

**ÉTUDE DES INTERFÉRENCES DES ANTICORPS
MONOCLONAUX EN IMMUNOFIXATION :
VERS UNE MEILLEURE PRÉCISION DIAGNOSTIQUE**

Marie Léa Kabou, Carine El-Sissy, Cécile Gonnin, Franck Pages

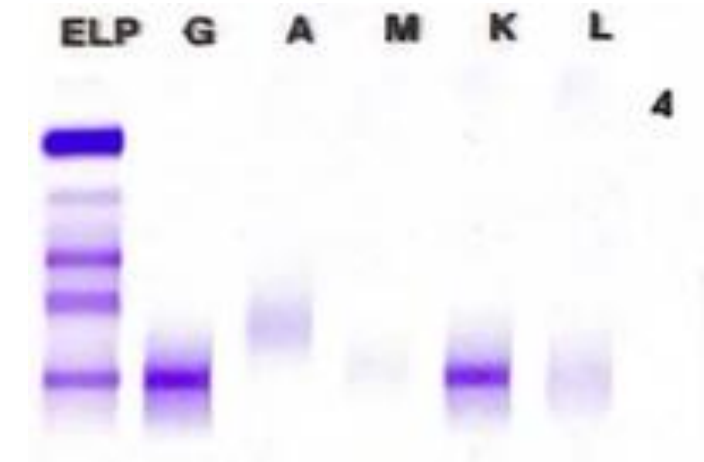
Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris



Immunoglobuline monoclonale
1 EN PATHOLOGIE
=
Paraprotéine

DEPISTAGE

- Electrophorèse des protéines sériques
- Dosage pondéral des immunoglobulines
- Immunofixation

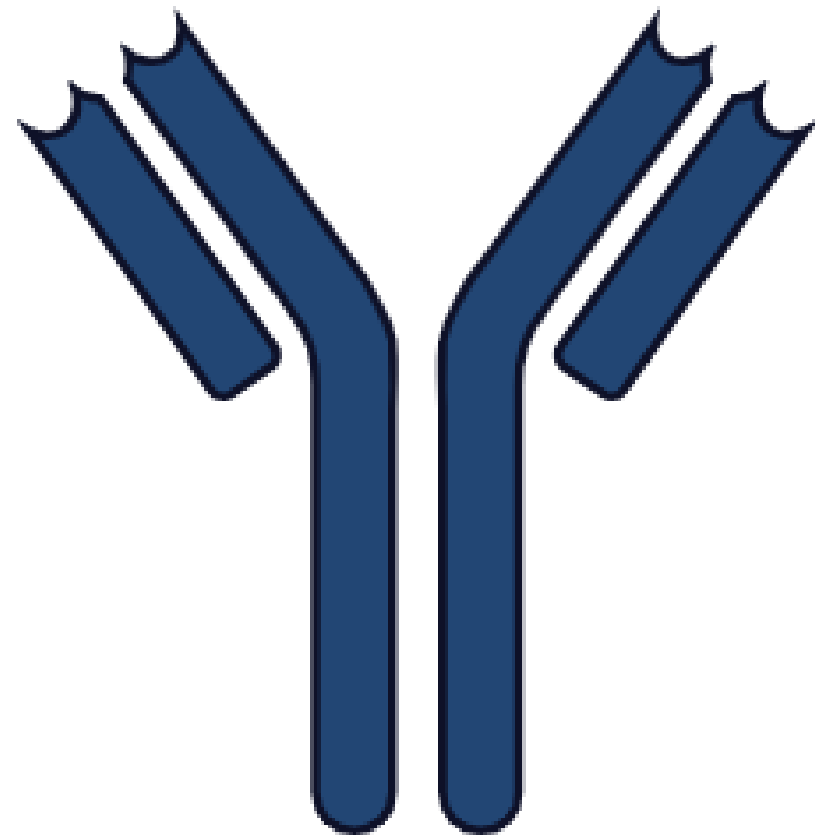


PATHOLOGIES ASSOCIEES

- Désordres lymphoplasmatocytaires
- Myélome Multiple
- Maladie de Waldenström
- Plasmocytome
- MGUS
- ...

