

# Myelome multiple

Dr Guerboukha

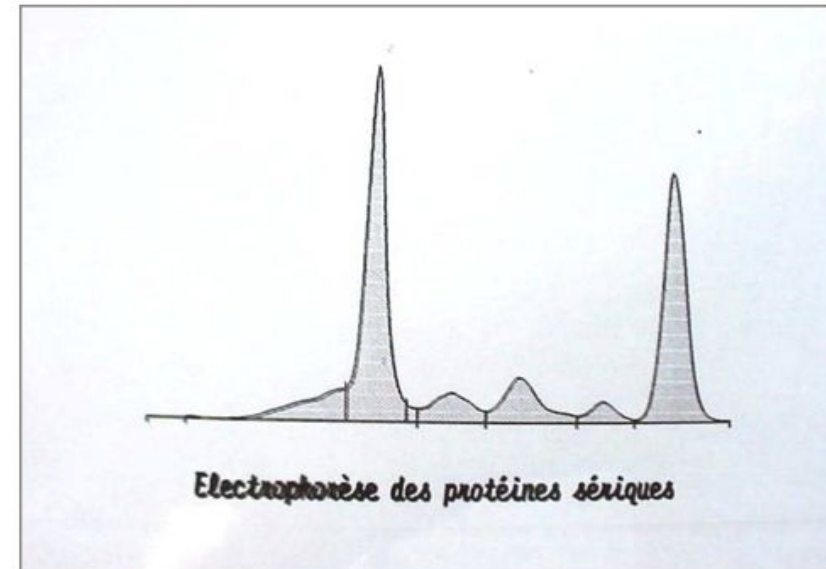
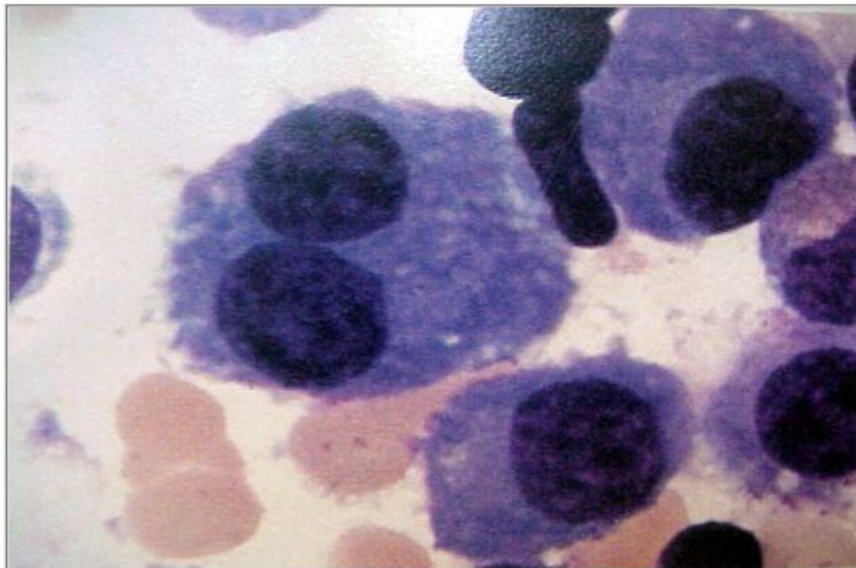
Rhumatologie

Service Rhumatologie EHS Ben Aknoun

2021/2022

# Myelome multiple

- Le myélome est une affection maligne, caractérisée par
  - ☞ une **prolifération monoclonale** d'une lignée plasmocytaire médullaire.
  - ☞ la **sécrétion d'une immunoglobuline** unique monomoléculaire ou Iglo monoclonale.



# Epidémiologie

- Plus fréquente tumeur maligne primitive de l'os (35%)
- 10% des hémopathies
- Age > 50, incidence augmente avec l'âge
- Age médian au diagnostic : 70 ans
- 2♂ / 1♀.

# Etioopathogénie

- Cause inconnue
- Facteurs favorisants:
  - Radiations ionisantes
  - Exposition toxiques (pesticides, benzène, hydrocarbures)
  - Stimulations antigéniques
  - Dégénérescence Gammopathies monoclonales indéterminées

# Immunoglobulines



**Fc:**  
Site fixation complément C1q  
Site fixation au récepteur Fc

- **2 chaînes lourdes**

- reliées par ponts disulfures
- type de chaîne lourde varie selon la classe :
  - $\alpha \rightarrow \text{IgA}$
  - $\gamma \rightarrow \text{IgG}$
  - $\mu \rightarrow \text{IgM}$
  - $\epsilon \rightarrow \text{IgE}$
  - $\delta \rightarrow \text{IgD}$

- **2 chaînes légères**

- de type  $\kappa$  ou  $\lambda$
- 2 chaînes légères de type identique pour une même Ig

# Lymphocyte B

Fonction principale :

- Production d'anticorps lors de la réponse immunitaire humorale
- Mise en place de la mémoire immunitaire (lymphocytes B mémoire)

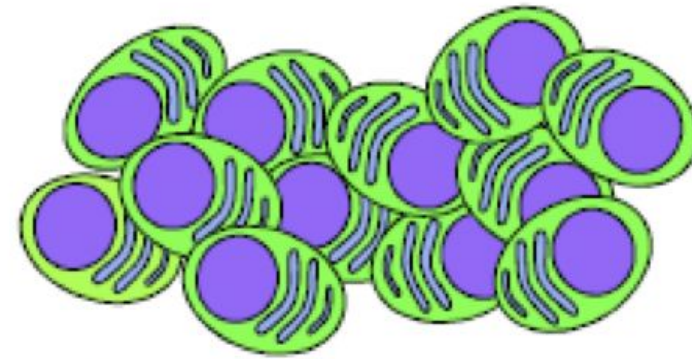
# Physiopathologie

- **Instabilité génétique au cours de l'ontogenèse**
  - VDJ
  - Hypermutations somatiques
  - Commutation isotypique
- **Multiplicité des voies de signalisation**
  - Prolifération
  - Différenciation
  - Apoptose
- **Réarrangements génétiques somatiques**
  - Mutations
  - Translocations



