



MERCREDI 14
& JEUDI 15 MAI
2025

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 monoclonalemente

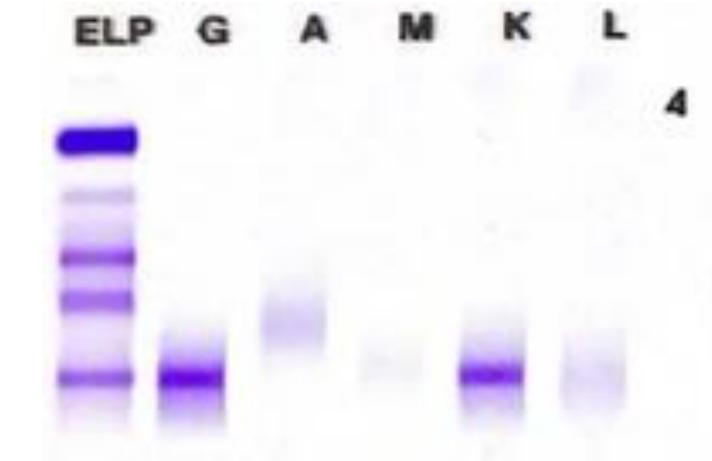
1 EN PATHOLOGIE

=

Paraprotéine

DEPISTAGE

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

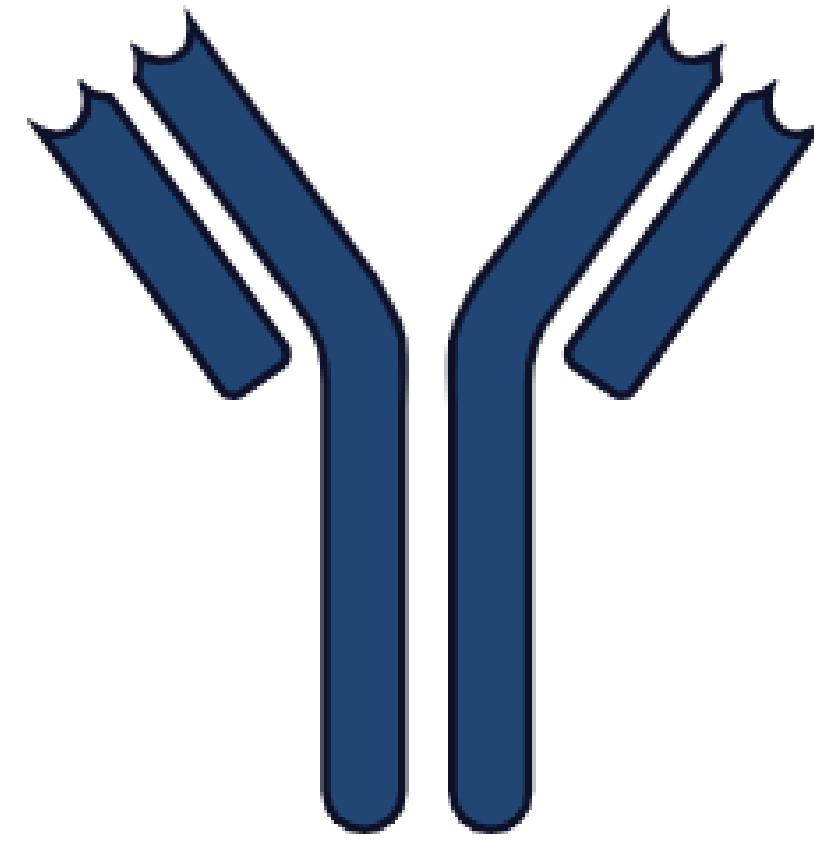


PATHOLOGIES ASSOCIEES

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