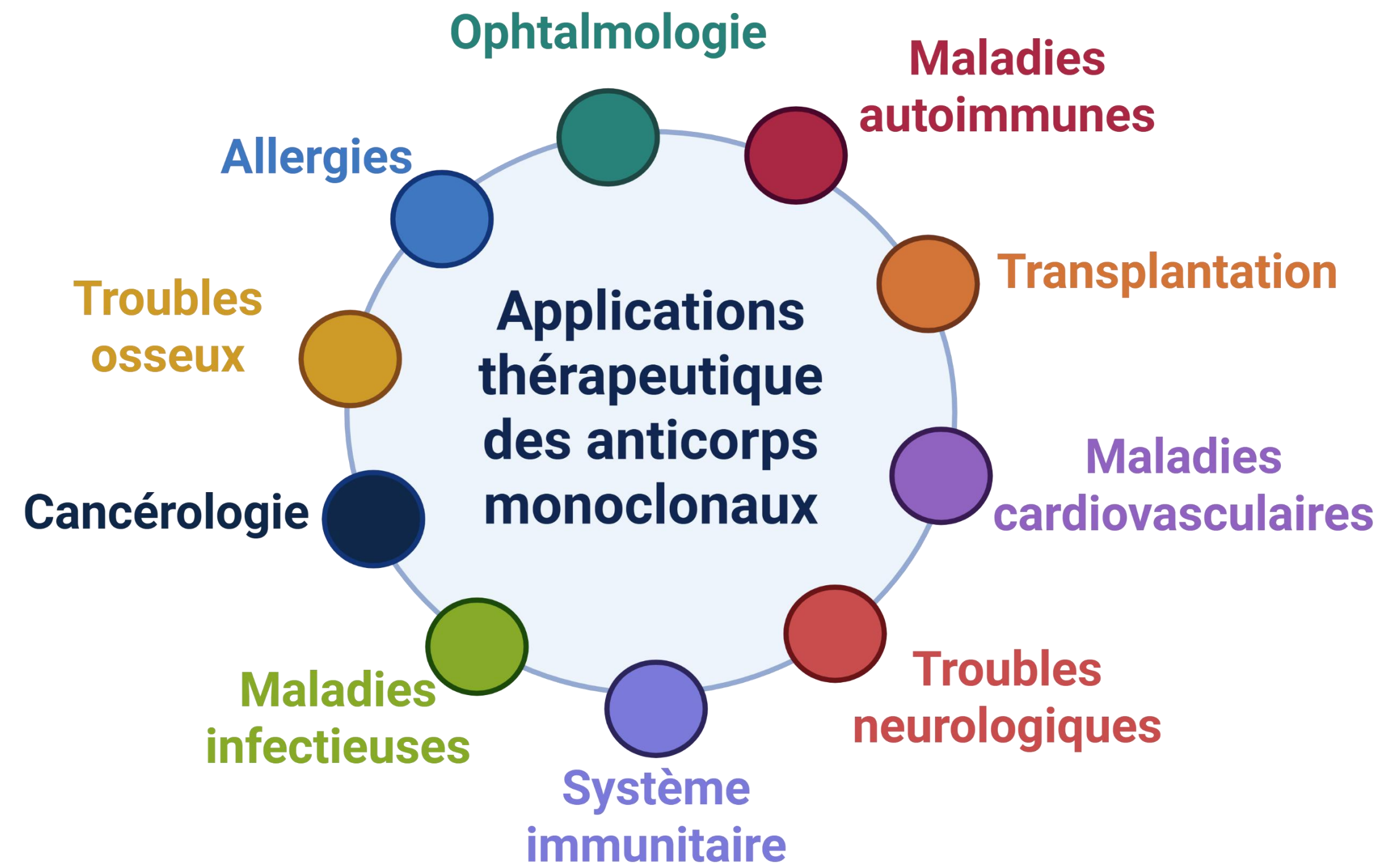
Prévalence MGUS
3,2% au-delà de 50 ans
8,9% au-delà de 85 ans

Place considérable dans l'arsenal thérapeutique de nos jours



Immunoglobuline monoclonale

2 EN THERAPEUTIQUE



En France plus de 30 anticorps monoclonaux ont l'AMM



Immunoglobuline monoclonale

2 EN THERAPEUTIQUE

MARQUEURS DE LA LIGNÉE LYMPHOÏDE

Lymphocytes B et blastes B : CD19, CD20, CD22 (**LAL-B, LNH**)

Plasmocytes : CD38, BCMA, GPRC5D, SLAMF7 (**myélome multiple**),

lignée T : CD30 (**lymphomes T**)

