



Dosage des chaînes légères libres sériques kappa et lambda, avec une plus-value d'interprétation des résultats dans les maladies plasmocytaires

La détermination des chaînes légères libres (CLL) kappa et lambda sériques est cruciale pour le diagnostic, le pronostic et le suivi des gammopathies de signification indéterminée (MGUS), du myélome multiple (MM) et de l'amyloïdose à chaînes légères (AL). Elle doit cependant toujours être réalisée conjointement avec les autres paramètres cliniques, radiologiques et biologiques, tant pour le diagnostic que pour la définition de l'évolution.

Utilisation des CLLs sériques pour le diagnostic des maladies plasmocytaires

Gammopathie monoclonale (MGUS)	Rapport κ/λ (rCLL)
Myélome asymptomatique (indolent) (SMM)	Rapport κ/λ (rCLL)
Plasmocytome solitaire	Rapport κ/λ (rCLL)
Myélome multiple (MM)	Rapport κ/λ et CLLi (impliquée)*
Amyloïdose AL	Rapport κ/λ (rCLL) ou dCLL

*Critères SliM: **S** = > 60% des plasmocytes monoclonaux dans la moelle osseuse; **Li** = Rapport des CLLi (impliquée) sur CLLni (non impliquée) à >100; **M** = Lésion focale à l'IRM (>1 l. focale de > de 5 mm de diamètre)

En coopération avec le fournisseur de l'analyse («The Binding Site», Inc) nous avons appliqué des remarques spécifiques aux résultats des CLL «FreeLite®», basées sur la littérature médicale et les travaux de consensus internationaux. Ces paramètres sont particulièrement utiles dans les maladies plasmocytaires sans protéine M (immunoglobuline monoclonale) détectable dans le sérum et l'urine.

Afin de faciliter l'interprétation des CLL sériques, les résultats quantitatifs sont accompagnés d'un rapport kappa/lambda calculé (rCLL), ainsi que d'une différence calculée (dCLL) entre la CLL clonale impliquée (CLLi) et la CLL non impliquée (CLLni). Ces déterminations facilitent l'évaluation clinique, notamment pour le suivi de l'évolution et la réponse au traitement.

1. Le diagnostic : Les éléments cliniques sont fondamentaux et doivent être associés à une évaluation de laboratoire, comprenant une électrophorèse des protéines sériques pour détecter et quantifier le composant monoclonal, une immunofixation pour typer le composant monoclonal IgG, IgA, IgM (plus rarement IgD et IgE), le type de chaîne légère kappa ou lambda impliqué et un dosage des CLL. Un rapport CLL kappa/lambda est considéré comme normal entre 0,26 et 1,65, avec une valeur prédictive négative élevée dans la population adulte avec une fonction rénale normale. En cas d'insuffisance rénale, le rapport à utiliser est plus élevé (0,37-3,1).

Le groupe de travail international sur le myélome (IMWG) a introduit, comme marqueur de malignité (myeloma defining events) dans les critères SLiM., le rapport entre chaîne légère impliquée et non impliquée ≥ 100 , à condition que la CLLi ait une concentration ≥ 100 mg/L (1) Cet élément est d'une importance cardinale car il définit un MM qui doit être traité.

2. Le pronostic : Les valeurs initiales du rapport κ/λ (rCLL) et la différence (dCLL) entre la chaîne légère impliquée (CLLi) et la chaîne légère non impliquée (CLLn) permettent une évaluation pronostique.

3. Suivi de la progression : Le changement quantitatif du rCLL et de la dCLL facilite le monitoring de l'évolution/progression de la maladie. En effet, la détermination la plus récente sera comparée à la détermination précédente pour définir l'évolution et transcrite selon le degré de réponse, comme proposé par l'IMWG.

La progression ou le degré de réponse au traitement, en utilisant les CLL, est défini selon les critères suivants :

1. Une réponse partielle (RP) requiert une diminution de la dCLL de 50 à 90%.
2. Une très bonne réponse partielle (VGPR) est réalisée si la diminution de la dCLL $> 90\%$.
3. Une réponse complète stricte (SCR) est définie par un rCLL normal, une immunofixation négative et l'absence de plasmocytes clonaux (immunohistochimie et/ou cytométrie de flux).
4. Pour le myélome multiple, une augmentation de 25% du dCLL, avec une augmentation de la chaîne légère impliquée (CLLi > 100 mg/L) représente une progression significative de la maladie (voir tableau ci-dessous).

NB : Toutes les catégories de réponse (CR, sCR, VGPR et PR) nécessitent deux évaluations consécutives effectuées à tout moment avant l'instauration d'un nouveau traitement.

Critères de réponse pour les CLL

	PR	VGPR	CR	Stricte CR	Progression
MM sans protéine M mesurable dans le plasma ou l'urine	Réduction of $\geq 50\%$ dCLL	Réduction of $> 90\%$ dCLL	Normal rCLL PC $< 5\%$ in Biopsie de moelle osseuse	Normal rCLL No clonal PC in Biopsie de moelle osseuse	Augmentation de 25% de rCLL et dCLL > 100 mg/L

Ces considérations sont désormais incluses dans nos rapports d'analyse avec des commentaires explicites.

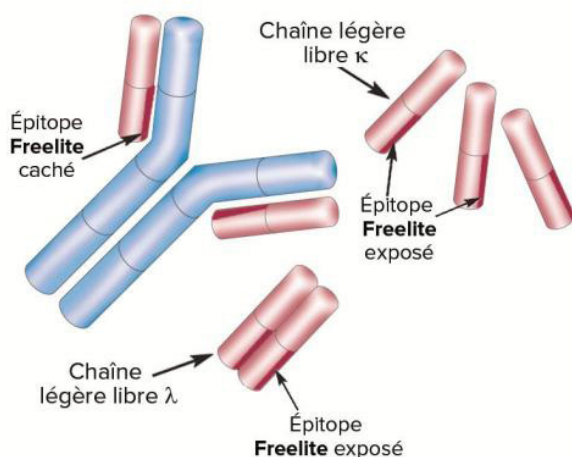


Figure 1 : Le taux des chaînes légères libres dans le sérum est déterminé par l'intermédiaire d'anticorps reconnaissant spécifiquement les épitopes exposés de la chaîne légère lorsque qu'elle n'est pas liée à une chaîne lourde (Freelite®).

Position tarifaire (OFAS)

- Kappa : 1459.00, 33.3 points
- Lambda : 1460.00, 33.3 points

Logistique

Pour l'obtention du matériel de prélèvement, contactez notre service de commandes par email : commande.ch@synlab.com

Lausanne, le 12 août 2022

Auteurs de cette SYNFO



Dr. med. Eric Dayer, PD
FMH Medecine interne, FAMH Immunologie



Ms. ès. Sc. Daichi Horiguchi
FAMH Chimie clinique

Références : Moreau P. et al. Multiple myeloma : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. Annals of Oncology 28, (supplement 4), 2017.