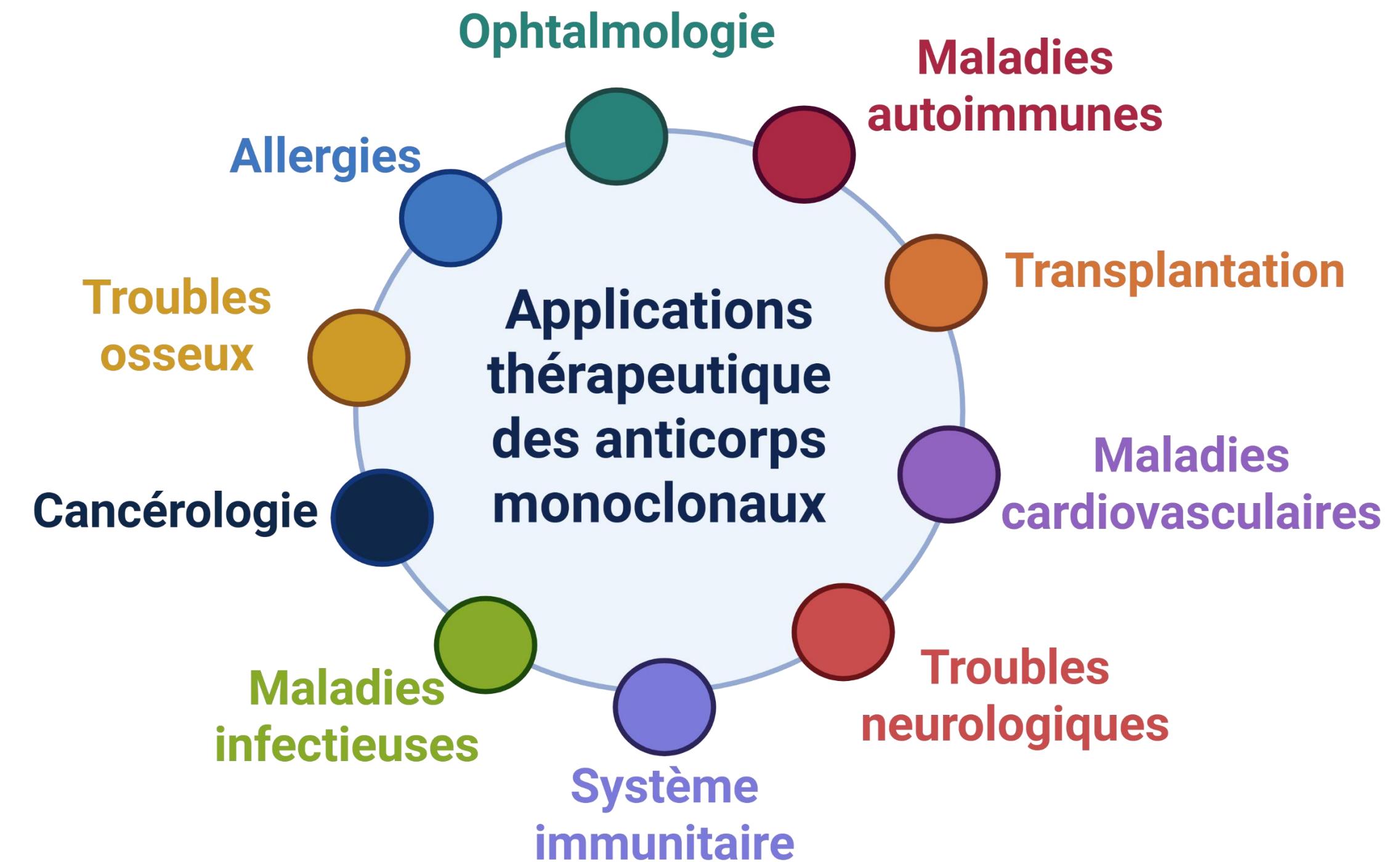
Prévalence MGUS

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

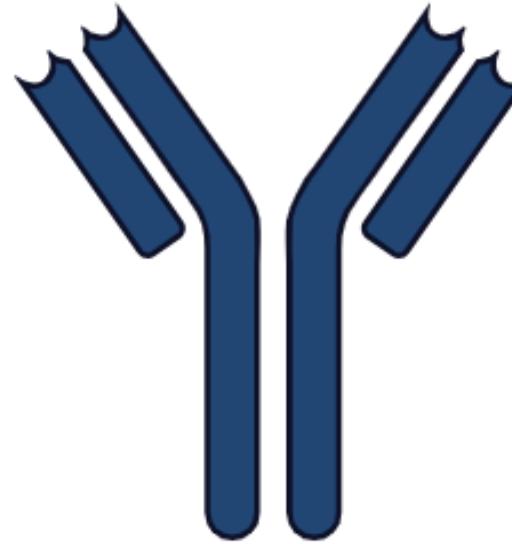


Immunoglobuline monoclonaLE 2 EN THERAPEUTIQUE

Place considérable dans l'arsenal thérapeutique de nos jours



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 : mépolizumab

SYSTÈME IMMUNITAIRE, CYTOKINES...

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

TNF-a: **Polyarthrite rhumatoide**

Protéine C5: **HPN**

Anti-CTLA4 : ipilimumab, tremelimumab

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

Anti-PD-L1 : atézolizumab, avélumab, durvalumab

Anti-LAG3 : relatlimab

Anti-TNF-a : adalimumab, infliximab

Proteine C5: éculizumab



Comment s'affranchir de cette potentielle interférence ?

