

# Dosage sérique des chaînes légères libres

**Utilisation et intérêt du Freelite® dans la prise en charge des  
myélomes, MGUS et de l'amylose.**

20/04/16

# Synthèse d'intervention de la réunion du laboratoire BARLA du mercredi 20 Avril 2016 à Nice

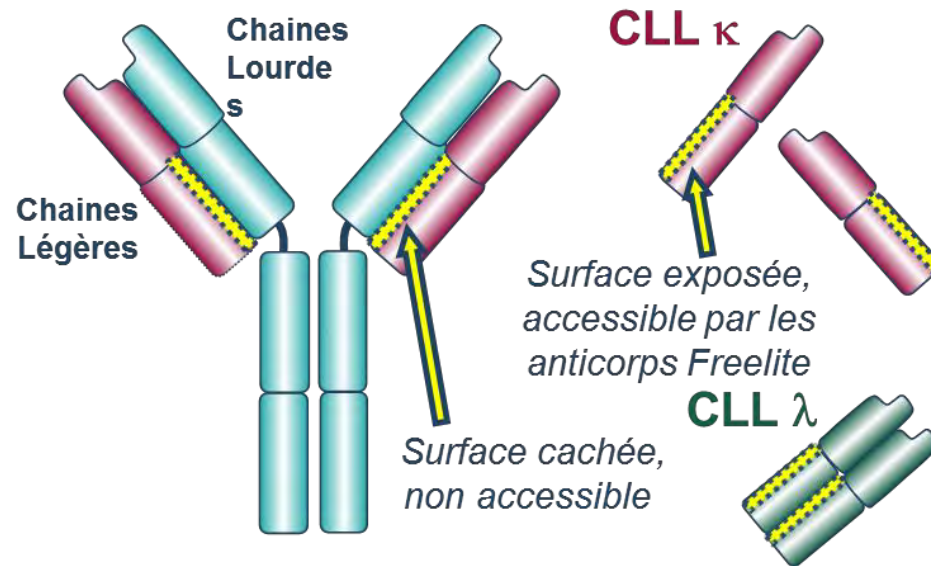
Utilisation et intérêt du dosage sérique des chaînes légères libres, Freelite ® dans la prise en charge des myélomes, MGUS et de l'amylose.

**Pr Jean-Gabriel Fuzibet**, membre IFM, référent myélome,  
chef du service de médecine interne CHU Nice l'Archet 1.

Organisé par le laboratoire The Binding Site et le laboratoire BARLA.

# Le dosage des chaînes légères libres, Freelite®

Spécifique des chaînes légères libres exclusivement



## Terminologie

**ratio =  $\kappa/\lambda$**  → indique la monoclonalité

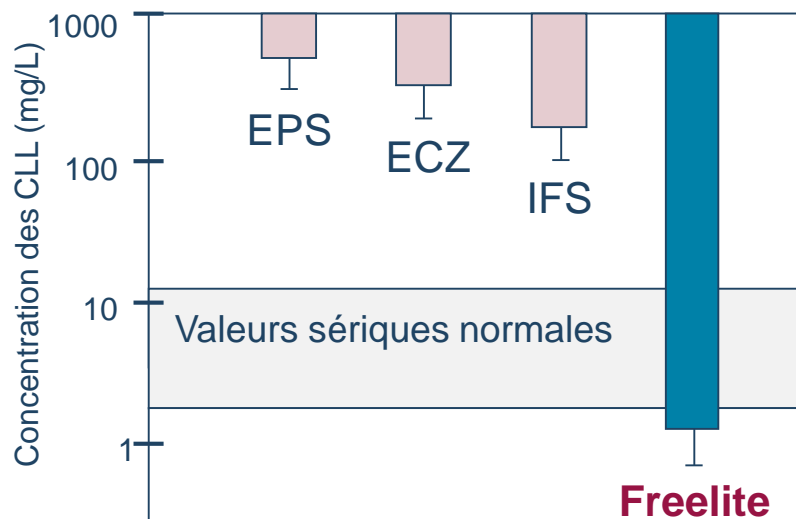
**iFLC = CLL impliquée** → CLL monoclonale

