

LABO NEWS

Cliniques de l'Europe – Europa Ziekenhuizen

Tel : 02/614.27.80 (site St(e)-Elisabeth) - 02/614.37.80 (site St-Mich(i)el)

N° 53 Diffusion : All doctors

Date 8/7/2024

Nederlandstalige versie onderaan

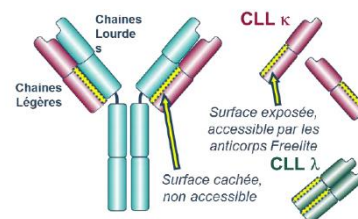
Nouveau Test au laboratoire – Dosage des Chaînes Légères Libres

Chers collègues,

Nous sommes ravis d'annoncer l'introduction d'un nouvel outil dans notre arsenal de tests réalisés au laboratoire : le test 'Freelite'. Ce test est conçu pour quantifier avec précision les chaînes légères libres (CLL) κ (kappa) et λ (lambda) dans le **sérum**. Le ratio 'chaînes kappa libres/chaînes lambda libres' est aussi calculé à chaque dosage. L'analyse sera faite 1 fois par semaine.

Cette mise en place n'aurait jamais été possible sans notre équipe de technologues motivés, donc merci à eux!

L'introduction de ce test dans notre hôpital est l'occasion de rappeler les différentes indications de ce dosage.



Indications

1. **Dépistage d'un composant monoclonal** en cas de suspicion de désordre plasmocytaire ou de suspicion d'amylose AL
2. **Diagnostic des myélomes multiples**

Les critères diagnostic du myélome multiple comprennent :

- **≥10%** de plasmocytes médullaires clonaux dans la moelle osseuse

ET au moins un de ces critères :

- Hypercalcémie, insuffisance rénale, anémie, et lésions osseuses (CRAB)
- **Ratio Freelite iFLC/uFLC ≥100** (iFLC = 'CLL impliquée ou la CLL monoclonale/ uFLC= 'CLL non impliqué ou la CLL polyclonale)
- Présence de plus d'une lésion focale à l'IRM
- Présence de biomarqueurs de malignité avec ≥60% de plasmocytes médullaires clonaux

3. Pronostic : facteurs de risques d'évolution des MGUS et SMM

Le pronostic des gammopathies monoclonales de signification indéterminée (MGUS) et du myélome multiple asymptomatique (SMM) peut être influencé par plusieurs facteurs. Voici un résumé des facteurs de risque d'évolution :

Pour le MGUS :

- Pic monoclonal dans l'électrophorèse des protéines sériques > 15 g/L
- Isoforme (isotype) de la protéine monoclonale IgA ou IgM
- **Ratio κ/λ des chaînes légères libres dans le sérum < 0,26 ou > 1,65** (*attention, il faut tenir compte de la fonction rénale*)

Pour le SMM :

- Plasmocytose > 20%
- Protéine monoclonale > 20 g/L
- **Ratio iFLC/uFLC > 20**

4. Suivi du myélome et de l'amyloïdose AL

- Myélome avec pic mesurable à l'électrophorèse :

Réponse Partielle (PR)	≥50% diminution du pic
Très Bonne Réponse Partielle (VGPR)	≥90% diminution du pic
Réponse complète (CR)	IF sérique et urinaire négatives Plasmocytes MO ≤ 5%
Réponse complète stringente (sCR)	IF sérique et urinaire négatives Absence de cellules clonales dans la MO Ratio CLL normal

- Myélome avec seulement une chaîne légère mesurable (en utilisant le **dFLC** = iFLC – uFLC):

Réponse Partielle (PR)	≥50% diminution de la dFLC
Très Bonne Réponse Partielle (VGPR)	≥90% diminution de la dFLC
Réponse Complète (CR)	Ratio CLL normal

- Amylose AL

Réponse complète (CR)	Ratio CLL normal, et IF sérique et urinaire négatives
Très Bonne Réponse Partielle (VGPR)*	Valeur de la dFLC <40 mg/L
Réponse Partielle (PR)*	>50% de diminution de la dFLC
Pas de réponse	Toute autre situation

* NA pour les patients avec une dFLC < 50mg/L au diagnostic, remplacé par la low dFLC PR = dFLC < 10mg/L

5. Amylose AL – Cardiomyopathie hypertrophique (diagnostic + suivi)

Dans le cas de la cardiomyopathie hypertrophique, on dose les chaînes légères libres :

- En cas de résultat négatif : une amylose à transthyrétine est-elle envisagée
- En cas de résultat positif : une suspicion d'amylose AL est émise, nécessitant une confirmation histologique (biopsie des GSA, graisse abdominale, du myocarde, IRM).

Le suivi s'articule autour de l'évaluation de la réponse hématologique (avec le dosage de la dFLC) et de la réponse de l'organe.

