotiques et ceux qui ont un déficit en sous classe d'Ig associé en prenant la précaution d'administrer des Ig pauvres en IgA avec prudence et prémédication.

2.1.6. Déficit en sous classe IgG :

A. Déficit en IgG1 :

Ce déficit est le plus souvent symptomatique avec infections récurrentes à pyrogènes, et s'accompagne généralement d'une diminution nette du taux sérique d'IgG, les IgG1 en étant la composante principale. Il peut être associé à un déficit en IgG impliquant d'autres sous-classes, parfois à un déficit en IgM et en IgA (déficit immunitaire commun variable).

B. Déficit en IgG2 :

Un déficit en IgG2 doit être évoqué devant la survenue d'infections récurrentes à pneumocoque, Haemophilus influenza et pyocyanique, car les Ac dirigés contre ces trois germes sont essentiellement des IgG2. Ces infections affectent surtout les sphères ORL et broncho-pulmonaires et peuvent évoluer vers des lésions inflammatoires à type sinusites chroniques réfractaires ou de fibrose pulmonaire.

Le défaut de production d'Ac anti polysaccharidiques peut être objectivé par l'absence de production d'Ac après vaccination anti pneumococcique ou anti-Haemophilus (vaccin non conjugué). L'association à un déficit en IgG4 et/ou en IgA est fréquente.

C. Déficit en IgG3 :

Un déficit isolé en IgG3 peut être compliqué d'infections broncho-pulmonaires récurrentes. Parfois est associé un déficit en IgG1, avec défaut de production d'Ac anti protéiques (IgG1 et IgG3) après vaccination par anatoxine tétanique ou diphtérique.

D. Déficit en IgG4 :

Ce diagnostic est souvent controversé car les concentrations sériques d'IgG4 sont faibles, cette Ig étant essentiellement présente au niveau des sécrétions muqueuses. L'association à un déficit en IgG2 et IgA est fréquente.

2.1.7. Syndrome d'hyper IgM (HIGM) :

Défaut dans la commutation isotypique perturbant la réponse immune secondaire. Les patients ont donc un taux d'IgG et IgA effondré avec un taux conservé, voire élevé, d'IgM. La cause de mutation la plus fréquente est celle du CD40Ligand (CD40LG) responsable de l'hyper IgM liée à l'X (XHIGM). Généralement présentes dès l'enfance. Il existe un déficit cellulaire associé responsable d'un risque d'infections opportunistes.

Des causes moins fréquentes d'hyper IgM sont dues à des mutations autosomales récessives ou dominantes. Codant pour une enzyme impliquée dans la commutation isotypique des LB, entraîne principalement un défaut d'Ac sans déficit cellulaire.

Sur le plan clinique, elle est asymptomatique jusqu'à 1 ou 2 ans, puis infections nous retrouvons :

- Infections opportunistes inhabituelles dans les autres déficits de l'immunité humorale (DIH) notamment des infections à *Pneumocystis jiroveci*.
- Hyperplasie des organes lymphoïdes.
- Neutropénie, thrombopénie.

2.1.8. Syndrome d'hyper IgE :

Dont le plus fréquent le syndrome de Job, est dû à une mutation de STAT3. Il associe des infections fréquentes à *Staphylococcus aureus*, des pneumopathies, un eczéma, des candidoses, une dysmorphie faciale et des anomalies dentaires. Sa transmission est dominante autosomique, mais de nombreux cas surviennent de novo. D'autres formes de syndromes d'hyper IgE ont été décrites, autosomiques récessives avec dans certains cas une susceptibilité aux infections virales et mycobactériennes.

2.2. Hémopathies lymphoïdes ou plasmocytaires :

2.2.1. Leucémie lymphoïde chronique:

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est caractérisée par une accumulation progressive de LB malins phénotypiquement matures. (18) Les cellules B sont activées en permanence par l'acquisition de mutations qui induisent une lymphocytose monoclonale à cellules B. L'accumulation supplémentaire d'anomalies génétiques et la transformation oncogénique ultérieure des cellules B monoclonales conduisent à la LLC. Les lymphocytes s'accumulent initialement dans la moelle osseuse (MO), puis diffusent dans les ganglions lymphatiques et d'autres tissus lymphoïdes, induisant finalement une splénomégalie, une hépatomégalie et des symptômes systémiques tels qu'une fatigue, une fièvre, des sueurs nocturnes, une satiété précoce et une perte de poids non intentionnelle. (18)

À mesure que la LLC progresse, les troubles de l'hématopoïèse induisent une anémie, une neutropénie, une thrombopénie et une hypogammaglobulinémie. Cette dernière peut survenir chez jusqu'à deux tiers des patients, ce qui augmente le risque de complications infectieuses. (18)

La LLC peut évoluer en leucémie prolymphocytaire à cellules B et se transformer en un cancer de grade supérieur : lymphome non hodgkinien. (18)

2.2.2. Lymphome non Hodgkinien :

Les lymphomes non hodgkiniens regroupent un ensemble hétérogène de pathologies impliquant une prolifération monoclonale maligne de cellules lymphoïdes. (19)

La symptomatologie initiale comprend habituellement la présence d'une adénopathie périphérique. Cependant, certains patients n'ont pas d'adénopathie à la présentation, mais ont des lymphocytes anormaux dans le sang périphérique. (19)

La plupart (80 à 85%) des lymphomes non hodgkiniens proviennent des LB; les autres lymphomes non hodgkiniens proviennent des LT ou des cellules NK (Natural Killer). (19) La plupart des lymphomes sont nodaux avec une atteinte variable de la MO et du sang périphérique. (19)

Une hypogammaglobulinémie provoquée par une diminution progressive de la production d'Ig est présente chez 15% des patients au moment du diagnostic. L'hypogammaglobulinémie augmente le risque d'infection bactérienne grave. (19)

2.2.3. Myélome multiple :

Myélome : tumeur développée aux dépens du tissu médullaire osseux, variété de myélome caractérisée par une multiplication maligne des plasmocytes avec production anormale d'anticorps. Cette tumeur se développe dans la MO et envahit l'os environnant en le détruisant. (20)

Manifestations cliniques les plus fréquentes : douleurs osseuses avec fractures fréquentes intéressant surtout les vertèbres, le crâne, la cage thoracique, le bassin, le

fémur et l'humérus, amaigrissement, fatigue, anémie fréquente, insuffisance rénale, infections fréquentes par mauvaise réponse des Ac (IgG) et lésions des racines nerveuses et de la MO par compression consécutive à une fracture ou à un tassement de vertèbres.
(20)

2.3. Les médicaments :

- ❖ La corticothérapie orale prolongée.
- ❖ Les immunosuppresseurs (surtout la cyclophosphamide).
- ❖ La chimiothérapie anti-tumorale (rituximab en cas de cures répétées).
- ❖ Antiépileptiques (phénytoïne, carbamazépine...).
- ❖ Radiothérapies.
- ❖ Antipaludéens de synthèse.
- ❖ Traitements de fond des rhumatismes inflammatoires chroniques ex ; D-pénicillamine.

Tableau n° II : Les principaux médicaments hypogammaglobulinémiants

Fréquent	Assez fréquent	rare
<ul style="list-style-type: none"> • Cyclophosphamide (Endoxan®) • Corticoïdes • Rituximab (Mabthera®) • Imatinib (Glivec®) 	<ul style="list-style-type: none"> • Carbamazépine (Tégrétol®) • Phénytoïne (Dihydantol®/Dilantin®) • Sulfasalazine (Salazopyrine®) • Sels d'or • D-pénicillamine (Trolovol®) 	<ul style="list-style-type: none"> • Valproate de sodium (Dépakine®) • Levetiracetam (Keppra®) • Clonazepam (Rivotril®) • Phénobarbital (Gardénal®) • Acide acétylsalicylique (Aspirine®) • Azathioprine (Imurel®) • Ciclosporine (Neoral®, Sandimmun®) • Captopril (Lopril®) • Thyroxine (Lévothyrox®, L-thyroxine®) • Chlorpromazine (Largactil®)

2.4. Hypogammaglobulinémie secondaire à des infections virales:

Les processus infectieux peuvent entraîner le développement d'une hypogammaglobulinémie et d'un déficit en Ac. Des rapports sur de telles occurrences après une infection virale ont été documentés dans la littérature, le plus notoirement après une infection par EBV (Epstein Barr virus).

L'hypogammaglobulinémie a également été rapportée après une infection par le CMV (Cytomégalovirus), le parvovirus B19 et la rubéole congénitale. Ce phénomène n'a pas été rapporté lors d'infections bactériennes, fongiques ou protozoaires.

A. CMV :

Une hypogammaglobulinémie a été décrite chez un patient présentant une récupération persistante du CMV dans la salive et l'urine, un taux élevé d'IgM, un taux faible d'IgG et d'IgA, des ulcères buccaux, une neutropénie et une lymphadénopathie cervicale. Ce patient a également développé une pneumonie à *Pneumocystis carinii*. Une amélioration clinique, mais aucune correction des concentrations d'Ig, a été obtenue avec un traitement par interféron, lévamisole et plasma hyper-immun.

B. Virus d'immunodéficience humaine (VIH) :

Une hypogammaglobulinémie a été signalée dans l'infection par le VIH chez les adultes et les enfants.

Des anomalies neurologiques progressives et des calcifications intracrâniennes sont fréquemment retrouvées chez ces patients. La séronégativité au VIH est la règle, le diagnostic est confirmé par l'isolement du VIH ou la détection de l'Ag ou de l'ARN du VIH. Pour les enfants infectés par le VIH présentant une hypogammaglobulinémie ou des infections bactériennes récurrentes en l'absence d'hypogammaglobulinémie, des perfusions périodiques d'immunoglobulines sont recommandées.

C. Rubéole congénitale :

Une hypogammaglobulinémie a été observée chez des enfants atteints de rubéole congénitale conique pendant la période d'excrétion virale. Une réponse anormale des Ac et une incapacité à passer de l'IgM à l'IgG sont présentes pendant cette période. Les anomalies des Ig ont tendance à revenir à la normale lorsque l'excrétion virale diminue ou disparaît.

3. Excès de perte :

3.1. Brûlures et autres traumatismes:

La perte secondaire d'Ig à la suite d'un grand brûlé a été clairement documentée, par exemple dans le cas d'un traumatisme crânien grave on a une hypogammaglobulinémie transitoire. Ceci, couplé aux incidences élevées de pneumonie et d'infection par le VIH.

Les études cinétiques des taux d'Ig chez les patients ayant subi un traumatisme crânien montrent une récupération rapide et une élévation des IgM après le traumatisme.