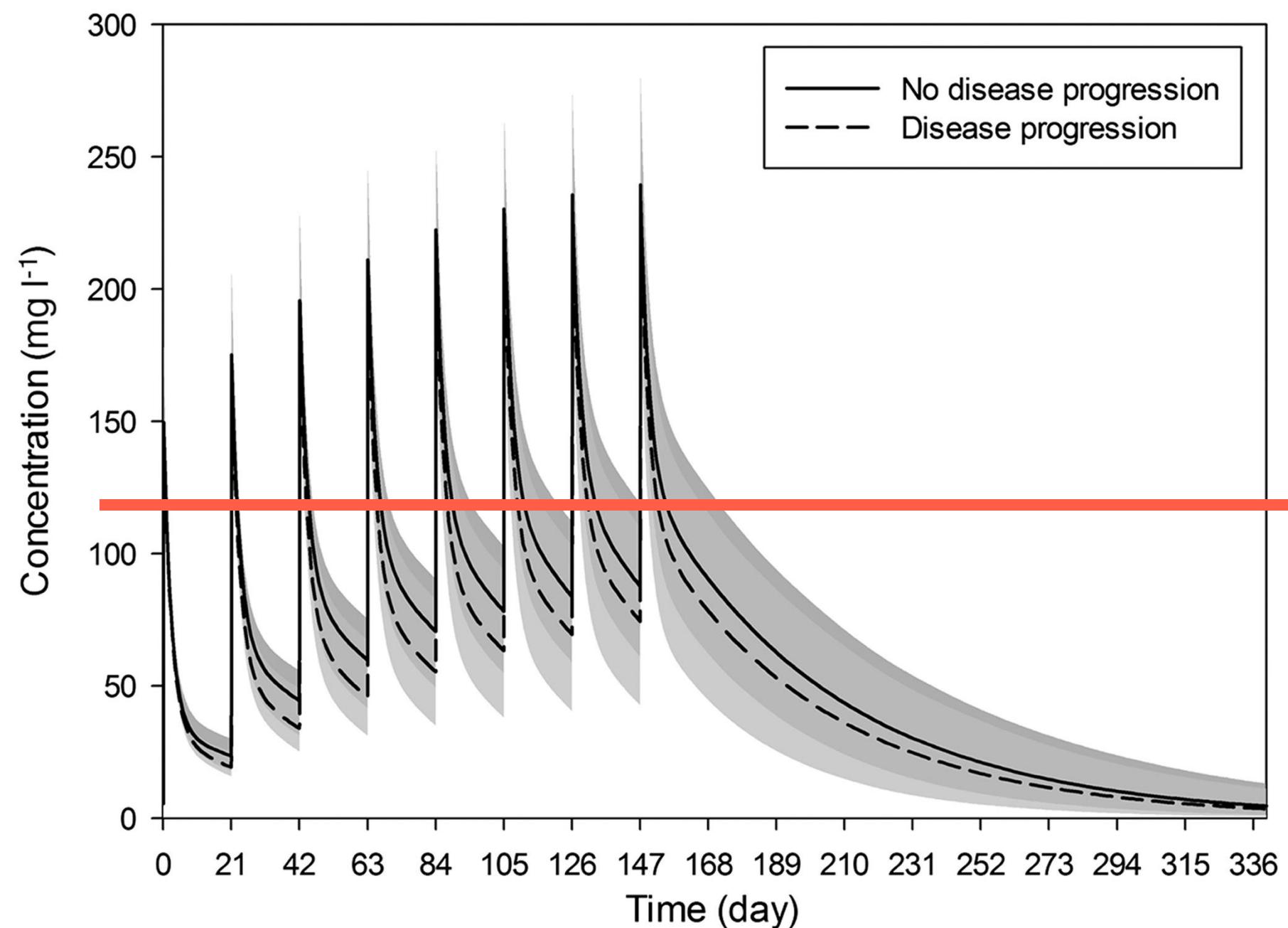
DEPISTAGE D'UNE IG MONOCLONALE SUR IMMUNOFIXATION

Comment s'affranchir de cette potentielle interférence ?



Hydrasys 2 (Sebia)