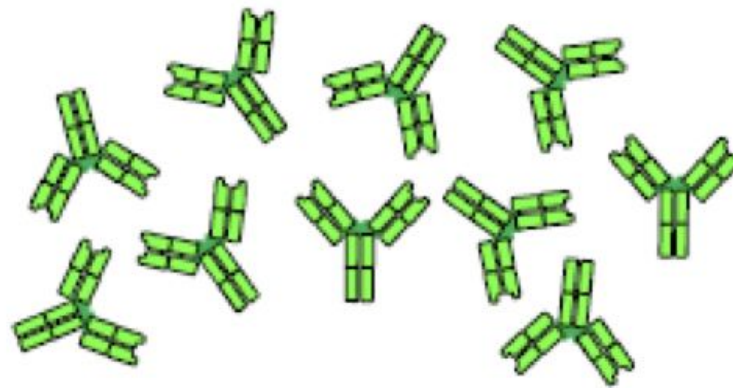
# Myelome

Prolifération d'un  
Clone de plasmocytes  
dans la Moëlle Osseuse

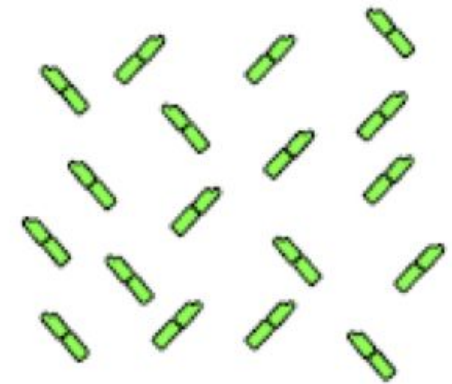


et / ou

Sécrétion  
de  
Protéines  
Monoclonales



Ig entières

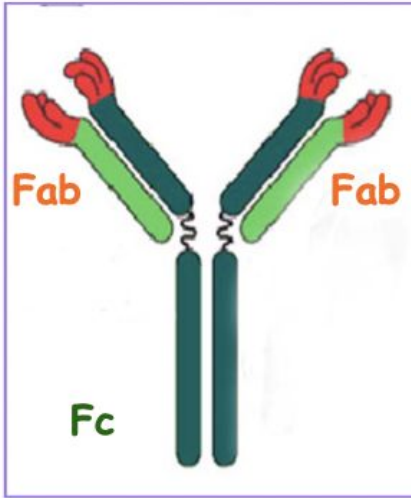


Chaines Légères Libres



# Plasmocyte myélomateux secrète

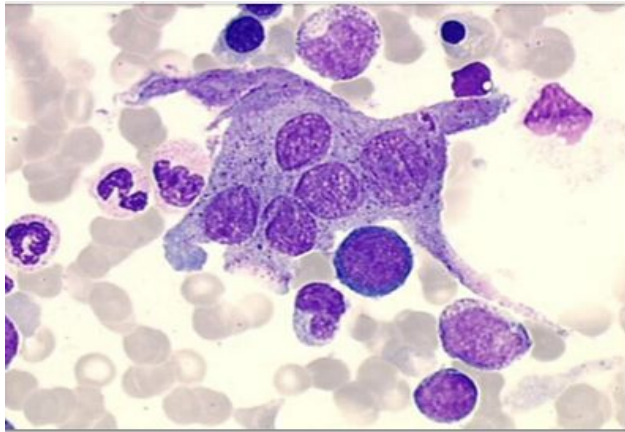
➤ Plasmocyte myélomateux secrète :



## 1) Une immunoglobuline complète

- ☞ *témoin du clone - > facile à quantifier*
- ☞ *même chaîne L, même chaîne H, même idiotype...*
- ☞ *se dégrade si augmentation malignité*  
*Iglo entière -> micromoléculaire.*
- ☞ *traduction clinique:*
  - *hyperprotidémie*  
*hyperviscosité*  
*hypervolémie -> hémodilution*
  - *Fab: fonction anticorps : ACC, FR,*
  - *Fc: cryoglobulinémie*





## 2) *OAF = ostéoclaste activating factor*

*IL6, Rank ligand, Ostéoprotégérine,*

- activation ostéoclastique et
- inhibition ostéoblastique

- ↳ lacunes osseuses
- ↳ calcémie élevée



## 3) *LIF = Facteur inhibiteur de la prolifération des lymphocytes B*

*MIP-1 $\alpha$*

- ↳ hypogammaglobulinémie par effondrement des clones lymphocytaires normaux

- 1 à 2% de tous les cancers
- Maladie inguérissable
- survie médiane de 3ans

# Circonstances de découverte

- Maladie très « polymorphe » :
  - **Signes ostéoarticulaires** : douleurs osseuses, fractures....
  - **Altération de l'état général** : asthénie, amaigrissement.
  - **neurologiques** : radiculalgies, compressions médullaires....
  - **Signes hématologiques** : anémie, pancytopénie ;
  - **Insuffisance rénale aiguë** ;
  - **Infections bactériennes récurrentes** ;
  - **Hypercalcémie symptomatique**,
  - **VS accélérée**
  - **l'électrophorèse des protéines sériques (EPS) ;**

# Signes généraux

- Asthénie, amaigrissement
- Fièvre:
  - Fait discuter une infection
- hypogammaglobulinémie polyclonale
  - favorise les infections bactériennes récidivantes, en particulier ORL et pulmonaires.

# Atteinte osseuse

## 1. Clinique

- **Douleurs osseuses diffuses (70 %)**

- Souvent brutale (rachis et aux côtes++++).
- Rarement nocturnes, souvent trompeuses (allure banale)
- Aggravées aux mouvements et au port de charges.

- **Fractures osseuses :**

- Au rachis : fractures vertébrales d'aspect malin
- Os longs : humérus et fémur (fracture pathologique)
- Côtes et du sternum.

# Atteinte osseuse (1)



## 2. Imagerie

### ◆ Radiologie

- **Radiographies standards systématique:** crâne, rachis cervical, thoracique et lombaire, bassin, des fémurs, des humérus, gril costal.
- **Recherche la lésion lytique « géode à l'emporte-pièce »:**
  - lacune ovalaire ou ronde sans structure interne visible, bien limitée, sans réaction périphérique
  - elle est multiple dans 80 % des cas et tous les os peuvent être atteints

# Atteinte osseuse (2)

## ◆ Radiologie

- **Ostéolyses segmentaires**
    - lyse d'un pédicule vertébral aspect dit de « vertèbre borgne » disparition en totalité ou en partie d'une côte, etc. ;
  - **Lacunes avec soufflure** des os longs ou plats ;
  - **Déminéralisation osseuse diffuse**
    - peut être la seule anomalie.
    - ostéoporose commune
  - **Lésions ostéocondensantes (POEMS syndrome)**
- 
- 20 % des MM ne présentent aucune lésion osseuse décelable en imagerie standard