Anti-CD19 : tafasitamab, blinatumomab

Anti-CD20 : rituximab, obinutuzumab, ibritumomab

Anti-CD22 : inotuzumab

Anti-CD38 : daratumumab, isatuximab

Anti-BCMA : teclistamab

Anti-GPRC5D : talquetamab

Anti-CD30 : brentuximab-vedotin

FACTEURS DE CROISSANCE OU LEUR RÉCEPTEUR

EGFR: **cancer colorectal**

HER2: **cancer du sein**

VEGF et VEGFR : **cancer colorectal métastatique**

IL-5: **syndrome hyperéosinophilique**

Anti-EGFR : cétuximab, panitumumab

Anti-HER2 : trastuzumab, pertuzumab

Anti-VEGF : bévacizumab

Anti-VEGFR : ramucirumab

Anti-IL-5 : mépilizumab

SYSTÈME IMMUNITAIRE, CYTOKINES...

CTLA4, PD-1, PD-L1, LAG3 (**ex. mélanome**)

TNF-a: **Polyarthrite rhumatoïde**

Protéine C5: **HPN**

Anti-CTLA4 : ipilimumab, tremelimumab

Anti-PD-1 : cémipilimab, dostarlimab, nivolumab, pembrolizumab

Anti-PD-L1 : atézolizumab, avélumab, durvalumab

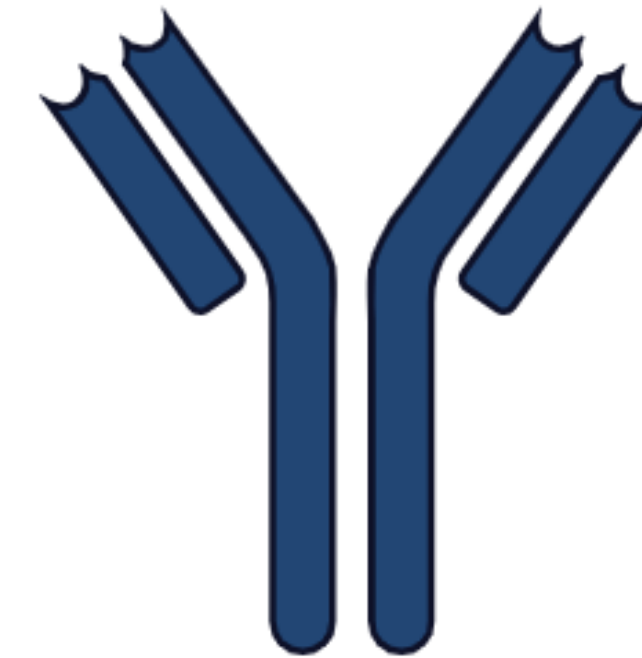
Anti-LAG3 : relatlimab

Anti-TNF-a : adalimumab, infliximab

Proteine C5: éculizumab



**Immunoglobuline monoclonale
EN PATHOLOGIE**



**Immunoglobuline monoclonale
EN THERAPEUTIQUE**

Comment s'affranchir de cette potentielle interférence ?

