

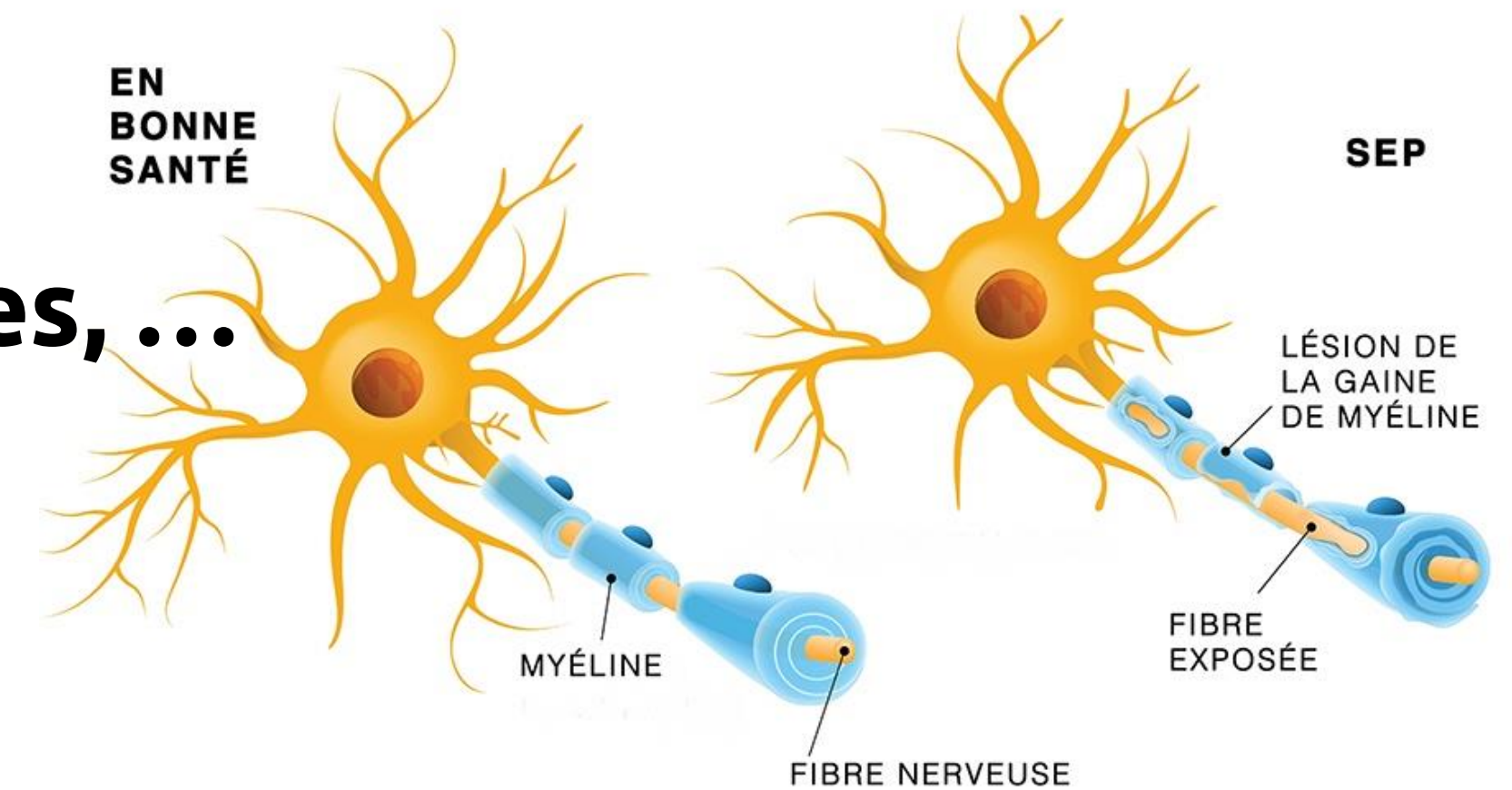
**Index Kappa :**  
**Intérêt d'un nouveau biomarqueur**  
**dans le diagnostic**  
**des pathologies neuro-inflammatoires**  
**du Système Nerveux Central**