3.2. Entéropathies exsudatives :

L'entéropathie exsudative désigne une perte excessive des protéines plasmatiques dans le tube digestif. Quand cette perte dépasse la capacité de synthèse de l'organisme, les taux sériques de protéines circulantes diminuent. Ainsi, une hypogammaglobulinémie, une hypo-albuminémie avec œdèmes sont souvent observées. (21)

Cette exsudation digestive peut être causée soit par un obstacle au drainage lymphatique intestinal, soit par une altération de la barrière épithéliale. Le tableau clinique associe volontiers une diarrhée chronique et un syndrome œdémateux. On peut également observer un lymphœdème, des complications infectieuses secondaires à une lymphopénie ou une hypogammaglobulinémie, et des complications thromboemboliques. (22)

3.3. Fuite protéique dans le syndrome néphrotique :

Le syndrome néphrotique est un trouble des glomérules dans lequel des quantités excessives de protéines sont excrétées dans l'urine (21) Les protéines s'échappent dans les urines (protéinurie), ce qui réduit leur concentration dans le plasma (hypoprotéinémie) et partant, réduit la pression oncotique, ce qui se traduit par une accumulation de liquide interstitiel (œdème). (22)

Le syndrome néphrotique associe :

- Une protéinurie > 3 g / 24 h (ou > 200 mg/mmol) de créatinine chez l'adulte ou > 50 mg/kg/jour chez l'enfant.
- Une hypo-albuminémie < 30 g/L.
- Œdèmes.
- Une hyperlipémie.
- Hyper α 2-globulinémie.
- Hypo α 1-globulinémie.
- Hypogammaglobulinémie. (22)

IV. Conduit à tenir devant une hypogammaglobulinémie :

Quel que soit le mode de découverte de cette baisse des Ig, un premier bilan biologique de débrouillage s'impose, après confirmation de l'hypogammaglobulinémie sur un deuxième prélèvement (Fig. 3). Puis, en fonction de l'orientation clinique, un bilan complémentaire et des avis spécialisés permettent dans la grande majorité de cas de trouver son origine. (25)

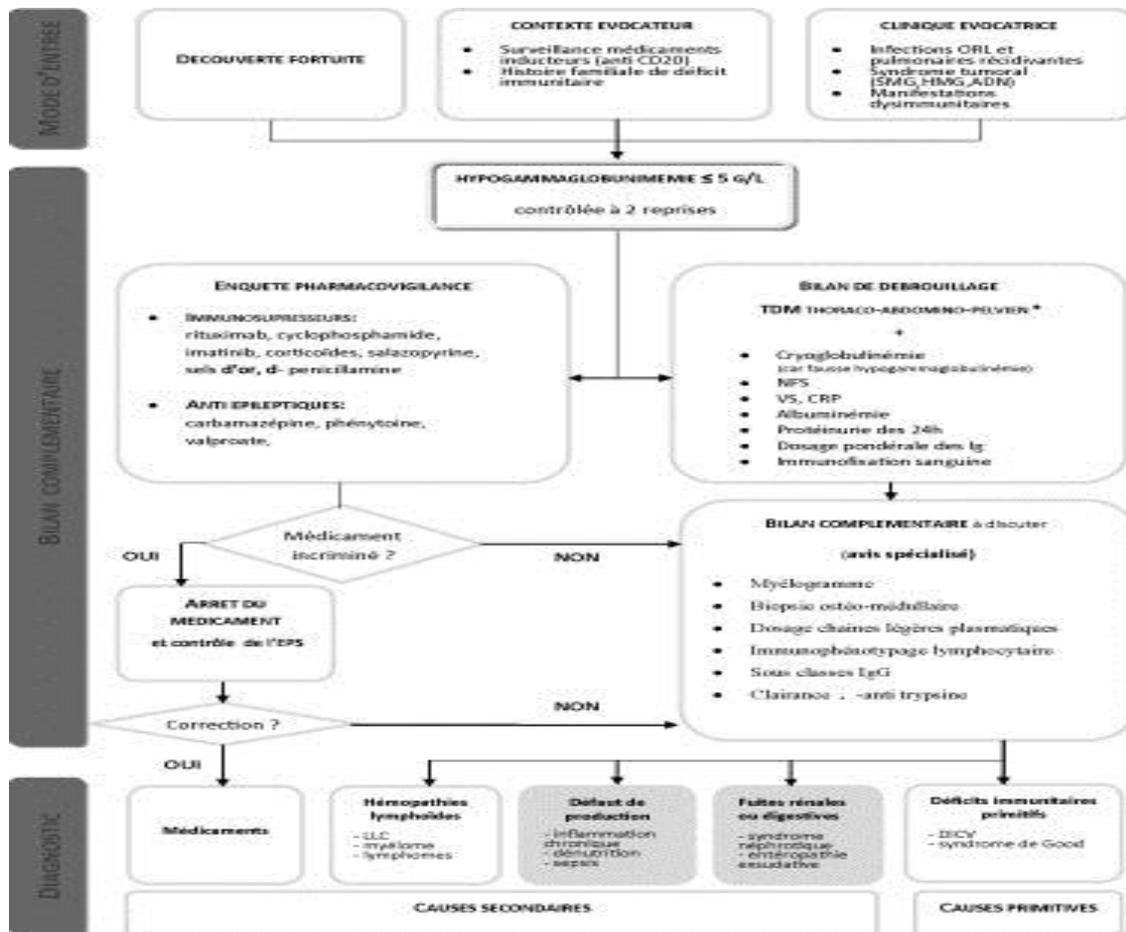


Figure 3: Stratégie diagnostique devant une hypogammaglobulinémie chez l'adulte.

1. La première étape : La confirmation de l'hypogammaglobulinémie.

Il convient de toujours reconstrôler le premier dosage pour éviter de se lancer dans des explorations inutiles. Par ailleurs, l'existence d'une cryoglobulinémie peut être responsable d'une « fausse » hypogammaglobulinémie, et mérite donc d'être recherchée dans un premier temps. Dans ce cas, la réalisation de l'EDP à 37 °C permet d'obtenir le dosage exact des Ig. Toutefois, au cours de certaines affections, une cryoglobulinémie et une authentique hypogammaglobulinémie peuvent coexister : myélome, lymphomes ou lupus notamment (25)

2. La deuxième étape : Rechercher une cause secondaire (des médicaments, contexte pathologique connu....).

Dans le bilan biologique de première intention, une numération de la formule sanguine (FNS), un bilan inflammatoire (VS et CRP), une albuminémie, une protéinurie des 24 heures, une créatininémie, un dosage pondéral des Ig et une immunofixation sanguine seront systématiquement réalisés. L'albuminémie permet de s'orienter soit vers une origine rénale ou digestive (albuminémie < 30 g/L) soit vers les causes hématologiques, médicamenteuses ou immunologiques (albuminémie > 30 g/L). (25)

3. La troisième étape :

Le recours à un avis spécialisé pour compléter le bilan complémentaire en fonction des premiers éléments recueillis. À ce stade, les immunologistes, internistes, hématologues, néphrologues ou gastro-entérologues sont parmi ceux les plus souvent consultés. Au terme de ce bilan, le traitement de l'hypogammaglobulinémie sera discuté et comprendra trois volets distincts : traitement étiologique, traitement des complications (infectieuses en premier lieu, avec éradication des foyers infectieux potentiels) et substitution par des Ig polyvalentes, ce qui concerne principalement les DIP et plus rarement les hypogammaglobulinémies secondaires. (25)

V. Traitements :

Le traitement de l'hypogammaglobulinémie comprend trois volets : traitement étiologique, traitement des complications et substitution par les Ig :

1. Éviter les infections en pratiquant l'hygiène des mains, en buvant de l'eau traitée et en ayant une protection respiratoire adéquate. (26)
2. Antibiotiques (amoxicilline + acide clavulanique ou macrolides) pour les infections actives ou prophylactiques et surveillance des problèmes pulmonaires chroniques dus à une pneumonie récurrente. (26)
3. Les glucocorticoïdes systémiques peuvent être utilisés pour les cytopénies. (26)
4. La greffe de cellules souches hématopoïétiques (SCH) peut également être effectuée. (26)
5. Dans les cas où il n'y a pas de réponse au traitement ci-dessus, une splénectomie peut être envisagée. (26)
6. Recommandations de vaccination : vaccin contre la grippe saisonnière pour les patients à risque élevé. Les recommandations varient selon la gravité de la carence en Ac. Dans les cas de carence grave, les vaccins vivants atténués ne sont pas recommandés, mais on peut administrer une vaccination systématique avec des vaccins inactivés comme la grippe et la rage. (26)
7. Tests d'allergie chez les enfants présentant des symptômes sinopulmonaires continus. Ils peuvent avoir besoin de tests d'allergie pour écarter l'asthme ou les déclencheurs allergiques contribuant à ces symptômes. (26)
8. Les infections répétées de l'oreille peuvent entraîner une perte auditive sensorielle et nécessiter des examens audio pour déceler des problèmes d'audition ou de mauvais rendement scolaire. (26)
9. Substitution par les Ig. (26)

Partie
pratique

Partie pratique

Objectif principal de l'étude :

L'objectif de ce travail est d'instaurer une démarche diagnostic devant une hypogammaglobulinémie chez l'adulte adressé au laboratoire d'immunologie de l'U.H.U HASSIBA BEN-BOUALI DE BLIDA.

Objectif secondaire :

Disposer de tests d'orientation destinés au mieux pour la sélection des procédures diagnostiques décisives devant une hypogammaglobulinémie.

Décrire la population étudiée selon les données démographiques, cliniques et biologiques.

Matériels et méthodes

1. Type et lieu d'étude :

Il s'agit d'une étude de cohorte descriptive rétrospective menée au laboratoire d'immunologie de l'unité HASSIBA BENBOUALI – Blida allant de l'année 1993 jusqu'à la fin de l'année 2021.

2. Matériel biologique :

A. Recueil des données :

Les données, avec les résultats de l'exploration immunologique effectuée chez ces patients, ont été recueillies et traitées dans un fichier Excel.

B. Population étudiée :

L'étude a concerné des patients adultes atteints d'une hypogammaglobulinémie, explorés sur le plan immunologique au niveau du laboratoire d'immunologie de l'unité HASSIBA BENBOUALI – Blida.

• Critères d'inclusion :

Nous avons procédé au recrutement des patients à partir des dossiers et de registre du laboratoire d'immunologie U.H.U HASSIBA BEN-BOUALI DE BLIDA, dont les renseignements cliniques ont été collectés à partir des ordonnances et des résultats d'analyses puis saisies dans une base de données informatiques.

