

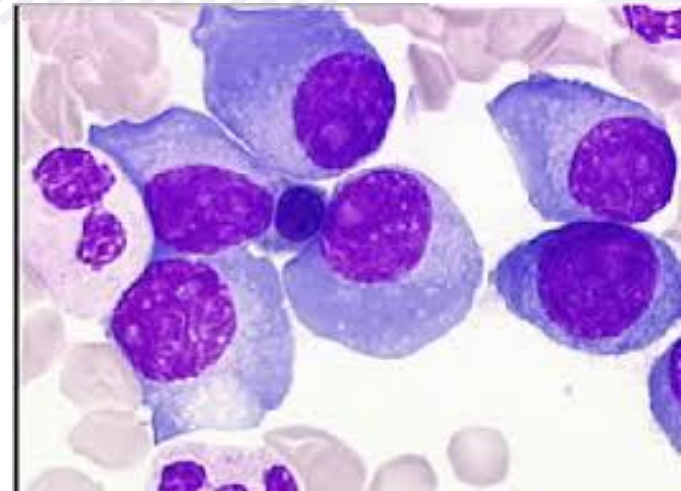
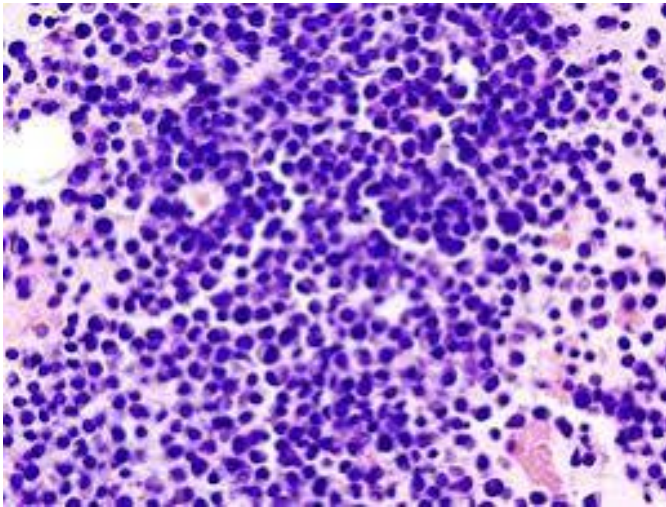


Myélomes Multiples Daratumumab Suivi immuno hématologique

Le myélome multiple des os



Ou **maladie de Kahler**, **myélome** est une maladie de la moelle osseuse caractérisée par la multiplication dans la moelle osseuse d'un plasmocyte anormal.



Le myélome multiple des os



Les plasmocytes anormaux envahissent la moelle osseuse, avec différentes conséquences:

- Le système immunitaire est affaibli
- La production des cellules sanguines au sein de la moelle osseuse peut être diminuée
- Les plasmocytes anormaux activent des cellules qui détruisent l'os et perturbent les mécanismes de construction de l'os.
- L'immunoglobuline lors de son passage dans les reins peut y former des dépôts qui altèrent leur bon fonctionnement. L'insuffisance rénale est ainsi une complication fréquente du myélome multiple.

Le myélome multiple des os



En France, environ 3 500 nouveaux cas de myélome multiple sont diagnostiqués chaque année : 12 000 patients suivis.

Un pour cent des cancers et 12% des maladies malignes hématologiques.

