

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

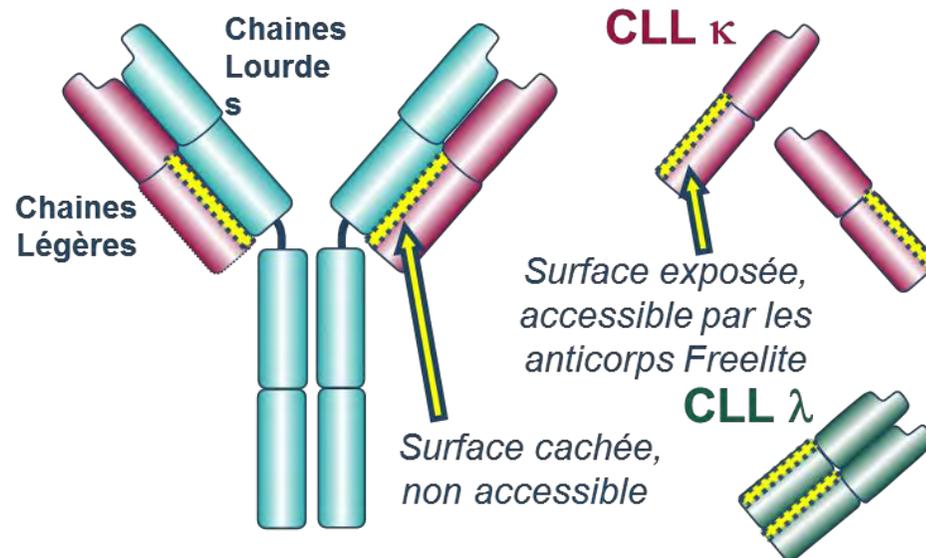
Utilisation et intérêt du dosage sérique des chaînes légères libres, Freelite ® dans la prise en charge des myélomes, MGUS et de l'amylose.

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 = κ/λ → indique la monoclonalité

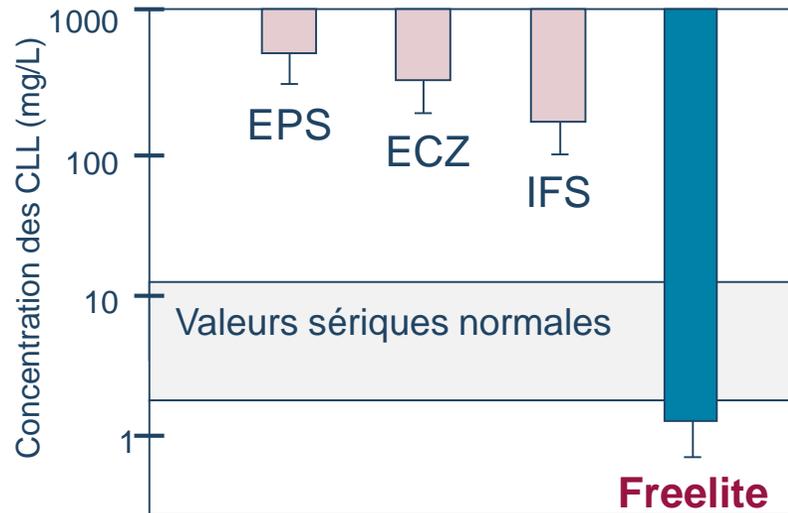
iFLC = **CLL impliquée** → CLL monoclonale

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

κ FLC 3.3 – 19.4 mg/L

λ FLC 5.7 – 26.3 mg/L

ratio κ/λ 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/ λ 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) ≥ 100

Evaluation de la réponse hématologique (avec la dFLC)

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

Evaluation de la réponse hématologique (avec la dFLC)

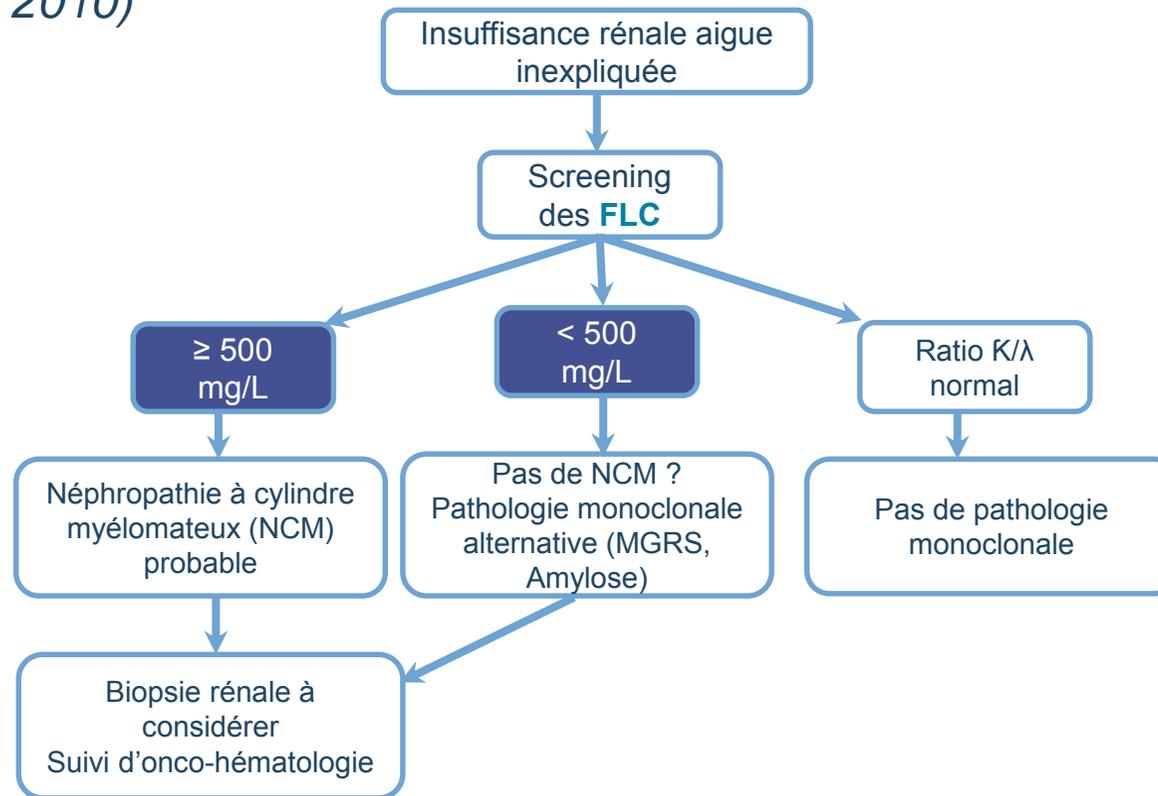
- Dans l'amylose AL (Palladini, JCO 2012) :
 - RC : normalisation du ratio K/λ Freelite
 - TBRP : dFLC ≤ 40 mg/L
 - RP : diminution dFLC $\geq 50\%$
- Dans le MM oligo-sécrétant et maladie dépôts chaînes légères (IMWG, 2009) :
 - FLC utiles pour le suivi.

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 – 04 92 00 43 20
- Dr Marie Mari Poitevin, biologiste médical.
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 – 06 75 81 44 09