• Critères d'exclusion :

- Les patients dont les sérums étaient insuffisants ou non pas étaient trouvés.
- Les patients dont le bilan immunologique n'a pas été réalisé ou incomplet.
- Les patients ayant moins de 16 ans.

3. Méthodes :

Concerne 890 patients recrutés dont chaque un a bénéficié :

- D'une étude électrophoretique des protéines sériques qui est réalisée par une technique semi automatisée utilisant l'automate **HELENA SAS-1** et **HELENA SAS-2**.
- Une étude sérologique pour le dosage des Ig : G, A, M et des sous classes IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4. Cette étude a été faite par la technique « turbidimétrie par automate **SPA plus** de **Binding site** ».

4. Etude immunologique:

Protéinogramme :

a. Electrophorèse des protéines sériques (EDP) :

Principe :

L'EDP est un examen simple, réalisé en routine qui permet de dépister et participe au suivi de nombreuses pathologies. Elle consiste à faire migrer les protéines sériques sur une membrane d'acétate de cellulose ou en gel d'agarose où elles se séparent en fonction de leur poids moléculaire et leur charge électrique. Différentes fractions protéiques sont identifiées selon leur vitesse de migration électrophorétique : albumine, puis α 1-globuline, α 2-globuline, β -globuline et enfin γ -globuline.

Mode opératoire :

L'EDP sur gel est réalisée par une technique semi automatisée utilisant l'automate **HELENA SAS-1** et **HELENA SAS-2 Urine analysis**.

L'électrophorèse par le SAS -1 permet la migration et la séparation des protéines sériques en tampon alcalin (PH=8) sur un gel d'agarose prêt à emploi « Electrophoresis gel ».

HELENA SAS-1 sépare les protéines sériques selon leur charge moléculaire en gel d'agarose.

L'électrophorèse par **SAS-2** permet la coloration, la décoloration et le séchage des gels d'électrophorèse.



Figure 4: SAS-1 plus et SAS-2

Protocol :

- ✓ Pipeter 35 µL du sérum dans les puits correspondants sur le porte d'échantillon du SAS-1 ou dans les cupules échantillons jetables.
- ✓ Placer avec précaution le porte-échantillon sur le chariot applicateur du SAS-1 ou à l'aide des ergots de guidage de l'embase du SAS-1. S'assurer qu'il est solidement mis en place.
- ✓ Sortir le gel de son emballage protecteur, retirer le film en plastique.
- ✓ Placer le guide d'alignement sur les picots de SAS-1.
- ✓ Déposer 2 ml de REP-prep au centre de la chambre SAS-1.
- ✓ Placer le gel dans la chambre agarose vers le haut en respectant les polarités et en veillant à ce qu'il n'y ait pas de bulles d'air sous le gel.
- ✓ Sécher la surface du gel à l'aide d'un buvard C, jeter le buvard.
- ✓ Fixer les électrodes sur la partie supérieure des pilots de sorte qu'elles soient en contact avec les ponts d'agarose.
- ✓ Mettre en place 2 applicateurs dans l'instrument SAS-1 : encoche A et 10.
- ✓ Réaliser l'électrophorèse.
- ✓ Une fois la migration terminée, enlever les électrodes et les ponts d'agarose à l'aide de la raclette.
- ✓ Mettre le gel sur le support de la chambre de coloration SAS-2 ou SAS-4.
- ✓ Sélectionner le programme protéines sériques du module de coloration puis, en suivant les messages, colorer, décolorer et sécher le gel.
- ✓ Une fois le cycle de coloration terminée, enlever le gel du support de la chambre de coloration.

- ✓ Sécher dans une étuve ventilée entre 60 et 70°C.
- ✓ La membrane est alors prête pour être examinée.

Résultats :

Les résultats obtenus après le placement de la membrane dans le scanner EPSON PERFECTION V700 PHOTO ensuite analysés par le logiciel Platinum qui peut être directement lié au système Lims (Laboratory Information Management System) via une interface bidirectionnelle garantissant ainsi la sécurité des résultats du patient et des téléchargement de la liste de travail afin de permettre une quantification rapide et précise des bandes identifiées. Les résultats de cet examen se présentent sous deux formes :

- Un graphique, résultat de l'intégration par densitométrie de la bande électrophorétique.
- Des valeurs chiffrées, pour chacune des fractions en pourcentage et en concentration g/l calculée à partir de la protidémie totale.

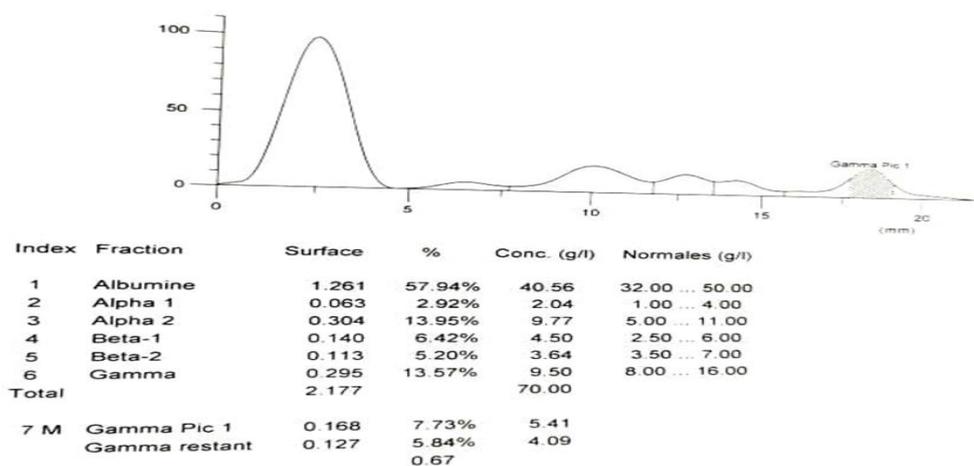


Figure 5: Protéinogramme normal.

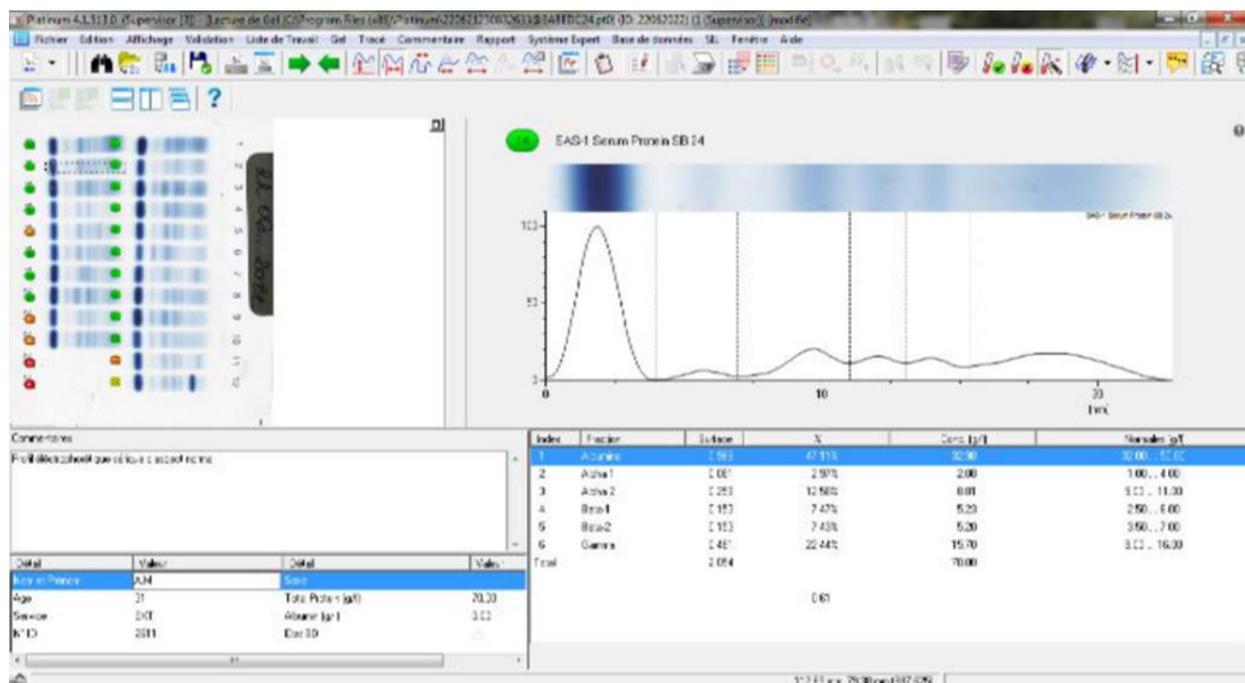


Figure 6: Configurations des résultats.

Interprétations :

L'analyse initiale à l'œil nu permet de déterminer l'aspect qualitatif de la membrane et permet de trancher entre l'absence et la présence d'une hypogammaglobulinémie et d'un composant monoclonal. L'usage du densitomètre permet non seulement de déterminer l'aspect qualitatif, mais encore l'aspect semi-quantitatif, puisqu'il convertit l'intensité de la coloration en pourcentage à partir duquel on peut déduire les concentrations des différentes fractions en connaissant le taux de protéides totaux.

b. Dosage pondéral des Ig par néphélémétrie laser :

Elle est effectuée sur un appareil de type **BN PROSPEC** de **SIEMENS**. Nous avons réalisé un dosage pondéral des IgG, IgA et IgM pour tous les patients et des sous classes d'IgG (IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4) chez certains patients avec une orientation diagnostique d'un déficit en sous classes d'IgG en effectuant un prélèvement sanguin sur tub sec.

Principe :

La néphélémétrie laser est une technique de dosage des protéines qui se base sur l'émission d'une lumière monochromatique par une source laser ensuite la mesure de sa dispersion, entraînée par la formation des complexes immuns dans un milieu liquide dans une direction différente de celle du faisceau incident et selon un angle ouvert et fermé. L'intensité des rayons dispersés est proportionnelle à la quantité des complexes immuns formés et donc à la protéine à doser. L'évolution de la formation de tels complexes et les dosages se font dans la partie courbe en excès d'anticorps. La néphélémétrie laser permet le dosage de nombreuses protéines dans le sérum humain, elle est automatisée, ce qui permet le dosage de nombreux échantillons simultanément.



Figure 7: L'appareil de BN PROSPEC de Siemens.

Interprétation :

Les concentrations des Ig sont interprétées selon l'âge et le sexe du patient. Le tableau III résume les valeurs normales des Ig selon l'âge.

Tableau n° III : valeurs normales des immunoglobulines et des sous classes de l'IgG en g/l.