Lacunes soufflantes



Fractures vertébrales

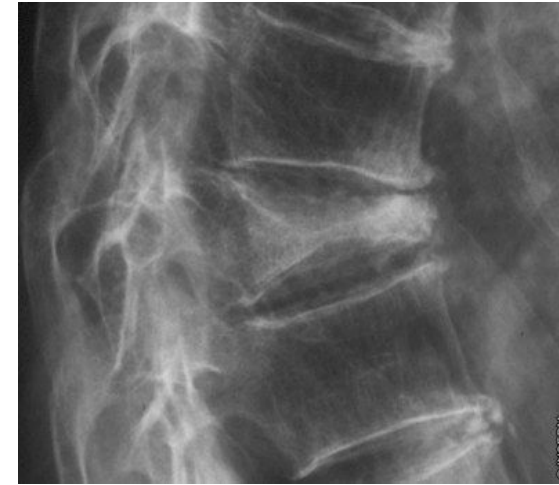
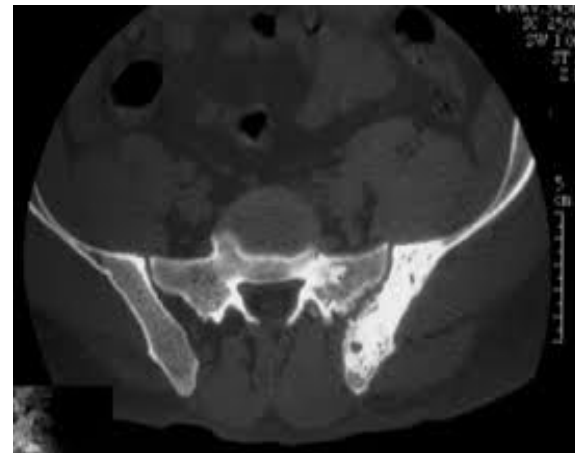


Image lacunaires



POEMS syndrome

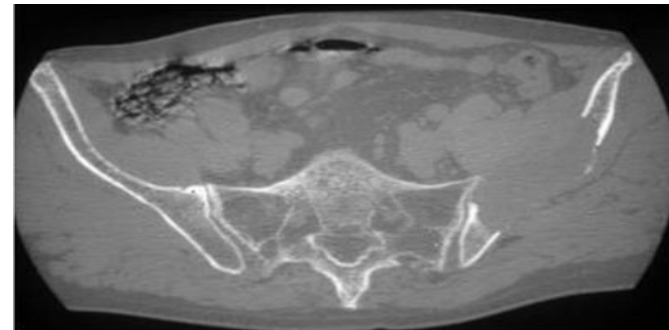
# Atteinte osseuse

## ◆ Scintigraphie osseuse :

- Pas d'intérêt : le plus souvent normale
- Peut révéler une complication fissuraire ou fracturaire.

## ◆ TDM :

- Plus sensible que la radio standard pour les lésions osseuses (bassin, os plats)
- Bilan d'extension aux parties molles (biopsie guidée)
- Evaluer le risque fracturaire



# Atteinte osseuse

## ◆ **IRM** : Imagerie de référence

- **Buts** : Rechercher les compressions médullaires, explorer les tassements, rechercher les lésions cliniquement muettes.
- **Objective:**
  - **Lésions focales** : images en hyposignal  $T_1$  et hypersignal  $T_2$  et après injection de gadolinium.
  - **Lésions diffuses** : 2 types.
    - Hyposignal  $T_1$  homogène, hypersignal  $T_2$  homogène intéressant toute la moelle osseuse
    - Aspect hétérogène en  $T_1T_2$ .

# Atteinte neurologique

- 1- Compression médullaire ou radiculaire :
  - Envahissement de l'espace épidural par prolifération plasmocytaire
  - Fracture
- 2- Signes centraux:
  - Type de confusion, coma, céphalées, vertiges
  - Perturbations métaboliques (hypercalcémie, IR, hyperviscosité)
- 3- Neuropathie amyloïde :
  - Secondaire aux dépôts de protéines amyloïdes AL.
  - Neuropathie périphérique sensitive
  - POEMS

# Atteinte médullaire osseuse

- La prolifération plasmocytaire médullaire entraîne une raréfaction de l'hématopoïèse normale
- 1- Anémie :
  - Anémie normocytaire, normochrome
  - Parfois anémie macrocytaire arégénérative.
  - L'anémie est aggravée par l'IR (déficit en érythropoïétine)
- 2- Autres :
  - Leuconeutropénie, thrombopénie : rare au moment du diagnostic
  - Anémie hémolytique : Ig monoclonale dirigée contre les GR.
  - Plasmocytose : discrète (5% des cas) ou massive

# Atteinte rénale (50%)

- Par Production excessive de chaines légères d'Ig monoclonales, réalisant deux types anatomocliniques de néphropathie :
  - Néphropathie tubulo-interstitielle avec cylindres, caractéristique du rein myélomateux ;
  - Néphropathie par dépôts (glomérulaires et/ou tubulo-interstitiels) :
    - Soit dépôts de fibrilles d'amylose de type AL,
    - Soit dépôts non fibrillaires de chaînes légères (maladie de Randall)

# Atteinte rénale (50%)

- 1- Tubulopathie myélomateuse :

- La plus fréquente (80%)
- Facteurs de risque : infections, hypercalcémie, AINS, IEC, produits de contraste.
- Diagnostic : protéine de Bence Jones (90%)
- Traitement : diurèse abondante et alcaline, correction de l'hypercalcémie

- 2- Syndrome de Fanconi :

- S'observe dans les myélomes multiples peu agressifs, à chaînes légères  $\kappa$ .
- Diagnostic : glycosurie normoglycémique + hypophosphatémique + hypouricémie.
- Parfois : acidose chronique, protéinurie voire IR.
- Traitement : Ca, Ph, Vit D ( $1\alpha$ ), correction de l'acidose.



# Atteinte rénale (50%)

- 3- Amylose immunoglobulinique (AL) : 5-10%
  - De pronostic péjoratif
  - À l'origine de : atteinte rénale, manifestations neuromusculaires (neuropathie sensitivomotrice), synoviales (syndrome du canal carpien), digestive (macroglossie), cutanéomuqueuse et cardiaque.
  - Diagnostic : Histologique (dépôts amyloïdes) par biopsie avec coloration au rouge congo.
- 4- Maladies de dépôts non amyloïdes d'Ig monoclonaux ou MIDD (syndrome de Randall) :
  - Atteinte glomérulaire +++ : dépôts monotypiques de chaînes légères
  - Signe : protéinurie néphrotique, hématurie, IR précoce et sévère.
  - Diagnostic positif : Histo



Hôpital du Valais  
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux  
Zentralinstitut der Spitäler

## Biologie complémentaire pour évaluer le degré d'urgence

---

- Hémogramme : recherche d'une anémie typiquement normochrome, normocytaire et plus rarement leucopénie et/ou thrombopénie
- Créatininémie : recherche d'une insuffisance rénale
- Calcémie : recherche d'une hypercalcémie liée à l'ostéolyse
- Dosage des protéines totales sériques