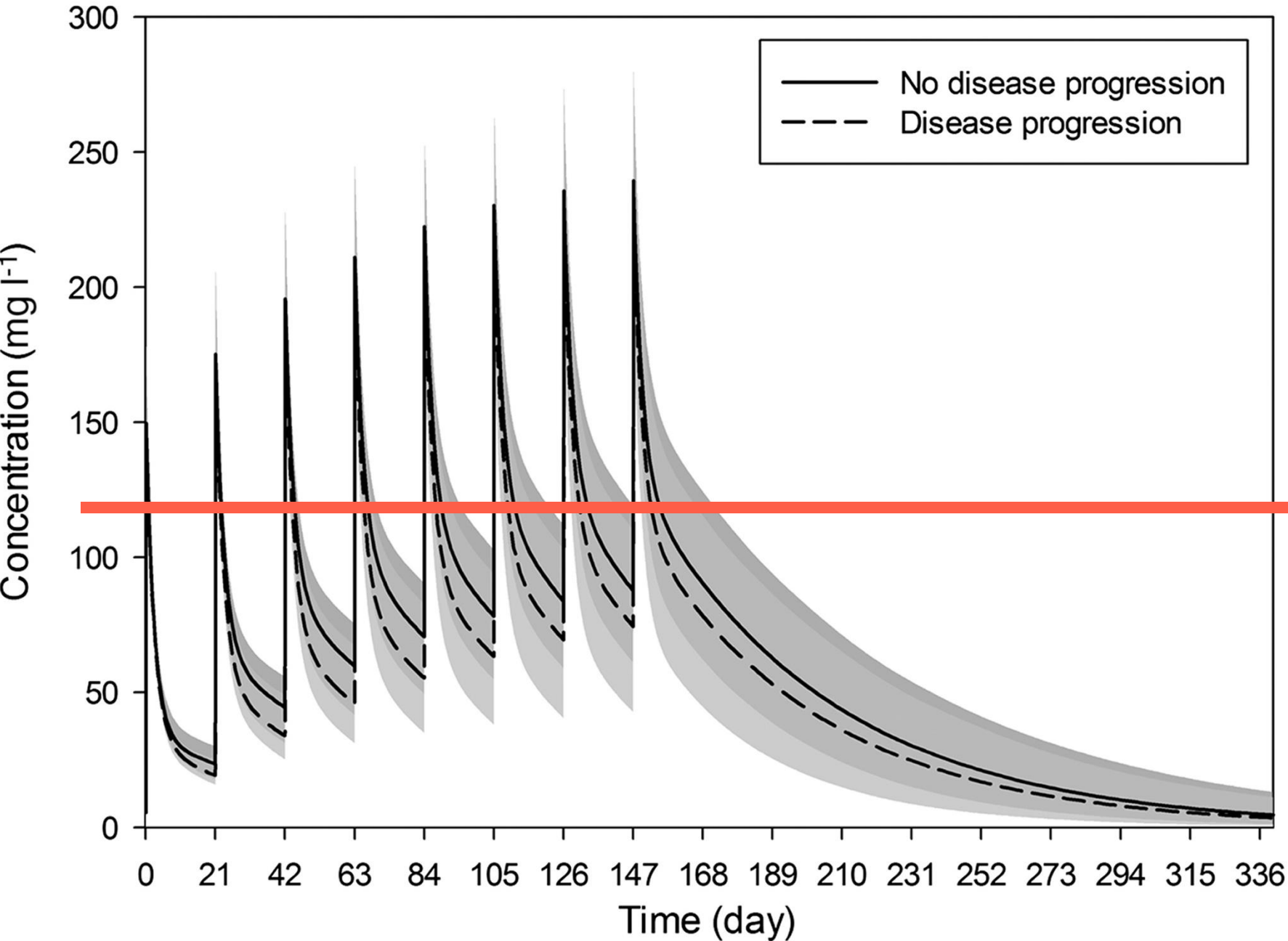
DEPISTAGE D'UNE IG MONOCLONALE SUR IMMUNOFIXATION

Comment s'affranchir de cette potentielle interférence ?



Hydrasys 2 (Sebia)

Limite de détection immunofixation ~ 120 mg/L



Cinétique du rituximab en fonction des injections

S. Rozman, BJCP, 2017

Table 2 Nivolumab pharmacokinetic parameters in the NIVOREN pharmacokinetic cohort (n=137)

Parameter	Value
Median (range) nivolumab concentration at Cycle 3, µg/mL (n=132)	CYCLE 3 48.0 (5.9 to 118.5)
Median (range) nivolumab concentration at Cycle 7, µg/mL (n=84)	CYCLE 7 72.6 (12.2 to 212.1)

