



LES JOURNÉES POUR L'AVENIR DE LA BIOLOGIE MÉDICALE

MERCREDI 14
& JEUDI 15 MAI
2025

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

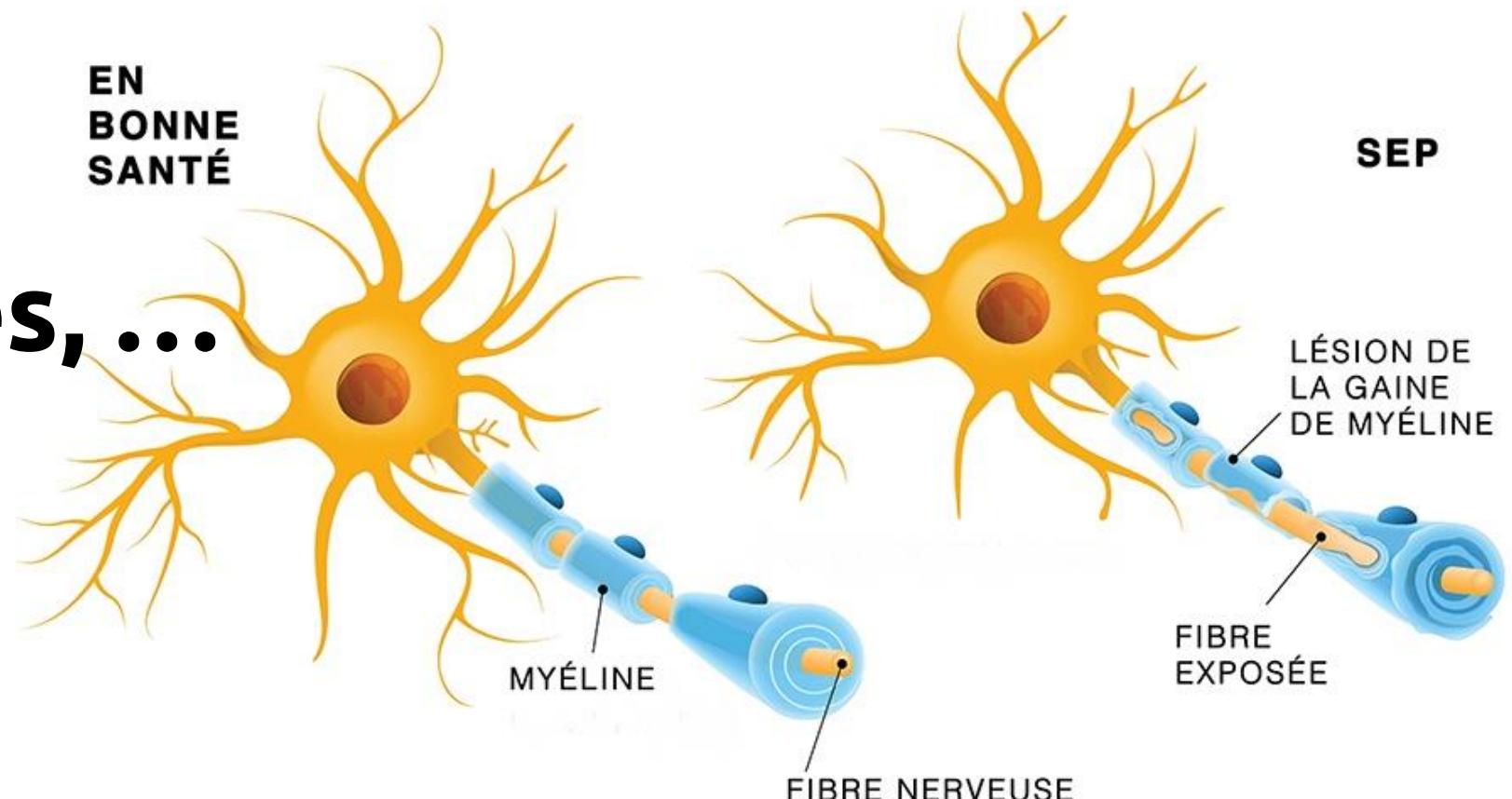
Contexte : la sclérose en plaques (SEP)

- **Maladie auto-immune du SNC**

- **Origines complexes : génétiques, environnementales, ...**

- **Epidémiologie :**

- **2^{ème} 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 DIT démontré par une nouvelle poussée clinique OU par IRM OU BOC spécifiques du LCR