→ Limite de détection immunofixation ~ 120 mg/L



S. Rozman, BJCP, 2017

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

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

Pharmacocinétique du nivolumab

C. Maritz, 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	Oui
Ac monoclonaux Sp	Eculizumab



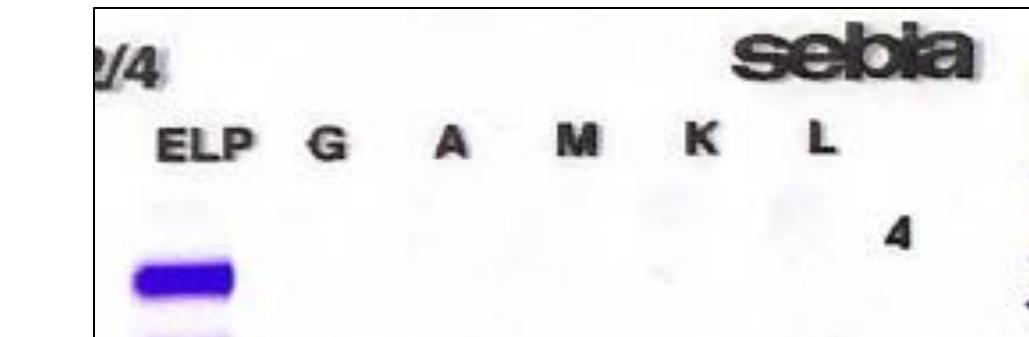
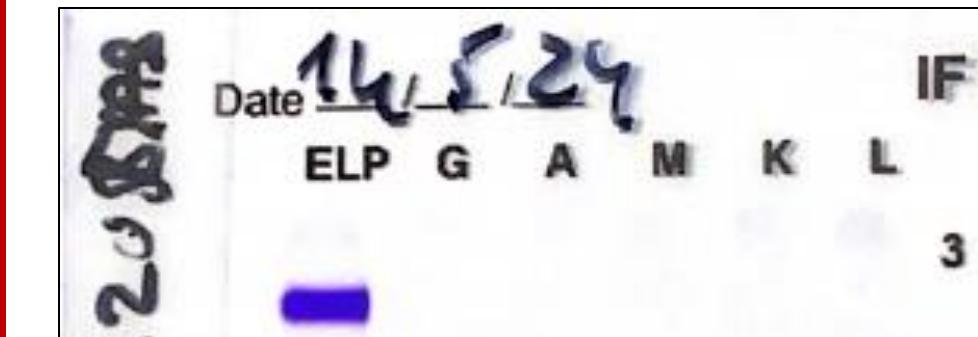
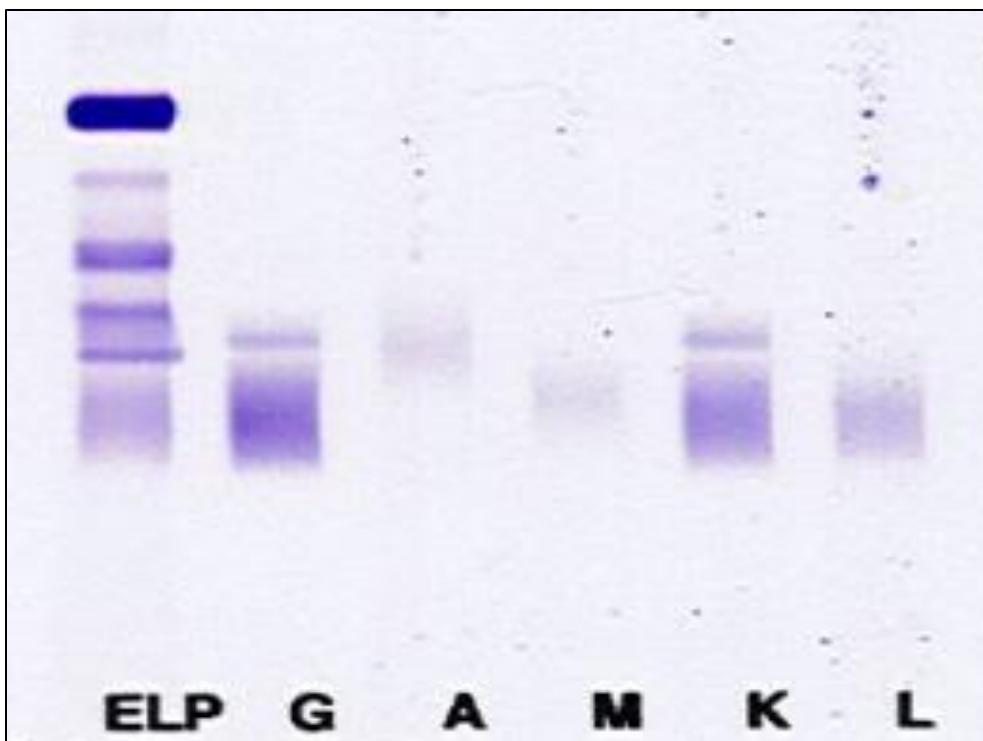
→ Au sein de notre laboratoire : au moins 10% des immunofixations ont une interférence potentielle avec un anticorps monoclonal thérapeutique