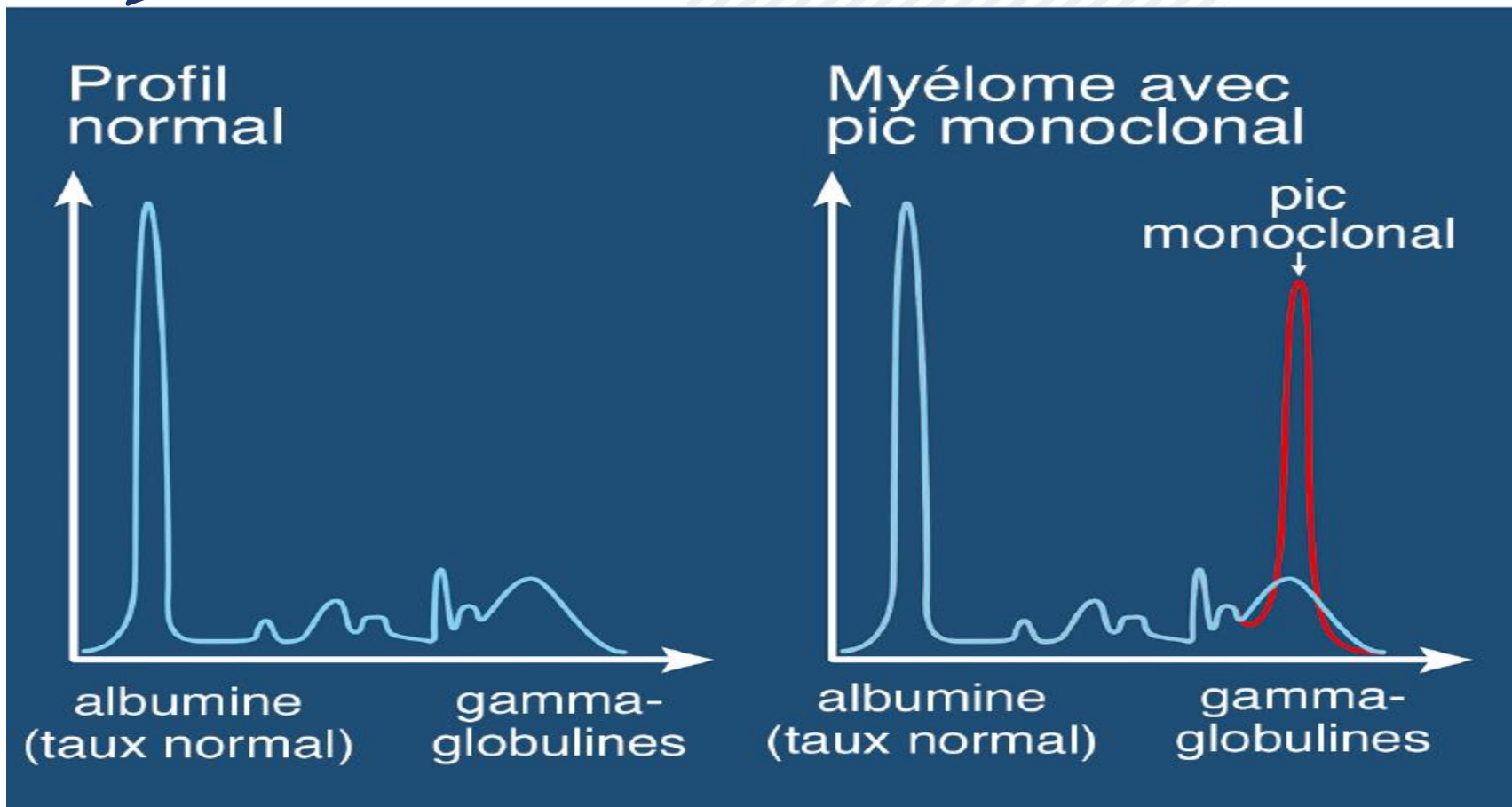
La maladie touche un peu plus d'hommes (54 %) que de femmes, et l'âge médian au moment du diagnostic est de 70 ans chez les hommes et de 74 ans chez les femmes. Quarante pour cent des patients ont moins de 65 ans lorsque la maladie est découverte.

Les signes de la maladie et le diagnostic

Les symptômes les plus fréquents sont des douleurs osseuses, en particulier au niveau des vertèbres. (fractures, tassements vertébraux,). Le myélome multiple peut entraîner une fatigue, une anémie, une insuffisance rénale, une hypercalcémie, des infections et être asymptomatique.

Le myélome multiple des os

Le diagnostic du myélome multiple est souvent biologique : une immunoglobuline monoclonale à l'électrophorèse des protéines.



Le myélome multiple des os



Le traitement du myélome multiple repose essentiellement sur la chimiothérapie. Les médicaments principaux sont les agents alkylants, les corticoïdes, les inhibiteurs de l'angiogénèse et les inhibiteurs du protéasome.


Moins de 65 ans : Chimiothérapie et autogreffe

Plus de 65 ans : Chimiothérapie

Survie médiane : 2 à 5 ans

Développement des thérapies ciblées dans le cancer, immunothérapie , L'utilisation d'anticorps monoclonaux visent à empêcher la prolifération cellulaire en bloquant l'activité de certains récepteurs codés par des oncogènes : Anti CD 38 dans le myélome.