**uFLC = CLL non impliquée** → CLL polyclonale

**dFLC = iFLC – uFLC** → indique la réponse au traitement

# Le dosage des chaînes légères libres, Freelite®

Meilleure sensibilité que l'électrophorèse et l'immunofixation



Valeurs de référence clinico-biologique

**$\kappa$  FLC** 3.3 – 19.4 mg/L

**$\lambda$  FLC** 5.7 – 26.3 mg/L

**ratio  $\kappa/\lambda$  FLC** Intervalle= 0,26 – 1,65  
Pour les IR = 0,37 – 3,1

# Place de Freelite® dans les recommandations internationales

- **Criblage**  
des protéines monoclonales à la présentation
- **Diagnostic**
- **Pronostic**  
Risque de progression MGUS et SMM
- **Suivi traitement**  
Réponse hématologique
- **Suivi post-traitement**  
Maladie résiduelle et rechute
- **Complications**  
Insuffisances rénales / réponse rénale

# Diagnostic gammopathie monoclonale

(Recommandations IMWG, 2009)

- En cas de suspicion de myélome multiple (MM) :  
    Immunofixation (IF) sérique + **Freelite**  
    (quand le diagnostic est fait, compléter avec : IF urinaire et EP urinaire de 24 heures)
- En cas de suspicion d'amylose à chaînes légères libres (amylose AL) :  
    **Freelite** + EPS + IFS + EPU + IFU

# MGUS : recommandations pour le suivi

(IMWG, Leukemia, 2010)

3 facteurs de risque :

- Composante monoclonale non IgG
- pic > 15 g/L
- ratio K/ $\lambda$  Freelite anormal (<0,26 ou >1,65)
- Faible risque (pas de facteur de risque) :  
au diagnostic pas de myélogramme, pas d'imagerie. Vérification à 6 mois puis suivi tous les 2 à 3 ans.
- Autres risques (1 à 3 facteurs de risques) :  
au diagnostic un myélogramme et imagerie, vérification à 6 mois puis suivi tous les ans.

# Critères diagnostic du Myélome Multiple

(IMWG, *The Lancet Oncology*, 2014)

10% plasmocytes monoclonaux ou un plasmocytome avéré et au moins un événement définissant le myélome parmi :

- 1 signe du CRAB
- Plasmocytes monoclonaux dans la MO  $\geq 60\%$
- Plus d'une lésion focale à l'IRM
- iFLC/uFLC (Freelite)  $\geq 100$



# Evaluation de la réponse hématologique (avec la dFLC)

- Dans le MM, pour définir la RC stringente (IMWG, 2006) :  
normalisation du ratio  $K/\lambda$  Freelite et IFS + IFU négatives, myélogramme :  $\leq 5\%$  plasmocytes clonaux.
- Dans le MM non sécrétant (IMWG, Blood 2011) :  
RC : normalisation du ratio  $K/\lambda$  Freelite  
TBRP : diminution de la dFLC  $\geq 90\%$   
RP : diminution de la dFLC  $\geq 50\%$

# Evaluation de la réponse hématologique (avec la dFLC)

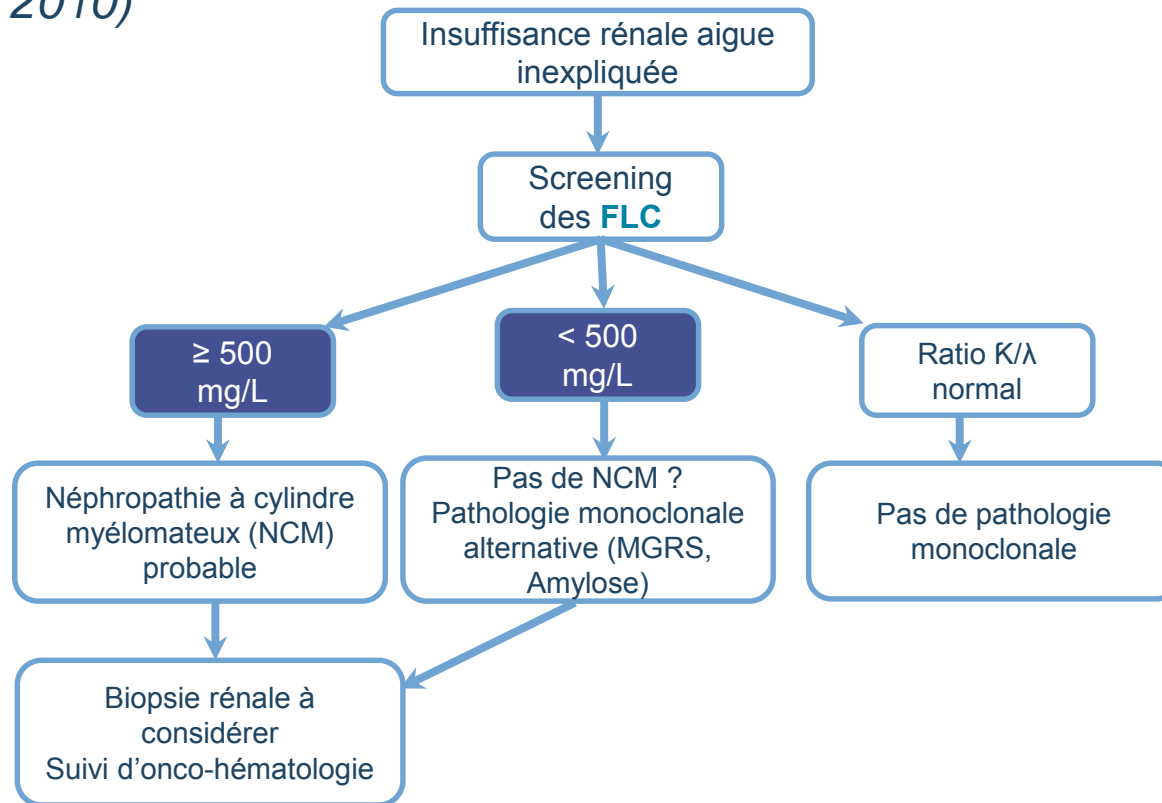
- Dans l'amylose AL (Palladini, JCO 2012) :
  - RC : normalisation du ratio  $K/\lambda$  Freelite
  - TBRP : dFLC  $\leq 40$  mg/L
  - RP : diminution dFLC  $\geq 50\%$
- Dans le MM oligo-sécrétant et maladie dépôts chaînes légères (IMWG, 2009) :
  - FLC utiles pour le suivi.