# Contexte : la sclérose en plaques (SEP)

- **Maladie auto-immune du SNC**
- **Origines complexes : génétiques, environnementales, ...**

- **Epidémiologie :**

- **2<sup>ème</sup> cause de handicap chez l'adulte jeune**
- **≈ 120 000 patients en France**
- **Âge médian d'apparition : 30 ans**
- **Prédominance féminine : 3/1**



Source : FRC Neurodon



# Critères Diagnostiques

## ■ Critères McDonald 2017 :

Présentation clinique	Données supplémentaires nécessaires pour le diagnostic de SEP
≥2 poussées cliniques et preuve clinique objective de ≥2 lésions	Aucune
≥2 poussées cliniques et preuve clinique objective d'une lésion	DIS démontrée par une nouvelle poussée clinique impliquant un autre territoire du SNC OU par IRM
1 poussée clinique et preuve clinique objective de ≥2 lésions	DIT démontrée par une nouvelle poussée clinique OU par IRM OU BOC spécifiques du LCR
1 poussée clinique et preuve clinique objective d'une lésion	DIS démontrée par une nouvelle poussée clinique impliquant un autre territoire du SNC OU par IRM OU DIT démontrée par une nouvelle poussée clinique OU par IRM OU BOC spécifiques du LCR

2017\_SFSEP\_Revisions-of-the-McDonald-diagnostic-criteria



**CRITÈRES IRM DE DISSÉMINATION TEMPORELLE (DIT)**

1 nouvelle lésion T2 et/ou 1 lésion rehaussée par le gadolinium sur l'IRM de suivi (quel que soit le délai par rapport à l'IRM de référence)

ou

La présence simultanée de lésions rehaussées et non rehaussées par le gadolinium à n'importe quel moment

ou

**Présence de bandes oligoclonales (BOC) dans le liquide céphalo-rachidien (LCR)\***



Toutes les lésions (symptomatiques ou pas) comptent.



**CRITÈRES IRM DE DISSÉMINATION SPATIALE (DIS)**

≥ 1 lésion T2 dans au moins 2 des 4 aires caractéristiques de la SEP :

- Périventriculaire
- Juxtacorticale **ou corticale**
- Sous-tentorielle
- Médullaire



Toutes les lésions (symptomatiques ou pas) comptent.