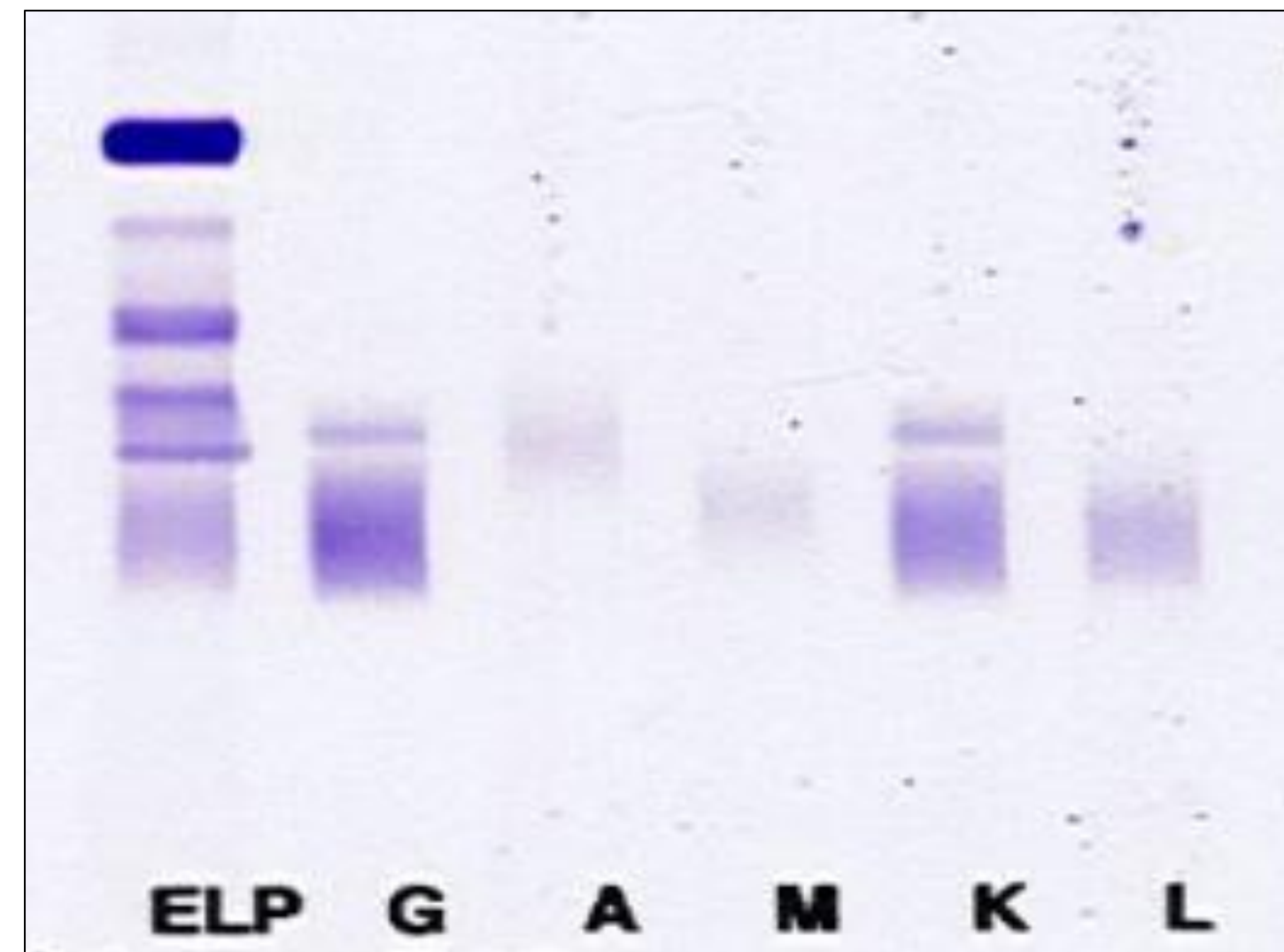
Pharmacocinétique du nivolumab

C. Maritaz, JIC, 2024

Demi-vie
~21 jours

DEPISTAGE D'UNE IG MONOCLONALE SUR IMMUNOFIXATION

Comment s'affranchir de cette potentielle interférence ?



?

→ Renseignements cliniques et thérapeutiques

Ac monoclonaux Trait
Ac monoclonaux Sp

Oui

Eculizumab

?

→ Au sein de notre laboratoire : au moins **10%** des immunofixations ont une interférence potentielle avec un anticorps monoclonal thérapeutique

AU TOTAL, LES PROFILS DE MIGRATION DE 20 AC MONOCLONAUX ONT ÉTÉ ETUDIÉS :