2017_SFSEP_Revisions-of-the-McDonald-diagnostic-criteria



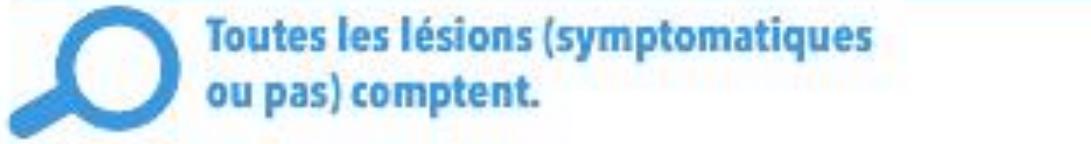
1 nouvelle lésion T2 et/ou 1 lésion rehaussée par le gadolinium sur l'IRM de suivi (quel que soit le délai par rapport à l'IRM de référence)

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)*



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

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

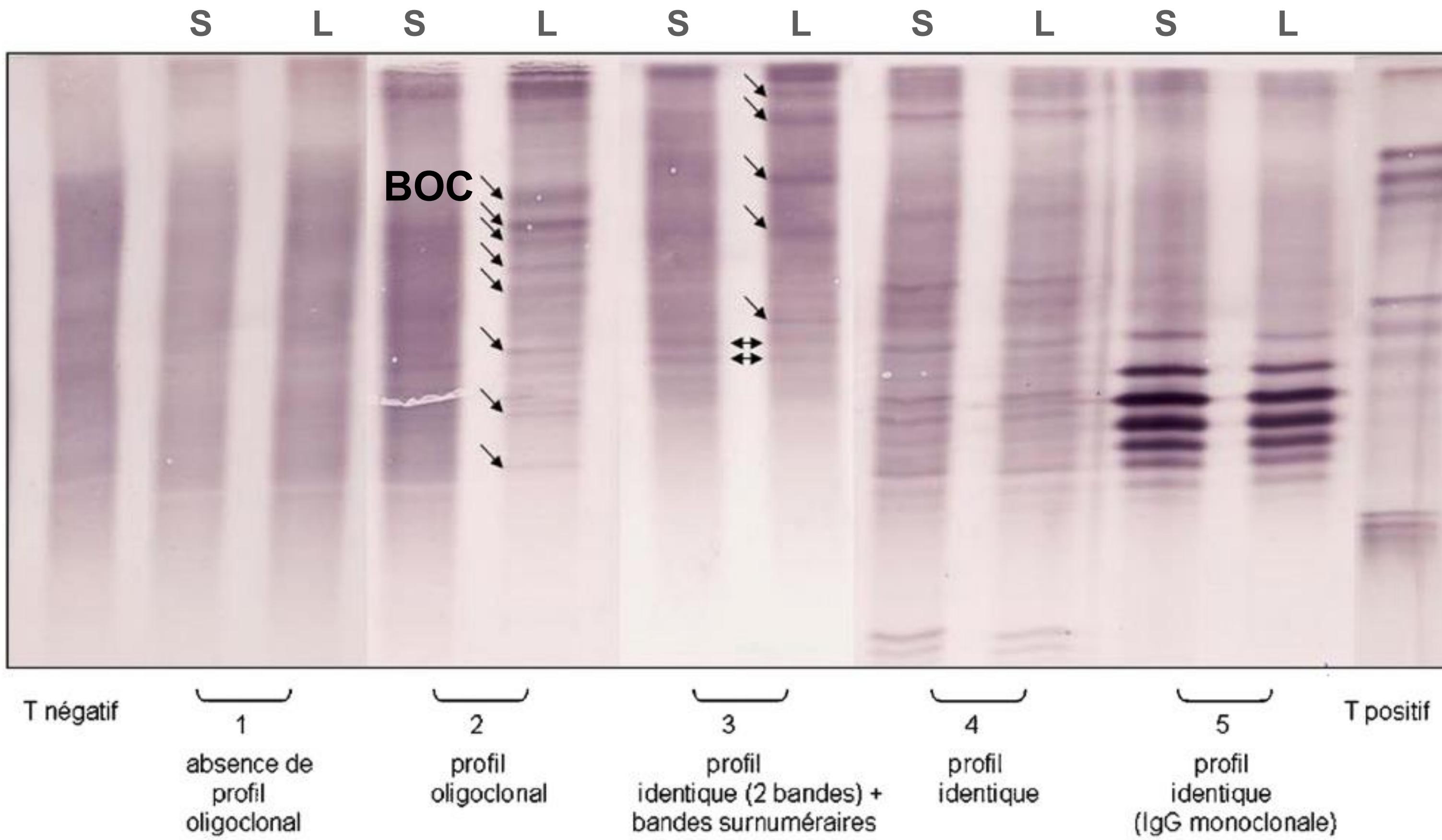


Critères révisés 2024/2025 :