6. Rein et myélome multiple – Néphropathie à cylindres myélomateux

Une valeur de chaînes légères libres sérique ≥ 500 mg/l indique une néphropathie à cylindres myélomateux chez un patient présentant une IRA inexpliquée. Chez les patients souffrant d'une IRA nécessitant une dialyse, des réductions durables des CLL sériques après traitement sont associées à la récupération rénale et à l'amélioration de la survie des patients.

Valeurs de référence

Les valeurs de références sont disponibles sur nos protocoles de laboratoire. On exprime les dosages dorénavant en mg/L (et non plus en mg/dL). Les résultats peuvent être comparés à ceux faits précédemment via notre laboratoire en sous-traitance (tenant compte du facteur x10 pour aller de mg/dl en mg/L)

Attention il faut adapter les valeurs de référence à la fonction rénale du patient !

Chaînes légères libres **Kappa**: 3.3-19.4 mg/L

Les valeurs de référence doivent être ajustées en fonction de la fonction rénale :

[7.8-83.6 mg/L] si GFR entre 45-59 mL/min/1.73m² ;

[8.8-103.3] si GFR entre 30-44 mL/min/1.73m² ;

[11.7-265.1 mg/L] si GFR entre <30 mL/min/1.73m²

Chaines légères libres **Lambda**: 5.71-26.3 mg/L

Les valeurs de référence doivent être ajustées en fonction de la fonction rénale :

[7.3-65.1 mg/L] si GFR entre 45-59 mL/min/1.73m² ;

[8.2-73.2] si GFR entre 30-44 mL/min/1.73m² ;

[12.6-150.9 mg/L] si GFR entre <30 mL/min/1.73m²

Rapport kappa/lambda 0.26-1.65

Les valeurs de référence doivent être ajustées en fonction de la fonction rénale :

[0.46-2.62] si GFR entre 45-59 mL/min/1.73m² ;

[0.48-3.38] si GFR entre 30-44 mL/min/1.73m² ;

[0.54-3.30] si GFR entre <30 mL/min/1.73m²

Remboursement

Le dosage des chaînes légères est remboursé 4 fois par an par l'INAMI dans les conditions suivantes :

Mise au point **diagnostique** et le **suivi** des patients atteints

- d'amyloïdose primaire
- de myélome à chaînes légères
- de myélome non sécrétant
- patients dialysés atteints de myélome.

Merci de nous fournir l'indication sur votre bon de demande (électronique)

Attention : parce que les analyses de dosage des chaînes légères et immunoélectrophorèse ne sont pas cumulables entre elles.

En dehors de ces critères €35 sera facturé au patient.

Cordialement,

Dr Julie Jacobs et Dr Antoine Mairesse et l'équipe du Laboratoire.



Nieuw test in het Laboratorium – Dosering van Vrije Lichte Ketens

Beste collega's,

We zijn verheugd aan te kondigen dat vanaf nu de 'Freelite' test in ons laboratorium zal worden uitgevoerd. Deze test is ontworpen om de vrije lichte ketens κ (kappa) en λ (lambda) in het serum nauwkeurig te doseren. Ook zal de vrije kappa/vrije lambda ratio steeds worden berekend. De analyse zal 1 keer per week worden uitgevoerd.

Dankzij onze gemotiveerde ploeg van medisch laboratoriumtechnologen kon deze analyse worden ingevoerd, waarvoor een grote dank!

De introductie van deze test in ons ziekenhuis is een gelegenheid om de verschillende indicaties van deze dosering even te herhalen.

Indicaties

1. Screening op monoklonaliteit bij vermoeden van een plasmaceldyscrasie of AL-amyloïdose.

2. Diagnose van multipel myeloom

De klinische criteria bij de diagnose van multipel myeloom:

- $\geq 10\%$ klonale plasmacellen in het beenmerg

EN ten minste één van deze criteria:

o Hypercalciëmie, nierinsufficiëntie, anemie, en botlaesies (CRAB)

o **Freelite verhouding iFLC/uFLC ≥ 100** (iFLC = 'betrokken (impacted) of monoklonale FLC) / uFLC (niet betrokken (unimpacted) of polyklonale FLC)

o Aanwezigheid van meer dan één focale laesie op MRI

o Aanwezigheid van biomarkers van maligniteit met $\geq 60\%$ klonale plasmacellen in het beenmerg

3. Prognose: risicofactoren voor de evolutie van MGUS en SMM

De prognose van MGUS (monoklonale gammopathieën van onbepaalde betekenis) en asymptomatisch multipel myeloom (SMM) is afhankelijk van verschillende risicofactoren:

Voor MGUS:

- Monoklonaal piek in de serumeiwit elektroforese > 15 g/L
- Isoform (isotype) van het monoklonale eiwit IgA of IgM
- **Verhouding κ/λ van vrije lichte ketens in het serum $< 0,26$ of $> 1,65$** (Opgelet: aan te passen i.f.v. de nierfunctie!)