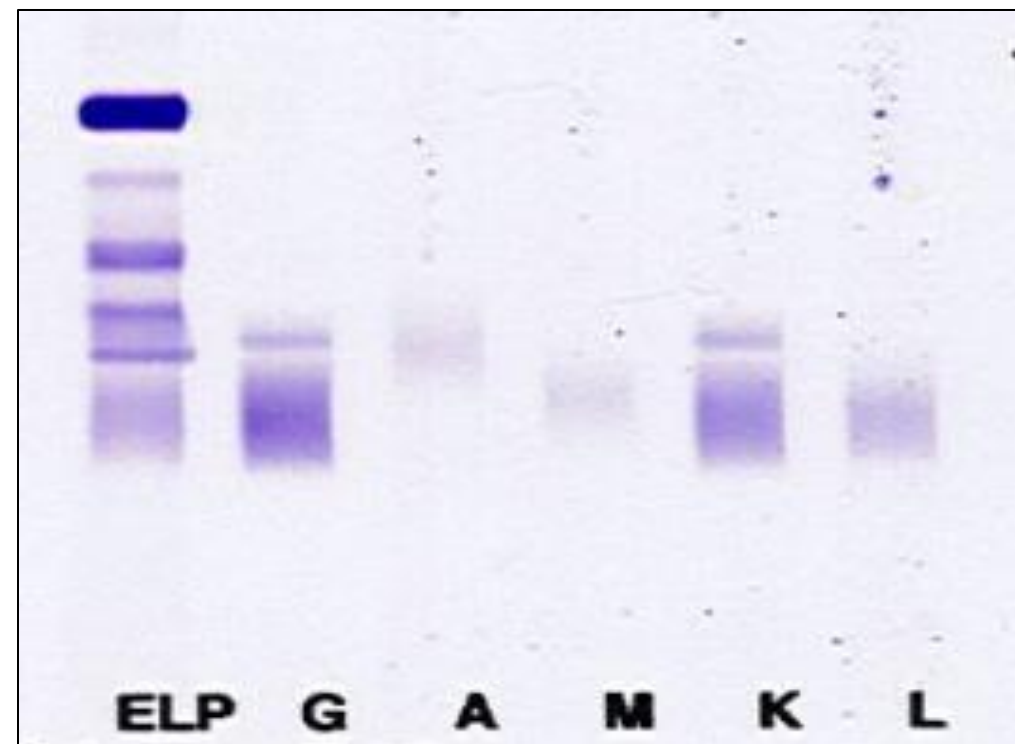
- Daratumumab
- Casirivimab-imdevimab
- Bevacizumab
- Tocilizumab
- Obinutuzumab
- Éculizumab
- Ravulizumab
- Rituximab
- Pembrolizumab
- Sacituzumab

TOP 5

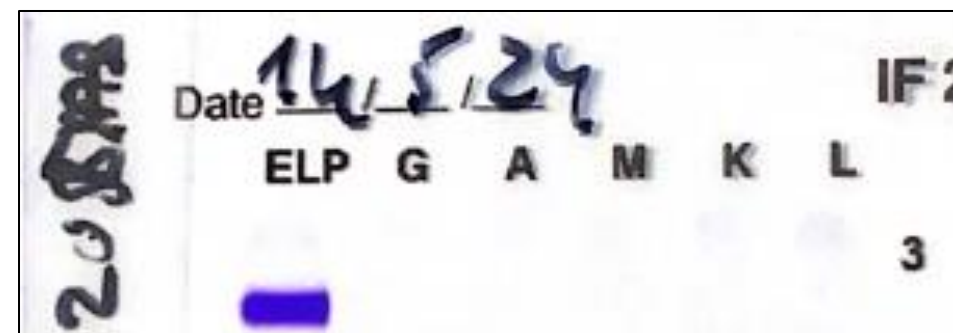
BEVACIZUMAB (AVASTIN)
RITUXIMAB (MABTHERA)
DARATUMUMAB (DARZALEX)
ECULIZUMAB (SOLIRIS)
INFLIXIMAB (REMICADE)