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

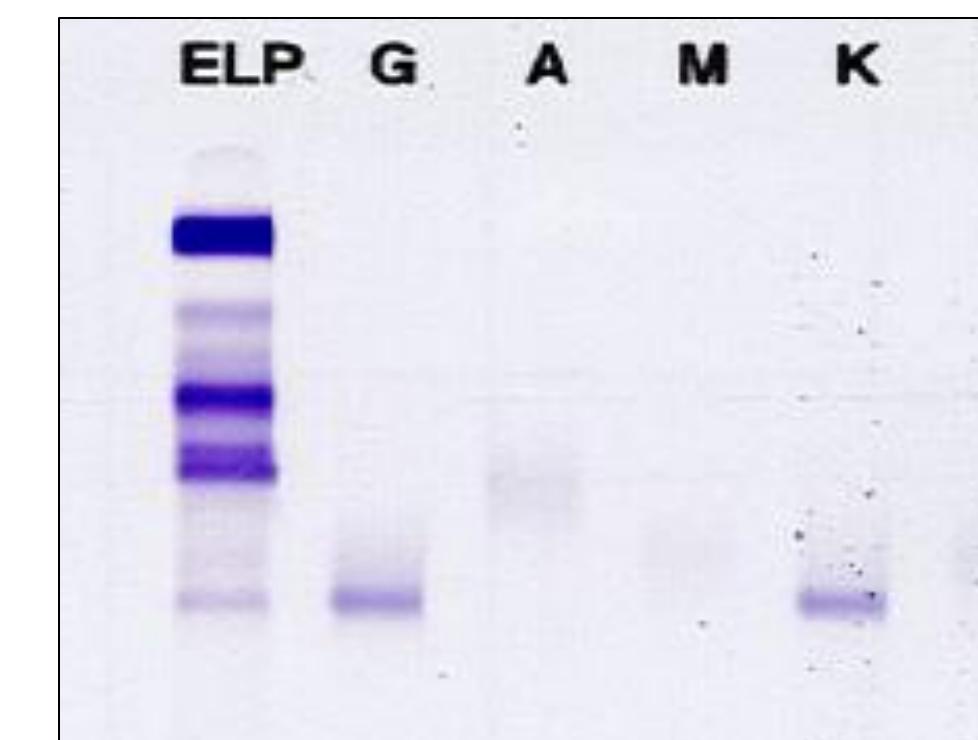
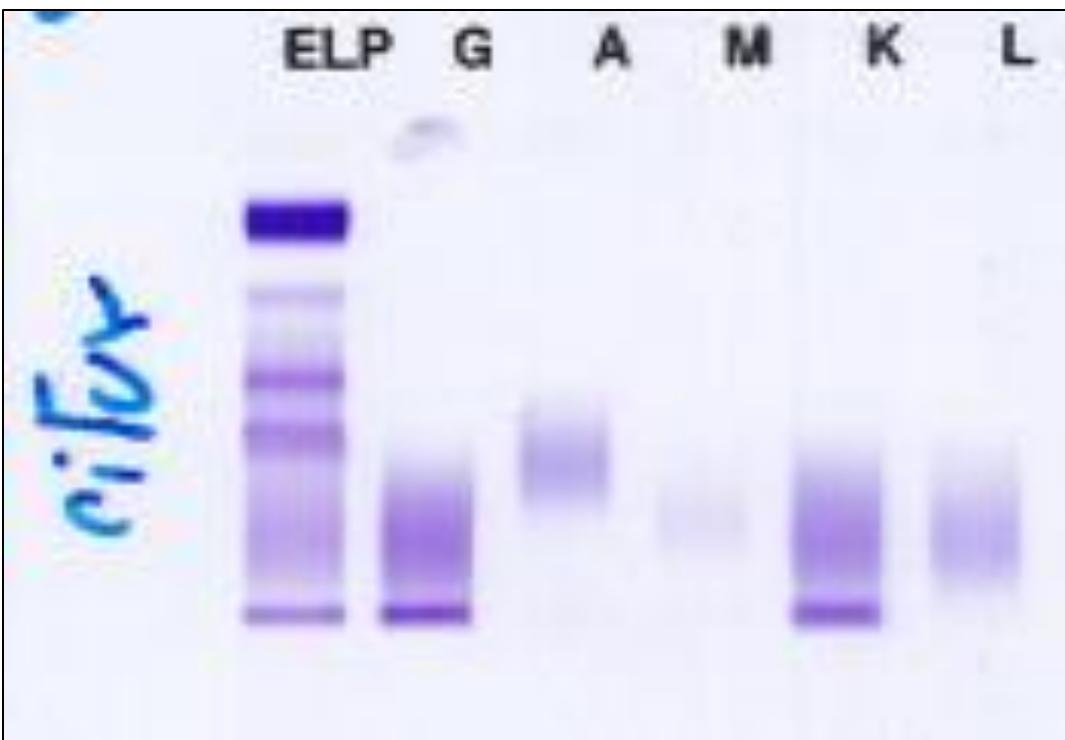
TOP 5