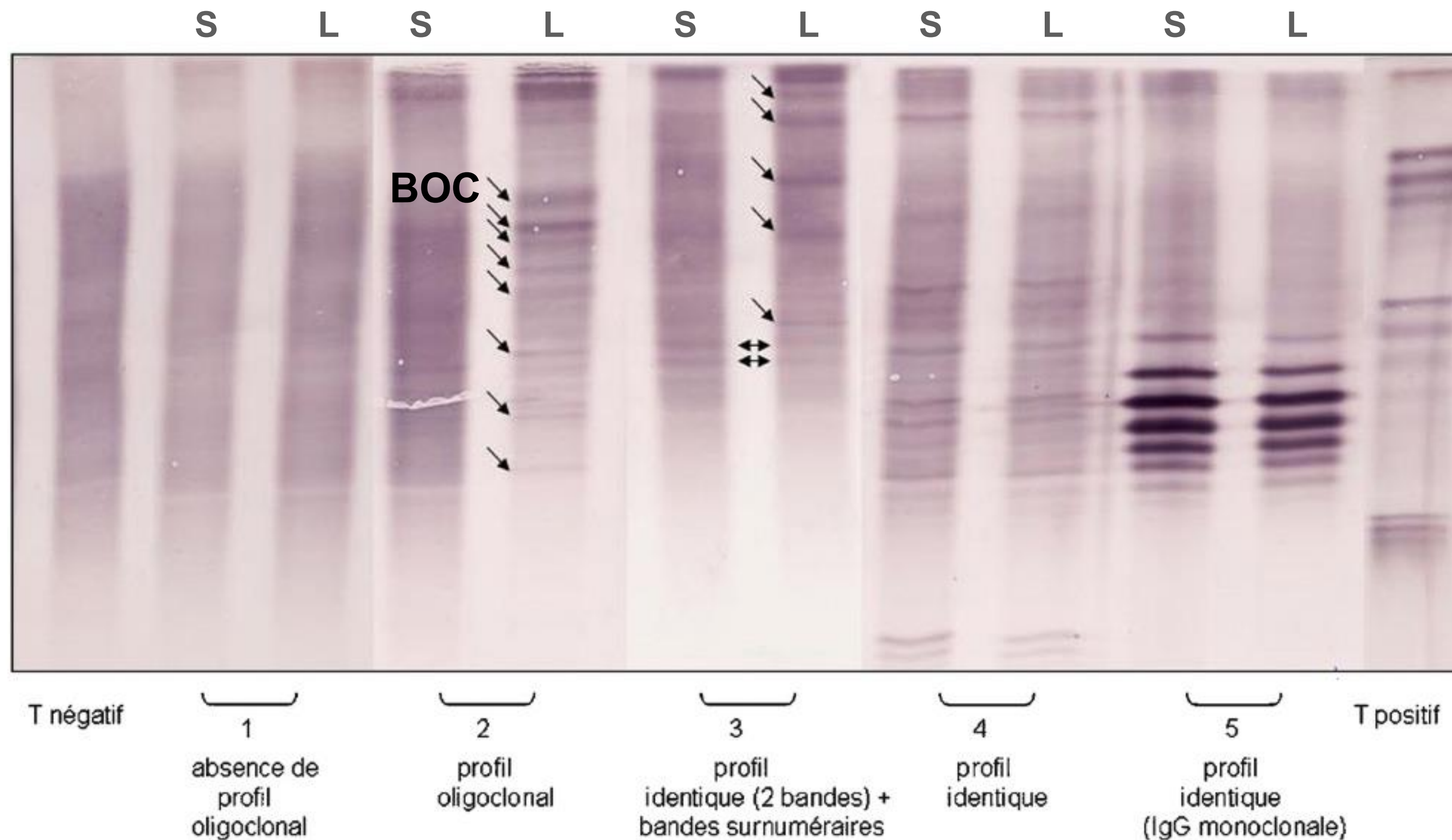


## Critères révisés 2024/2025 :

- ❑ Intégration de l'index kappa
- ❑ Atteinte nerf optique
- ❑ ~~Signe veine centrale~~

# Biomarqueurs diagnostiques

- Recherche synthèse intrathécale par isoélectrofocalisation :



## Inconvénients :

- Variabilité inter-opérateur
- Délai d'analyse
- Absence de standardisation qualitative
- Coût



**B cell**

**Immunoglobulin**

Heavy chain

Light chain

Antigen binding site

V<sub>H</sub>

V<sub>L</sub>

C<sub>H1</sub>

C<sub>L</sub>

Fab

Hinge

C<sub>H2</sub>

C<sub>H3</sub>

Fc

Immunoglobulin domains

**κ-FLC monomers**

**λ-FLC dimer**

*Hegen et al. Mult Scler 2023*

CLL Kappa LCS
CLL Kappa sérum
Alb LCS
Alb sérum

# Quantitatif

- Evaluer l'intérêt de l'index kappa dans les maladies neuro-inflammatoires du SNC dans une cohorte de dérivation (CD):
  - Définir un seuil avec le meilleur ratio sensibilité/spécificité pour diagnostiquer la SEP
  - Discrimination maladies SEP / non SEP
- Valider les seuils obtenus dans une cohorte de validation (CV) indépendante

# Patients, Matériels et Méthodes

- Critère d'inclusion :
  - Patients avec LCS pour recherche de BOC en diagnostic entre nov 2023 et mars 2025 au CHU de Rennes
- Critères d'exclusion :
  - Absence d'informations diagnostiques
- Non opposition des patients par courrier

→ **144 patients** inclus :  $n_{CD}=80$  et  $n_{CV}=64$

**SEP :  $n_{CD}=31$  et  $n_{CV}=29$**   
**Contrôles :  $n_{CD}=49$  et  $n_{CV}=35$**

- Dosage de l'albumine, des chaînes légères libres kappa et lambda (sérum /LCS)
  - Turbidimétrie sur Optilite ®