Taux (g/l)	Tranches d'âge							
	0-3 mois	3-6 mois	6-12 mois	13-24 mois	2-6 ans	6-12 ans	12-16 ans	Adultes
IgG	2-6	3.2-5.2	4.6-8.6	5.6-9.6	6.8-11.8	6.9-11.5	8.3-10.7	7-16
IgA	0.08-0.34	0.1-0.46	0.19-0.55	0.26-0.74	0.7-1.9	0.68-1.94	0.85-2.11	0.7-4
IgM	0.12-0.48	0.2-0.66	0.31-0.77	0.35-0.81	0.32-0.98	0.39-0.79	0.62-1.09	0.4-2.3
IgG1	1.94-8.42	1.94-8.42	1.94-8.42	1.94-8.42	3.15-9.45	2.88-10.6	3.42-11.5	3.15-8.55
IgG2	0.255-3	0.255-3	0.255-3	0.255-3	0.36-3.45	0.44-3.75	0.76-3.55	0.64-4.95
IgG3	0.186-0.853	0.186-0.853	0.186-0.853	0.186-0.853	0.1-1.22	0.155-1.75	0.283-1.25	0.23-1.96
IgG4	0.01-0.537	0.01-0.537	0.01-0.537	0.01-0.537	0.01-1.18	0.04-1.15	0.037-1.36	0.11-1.57

c. Turbidimétrie :

Elle est effectuée par l'automate **SPAPLUS*** de **Bindingsite***, pour la réaction d'une protéine comprenant les paramètres suivants :

Tableau n° IV : Le volume normal de certains paramètres.

paramètres	Volume normal
IgG	7-16 g/l
IgA	0.7-4g/l
IgM	0.4-2.3g/l
B2m	0.7-1.8mg/l
Albumine	32-50g/l
CRP	0-10mg/l
CLL sériques κ	3.3 -19.4 mg/l
CLL sériques λ	5.7-26.3mg/l
Ratio (CLL K/L)	0.26 – 1.65

Principe :

Le dosage est réalisé par automate **SPAPLUS *** de **Bindingsite ***, la turbidimétrie est la mesure du degré de turbidité d'une suspension. Elle fait partie de la photométrie des milieux troubles. Elle est déterminée grâce à un système optique, en général un spectrophotomètre classique, qui mesure la diminution, due à l'absorbance, de l'intensité d'un rayon lumineux de longueur d'onde connue traversant la suspension.

La turbidimétrie est utilisée en complément à la néphélemétrie qui se base plutôt sur la diminution de l'intensité par diffusion de la lumière.

Le **SPA PLUS®** est un automate basé sur le principe de la turbidimétrie et tous les protocoles installés sur l'automate sont réalisés avec des réactifs. L'analyseur utilise une lampe halogène avec une grille de diffraction permettant le choix entre 12 longueurs d'ondes pour la mesure de la réaction. Il permet de réaliser des analyses au rythme théorique de 120 tests à l'heure. Une dilution automatique de 1/10e est programmée et selon le signal obtenu, l'automate repasse, si nécessaire, l'échantillon « pur » ou, en cas de « prozone », signale indiquant un possible excès d'antigène, dilué au 1/100e.

Ces re-dilutions automatiques préviennent la non-détection d'excès d'antigène. Des dilutions manuelles peuvent également être réalisées à la demande.



Figure 8: Automate SPAPLUS de The Binding site.

Résultats

Résultats

1. Caractéristiques démographiques :

1.1. Age :

La tranche d'âge la plus représentée dans notre population est de 60-69 ans avec un pourcentage de 29,6%.

L'âge moyen dans cette population est 68 ans.

La médiane d'âge est 69 ans.

Les résultats sont représentés dans le tableau et le graphe ci-dessous.

Tableau n° V : Répartition des patients selon l'âge.

Age	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
Nombre des patients	10	65	137	263	238	177
Pourcentage %	1,12	7,30	15,39	29,6	26,75	19,84

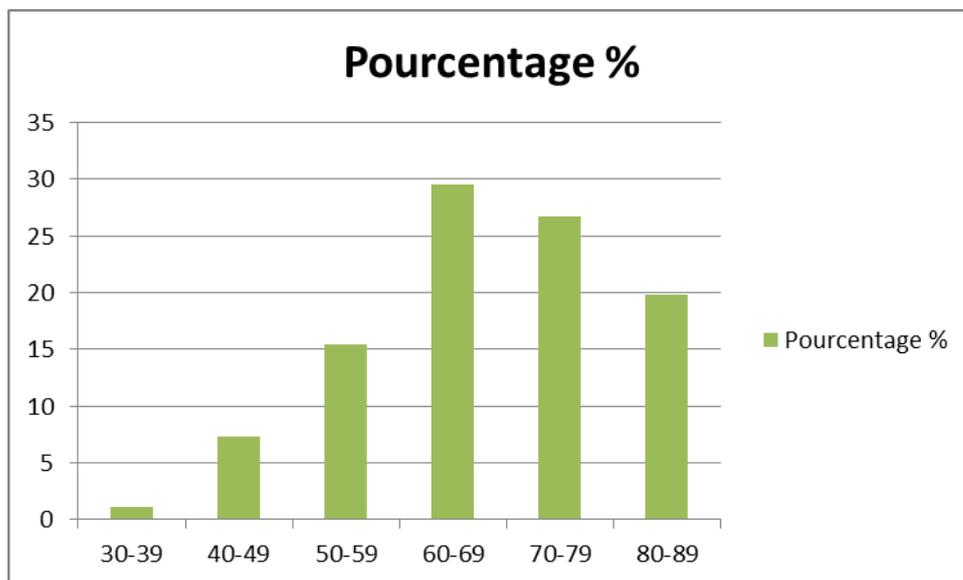


Figure 9: Répartition des patients selon l'âge.

1.2. Sexe :

L'étude de la répartition de nos patients selon le sexe montre que les hommes sont plus touchés que les femmes.

Le sexe ratio H/F de 1,15.

Les résultats sont représentés dans le tableau et le graphe ci-dessous.

Tableau n° VI : répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Hommes	Femmes
Nombre des patients	476	414
Pourcentage (%)	53,5	46,5

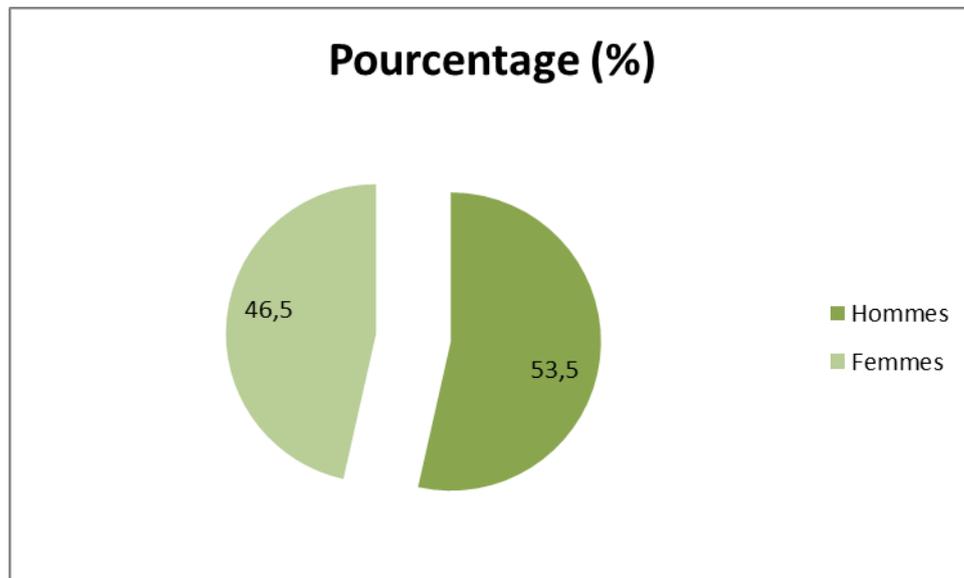


Figure 10: Répartition des patients selon le sexe.

1.3. Répartitions des patients selon les services de consultation :

On remarque que la provenance des patients est surtout des consultations du centre des anticancéreux (CAC) qui représente 61,8% alors que les consultations de rhumatologie représentent seulement 0,24 %.

Tableau n° VII : répartition des patients selon les services de consultation.

Service	Nombres des patients	Pourcentage (%)
Centre des anticancéreux (CAC)	550	61,80
Consultations externes	260	29,21
Hématologie	78	8,75
Rhumatologie	2	0,24

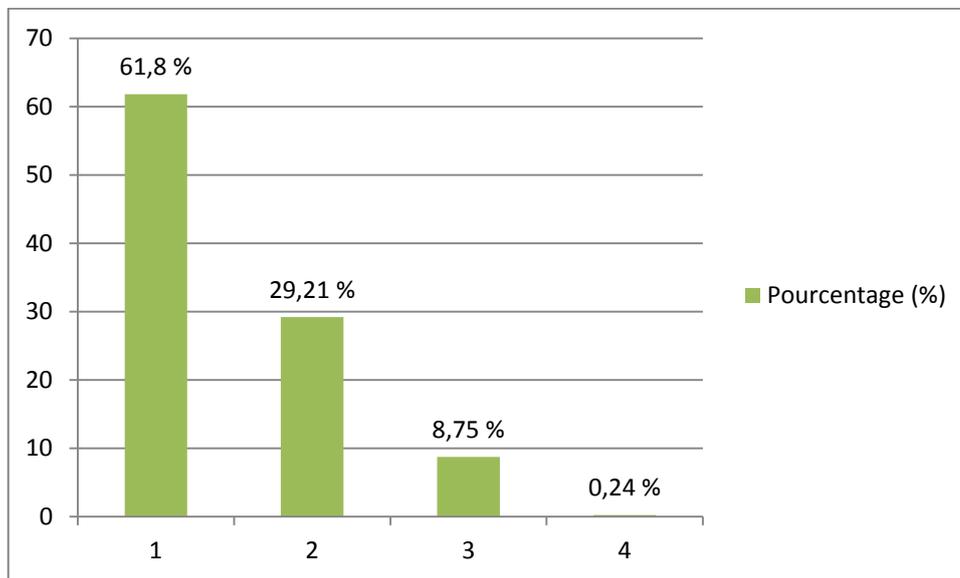


Figure 11: Répartition des patients selon les services de consultation.

2. Etude des paramètres cliniques:

2.1. Répartition des patients selon les manifestations cliniques :

Nous avons étudié la fréquence d'apparition de certains signes cliniques chez les patients ayant une hypogammaglobulinémie.

Ces signes cliniques sont représentés dans le tableau et le graphe ci-dessous.