DARATUMUMAB

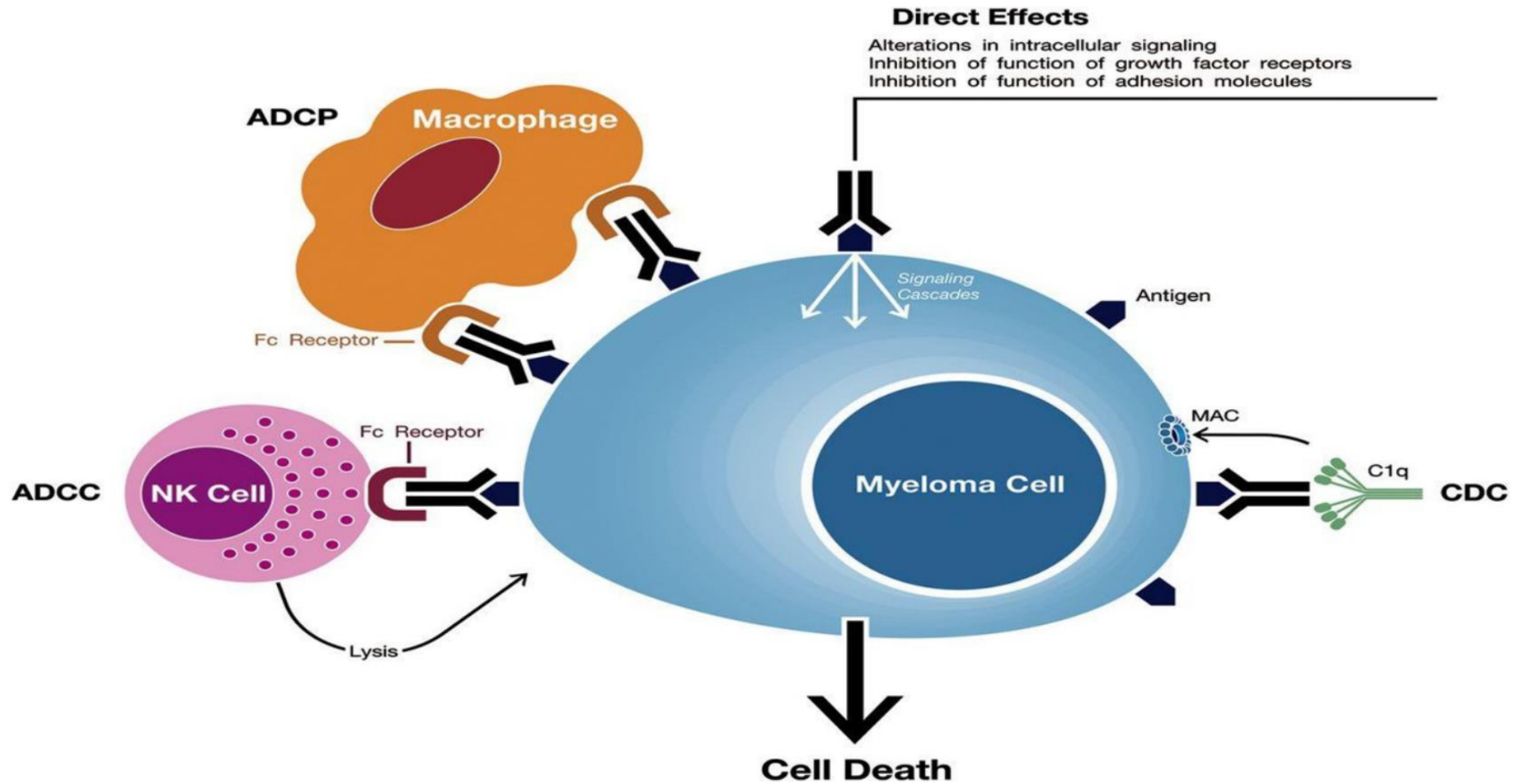


Le daratumumab, anticorps monoclonal humain de type IgG1κ, est le premier représentant de la classe des anticorps monoclonaux ciblant le récepteur transmembranaire CD38, exprimé en grande quantité à la surface des cellules tumorales du myélome multiple.

L'antigène CD38 est présent sur l'ensemble des cellules sanguines dont les érythrocytes.

La présence de Daratumumab plasmatique va donc perturber les tests indirects à l'antiglobuline, le daratumumab se fixant sur le CD38 des globules rouges du panel.

