

Interférence du traitement par daratumumab (anti-CD38) dans le suivi biologique du myélome multiple et dans la recherche d'anticorps anti-érythrocytaires : à propos d'un cas



RABUT E, CASTRO-FERNANDEZ A, LE GALL V, MEKNACHE N.
Service d'Hématologie - Laboratoire BIOMNIS, Ivry-sur-Seine

INTRODUCTION

Le daratumumab (DARA) est un nouveau traitement du myélome multiple récidivant et réfractaire à la chimiothérapie classique. Le DARA est un anticorps monoclonal humain expérimental IgG1K anti-CD38 : en se liant avec une haute affinité aux cellules tumorales qui expriment la molécule de signalisation CD38 à leur surface, le daratumumab détruit ces plasmocytes par différents mécanismes (1).

Par sa structure d'IgG1K, le DARA peut interférer dans le profil électrophorétique des protéines sériques ainsi qu'à l'immunofixation.

D'autre part, par son activité anti-CD38, le daratumumab se fixe sur les hématies car celles-ci expriment faiblement la molécule CD38. Ceci a pour conséquence une positivité, avec image de panagglutinine *in vitro*, lors de la recherche et de l'identification d'anticorps anti-érythrocytaires par test indirect à l'antiglobuline (fixation de l'anti-CD38 aux hématies-tests CD38+), décrite jusqu'à 6 mois après la dernière injection (2, 3).

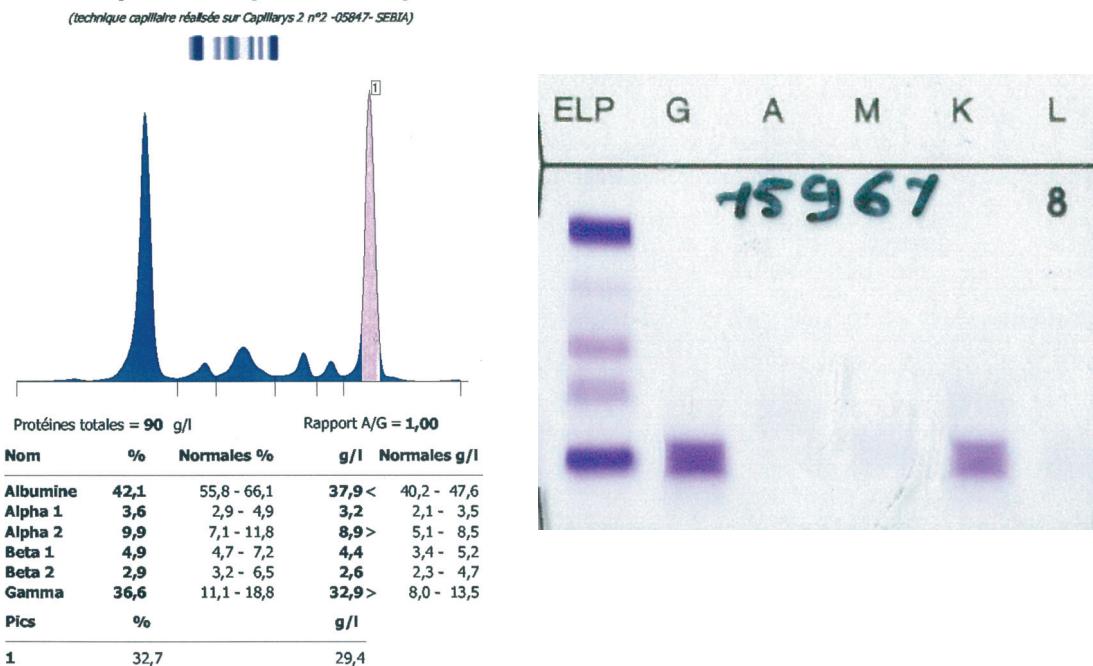
RÉSULTATS

Nous rapportons le cas d'une patiente de 54 ans, traitée par daratumumab (DARA) pour un myélome multiple à IgG à chaîne légère Kappa (IgGK).