Tableau n° VIII : Répartition des patients selon les signes cliniques.

Signes cliniques	Nombre des patients	Pourcentage
Syndrome inflammatoire	239	26,85
Hypo-albuminémie	150	16,85
Douleurs osseuses	137	15,39
Fuite protéique (protéinurie)	69	7,75
Douleurs articulaires	28	3,14
Aucun signe clinique	267	30,02

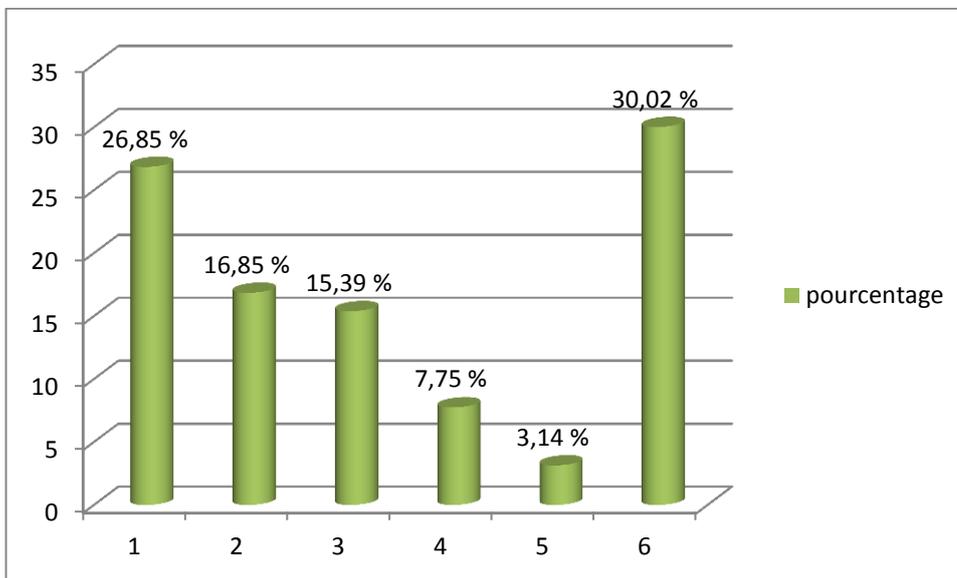


Figure 12: Répartition des patients selon les signes cliniques.

2.2. Répartition des patients selon les étiologies de l'hypogammaglobulinémie :

Les infections sont les plus responsables de l'hypogammaglobulinémie chez l'adulte. Elles ont un pourcentage de 44,94 %.

Les résultats sont mentionnés dans le tableau et le graphe ci-dessous.

Tableau n° IX : Répartition des patients selon les étiologies de l'hypogammaglobulinémie.

Etiologie	Nombre des patients	Pourcentage (%)
Les infections	400	44.94
Les proliférations lymphoïdes	261	29.33
Les maladies auto-immunes	160	17.98
DIP	39	4.38
Etiologie iatrogène	30	3.37

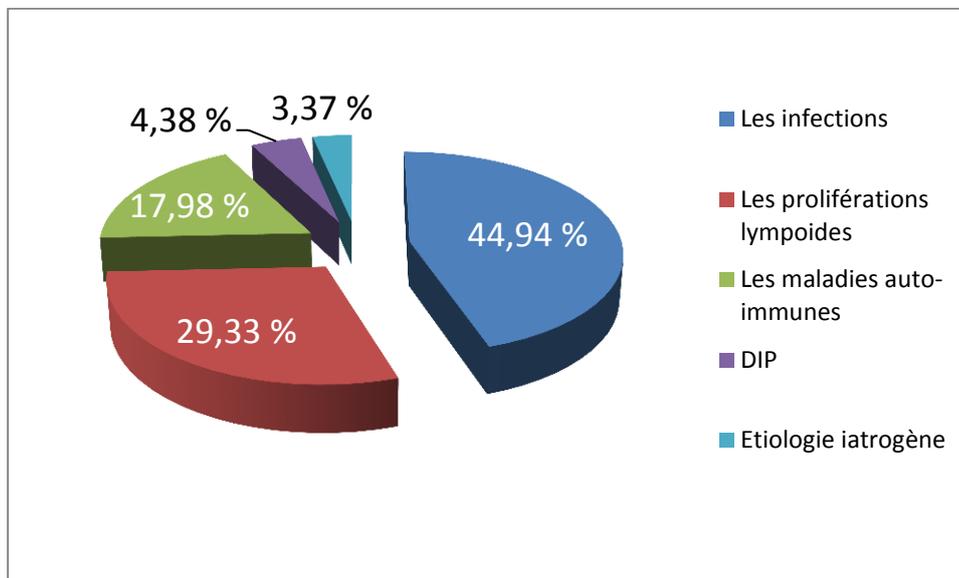


Figure 13: Répartition des patients selon les étiologies de l'hypogammaglobulinémie.

2.3. Répartition des patients selon les infections :

Les sinusites sont les plus fréquentes des infections chez les patients ayant une hypogammaglobulinémie. Elles ont un pourcentage de 58,75 %.

Les résultats sont obtenus à partir d'une étude sur 400 patients.

Les résultats sont mentionnés dans le tableau et le graphe ci-dessous.

Tableau n° X : Répartition des patients selon les infections.

Infections	Nombre des patients	Pourcentage (%)
Sinusites	235	58,75
Otites	100	25
Infections respiratoires	65	16,25

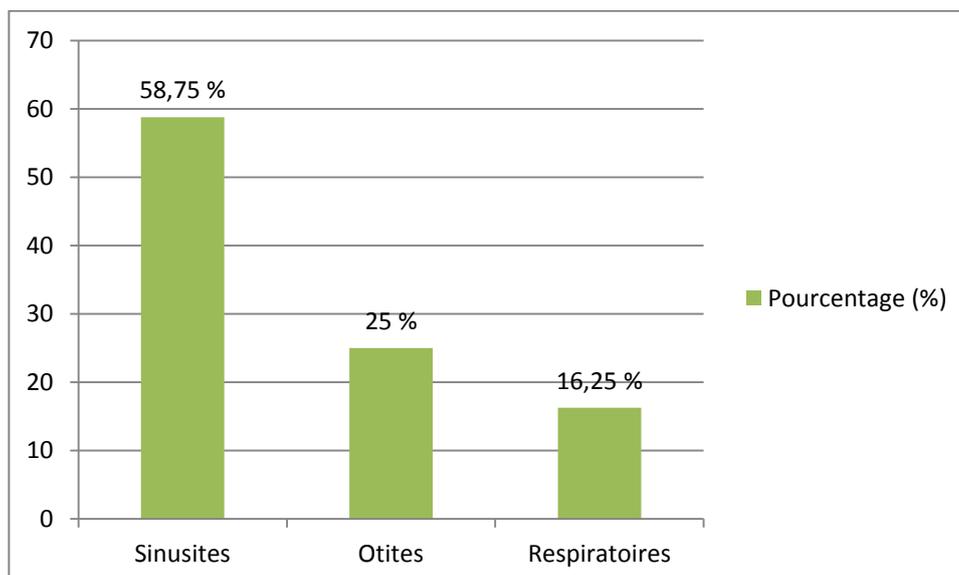


Figure 14: Répartition des patients selon les infections.

2.4. Répartition des patients selon les types des proliférations lymphoïdes:

Le myélome multiple (MM) est la maladie la plus responsable de l'hypogammaglobulinémie avec un pourcentage de 92,34%. Les résultats sont obtenus à partir d'une étude sur 261 patients.

Les résultats sont mentionnés dans le tableau et le graphe ci-dessous.

Tableau n° XI : Répartition des patients selon les types des proliférations lymphoïdes.

Maladie	Nombre des patients	Pourcentage (%)
MM	241	92,34
MGUS	11	4,22
Waldenstrom	7	2,68
LLC	2	0,76

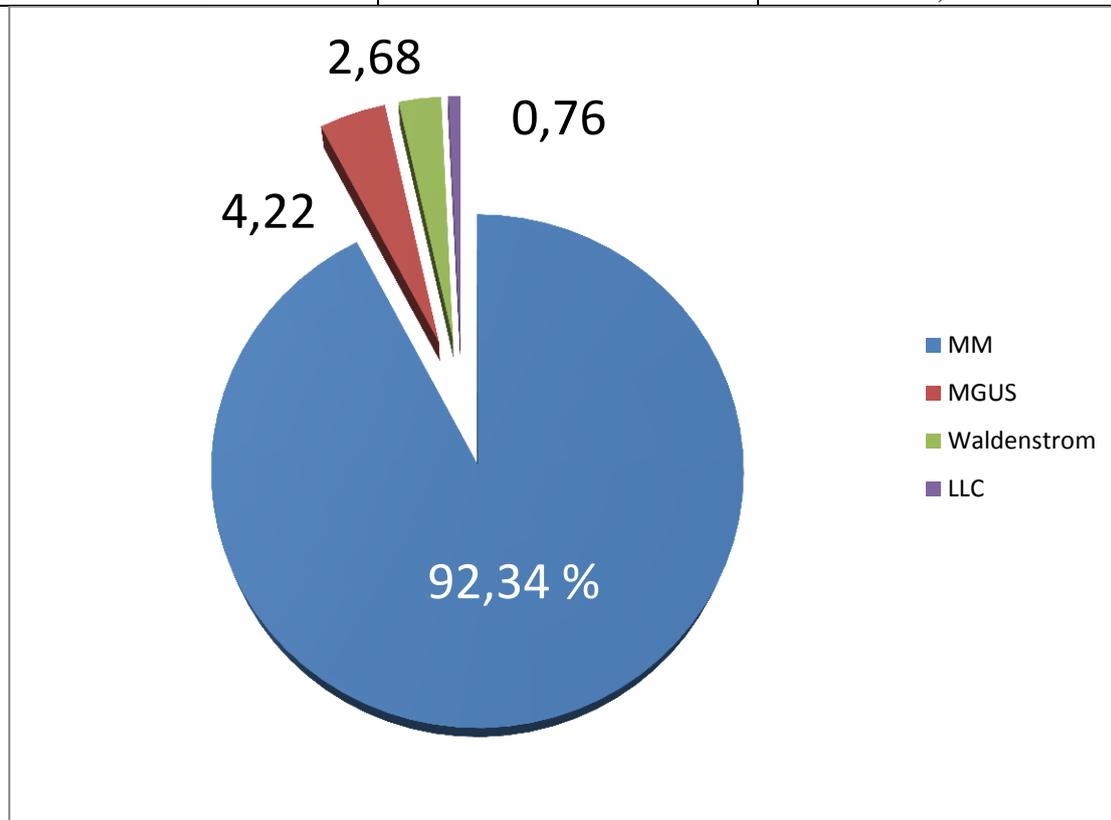


Figure 15: Répartition des patients selon les types de proliférations lymphoïdes.