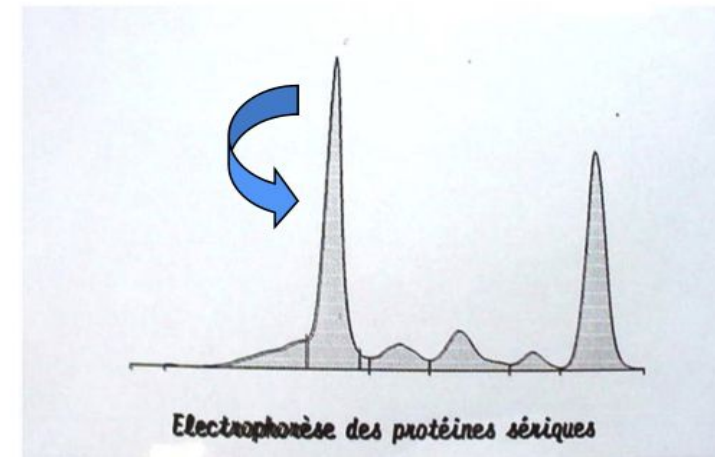
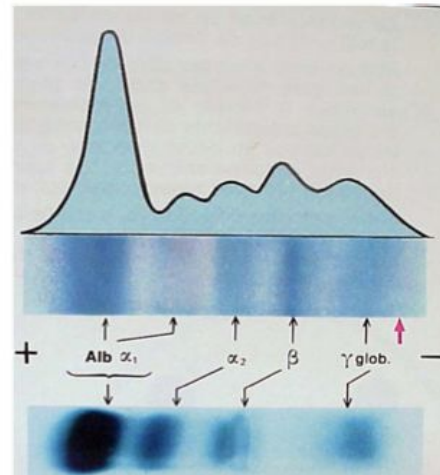
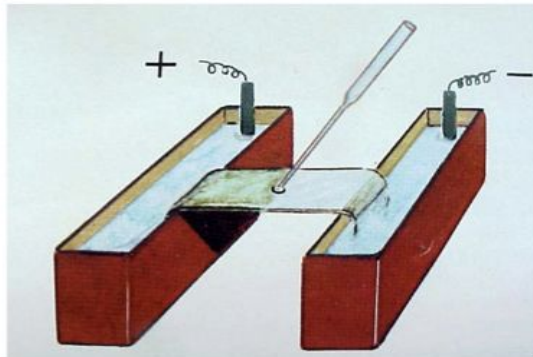
# Recherche de l'immunoglobuline monoclonale

Les plasmocytes tumoraux produisent une immunoglobuline monoclonale ou un fragment d'immunoglobuline monoclonale (chaîne légère libre) qui peut être décelé dans le sang et/ou dans les urines

#### 4) Anomalies du bilan biologique

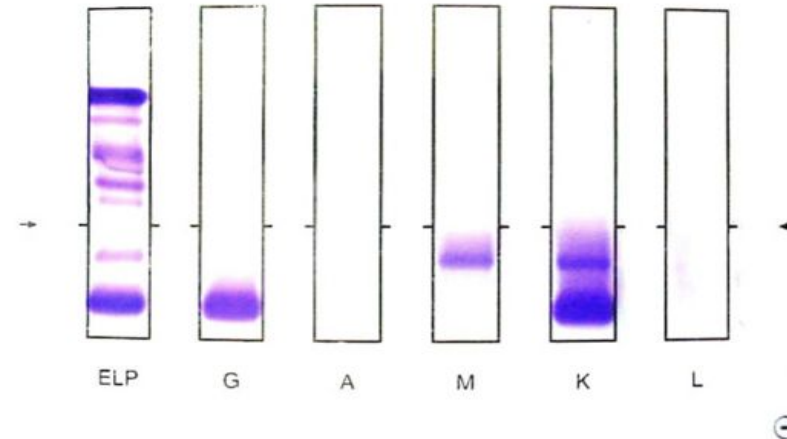
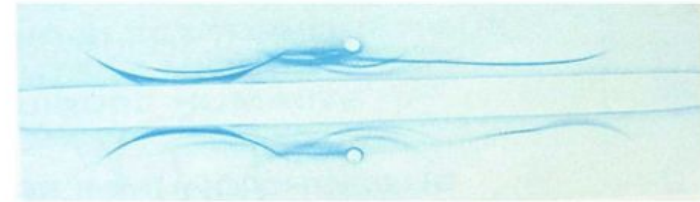
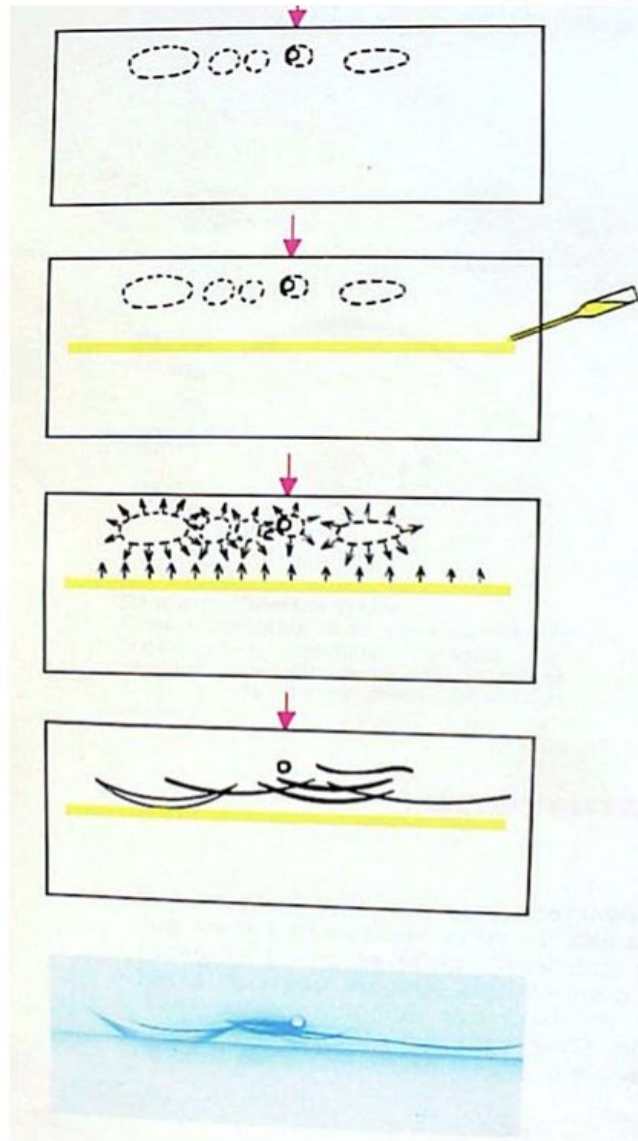
##### A - BILAN IMMUNOCHIMIQUE :

- ***VS* > 100** liée à la présence d'Immunoglobulines sur les hématies
- ***hyperprotidémie* > 100 g/l**
- ***électrophorèse des protéines* : pic élevé à base étroite dans les gammaglobulines (IgG)  
 $\beta$ 2 globulines (IgA, IgM).**



## ➤ Immunoélectrophorèse ou Immunofixation:

- permet de caractériser l'immunoglobuline (IgA, IgG, IgM, IgD) avec des antisérums spécifiques.
- chaines L ds sérum (24 %)
- cryoglobulinémie, pyroglobuline.