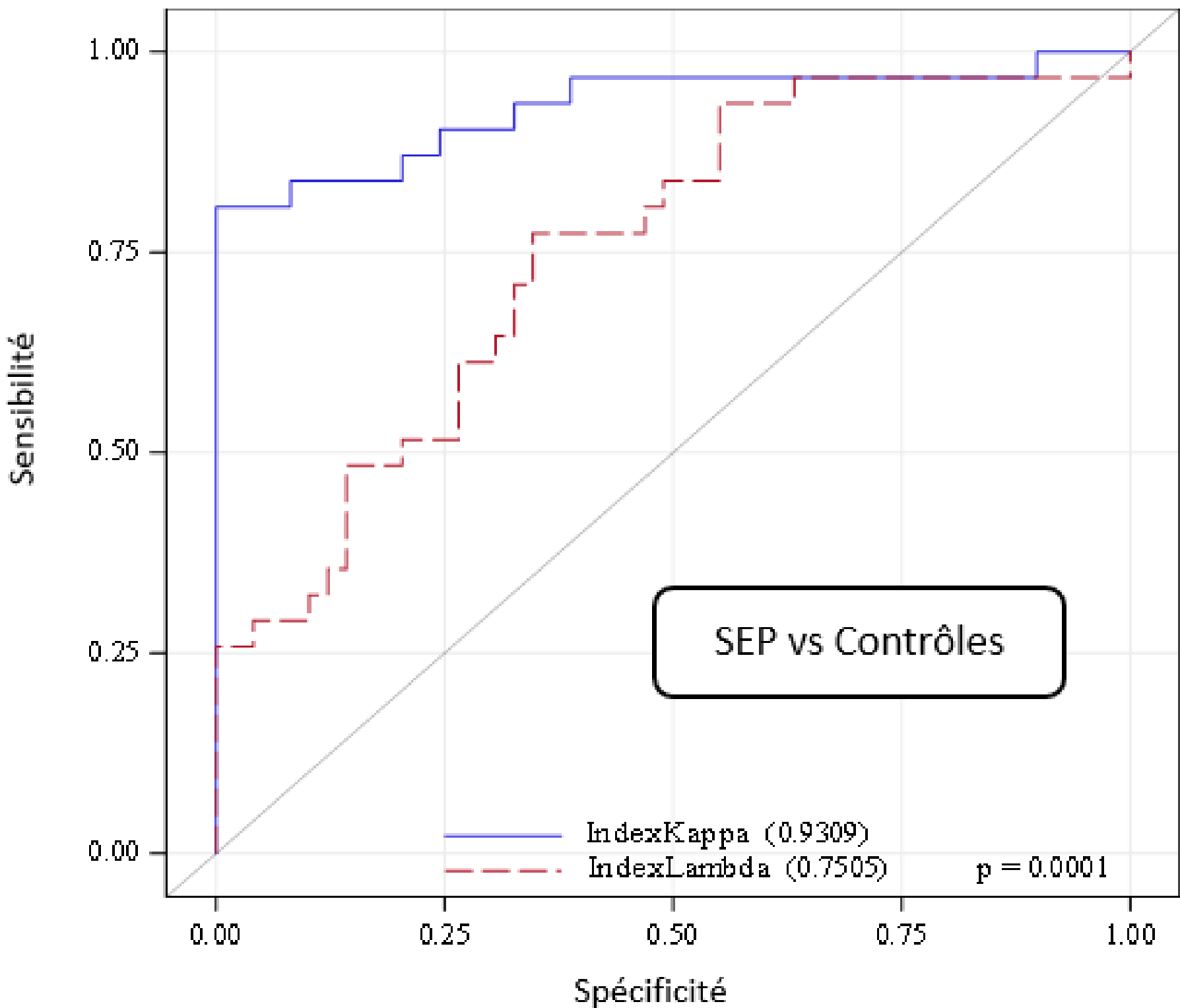


*Binding Site*

		SEP (n <sub>cd</sub> =31 ; n <sub>cv</sub> =29)	Contrôles (n <sub>cd</sub> =49 ; n <sub>cv</sub> =35)	p-value SEP vs contrôles
CLLK LCS (mg/L), médiane [EI]	Cohorte de dérivation	4.3 [1.1-9.1]	0.3 [0.3-0.3]	<0.0001
	Cohorte de validation	2.5 [1.25-4.1]	0.3 [0.3-0.3]	