DARATUMUMAB

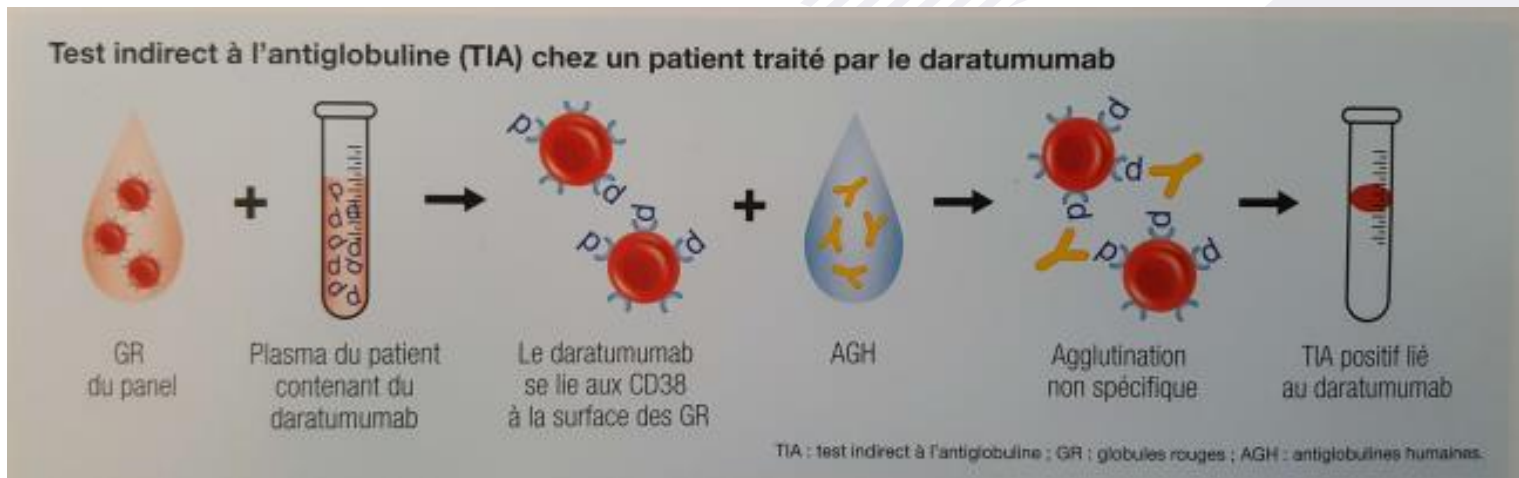


DARATUMUMAB



Liaison au CD38, protéine exprimée à la surface des globules rouges

Interférence en IH : **réactivité aspécifique en TIA** masquant la détection des anticorps irréguliers (RAI et EDC)

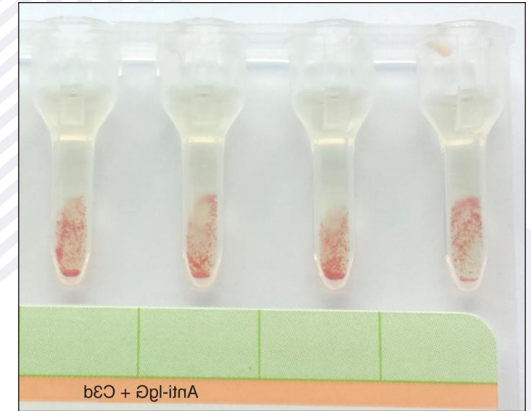


Suivi immuno-hématologique

Anti CD38 entraîne une pan agglutination à la RAI et un TDA positif IgG

Préconisation au départ :

- Groupe et phénotype RH-KEL1
- Phénotype étendu JK:1,2 , FY:1,2 MNS:3,4
- TDA initial
- Dépistage RAI



En cas de transfusion en urgence et sans RAI : Phénotype RH-KEL1 et respect du phénotype étendu si cela est possible.

Difficultés en cas de patients immunisés: pas de possibilités de réaliser une épreuve de compatibilité.

Suivi immuno-hématologique

Panel d'hématies traitées au DTT(dithiostréitol) 0,2 M

Préparation :

- Lavage des hématies natives en eau physiologique
- Traitement DTT: un volume d'hématies 4 volume de DTT
- Incubation à 37°C 30minutes
- Lavage des hématies en eau physiologique
- Remis en diluant de la RAI
- Gel Biorad polyvalent