➤ ***dosage des immunoglobulines :***

☞ 20 à 30 g IgG

☞ 10 g IgA

☞ **baisse des autres Immunoglobulines ++++**

➤ ***étude de la protéinurie des 24h :***

☞ protéinurie de ***Bence Jones*** ancienne technique

formation d'un précipité à 53°, dissolution à ébullition  
et réapparition à refroidissement.

☞ électrophorèse : chaîne légère +/- Iglo complète.

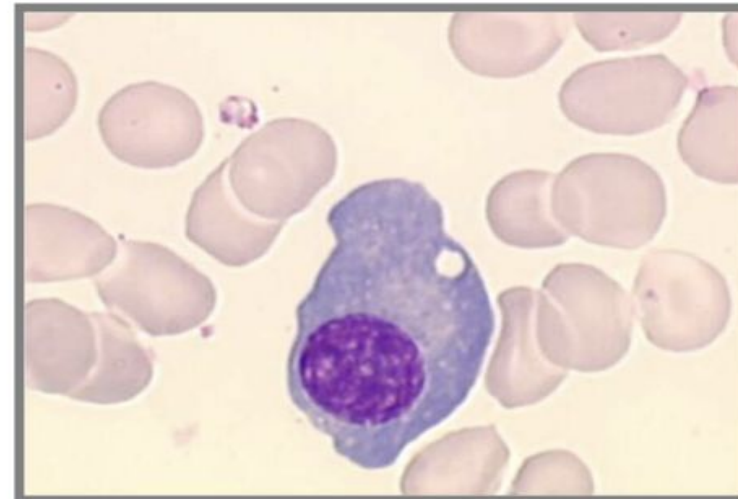
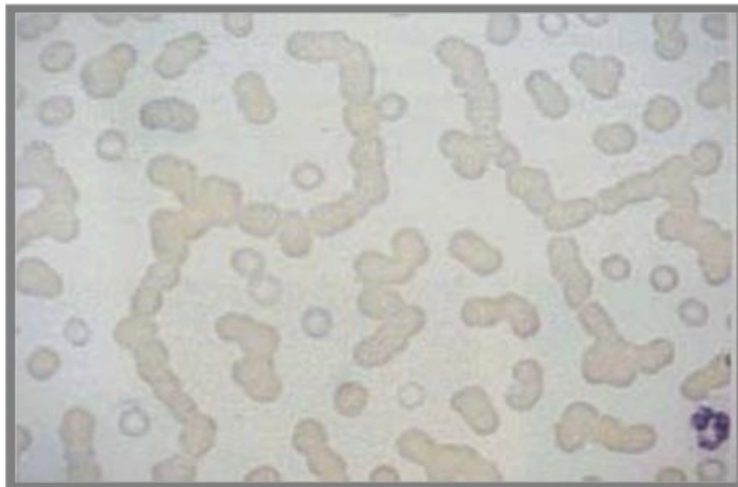
☞ si albuminurie: rechercher une amylose.



## B - BILAN HEMATOLOGIQUE

### ➤ NFS :

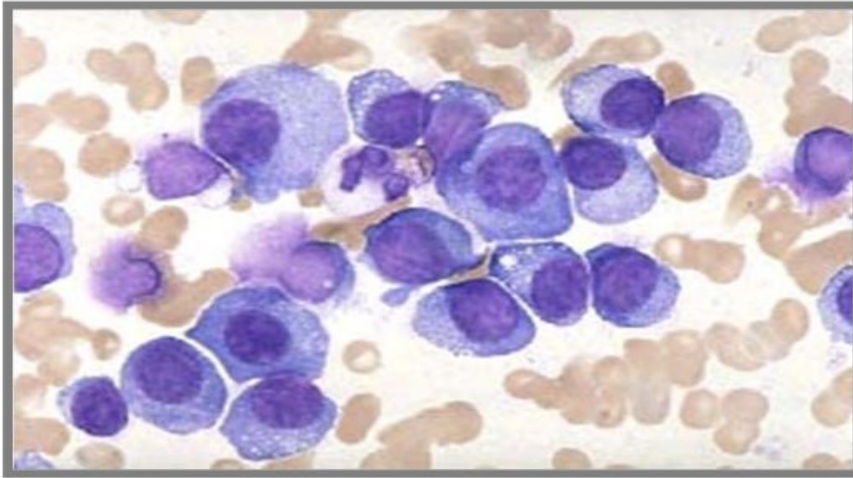
- ☞ *hématies en rouleaux* témoin d'hyperprotidémie
- ☞ *anémie modérée normochrome, normocytaire*
- ☞ *fausse anémie* par hémodilution
- ☞ *les plasmocytes circulants exceptionnels.*



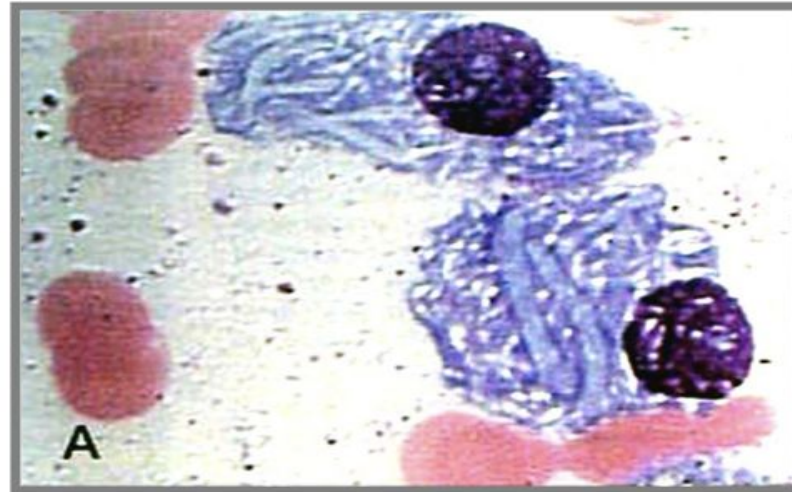
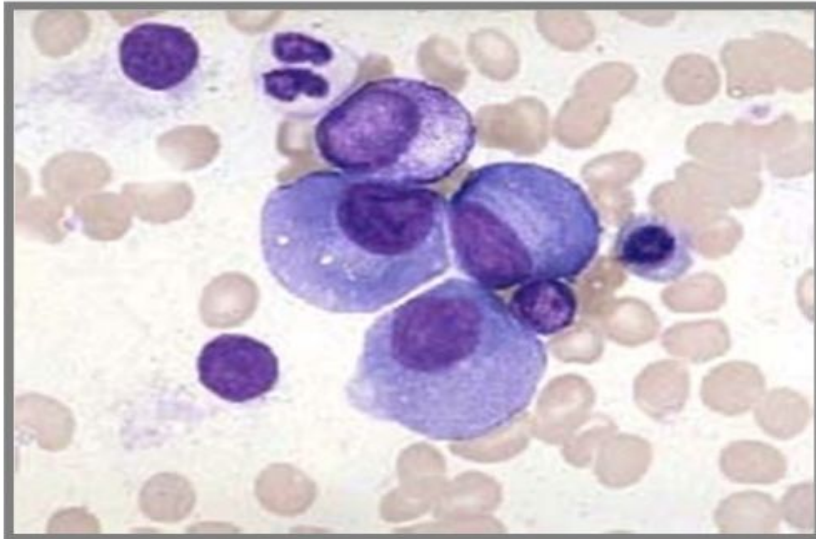


➤ **MO** : ponction sternale prudente.