CLLK sérum (mg/L), médiane [EI]	Cohorte de dérivation	12.2 [9.4-13.8]	13.1 [10.3-16.3]	0.2520
	Cohorte de validation	11.1 [10.1-14.6]	11.5 [10.0-16.2]	
Index kappa, médiane [EI]	Cohorte de dérivation	64.9 [25.6-149.4]	3.9 [2.9-6.2]	<0.0001
	Cohorte de validation	43.3 [19.6-89.4]	4.9 [3.2-6.5]	

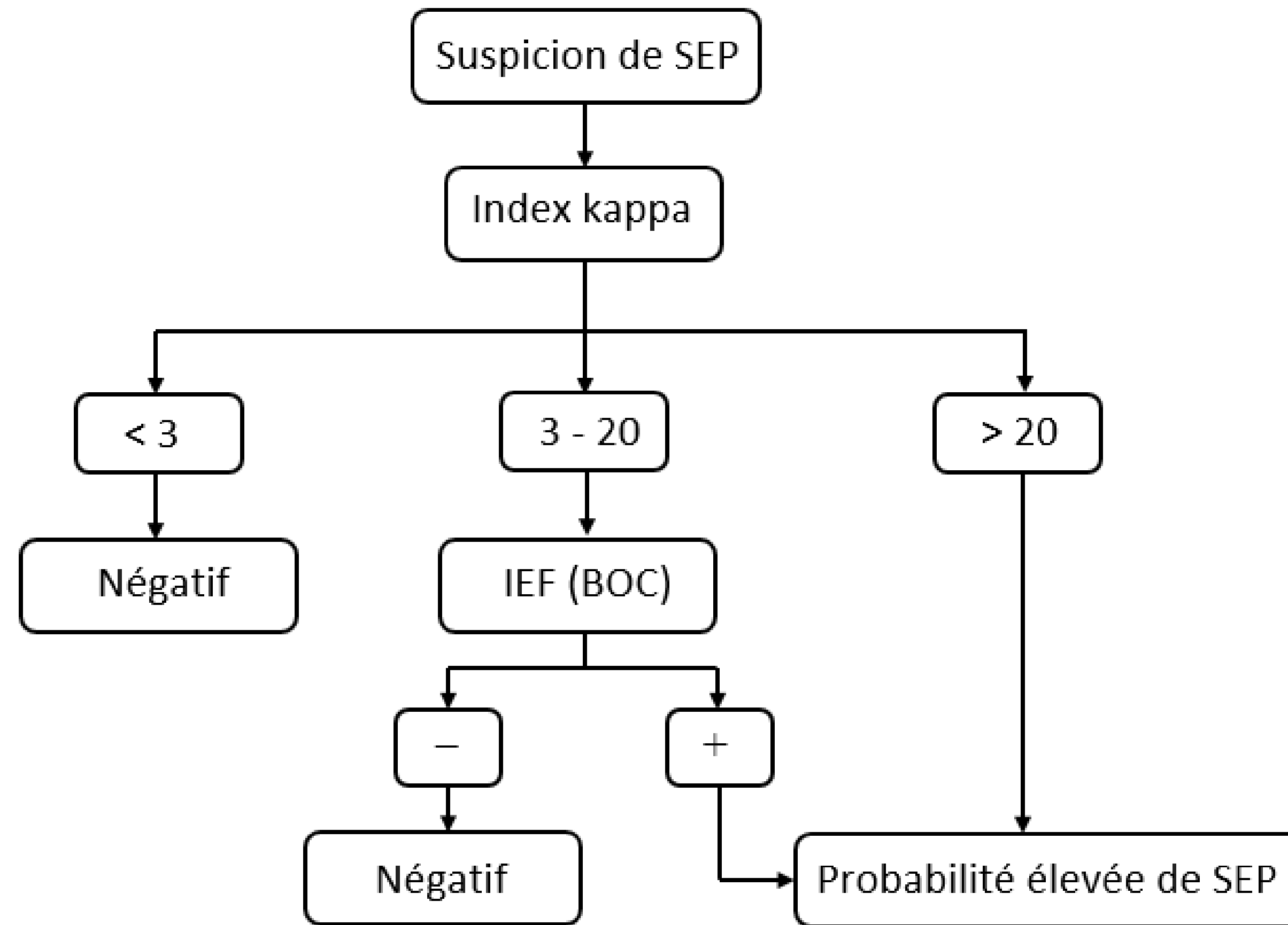
→ Différence significative entre groupe SEP et contrôles