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

Biomarqueurs diagnostiques

- Recherche synthèse intrathécale par isoélectrofocalisation :

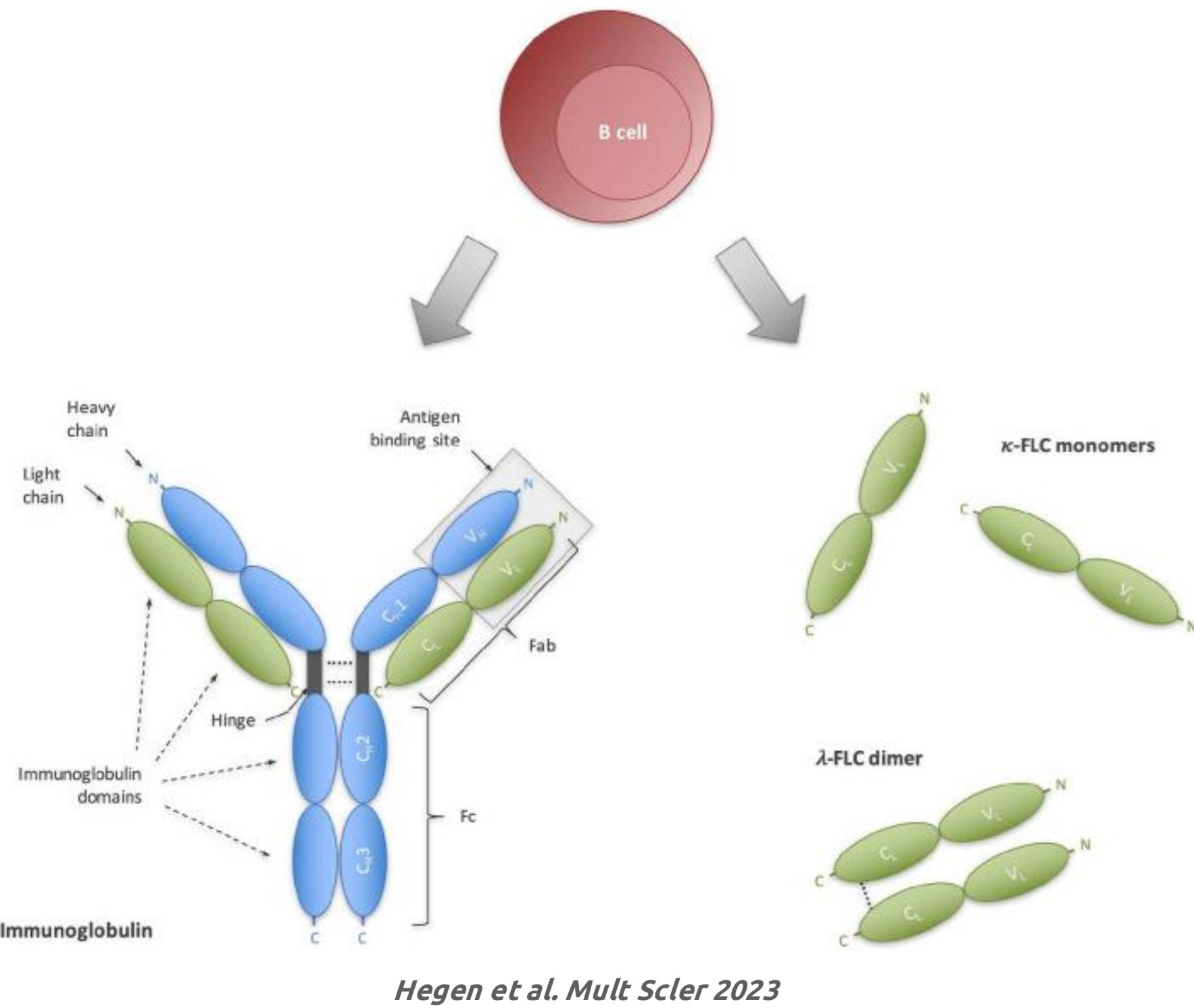


Puissant-Lubrano B. Prat Neurol - FMC. 2011

- Inconvénients :**
- Variabilité inter-opérateur
 - Délai d'analyse
 - **Absence de standardisation qualitatif**
 - Coût