### 1) Prolifération plasmocytaire pathologique



- ☞ augmentée quantitativement 20 à 60 %
- ☞ soit avec des *anomalies cytoplasmiques* :
  - cellules de Mott fortement vacuolées
  - cellules à inclusion cristalline (avec corps de Russell).
  - cellules flammées
- ☞ soit *anomalies nucléaires* :
  - cellules plurinucléées.
  - images de division nucléaire
  - volumineux nucléoles.

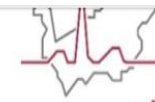


- Présence d'une immunoglobuline monoclonale dans le sérum ou les urines, quelle que soit sa concentration

Et

- Présence d'une plasmocytose médullaire  $>10\%$

## Myélome symptomatique : Critères CRAB

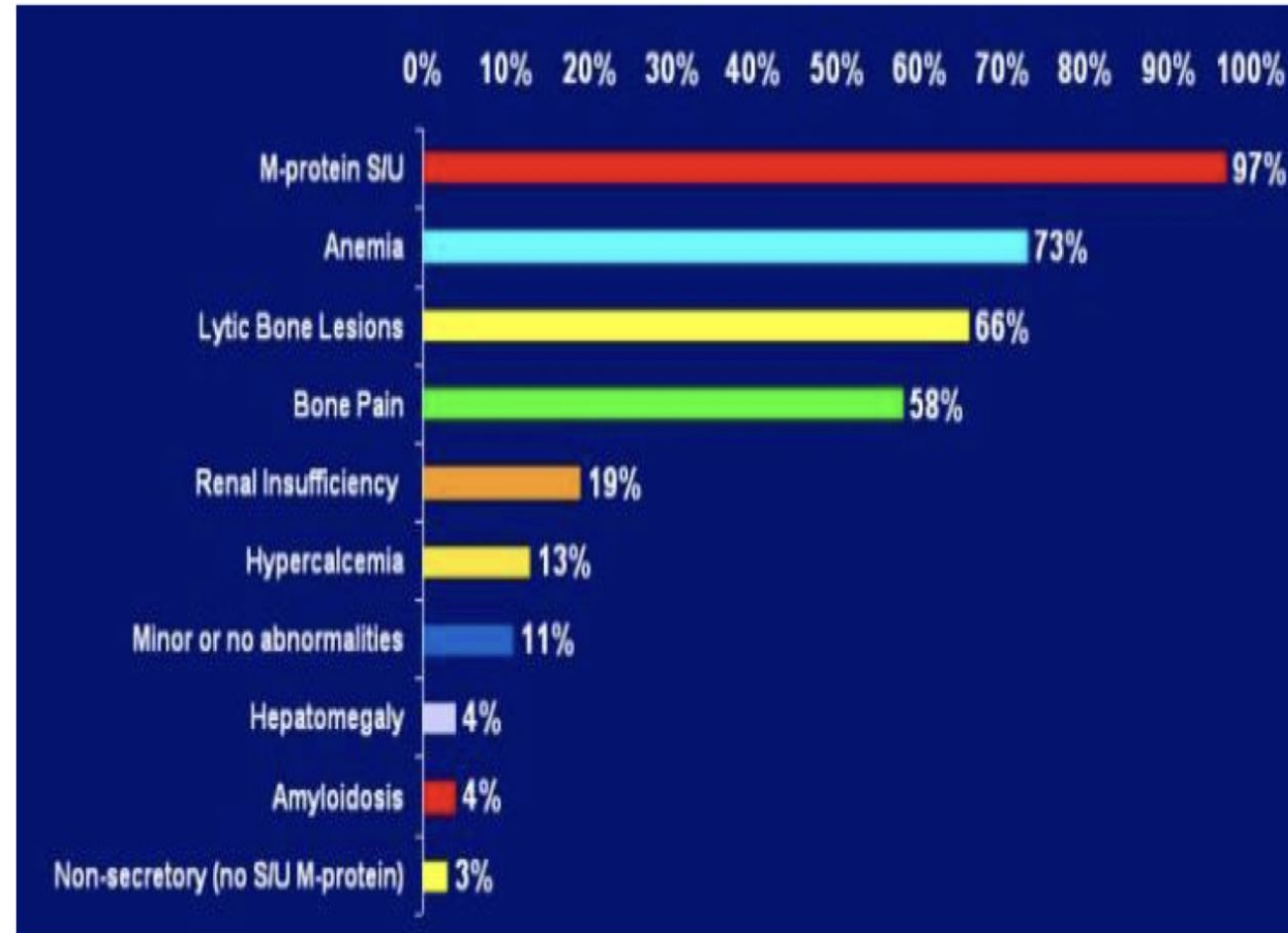


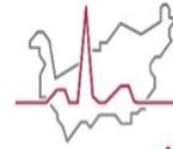
Hôpital du Valais  
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux  
Zentralinstitut der Spitäler

- Hyper**C**alcémie : 13%
- Atteinte **R**énale : 19%
- **A**némie : 73 %
- **B**one lesions : 58 %





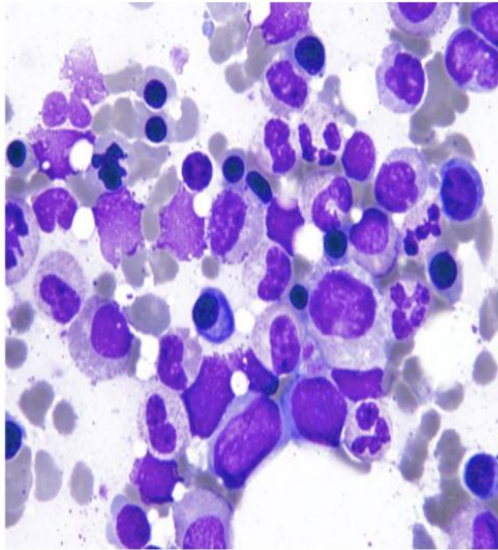
## Bilan radiologique : évaluer l'atteinte osseuse

---

- Radiographies du squelette : crâne (F et P), rachis complet (F et P), bassin (F), thorax (F et P) et gril costal, humérus et fémurs (F)
- **IRM du corps entier**
- PET au FDG