Voor SMM:

- Plasmocytose > 20%
- Monoklonaal eiwit > 20 g/L
- Verhouding iFLC/uFLC > 20

4. Follow-up van multipel myeloom en AL-amyloïdose

- Myeloom met meetbare piek bij elektroforese:

Partiële respons (PR)	>50% afname van monoklonale piek in serum
Zeer goede partiële respons (VGPR)	≥90% reductie van monoklonale piek in serum
Complete respons (CR)	Negatieve immunofixatie van serum en urine ≤5% plasmacellen in het beenmerg
Stringente CR (sCR)	Normale FLC ratio Afwezigheid van klonale plasmacellen in beenmerg

- Myeloom met alleen een meetbare lichte keten (gebaseerd op de **dFLC** zijnde 'iFLC – uFLC'):

Partiële respons (PR)	>50% afname van dFLC
Zeer goede partiële respons (VGPR)	≥90% afname dFLC
Complete respons (CR)	normale FLC ratio

- AL-amyloïdose:

Complete respons (CR)	normale FLC ratio en Negatieve immunofixatie van serum en urine
Zeer goede partiële respons (VGPR)*	waarde van dFLC <40mg/L
Partiële respons*	>50% afname dFLC
geen respons	alle andere situaties
* NA voor patiënten bij diagnose met een dFLC <50 mg/L , dan wordt dit vervangen door de lage dFLC PR= dFLC <10 mg/L	

5. AL-amyloïdose – Hypertrofische cardiomyopathie (diagnose en follow-up)

Bij hypertrofische cardiomyopathie kunnen de vrije lichte ketens gemeten worden:

- In geval van een negatief resultaat: overweeg transthyretine-amyloïdose
- In geval van een positief resultaat: wordt een verdenking op AL-amyloïdose uitgesproken, die histologische bevestiging vereist (biopsie van GSA, buikvet, myocard, MRI).

De follow-up richt zich op de evaluatie van de hematologische respons met de dosering van dFLC en de orgaanresponse.

6. Nieren en multipel myeloom – Myeloomcast-nefropathie

Een vrije lichte keten in serum van $\geq 500\text{mg/l}$ is een aanwijzing voor afzetting van casts door nefropathie bij een patiënt met onverklaarbaar AKI. Bij dialysepatiënten met AKI, wordt aanhoudende verlaging van serum-FLC na behandeling, geassocieerd met nierherstel en betere overlevingskansen.

Referentiewaarden

We drukken vanaf nu de dosage van vrije kappa en vrije lambda uit in mg/L (en niet meer in mg/dL). De referentiewaarden zijn beschikbaar op uw laboratoriumprotocol. De waarden kunnen vergeleken worden met de vroegere dosages die via ons laboratorium werden doorgestuurd (rekening houdend met een factor x10 om van mg/dL naar mg/L te gaan).

Let op: hou rekening met de nierfunctie bij de interpretatie

Vrije lichte ketens **Kappa**: 3.3-19.4 mg/L

Aangepast aan de nierfunctie:

[7,8-83,6 mg/L] als GFR tussen 45-59 mL/min/1,73m²;

[8,8-103,3] als GFR tussen 30-44 mL/min/1,73m²;

[11,7-265,1 mg/L] als GFR <30 mL/min/1,73m²

Vrije lichte ketens **Lambda**: 5.71-26.3 mg/L

aangepast aan de nierfunctie:

[7,3-65.1 mg/L] als GFR tussen 45-59 mL/min/1,73m²;

[8,2-73.2] als GFR tussen 30-44 mL/min/1,73m²;

[12.6-150.9 mg/L] als GFR <30 mL/min/1,73m²

Ratio kappa/lambda:

Les valeurs de référence doivent être ajustées en fonction de la fonction rénale : [0.46-2.62] si GFR entre 45-59 mL/min/1.73m² ; [0.48-3.38] si GFR entre 30-44 mL/min/1.73m² ; [0.54-3.30] si GFR entre <30 mL/min/1.73m² (Long et al, blood cancer J 2022).

aangepast aan de nierfunctie:

[0.46-2.62] als GFR tussen 45-59 mL/min/1,73m²;

[0.48-3.38] als GFR tussen 30-44 mL/min/1,73m²;

[0.54-3.30] als GFR <30 mL/min/1,73m²

Terugbetaling

De dosering van de lichte ketens wordt 4x per jaar terugbetaald door het RIZIV onder de volgende voorwaarden:

Voor de diagnose en follow-up van patiënten met:

- Primaire amyloïdose
- lichte keten myeloom
- Niet secreterend myeloom

- dialysepatiënten met myeloom.

Gelieve de indicatie steeds te vermelden op uw (elektronisch) aanvraagformulier.

Opgelet! De analyses voor de dosering van lichte ketens en immunofixatie kunnen niet cumulatief worden uitgevoerd.

Buiten deze criteria zal er €35 aan de patiënt worden aangerekend.

Vriendelijke groeten,

Dr. Julie Jacobs en Dr. Antoine Mairesse en het laboratoriumteam.