ab
nivolumab
ab
ab
ab
b-vedotin
nab

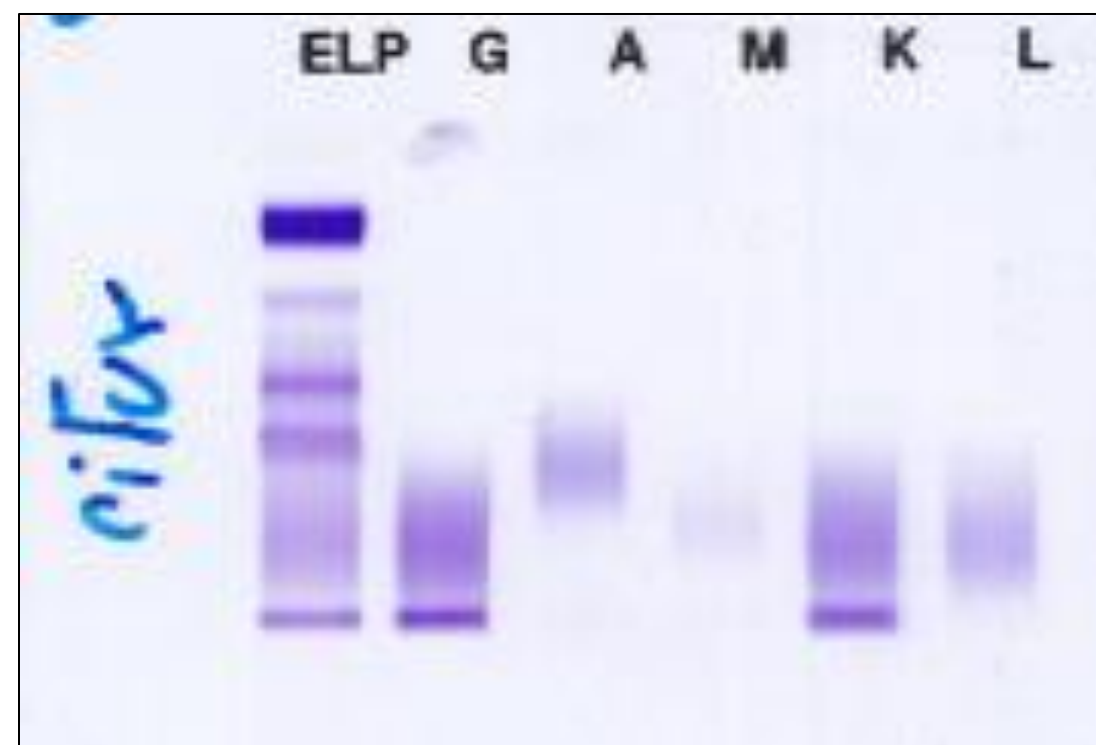
Majoritairement IgG kappa



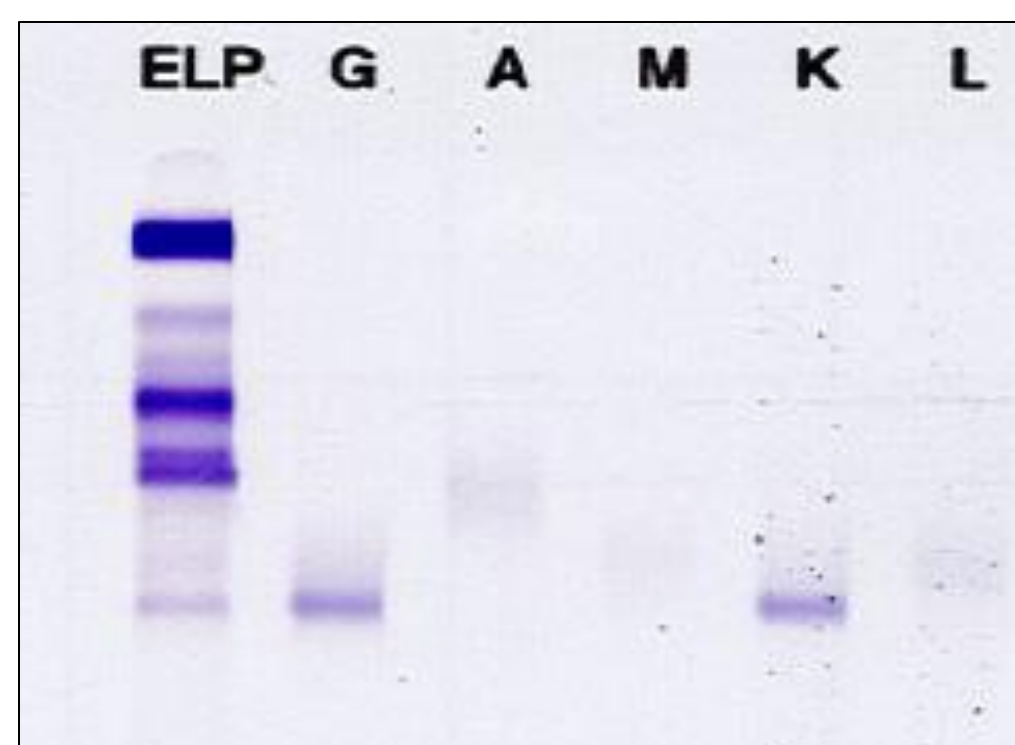
ECULIZUMAB



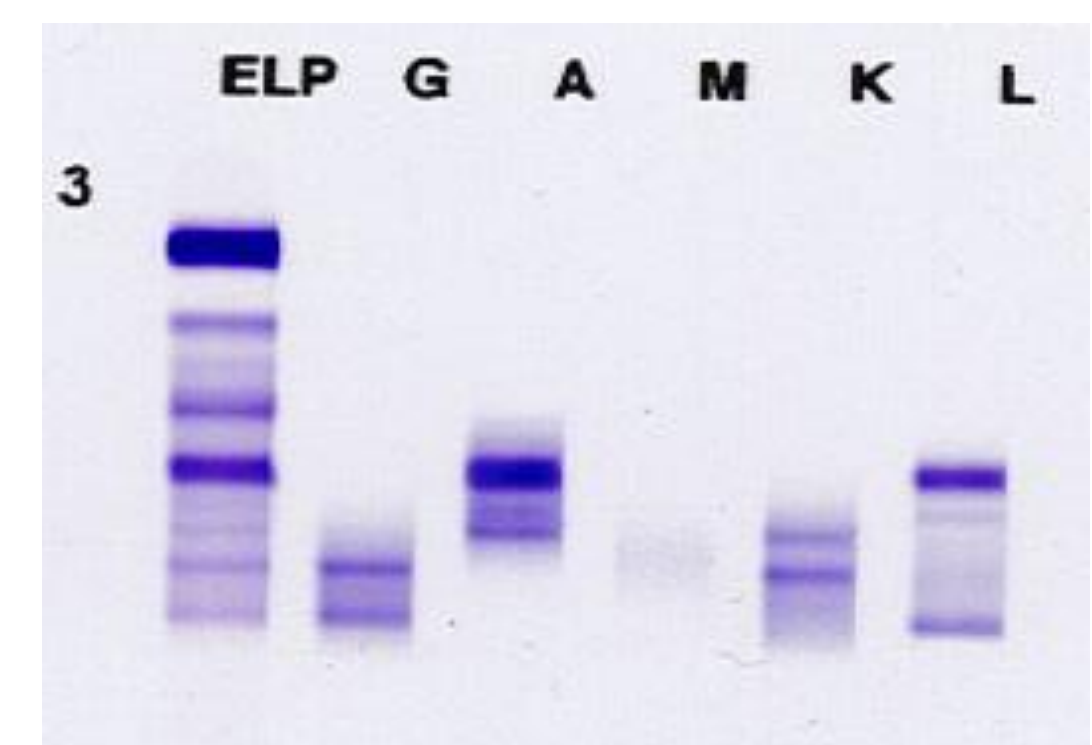
Profil de migration compatible avec la présence de l'anticorps monoclonal thérapeutique, à contrôler en résiduel



RITUXIMAB



DARATUMUMAB



Casirivimab (IgG1k) – Imdevimab (IgG1λ)
(RONAPREVE)

Éviter les interférences dues aux anticorps monoclonaux thérapeutiques

HYDRASHIFT (Sebia)

→ Anti - DARATUMUMAB

→ Anti - ISATUXIMAB



SPECTROMETRIE DE MASSE

→ Chaque anticorps peut être identifié

→ Distinguer les monoclonaux thérapeutiques des paraprotéines

→ Suivi de la maladie résiduelle

EN ROUTINE...

→ Renseignements cliniques et thérapeutiques

→ A distance de l'injection, attention à l'accumulation au cours des cycles

- Immunofixation : dépistage précoce de paraprotéine
- Anticorps monoclonaux thérapeutiques omniprésents
- Renseignements +++ = Anticorps monoclonaux thérapeutiques? Date injection ?
- Comparer le profil de migration :
 - au clone si déjà connu
 - au profil de migration du médicament
- Si proche de l'injection demander un **prélèvement à distance**, en **résiduel**

Référentiel des profils de migrations des anticorps monoclonaux thérapeutiques

REMERCIEMENTS

Service d'Immunologie biologique Hôpital Européen Georges-Pompidou HEGP

Pr ERIC TARTOUR

Pr FRANCK PAGES

Dr CARINE EL-SISSY

Dr CECILE GONNIN

Dr VERONIQUE FREMAUX-BACCHI

Dr MARIE-AGNES DRAGON-DUREY

Dr MARIE LEA KABOU

Equipe technique

ANNE-MARIE COURCHINOUX

FREDERIQUE HOSKING

LE GUICHAOUA DIANE

RONCELIN STEPHANE

BOURDEAU NICOLAS

PREVOST NATHAN

DAS NEVES LAETITIA

PHARMACIE HOSPITALIERE A USAGE INTERIEUR



**Hôpital européen
Georges-Pompidou
AP-HP**