2.5. La répartition des patients selon les types des maladies auto-immunes :

L'AHAI est la plus fréquente des maladies auto-immunes. Elle a un pourcentage de 46,87%. Les résultats sont obtenus à partir d'une étude sur 160 patients.

Les résultats sont représentés dans le tableau et le graphe ci-dessous.

Tableau n° XII : Répartition des patients selon les types des maladies auto-immunes.

Maladie auto-immune	Nombre des patients	Pourcentage (%)
AHAI	75	46,87
Cytopénie auto-immune	50	31,25
PR	35	21,88

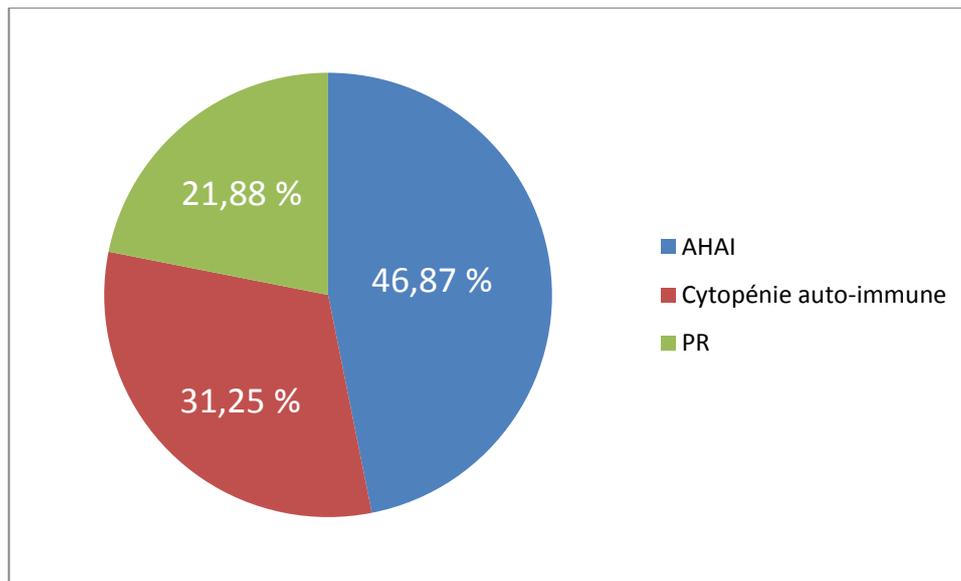


Figure 16: Répartition des patients selon les types des maladies auto-immunes.

2.6. Répartition des patients selon les types des DIP :

Le DICV est le plus fréquent des déficits immunitaires primitifs. Il a un pourcentage de 82,05%. Les résultats sont obtenus à partir d'une étude sur 39 patients.

Les résultats sont représentés dans le tableau et le graphe ci-dessous.

Tableau n° XIII : Répartition des patients selon les types des DIP.

DIP	Nombre des patients	Pourcentage (%)
DICV	32	82,05
Déficit en IgG	4	10,26
Déficit en IgA	3	7,69

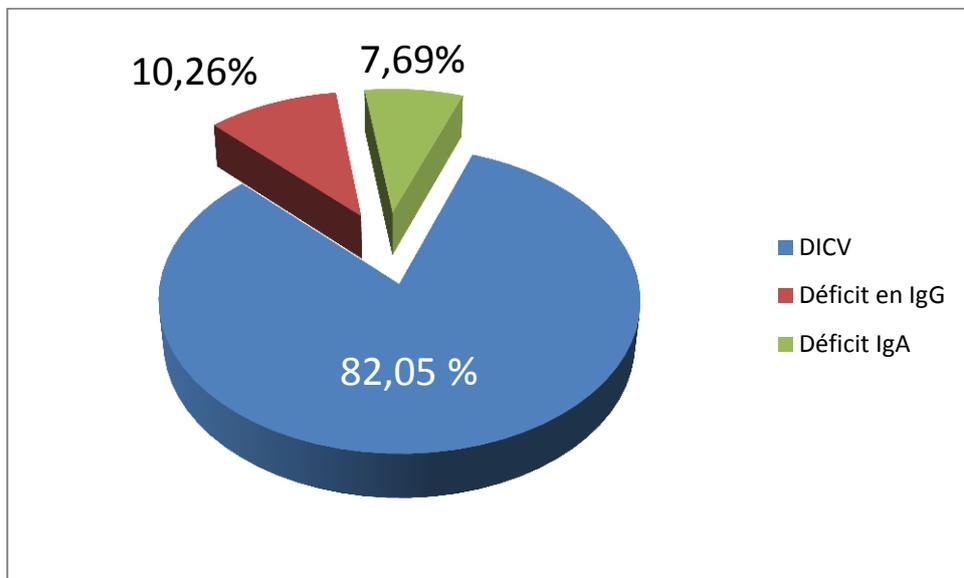


Figure 17: Répartition des patients selon le type des DIP.

2.7. Répartition des patients selon les étiologies iatrogènes :

Le médicament qui aboutit le plus à une hypogammaglobulinémie est la méthotrexate (immunosuppresseur) avec un pourcentage de 33,33%. Les résultats sont obtenus à partir d'une étude sur 30 patients.

Les résultats sont représentés dans le tableau et le graphe ci-dessous.

Tableau n° XIV : Répartition des patients selon les étiologies iatrogènes.

Médicament	Nombre des patients	Pourcentage (%)
Méthotrexate	10	33,34
Anti-épileptiques	7	23,33
Anti CD-20	7	23,33
Salazopyrine	6	20

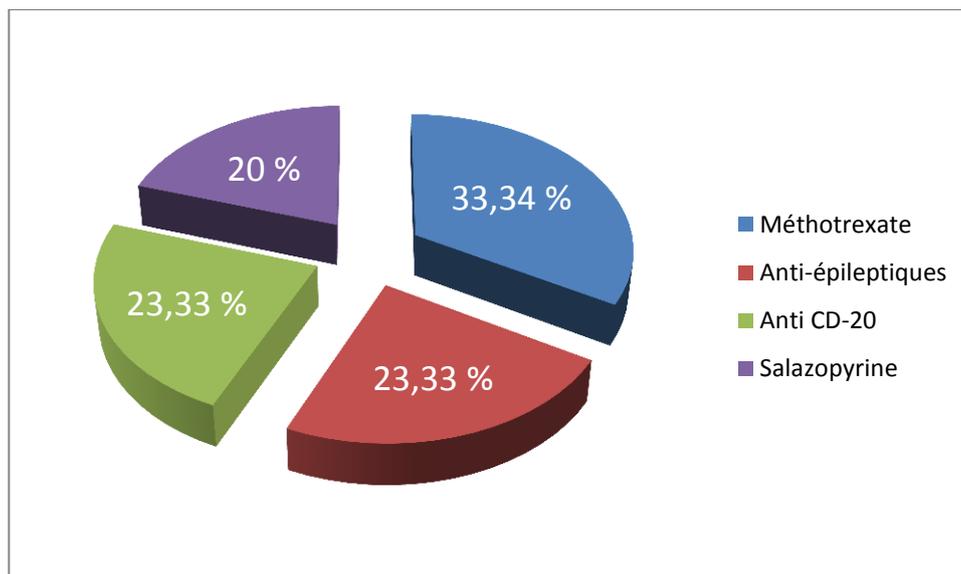


Figure 18: Répartition des patients selon les étiologies iatrogènes.

2.8. Répartition des patients selon l'isotype des Ig :

On remarque que les IgG sont les plus touchés chez les patients ayant une hypogammaglobulinémie.

Ces résultats sont obtenus pour 220 patients parmi les 261.

Les résultats sont représentés dans le tableau et le graphe ci- dessous.

Tableau n°XV : Répartition des patients selon l'isotype des Ig.

Isotype		Nombre	Pourcentage (%)
IgG	Kappa	90	40,9
	Lambda	56	25,46
IgA	Kappa	34	15,46
	Lambda	26	11,82
IgM	Kappa	9	4,09
	lambda	5	2,27

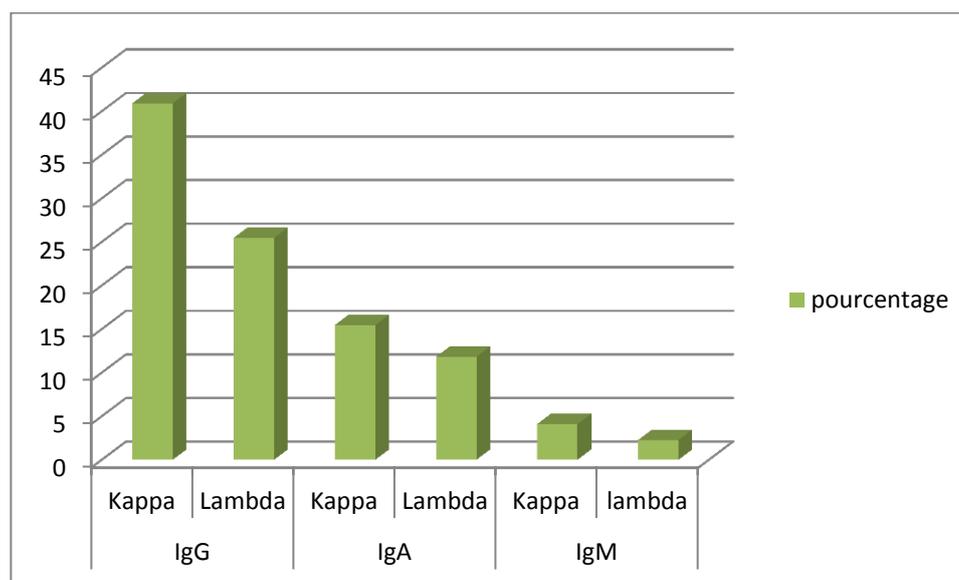


Figure 19: Répartition des patients selon l'isotype des Ig.

2.8. Répartition des patients présentant des maladies inflammatoires :

Parmi les 261 patients, 60 personnes ont des maladies inflammatoires.

Le syndrome inflammatoire aigu représente 86,67% de nos patients et 13,33 % pour le syndrome inflammatoire chronique.

Les résultats sont représentés dans le tableau et le graphe ci-dessous.

Tableau n°XVI : Répartition des patients présentant des maladies inflammatoires.