## MGUS



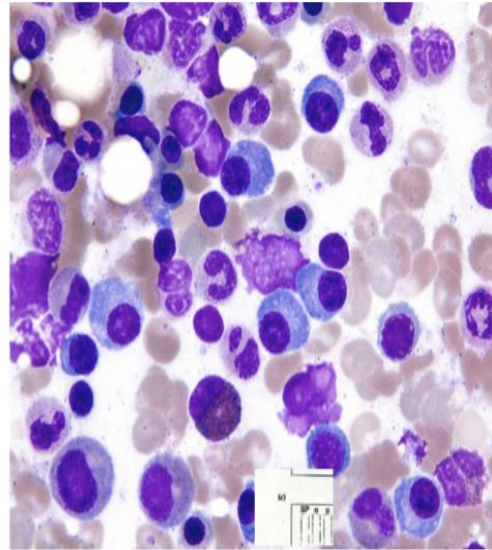
Plasmocytes <10 %  
Ig monoclonale <30 g/l  
Aucune atteinte d'organe/lymphome

3-4 % population >50 ans

Risque de progression vers myélome de  
1 % par an, selon :

- Type de protéine monoclonale
- Ratio kappa/lambda
- Plasmocytose médullaire
- % anomalies phénotypiques

## Myélome asymptomatique



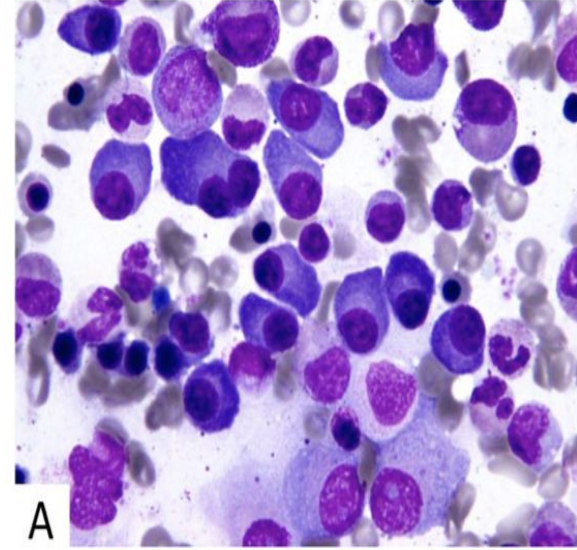
Plasmocytes  $\geq 10$  %  
Ig monoclonale  $\geq 30$  g/l  
Aucune atteinte d'organe

Risque de progression vers myélome :  
10% par an, les 5 premières années

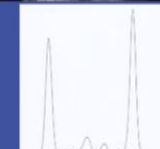
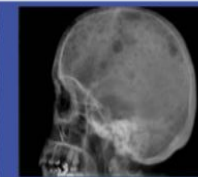
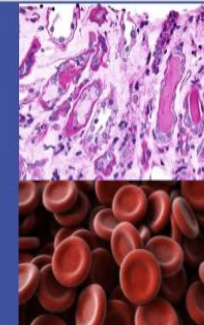
Facteurs prédictifs de progression:

- Plasmocytose médullaire >60 %
- Ratio chaînes légères  $\geq 100$

## Myélome



Plasmocytes  $\geq 10$  %  
Ig monoclonale  $\geq 30$  g/l  
Atteinte d'organe CRAB



La classification de Salmon et Durie publiée en 1975 permet de refléter l'importance de la masse tumorale

	Stade I (myélome multiple asymptomatique) < 0,6 10 <sup>12</sup> cellules/m <sup>2</sup> de la surface corporelle	Stade II > 0,6 10 <sup>12</sup> cellules/m <sup>2</sup> de la surface corporelle	Stade III > 1,2 10 <sup>12</sup> cellules/m <sup>2</sup> de la surface corporelle
Critères	Tous les critères suivants - Hb > 10 g/dl - Structure osseuse normale à l'examen radiologique (échelle 0) ou lésion osseuse unique - Taux faible de l'Ig monoclonale IgG < 50 g/l ou IgA < 30 g/l Chaîne légère de l'Ig monoclonale urinaire détectée en électrophorèse < 4 g/24 h	Ne comprend pas les éléments du stade I ni ceux du stade III	Au moins un des critères suivants - Hb < 8,5 g/dl - calcium sérique > 3 mmol/l - lésions lytiques osseuses avancées (grade 3) - taux élevé de l'Ig monoclonale IgG > 70 g/l ou IgA > 50 g/l Chaîne légère de l'Ig monoclonale urinaire détectée en électrophorèse > 12 g/24 h
<b>Sous-classification (A/B) en fonction de l'atteinte de la fonction rénale</b>			
Fonction rénale	Stade A : créatinine sérique < 177 µmol/l → pas d'atteinte de la fonction rénale	Stade B : créatinine sérique ≥ 177 µmol/l → atteinte de la fonction rénale	

# pronostic

Score Revised-International Scoring System (R-ISS).

## Score ISS

I	Bêta-2-microglobuline < 3,5 mg/l et albumine > 35 g/l
II	Ni stade I, ni stade III
III	Bêta-2-microglobuline $\geq$ 5,5 mg/l

## Anomalies cytogénétiques par FISH

Haut risque	Présence d'une del(17p) et/ou d'une t(4;14), et/ou d'une t(14;16)
Risque standard	Pas d'anomalie cytogénétique de haut risque

LDH sériques	Normales ou augmentées
--------------	------------------------

## Score R-ISS

I	Score ISS à I et cytogénétique de risque standard et LDH normales
II	Ni R-ISS I, ni R-ISS III
III	Score ISS à III, et soit cytogénétique à haut risque, soit LDH élevées



# Diagnostics différentiels

- □ Ig MONOCLONALE
- Gammapathie monoclonale bénigne MGUS: (ou de signification indéterminée)
  - L'incidence de la MGUS>>>>>MM
  - 17% des MGUS évoluent vers un MM
  - Les critères classiquement retenus en faveur d'une gammapathie monoclonale bénigne sont :
    - Faible taux du pic monoclonal IgG ou IgA (<20g/l) et sa stabilité dans le temps.
    - Absence de protéine de Bence-Jones
    - Normalité du taux d'Ig polyclonale.
    - VS peu accélérée (≈ 60mm)
    - plasmocytose médullaire peu élevée (5%) avec PBO normale.
    - Absence de manifestations osseuses, cliniques, radiologiques ; fonction rénale et calcémie normale ;
    - Absence d'insuffisance médullaire (anémie)

# Diagnostics différentiels

- **Gammapathie monoclonale non myélomateuse :**
  - associée à d'autres pathologies (Hémopathies malignes, Cancers non hématologiques, VIH, Transplantation, Maladies auto-immunes, Infections, Hépatopathies...
- **Maladie de Waldenström :**
  - Prolifération lymphoplasmocytaire associée à une gammapathie monoclonale à IgM.
  - Hypertrophie des organes hématopoïétiques (rate, ganglions)+++++
  - Atteinte osseuse est exceptionnelle
  - Des manifestations liées hyperviscosité : céphalée, somnolence, vertiges, coma, baisse acuité auditive et visuelle