Biomarqueurs diagnostiques

- Index Kappa :



Index kappa =

CLL Kappa LCS

CLL Kappa sérum

Alb LCS

Alb sérum

Automatisable

Rapide

Quantitatif

Objectifs

- 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 ®



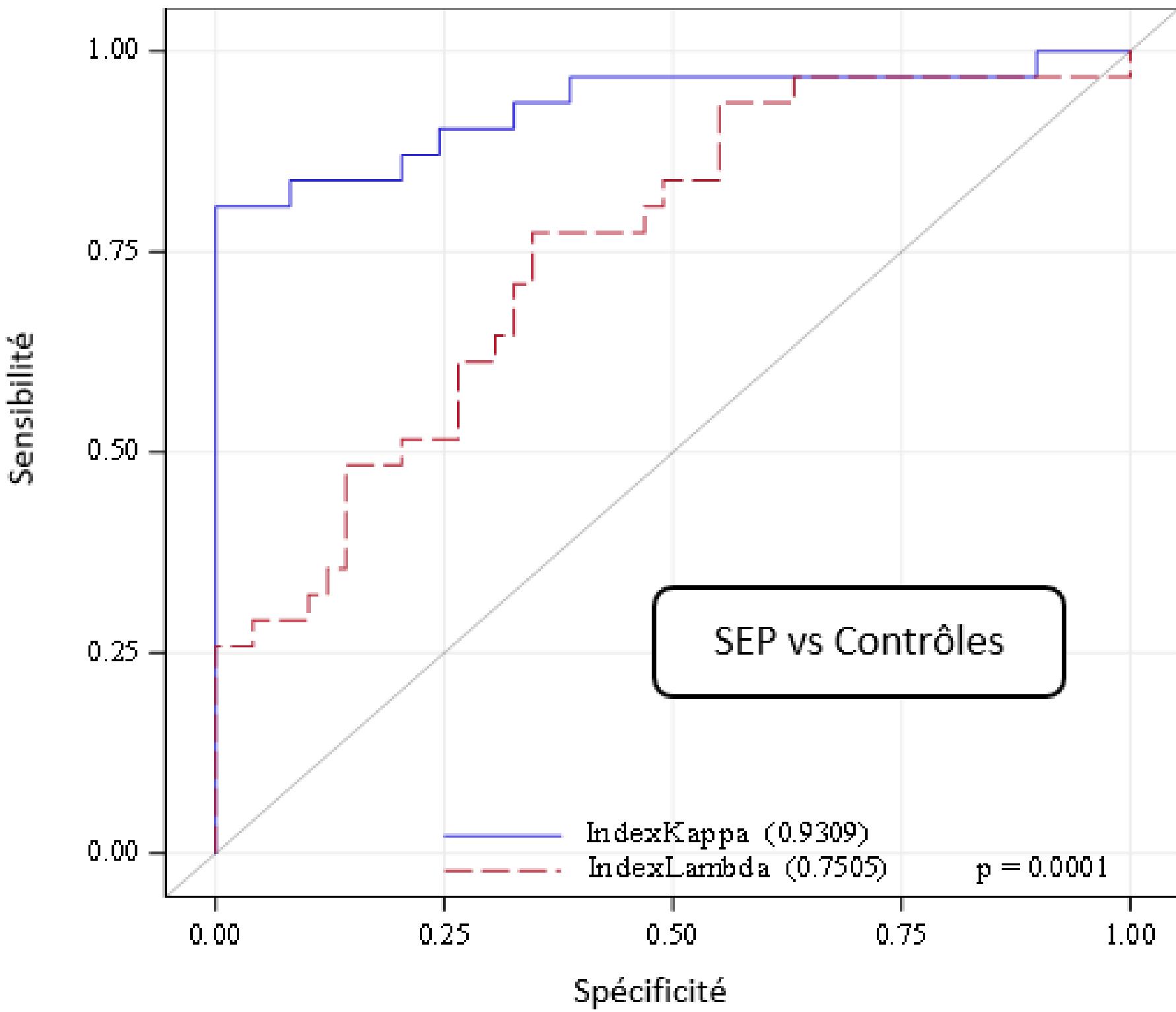
Binding Site

Résultats

		SEP (n_{cd}=31 ; n_{cv}=29)	Contrôles (n_{cd}=49 ; n_{cv}=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