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

→ Majoritairement IgG kappa

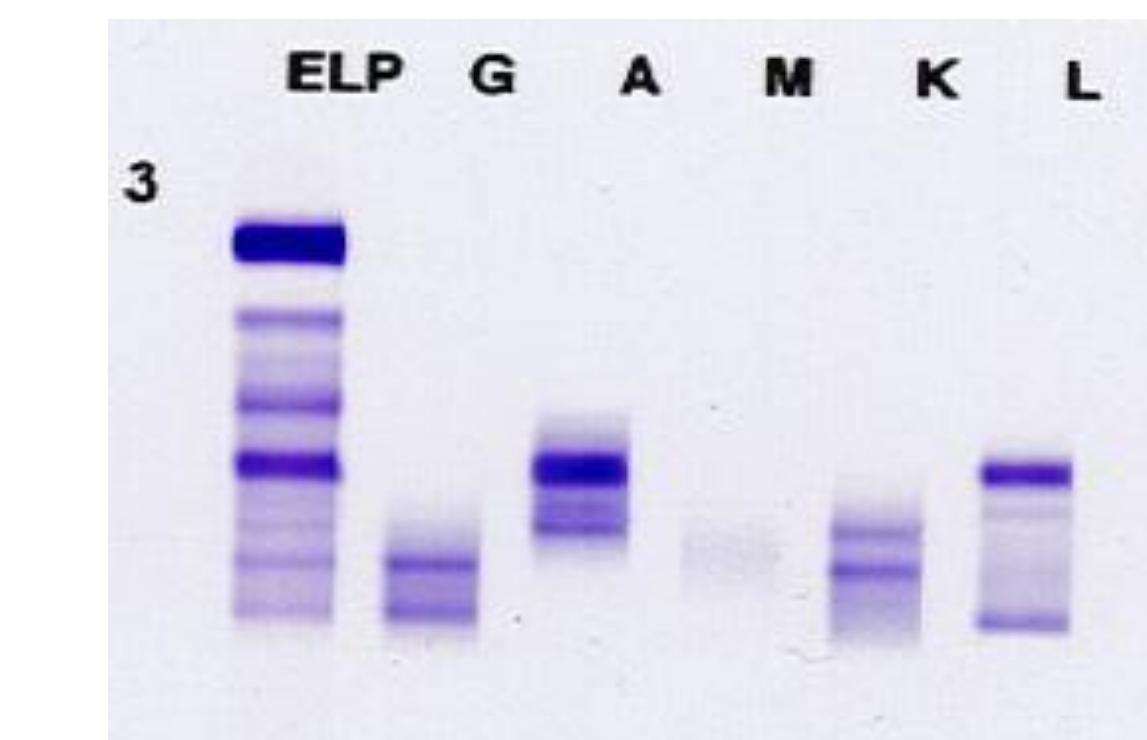


Profil de migration compatible avec la présence de l'anticorps monoclonal thérapeutique, à contrôler en résiduel



RITUXIMAB

DARATUMUMAB



Casirivimab (IgG1k) – Imdevimab (IgG1 λ)
(RONAPREVE)

...rès...

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

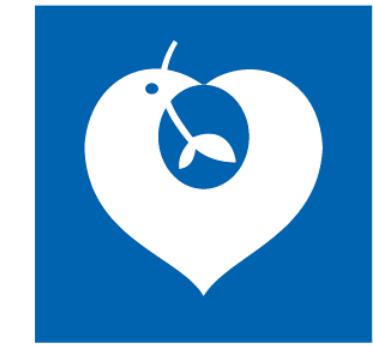
LE GUICHAOUA DIANE

RONCELIN STEPHANE

BOURDEAU NICOLAS

PREVOST NATHAN

DAS NEVES LAETITIA



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



PHARMACIE HOSPITALIERE A USAGE INTERIEUR