## Étiologies des gammopathies monoclonales.

Étiologies	Fréquence
Gammopathie monoclonale de signification indéterminée	60 %
Myélome multiple	20 %
Autres hémopathies lymphoïdes : maladie de Waldenström, leucémie lymphoïde chronique, amylose, lymphome non hodgkinien, etc.	6 %
Hémopathies malignes non lymphoïdes : myélodysplasie, leucémie myélomonocytaire chronique, syndrome myéloprolifératif, etc.	2 %
Tumeurs solides : carcinome des voies biliaires, de la vessie, du sein, du foie, du poumon, de l'ovaire, de la prostate, de l'utérus, mélanome malin, angiosarcome, etc.	6 %
Maladies auto-immunes : polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie, périartérite noueuse, lupus, etc.	2 %
Infections : tuberculose, ostéomyélite, pyélonéphrite, infection à cytomégalovirus, infection à <i>Helicobacter pylori</i> , etc.	1 %
Hépatopathies : hépatite B, hépatite C, cirrhose, etc.	1 %
Déficits immunitaires, suites de greffe hématopoïétique	1 %
Autres : porphyrie aiguë, sarcoïdose, maladie de Gaucher, maladie de Paget, hyperparathyroïdie, fibrose pulmonaire, pyoderma gangrenosum, etc.	1 %

# Diagnostics différentiels

## □ Lésions osseuses :

- **Géodes :**

- Tumeurs osseuses bénignes ou malignes
- Cancer secondaire des os : cancer ostéophile (poumon, thyroïde, sein, rein, prostate)

- **Déminéralisation diffuse :**

- Ostéopathies bénignes : ostéoporose, hyperpara, hyperthyroïdie, ostéomalacie

# Formes cliniques

- 1. **MM indolent** (*smoldering myeloma*) :
  - MM cliniquement asymptomatique
  - Correspond au stade I de Salmon-Durie.
- 2. **Plasmocytome solitaire** :
  - Tumeur plasmocytaire unique osseuse ou extraosseuse.
  - âge ≈ 55 ans.
  - Critères stricts au diagnostic :
    - Lésion osseuse unique due à une infiltration par les plasmocytes clonaux
    - Examen médullaire à distance de la lésion normal
    - Radio standard du squelette et IRM du rachis normal
    - Absence d'anémie, d'hypercalcémie, d'atteinte rénale
    - Absence ou faible taux de composant monoclonal dans le sérum et les urines et absence d'hypogamma.
    - Siège osseux (rachis, os longs) avec aspect lytique, kystique, polykystique bien limité.
    - Siège extra-osseux (voies aérodigestives supérieures, tube digestif)
    - Evolution fréquente vers un MM.
    - Traitement : radiothérapie localisée.

# Formes cliniques

## 3. POEMS syndrome

- Pathogénie inconnue
- Associe de façon variée :
  - Polyneuropathie périphérique sensitivo-motrice des 4 membres, souvent révélatrice.
  - Organomégalie avec ADP et hépatosplénomégalie.
  - Endocrinopathie (souvent insuffisance gonadique)
  - Composant Monoclonal (chaîne légère type  $\lambda$ )
  - Anomalies cutanées (Skin) : hyperpigmentation- hypertrichose.
  - Manifestations systémiques : oedème, HTA, IR, thrombose, IC.

## 4- autres :

- **MM à chaîne légère** : 14% des cas. VS basse ou peu élevée, hypoglobulinémie, se complique souvent d'IR ou d'amylose.
- **MM non excréteur** : 1%, diagnostiqué par les techniques d'immunofluorescence sur myélogramme.
- **MM à IgD** : rare et grave.

# Traitement

## 1. Traitements symptomatiques :

- A-Antalgiques: palier 1 ou 2 voir même morphinique.
- B-Bisphosphonates: puissants inhibiteurs de la résorption osseuse.
  - **pamidronate (Arédia®)** 90 mg intraveineux toutes les 4 semaines;
  - **zolédronate (Zometa®)** 4 mg intraveineux toutes les 4 semaines.
- Ils sont indiqués dans le myélome multiple symptomatique avec lésion lytique ou ostéopénie.
- C- **Dénosumab** : anti-RANK ligand
  - il a montré des résultats encourageants dans la prévention des événements osseux du myélome avec des résultats identiques, voire meilleurs que ceux du zolédronate.
- D-Érythropoïétine (EPO) :  
Recommandée lorsque le taux d'hémoglobine est compris entre 9 et 11 g/dl chez un patient symptomatique.



# Traitements

## 2. Traitements spécifiques :

- **Sujets < 65 ans :**

- Un traitement intensif: (L'association vincristine, doxorubicine et dexaméthasone (VAD) ou l'association bortézomib-dexaméthasone) avec autogreffe de cellules souches
- Un traitement d'entretien par thalidomide (200 mg/j)

- - L'allogreffe demeure le seul traitement potentiellement curatif du myélome multiple

- **Sujets > de 65 ans : 2 associations**

- • Melphalan-prednisone-thalidomide :

- le traitement de référence du myélome symptomatique

- • Bortézomib-melphalan-prednisone :

- utilisée en première ligne pour le traitement des patients atteints de myélome multiple

# Traitement

- 3-Traitements des complications osseuses :
- Le traitement chirurgical orthopédique :
  - vise à stabiliser les lésions et éviter ainsi la fracture pathologique.
- La radiothérapie externe :
  - Reste l'un des traitements majeurs des complications osseuses du myélome. En complément ou à la place de la chirurgie quand celle-ci est contre-indiquée.

# surveillance

## 1. Clinique:

- Signes fonctionnels, recherche des complications

## 2. Biologique:

- Taux de la protéine monoclonale
- NFS, plaquettes
- Calcémie
- Fonction rénale, ionogramme
- CRP, LDH et beta2microglobuline

## 3. Radiologique

- Surveillance lésions osseuses

# Pronostic

- Le pronostic MM: Péjoratif
- Différents critères de pronostic sont utilisés :
  - Classification de Durie et Salmon évalue l'importance de la masse tumorale
  - le système international de stadification (International Staging System, ISS)
- Autres :
  - Type de l'Ig monoclonale: Par gravité décroissante:
    - IgD>IgA>IgG;
    - chaîne légère lambda>Kappa
  - Présence d'anomalies cytogénétiques, telles que t(4;14), t(14;16), del 13, del17p

# Points forts

- Hémopathie maligne lignée B
- Sujet > 50 ans
- Prolifération tumorale / Ig monoclonale
- Clinique polymorphe: rhumatoïde atteinte osseuse+++
- Diagnostic: ponction moelle +++ / biopsie osseuse
- PEC: hématologie
- Pc / péjoratif