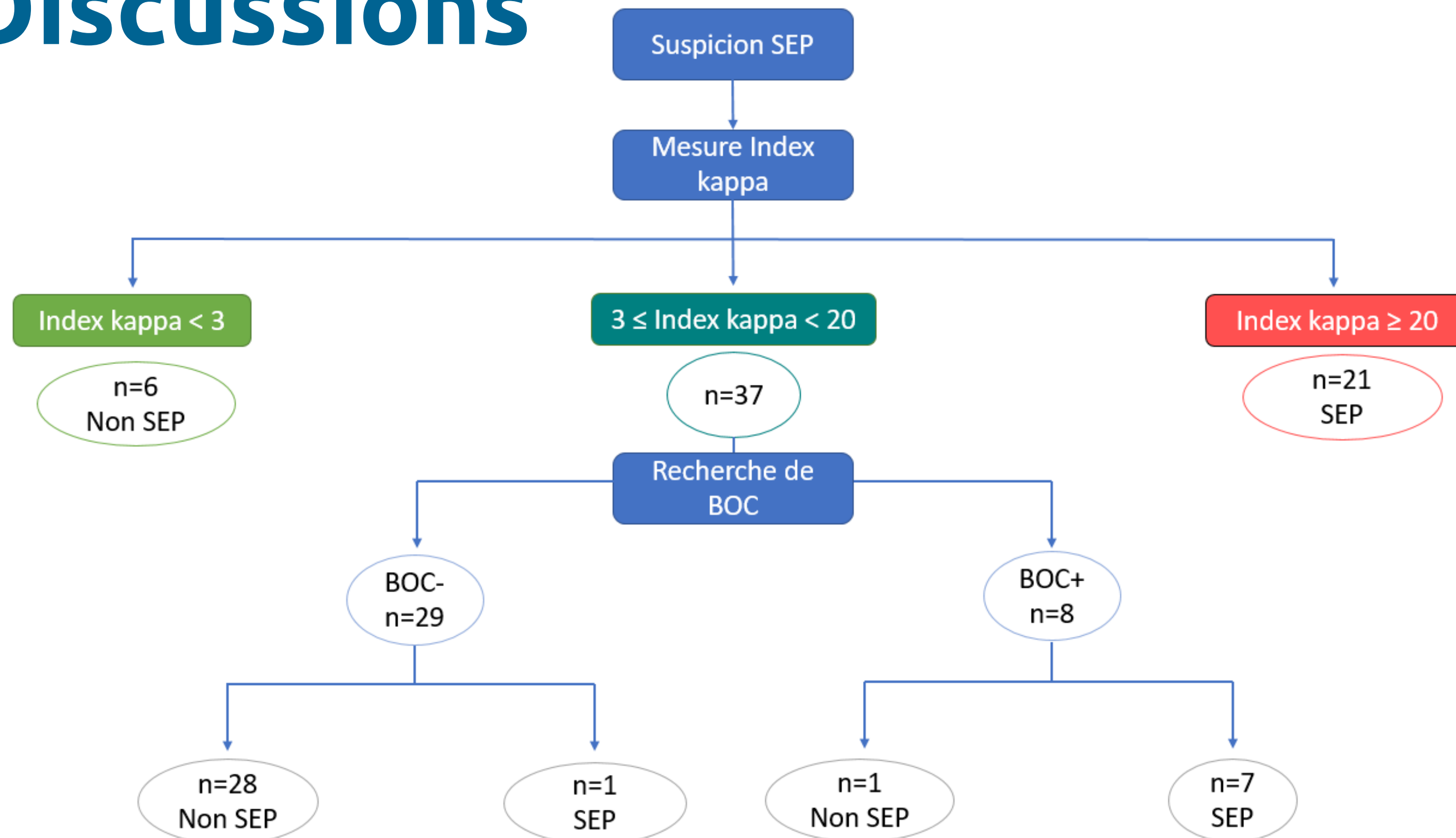
- ➔ Meilleur ratio sensibilité/spécificité : seuil de l'index kappa à 20,27
- ➔ Seuil  $\geq 3$  afin de maximiser la sensibilité

		Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
Kappa Index $\geq 20,27$	Cohorte de dérivation	80.7%	100%	100%	89.1%
	Cohorte de validation	72.4%	100%	100%	81.4%
Kappa Index $\geq 3$	Cohorte de dérivation	96.8%	26.5%	45.5%	92.9%
	Cohorte de validation	100%	17,1%	50%	100%



*Proposition d'arbre décisionnel pour la prise en charge biologique des recherches de synthèse intrathécale au laboratoire*

# Discussions



↘ 41% des IEF sur la cohorte réplivative

*Utilisation pratique de l'arbre décisionnel dans la prise en charge biologique des recherches de synthèse intrathécale au laboratoire*

## ■ Perspectives :

- ❑ Valeur prédictive index kappa
- ❑ Intégration de l'index kappa dans la prise en charge des patients : nouvelles recommandations
- ❑ Attente positionnement des sociétés savantes sur sa place





MERCREDI 14  
& JEUDI 15 MAI  
2025

**Merci pour votre attention !**

Présenté par : Noé Verchère

**Table 2** The ability of the kFLC index to separate pwMS from controls

	N (MS/control)	Method (analyser/ assay)	KFLC index cutoff	Accuracy
Presslaueur et al. 2016 <sup>a</sup> [39]	120/60	Behring/Freeligh	5.9	0.94
Christiansen et al. 2018 <sup>a</sup> [40]	133/97	SPAplus/Freeligh	5.2	0.88
Vasilij et al. 2018 <sup>a</sup> [19]	101/50	Siemens/Freeligh	8.8	0.85
Senel et al. 2019 [41]	75/1149	Behring/N-latex	9.6	0.94
Crespi et al. 2019 [43]	127/258	Behring/N-latex	5.0	0.93
Emersic et al. 2018 [133]	80/50	Behring/N-latex	5.3	0.96
Reiber et al. 2020 [35]	95/256	Siemens/N-latex	5.0	0.93
Gaetani et al. 2020 <sup>a</sup> [44]	64/106	Behring/Freeligh	7.8	0.85
Cavalla et al. 2020 [45]	140/233	Behring/N-latex	6.2	0.85
Leurs et al. 2020 <sup>a</sup> [46]	526/219	Optilite/Freeligh	6.6	0.86
Ferraro et al. 2020 [47]	146/299	Optilite/Freeligh	5.8	0.73
Ferraro et al. 2020 [18]	84/458	Optilite/Freeligh	6.2	0.86
Sanz Diaz et al. 2021 <sup>a</sup> [68]	36/197	Optilite/Freeligh	6.6	0.90
Rosenstein et al. 2021 <sup>a</sup> [37]	223/101	Siemens/N-latex	4.6	0.90
Bernardi et al. 2022 [49]	171/235	Optilite/Freeligh	6.4	0.86
Levrut et al. 2022 <sup>a</sup> [38]	765/856	Optilite/Freeligh	8.9	0.89
Zondra Revendova et al. 2024 <sup>a</sup> [51]	439/1312	SPAplus/Freeligh	8.9	0.93

*kFLC* kappa-free light chain index, *pwMS* people with multiple sclerosis, *MS* Multiple sclerosis; *CIS* clinically isolated syndrome

<sup>a</sup>Studies that put MS and CIS in the same group