	Syndrome inflammatoire aigu	Syndrome inflammatoire chronique
Nombre des patients (60)	52	86,67
Pourcentage (%)	8	13,33

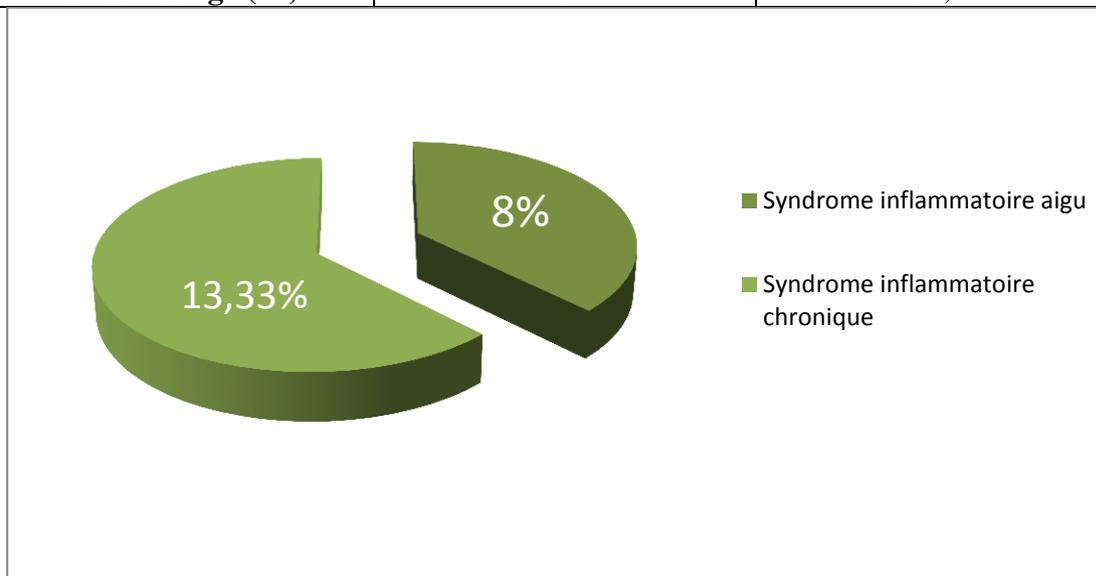


Figure 20: Répartition des patients représentant des maladies inflammatoires.

2.9. Répartition des patients selon le taux d'albuminémie :

Selon les résultats, on a 26,05% des patients qui ont une hypoalbuminémie.

Les résultats sont représentés dans le tableau et le graphe ci-dessous.

Tableau n° XVII : Répartition des patients selon le taux d'albumine.

Taux d'albumine	Nombre des patients	Pourcentage (%)
< 32	68	26,05
32-50	189	72,41
>50	4	1,54

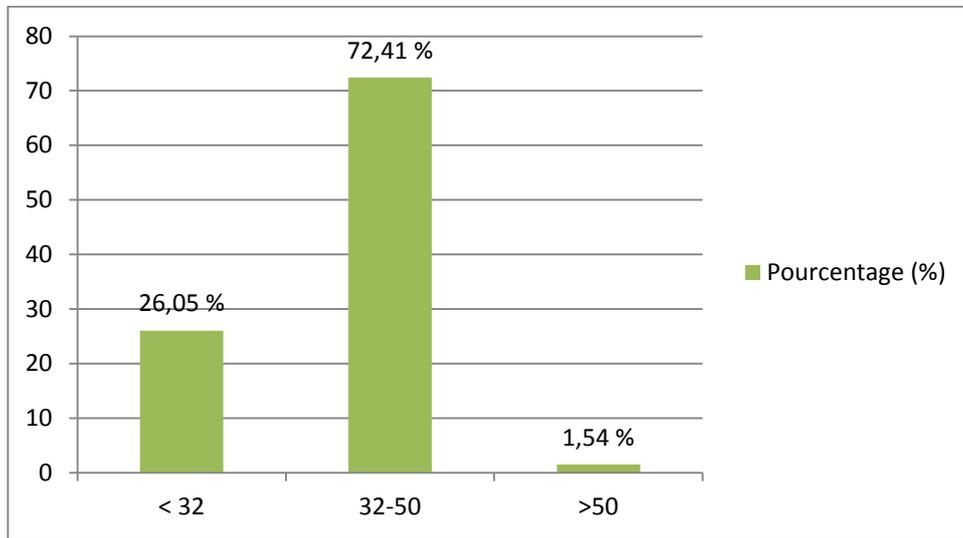


Figure 21: Répartition des patients selon le taux d'albumine.

Discussion

Discussion des résultats:

- ❖ Dans notre population d'étude, on a 29,6% de patients âgés de 60-69 ans qui représentent un âge vulnérable aux déficits immunitaires, maladies prolifératives lymphoïdes et maladies auto-immunes, avec un moyen d'âge de 68 ans. Nos résultats concordent avec les données de la littérature mentionnée dans l'article (16).
- ❖ L'étude de la répartition de nos patients selon le sexe montre que les hommes sont plus touchés que les femmes, le sexe ratio H/F est de 1,15. Nos résultats sont en accord avec la littérature.
- ❖ Une diminution d'une ou de toutes les classes des Ig traduit un déficit de l'immunité humorale qui favorise le développement d'hypogammaglobulinémie.
- ❖ La baisse d'IgG pourrait être en faveur d'un déficit isolé en IgG ou bien rentre dans le cadre d'un déficit immunitaire humoral ou déficit immunitaire combiné, ce dernier nécessite un immunophénotypage lymphocytaire afin de poser le diagnostic. Dans notre population les patients ayant une diminution du taux des sous classes présentent un déficit immunitaire humoral et représente la population majoritaire, ces résultats rejoignent les données de la littérature.
- ❖ Dans notre étude, nous avons étudié la valeur diagnostique de différents signes des DIP (Les infections à répétition, les syndromes inflammatoires et les infections respiratoires,...), Ce qui va permettre une meilleure prise en charge globale et une amélioration du pronostic vital de certaines maladies qui peut être grave.
- ❖ Dans notre étude, les infections sont les plus fréquentes des étiologies de l'hypogammaglobulinémie avec un pourcentage de 44,94%. La sinusite est la plus observée cliniquement, avec un pourcentage de 58,75% de toutes les infections, moins fréquemment les otites (avec un pourcentage de 25%) et les infections respiratoires (16,25%). Le type de microorganisme responsable de ces infections n'a pas été précisé.
- ❖ Parmi les DIP, le DICV est le plus fréquemment observé, avec un pourcentage de 82,05%, moins fréquents les déficits en IgG (10,26%) et en IgA (7,69%). Ces résultats concordent avec les données de la littérature. (16)
- ❖ Une hypoalbuminémie est observée chez 26,05% des patients, cela veut dire qu'il y a une perte des albumines. La perte est soit rénale (si l'albuminurie est élevée) par un syndrome néphrotique, ou digestive (par l'entéropathie exsudative) ou cutanée (chez les grands brûlés). Notre étude s'approche de l'étude faite dans le CHU Dijon en France.

Conclusion

Conclusion :

La découverte d'une hypogammaglobulinémie chez l'adulte implique la recherche d'autres affections et en particulier d'un syndrome immunodéficientiel non VIH, d'un syndrome lymphoprolifératif avec en particulier d'une leucémie lymphoïde chronique, d'un lymphome non hodgkinien ou d'un myélome non sécrétant.

La découverte peut être fortuite ou par complications souvent infectieuses de sévérité variable pouvant aller d'une simple infection respiratoire à une bactériémie des signes d'auto-immunité et un syndrome tumoral : hépato-splénomégalie...

Les étiologies sont les plus souvent primaires dont la plus fréquente est le DICV, ou causes secondaires associant : les hémopathies malignes plus fréquemment leucémie lymphoïde chronique, causes médicamenteuses (immunosuppresseurs, corticoïdes..), pertes rénales ou digestives...

Les DIP constituent donc un ensemble de pathologies très hétérogènes, avec un spectre phénotypique, clinique et moléculaire très large et dont le diagnostic n'est pas toujours aisé.

Un dosage pondéral d'immunoglobulines est souhaitable, où le dosage pondéral des immunoglobulines fait partie du bilan de première intention en cas de suspicion de DIP.

Dans notre étude, nous avons étudié la valeur diagnostique des différents signes des DIP (Les infections à répétition, les syndromes inflammatoires et les infections respiratoires,..) ,Ce qui va permettre une meilleure prise en charge globale et une amélioration du pronostic vital de certaines maladies qui peut être grave.

Il faut s'aider également d'une bonne anamnèse à la recherche d'une histoire familiale de DIP pour évoquer le diagnostic.

Résumé:

La découverte d'une hypogammaglobulinémie qui se définit par un taux plasmatique d'immunoglobulines inférieur à 5 g/L est rare en pratique clinique.

De découverte parfois fortuite, l'hypogammaglobulinémie ne doit jamais être négligée et impose une enquête étiologique rigoureuse.

Chez l'adulte, la démarche diagnostique doit dans un premier temps éliminer une cause secondaire, et en particulier une hémopathie lymphoïde ou une origine médicamenteuse (immunosuppresseurs, antiépileptiques). Une fuite digestive (entéropathie exsudative) ou rénale (syndrome néphrotique) est aussi possible. Plus rarement, il s'agit d'un authentique déficit immunitaire primitif (DIP) découvert à l'âge adulte : un déficit immunitaire commun variable (DICV), le plus commun des DIP, touchant l'adulte jeune entre 20 et 30 ans et qui peut parfois être responsable de manifestations articulaires très proches de la polyarthrite rhumatoïde, ou un syndrome de Good associant hypogammaglobulinémie, thymome et infections récidivantes vers l'âge de 40 ans.

Dans la majorité des cas, après contrôle de la persistance de l'hypogammaglobulinémie, un bilan biologique de débrouillage associé à un scanner thoraco-abdomino-pelvien permettront d'orienter le diagnostic, avant le recours à un avis spécialisé en fonction de l'orientation obtenue. À cet effet, un arbre diagnostique sera proposé dans cette revue pour guider le clinicien dans sa démarche diagnostique face à la découverte d'une hypogammaglobulinémie chez un adulte.

L'objectif de ce travail est d'instaurer une démarche diagnostic devant une hypogammaglobulinémie chez l'adulte, sur 890 patients qui ont été adressé au laboratoire d'immunologie de l'U.H.U HASSIBA BEN-BOUALI DE BLIDA.

Ce travail est une étude rétrospective descriptive menée au laboratoire d'immunologie de l'unité HASSIBA BENBOUALI – Blida allant de l'année 1993 jusqu'à la fin de l'année 2021.