INTERFÉRENCE DANS LE SUIVI DU MYÉLOME MULTIPLE

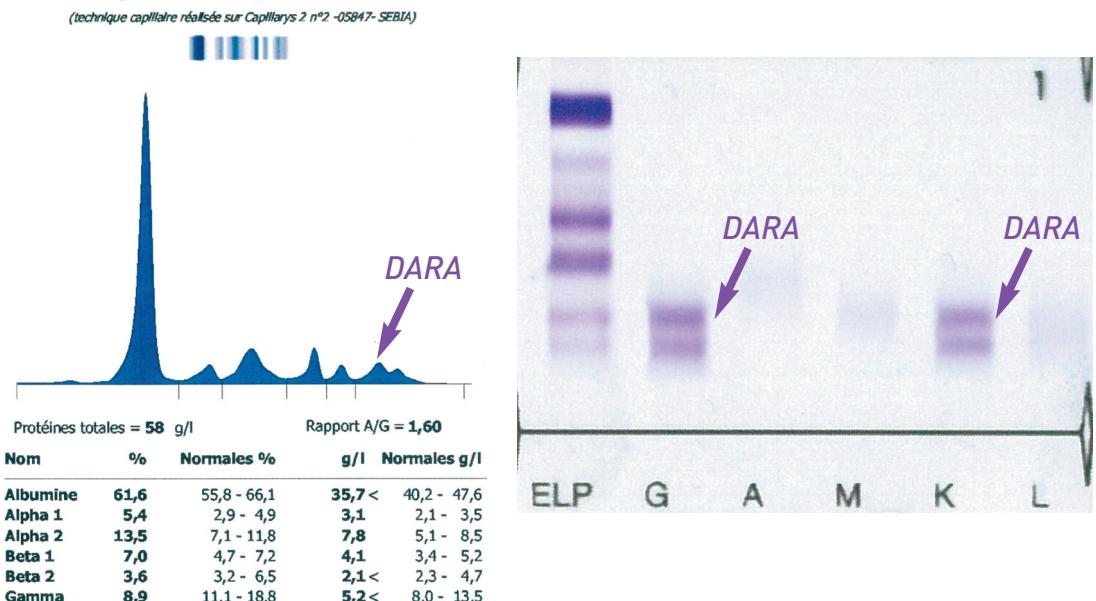
Electrophorèse des protéines sériques

(technique capillaire réalisée sur Capillarys 2 n°2 -05947- SERIA)



Electrophorèse des protéines sériques

(technique capillaire réalisée sur Capillarys 2 n°2 -05947- SERIA)

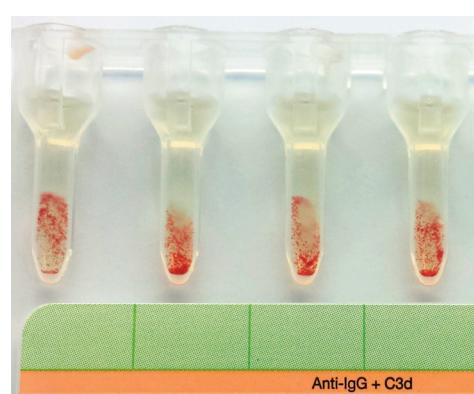


AVANT TRAITEMENT PAR DARA : l'IgG K est estimée à environ 29 g/L par intégration du pic à l'électrophorèse des protéines sériques. A l'immunofixation sérique, 1 seul clone d'IgG K est visible.

APRÈS INSTAURATION DU TRAITEMENT PAR DARA : l'IgGK est en faible quantité et d'aspect double : ce 2^e pic peut correspondre au pic de DARA (IgG1K monoclonale)

INTERFÉRENCE DANS LA RECHERCHE D'ANTICORPS ANTI-ÉRYTHROCYTAIRES (RAI)

La RAI réalisée 3 semaines après injection de DARA met en évidence une image de panagglutinine en test indirect à l'antiglobuline en gel-filtration, avec témoin autologue négatif et test direct à l'antiglobuline négatif.



DTT
0,2 M



Après traitement des hématies -tests par dithiotréitol (DTT) 0,2M, la RAI réalisée est négative.

CONCLUSION

A l'électrophorèse et à l'immunofixation des protéines sériques, le traitement par DARA provoque un pic surnuméraire d'IgGK monoclonal, à ne pas interpréter comme une évolution de la gammapathie du patient. Le traitement par DARA peut ainsi rendre difficile l'évaluation de la réponse complète chez les patients suivis pour un myélome multiple à IgGK.

Le traitement par DTT des hématies-tests utilisées à la RAI permet de se débarrasser de l'image de panagglutinine et de mettre en évidence les éventuels allo-anticorps présents. Le DTT dégradant les antigènes du système KEL, il est toutefois nécessaire de respecter, en transfusion, la compatibilité pour l'antigène KEL1.

Références

- 1- Targeting CD38 with Daratumumab monotherapy in multiple myeloma. Lokhorst HM, Plesner T, Laubach JP, Nahi H, Gimsing P, Hansson M, et al. *N Engl J Med* 2015;373(13):1207-19
- 2- Autorisation temporaire d'utilisation de cohorte. Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations Daratumumab 20 mg/ml, solution à diluer pour perfusion. Avril 2016 – version 1
- 3- Chapuy CI, Nicholson RT, Aquad MD, Chapuy B, Laubach JP, Richardson PG, et al. Resolving the daratumumab interference by blood compatibility testing. *Transfusion* 2015; 55:1545-54.