Validation du panel : Anti Fya

Hématies KEL1 du panel testée avant et après

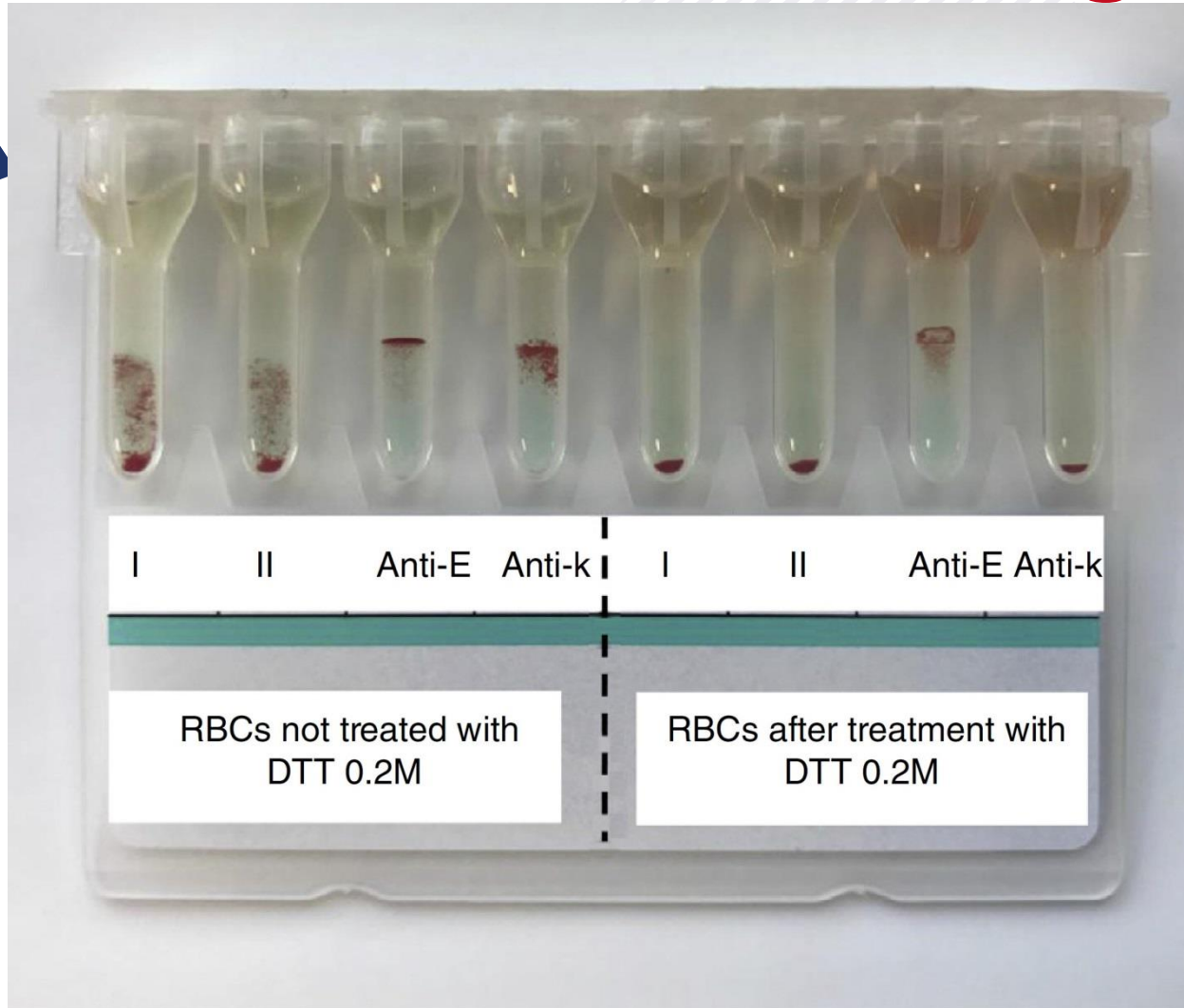


Il peut persister des réactions non spécifiques liées aux protéines en excès du myélome. Recours au TIA lavé permet de fortement diminuer ces réactivités.

ACTION du DTT 0.2M sur les ANTIGENES ERYTHROCYTAIRES selon Marion E, Reid (THE BLOOD GROUP ANTIGEN 3ème edition)

ANTIGENES	Papaine	Trypsine	DTT 0,2M
ABO, RH, MNS5, P1PK, LE, FY3, JK, CO, H, Ge3, I/i, Vel, EnaFR	Résistant	Résistant	Résistant
KEL, LW	Résistant	Résistant	Détruit
FY1, FY2, 'N', EnaFS	Détruit	Résistant	Résistant
MN, Ge2, Ge4, EnaTS	Détruit	Détruit	Résistant
Ss	Détruit	Résistant	Résistant
LU	Résistant	Détruit	Atténué, Détruit
DO	Résistant	Détruit	Détruit
CHIDO RODGERS, Xga	Détruit	Détruit	Résistant
KN	Résistant (TIA)	Détruit	Résistant
YT	Détruit (variable)	Résistant	Atténué , détruit
CROM	Résistant	Résistant	Atténué
IN, JMH	Détruit	Détruit	Détruit

Suivi immuno-hématologique



Données patients IDF

↪ 89 % de patients ayant une identification panel DTT sont transfusés.

2% de la cohorte suivi en IDF est immunisée avant la mise sous traitement.

Questions réponses



Merci de votre écoute

Dr Xavier Chamillard
Xavier.chamillard@efs.sante.fr