L'âge moyen dans cette population est 68 ans. Le sexe masculin était prédominant : sex-ratio H/F de 1,15.

Abstract:

The discovery of hypogammaglobulinemia (which is defined by a plasma immunoglobulin less than 5 g/L) is rare in clinical practice.

Sometimes accidentally discovered, hypogammaglobulinemia should never be neglected and requires a rigorous etiological investigation.

In adults, the diagnostic process must first eliminate a secondary cause, and in particular a lymphoid hemopathy or a drug origin (immunosuppressants, antiepileptics). Digestive (exudative enteropathy) or renal (nephrotic syndrome) leakage is also possible. More rarely, it is an authentic primary immune deficiency (PID) discovered in adulthood: a variable common immune deficiency (VCID), the most common PID, affecting young adults between 20 and 30 years of age and who may sometimes be responsible for joint manifestations very close to rheumatoid arthritis, or a Good syndrome associating hypogammaglobulinemia, thymoma and recurrent infections around the age of 40.

In the majority of cases, after monitoring the persistence of hypogammaglobulinemia, a biological debriefing assessment combined with a chest-abdominal-pelvic scanner will guide the diagnosis, before recourse to a specialized opinion according to the obtained orientation. To this end, a diagnostic tree will be proposed in this review to guide the clinician in his diagnostic approach in the face of the discovery of hypogammaglobulinemia in an adult.

The objective of this work is to establish a diagnostic approach before hypogammaglobulinemia in adults, on 890 patients who have been referred to the immunology laboratory of the U.H.U HASSIBA BEN-BOUALI ,BLIDA.

This work is a retrospective descriptive study conducted at the immunology laboratory of the HASSIBA BENBOUALI – Blida unit from 1993 to the end of 2021.

The average age in this population is 68 years. Male sex was predominant: sex ratio M/F of 1.15.

ملخص:

إن اكتشاف نقص جلوبيولين الدم الذي يتم تعريفه من خلال مستوى الغلوبولين المناعي للبلازما الذي يقل عن 5 جم/لتر نادر في الممارسة السريرية.

في بعض الأحيان يتم اكتشافه عن طريق الخطأ، حيث لا ينبغي أبدًا إهمال نقص جلوبيولين الدم ويتطلب تحقيقًا مسبقًا صارمًا.

عند البالغين، يجب أن تقضي عملية التشخيص أولاً على سبب ثانوي، وخاصة أمراض الدم اللمفاوية أو منشأ الدواء (مثبطات المناعة ومضادات الصرع). من الممكن أيضًا تسرب الجهاز الهضمي (الاعتلال المعوي النضج) أو التسرب الكلوي (المتلازمة الكلوية).

نادرًا ما يكون نقص مناعي أولي أصيل تم اكتشافه في مرحلة البلوغ: نقص مناعي مشترك متغير وهو الأكثر شيوعًا ويؤثر على الشباب الذين تتراوح أعمارهم بين 20 و 30 عامًا والذين قد يكونون مسؤولين أحيانًا عن مظاهر المفاصل القريبية جدًا من التهاب المفاصل الروماتويدي، أو متلازمة غود التي تربط نقص جلوبيولين الدم وورم الغدة التناصلية والالتهابات المتكررة حوالي سن 40.

في معظم الحالات، بعد مراقبة استمرار نقص جلوبيولين الدم، سيوجه التشخيص تقييم استخلاص المعلومات البيولوجية جنبًا إلى جنب مع ماسح ضوئي للصدر والبطن والحوض، قبل اللجوء إلى رأي متخصص وفقًا للتوجه الذي تم الحصول عليه. ولهذه الغاية، سيتم اقتراح شجرة تشخيصية في هذه المراجعة لتوجيه الطبيب في نهجه التشخيصي في مواجهة اكتشاف نقص غلوبولين الدم لدى شخص بالغ.

الهدف من هذا العمل هو وضع نهج تشخيصي قبل نقص جاذبية الدم لدى البالغين، على 890 مريضًا تمت إحالتهم إلى مختبر علم المناعة في وحدة حسبية بن بو علي البلدية.

هذا العمل عبارة عن دراسة وصفية بأثر رجعي أجريت في مختبر المناعة التابع لوحدة حسبية بن بو علي - البلدية من عام 1993 إلى نهاية عام 2021.

يبلغ متوسط عمر هؤلاء الأشخاص 68 عامًا. كان الجنس الذكوري هو السائد: النسبة بين الجنسين ذًا 1,15.

Bibliographie

1. Lyes DZM. cours des immunoglobulines, Dr Zelti Mohamed Lyes, 2017/2018. 2017/2018..
2. facmed-univ-oran.dz. [Online]. [cited 2022. Available from: https://facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_3084.pdf.
3. www.em-consulte.com. [Online]. [cited 2022. Available from: <https://www.em-consulte.com/article/785/hematopoiese-et-facteurs-de-croissance>.
4. Héry Delphine MdfdidislfAu2p2-. 2014.
5. rea.revuesonline.com. [Online].; 2018 [cited 2022. Available from: https://rea.revuesonline.com/articles/lvrea/pdf/2018/04/lvrea_2018_sprrea001293.pdf.
6. Lackey AE, Ahmad. F. www.ncbi.nlm.nih.gov. [Online]. [cited 2022 Aout 15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549865/>.
7. Hammarström L VIWD. pubmed.com. [Online].; 2000 [cited 2022 Aout 15. Available from: [Hammarström L, Vorechovsky I, Webster D. Selective IgA deficiency \(SIgAD\) and common variable immunodeficiency \(CVID\). Clin Exp Immunol. 2000 May;120\(2\):225-31. \[PMC free article\] \[PubMed\]](#).
8. Benjamin Gathmann 1 NM2C, Laurence Gérard 3 EO3KW1IS1GK1TWK4DW, Rachel T van Beem 5 DG6SW6PSP7JD..
9. Oksenhendler E GLFCMMMGIJRVJGMGLSNSFSPPHEJAGATIRCDP,DSGLi2..
- 10 Urschel S KLVUNGJABBCvidicdddtcpJP2J, [PubMed] 19..
- .
- 11 Yong PL OJSKPcviiapawsmBcPAI2A, [PubMed] 28..
- .
- 12 Pimenta FMCA PSCSRGAHadtmnboBJMBR2, [PubMed] 5[fa..
- .
- 13 Bussone G MMaidldipAR2. [Online].
- .
- 14 <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-immunitaires/d%C3%A9ficits-immunitaires/hypogammaglobulin%C3%A9mie-%C3%A0-expression-variable-ou-d%C3%A9ficit-immunitaire-commun-variable-dicv>. [Online].
- 15 www.msmanuals.com. [Online]. [cited 2022. Available from: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/immunologie-troubles-allergiques/d%C3%A9ficits-immunitaires/agammaglobulin%C3%A9mie-li%C3%A9e-%C3%A0-x>.
- 16 Maxime Samsona bSADLbBB. sci-hub.se. [Online].; 2022. Available from: <https://sci-hub.se/10.1016/j.rhum.2010.08.005>.
- 17 www.msmanuals.com. [Online]. Available from: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/immunologie-troubles-allergiques/d%C3%A9ficits-immunitaires/hypogammaglobulin%C3%A9mie-%C3%A0-expression-variable-ou-d%C3%A9ficit-immunitaire-commun-variable-dicv>.

- . [immunitaires/hypogammaglobulin%C3%A9mie-transitoire-de-la-petite-enfance.](#)
- 18 www.msmanuals.com. [Online]. Available from:
. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/leuc%C3%A9mies/leuc%C3%A9mie-lympho%C3%AFde-chronique-llc>.
- 19 www.msmanuals.com. [Online]. Available from:
. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/lymphomes/lymphomes-non-hodgkiniens?query=lymphome%20non%20hodgkinien>.
- 20 www.doctissimo.f. [Online]. Available from: <https://www.doctissimo.fr/sante/dictionnaire-medical/myelome-associe-a-une-hypogammaglobulinemie-severe-avec-infections-recurrentes#:~:text=D%C3%A9finition%20du%20terme%20My%C3%A9lome%20associ%C3%A9,lign%C3%A9e%20de%20certains%20globules%20blancs>.
- 21 www.snfge.or. [Online]. Available from: [https://www.snfge.org/content/particularites-pediatriques-de-lenteropathie-exsudative-propos-de-9-cas#:~:text=L'ent%C3%A9ropathie%20exsudative%20\(EE\),avec%20%C5%93d%C3%A8mes%20est%20souvent%20observ%C3%A9e](https://www.snfge.org/content/particularites-pediatriques-de-lenteropathie-exsudative-propos-de-9-cas#:~:text=L'ent%C3%A9ropathie%20exsudative%20(EE),avec%20%C5%93d%C3%A8mes%20est%20souvent%20observ%C3%A9e).
- 22 www.em-consulte.com. [Online]. Available from: <https://www.em-consulte.com/article/983599/gastro-enteropathies-exsudatives>.
- 23 www.msmanuals.com. [Online]. Available from: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-r%C3%A9naux-et-des-voies-urinaires/troubles-de-la-filtration-r%C3%A9nale/syndrome-n%C3%A9phrotique>.
- 24 fr.wikipedia.org. [Online]. Available from: https://fr.wikipedia.org/wiki/Syndrome_n%C3%A9phrotique.
- .
- 25 sci-hub.se. [Online]. Available from: <https://sci-hub.se/10.1016/j.rhum.2010.08.005>.
- .
- 26 www.ncbi.nlm.nih.gov/. [Online]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563134/>.
- .
- 27 GITLIN D JCAcaatfPH1, [PubMed] 12..
- .
- 28 www.em-consulte.com. [Online]. Available from: <https://www.em-consulte.com/article/983599/gastro-enteropathies-exsudatives>.
- 29 [Online]. Available from: [https://www.snfge.org/content/particularites-pediatriques-de-lenteropathie-exsudative-propos-de-9-cas#:~:text=L'ent%C3%A9ropathie%20exsudative%20\(EE\),avec%20%C5%93d%C3%A8mes%20est%20souvent%20observ%C3%A9e](https://www.snfge.org/content/particularites-pediatriques-de-lenteropathie-exsudative-propos-de-9-cas#:~:text=L'ent%C3%A9ropathie%20exsudative%20(EE),avec%20%C5%93d%C3%A8mes%20est%20souvent%20observ%C3%A9e).
- 30 Aghamohammadi A, Fiorini M, Moin M, Parvaneh N, Teimourian S, Yeganeh M, et al. Clinical, immunological and molecular characteristics of 37 Iranian patients with X-linked agammaglobulinemia. Int Arch Allergy Immunol. 2006;141(4):408–14..