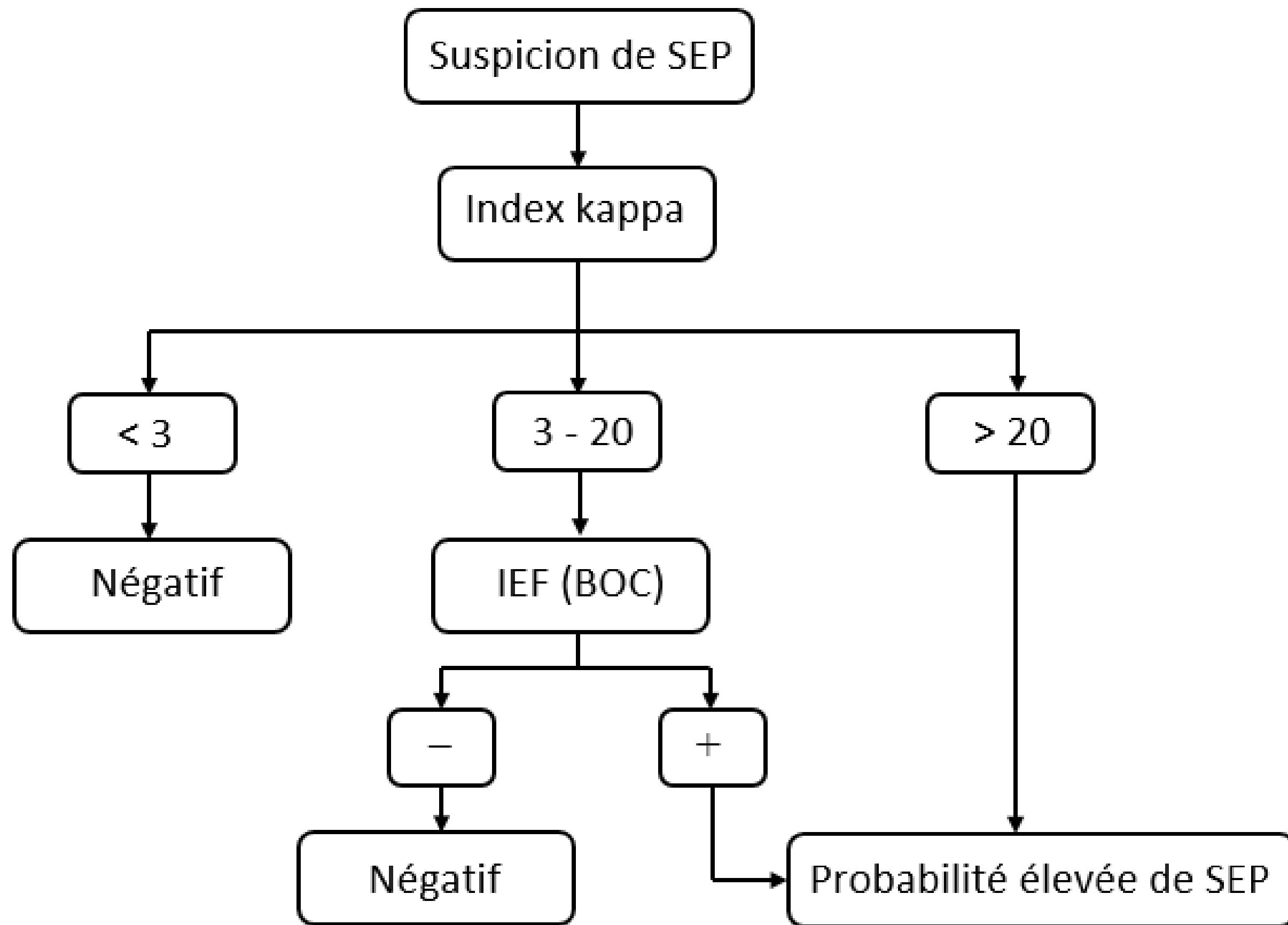
Résultats



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

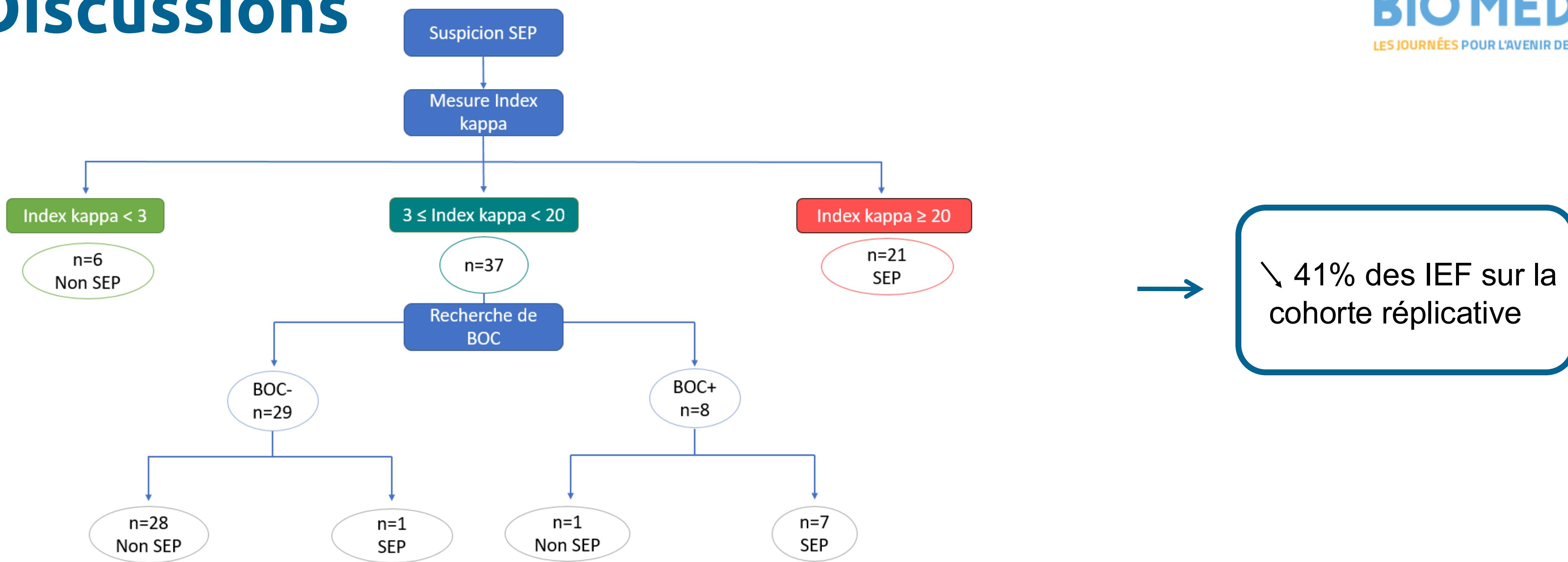
		Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
Kappa Index $\geq 20,27$	Cohorte de dérivation	80.7%	100%	100%	89.1%
	Cohorte de validation	72.4%	100%	100%	81.4%
Kappa Index ≥ 3	Cohorte de dérivation	96.8%	26.5%	45.5%	92.9%
	Cohorte de validation	100%	17.1%	50%	100%

Discussions



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

Discussions



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 !

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

	<i>N</i> (MS/control)	Method (analyser/assay)	KFLC index cutoff	Accuracy
Presslauere et al. 2016 ^a [39]	120/60	Behring/Freelight	5.9	0.94
Christiansen et al. 2018 ^a [40]	133/97	SPAplus/Freelight	5.2	0.88
Vasilij et al. 2018 ^a [19]	101/50	Siemens/Freelight	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 ^a [44]	64/106	Behring/Freelight	7.8	0.85
Cavalla et al. 2020 [45]	140/233	Behring/N-latex	6.2	0.85
Leurs et al. 2020 ^a [46]	526/219	Optilite/Freelight	6.6	0.86
Ferraro et al. 2020 [47]	146/299	Optilite/Freelight	5.8	0.73
Ferraro et al. 2020 [18]	84/458	Optilite/Freelight	6.2	0.86
Sanz Diaz et al. 2021 ^a [68]	36/197	Optilite/Freelight	6.6	0.90
Rosenstein et al. 2021 ^a [37]	223/101	Siemens/N-latex	4.6	0.90
Bernardi et al. 2022 [49]	171/235	Optilite/Freelight	6.4	0.86
Levraut et al. 2022 ^a [38]	765/856	Optilite/Freelight	8.9	0.89
Zondra Revendova et al. 2024 ^a [51]	439/1312	SPAplus/Freelight	8.9	0.93

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

^aStudies that put MS and CIS in the same group