# L'amylose AL

- Diagnostic de l'amylose avec atteinte cardiaque (70%), en cas de cardiomyopathie hypertrophique :
  - EPS, IFS, **Freelite**, EPU, IFU
    - Si négatif : amylose Transthyrétine ?
    - Si positif : suspicion d'amylose AL, nécessite une preuve histologique (biopsie des GSA, graisse abdominale, du myocarde, IRM).
- Suivi de la réponse hématologique (avec la **dFLC**) et de la réponse d'organe :
  - Généralement 1 fois/3 mois, si Amylose cardiaque : 1 fois/1 mois.
  - Si absence de réponse modifier la chimiothérapie.

## Rein et myélome multiple

- Algorithme diagnostique pour les néphropathies à cylindres myélomateux (Cockwell, 2010)



- Les FLC provoquent une IRA chez 30 % des patients et 10 % sous hémodialyse
- La diminution des FLC est prédictive de la récupération rénale.

# Légende des abréviations

Amylose AL : amylose à chaîne légères libres

CLL : chaînes légères libres

CRAB : hyper calcémie/ insuffisance rénale/ anémie/ lésion osseuse (bone)

ECZ : électrophorèse capillaire de zone

EPS : électrophorèse des protéines sériques

EPU : électrophorèse des protéines urinaires

FLC : free light chain

GSA : glande salivaire accessoire

IFS : immunofixation sérique

IFU : immunofixation urinaire

IRA : insuffisance rénale aigue

IMWG : International Myeloma Working Group

# Légende des abréviations

**MGRS** : gammopathie monoclonale de signification rénale

**MGUS** : monoclonal gammopathie of undetermined significance / gammopathie monoclonale de signification indéterminée **GMSI**

**MM** : myélome multiple

**MO** : moelle osseuse

**RC** : réponse complète

**RP** : réponse partielle

**SMM** : smoldering multiple myeloma / myélome indolent

**TBRP** : très bonne réponse partielle

## Contact

Pour de plus amples informations (exemple : mise à disposition des diaporamas originaux, obtentions des références bibliographiques) ou toute autre information, n'hésitez pas à contacter :

au laboratoire BARLA

- Dr Cécile Martaresche, biologiste médical.  
[cecile.martaresche@labo-barla.eu](mailto:cecile.martaresche@labo-barla.eu) – 04 92 00 43 20
- Dr Marie Mari Poitevin, biologiste médical.  
[marie.mari@labo-barla.eu](mailto:marie.mari@labo-barla.eu) – 04 93 57 79 79

au laboratoire The Binding Site

- Julien Thibaut, PhD, responsable scientifique régional, The Binding Site.  
[julien.thibaut@bindingsite.fr](mailto:julien.thibaut@bindingsite.fr) – 06 75 81 44 09