



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2021

Thèse N° 175

# Amylose rénale: incidence, profil étiologique et évolutif à partir d'une étude prospective sur une année

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/10/2021

PAR

**Mr. Ilyass LACHGAR**

Né le 19 Septembre 1994 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

---

## MOTS-CLÉS

Amylose rénale – Ponction biopsie rénale – Profil étiologique – Évolution

---

## JURY

<b>Mme.</b>	<b>L. ESSAADOUNI</b>	<b>PRESIDENT</b>
	Professeur de Médecine Interne	
<b>Mme.</b>	<b>I. LAOUAD</b>	<b>RAPPORTEUR</b>
	Professeur de Néphrologie	
<b>Mme.</b>	<b>S. EL KARIMI</b>	<b>JUGE</b>
	Professeur de Cardiologie	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك

التي أنعمت عليّ وعلى والديّ

وأن أعمل صالحاً ترضاه

وأصلح لي في ذريّتي

إنّي تبت إليك وإني من المسلمين"

صدق الله العظيم





## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

***Déclaration Genève, 1948***



*LISTE DES  
PROFESSEURS*

**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiaa	Microbiologie -Virologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BENZAROUËL Dounia	Cardiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOÛAT Aïcha	Pédiatrie	OUALI IDRÏSSI Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUSKRAOÛI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOÛSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRÏSSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAÏSS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Ilias	Hématologie- clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

#### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique		

#### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAJJI Fouad	Urologie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie

BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL-QADIRY Raby	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



***DÉDICACES***

*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes  
qui m'ont soutenu durant mon parcours.  
C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie cette thèse ....*



*Tout d'abord à Allah  
Louange à Dieu, le tout puissant et miséricordieux qui m'a  
permis de voir ce jour tant attendu.*

اللهم لك الحمد حتى ترضى ولك الحمد إذا رضيت ولك الحمد بعد الرضا  
ولك الحمد على كل حال

*A la lumière de mes jours ; A MON ADORABLE Maman*

*Naïma Seyad*

*A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude et mon infinie reconnaissance.*

*Pour l'ampleur des sacrifices que vous avez endurés pour pouvoir m'éduquer et pour mon bien être. Que DIEU tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie.*

*Merci d'être ce puits inépuisable d'amour, cet océan de tendresse. Merci pour ton temps, tes conseils et pour tous tes sacrifices. Merci pour tes prières et ta bénédiction. Tu étais toujours là à mes côtés pour me reconforter, soulager mes peines et partager mes joies. Puisse ce jour être l'exaucement de tes prières tant formulées. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu avais fondés en moi.*

*J'espère que vous trouverez dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.*

*A MON TRÈS CHER PAPA et Maître Saïd Lachgar*

*Aucun mot ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel que je vous porte pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.*

*Ton honnêteté, ta droiture, ton ardeur au travail et tes grandes qualités humaines sont pour moi un exemple à suivre.*

*Tu as toujours eu les bons mots pour les bonnes situations, le sage de la famille, derrière ton aspect ferme se cache un cœur d'or*

*Je souhaite que cette thèse vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs et j'espère ne jamais vous décevoir. Puisse Dieu vous garde et vous procure santé, longue vie et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.*

*A ma chère sœur Siham, et mes chers frère Oussama et Younes*

*A tous les moments agréables passés ensemble, à tous nos éclats de rire, nos disputes, nos bêtises. Tout est gravé dans le plus profond de ma mémoire, témoin de notre amour et complicité ...*

*Je vous remercie de m'avoir soutenu. Puissions-nous rester unis et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. Je vous souhaite une vie pleine de santé, de bonheur et de réussite.*

*Je vous aime très fort*

*A ma chère grand-mère maternelle Fatima que j'aime de tout mon cœur*

*Je ne trouve pas les mots pour te remercier de l'amour que tu m'as témoigné au cours des années, des paroles d'encouragement que tu as su prononcer et du soutien extraordinaire que tu m'as offert. Que dieu te protège.*

*A ma chère tante Fatima et Dr Erroussafi*

*Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous m'aviez accordé durant toutes ces années ici à Marrakech, et en reconnaissance des encouragements morales et physiques que m'avez fourni durant toutes ces années. Je ne vous remercierai jamais assez. Tous mes vœux de bonheur et de santé à vous, ainsi qu'à vos familles.*

*A la mémoire de mes très chers ; grands-pères Youssef et Hadj Ali,  
grand-mère Rekia*

*Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.*

*A la mémoire de mon cousin Kamal*

*J'aurais tant aimé que tu sois présent aujourd'hui.*

*Que Dieu ait ton âme et qu'il t'accueille dans son paradis en t'entourant de sa sainte miséricorde.*

*A tous mes oncles et tantes, mes chers cousins et cousines*

*Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous m'aviez accordé et en reconnaissance des encouragements durant toutes ces années. Tous mes vœux de bonheur et de santé à vous, ainsi qu'à vos petites et grandes familles.*

*A toutes les familles*

*Lachgar, Seyad et bien d'autres*

*Avec toute mon affection et mon respect.*

*A tous mes très chers(es) amis(es)*

*Iliass Rhalimi, Bassam Misab, Alaeddine Elfrom, Zakaria Boufdil, Youness Kamar-Echchamchi, Waïl Idbouhida, Hamza Lag, Hamza Lagtarna, Younes Ben Mouloud, Brahim Blal, Mohamed Elkarch, Nidale Laghfiri, Safae Elmsyryb, Rim Lamtouni, Asmae Lahouaoui, Asmaa Lahrougui, Nadia Lakhouaja, Fatimazahra Laparde, Fatima Lagroubou, Hiba Zahni, Anass Agchame.*

*Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Merci pour tous ces petits moments qui sont devenus inoubliables grâce à vous. Ce sont souvent des petits moments qui paraissent banals qui créent les meilleurs souvenirs. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et en souvenir des agréables moments passés ensemble. Vous êtes les meilleurs Je vous souhaite une vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.*

*A toute l'équipe de Néphrologie*

*A Mon Maître Professeur Inass Laouad*

*Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de ce travail. Votre modestie et votre courtoisie demeurent des qualités exemplaires. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de ma reconnaissance et ma profonde estime. Qu'il me soit permis, cher maître, de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.*

*Au futur Néphrologue : Dr Youssef Hssaine*

*C'est une grande fierté pour moi de vous avoir connu. Et je vous remercie pour votre confiance et toute l'aide que vous m'avez fait part.*

*A Mes maîtres de l'école primaire de l'école Chahine*

*A mes maîtres du collège et Lycée Alhanane*

*A mes maîtres de LA FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
DE MARRAKECH*

ومن علمني حرفا صرت له محبا، فما عساي أقول عن علمني أن أزن الأرقام وأشيد الأشكال الهندسية، من علمني أن حل المعضلات يبدأ بتجزئها وينتهي برسم مبياناتها هذا العمل هو ترجمة لوافر محبتي وعميق امتناني لأساتذتي الاجلا

*A tous ceux ou celles qui me sont cher(e)s*

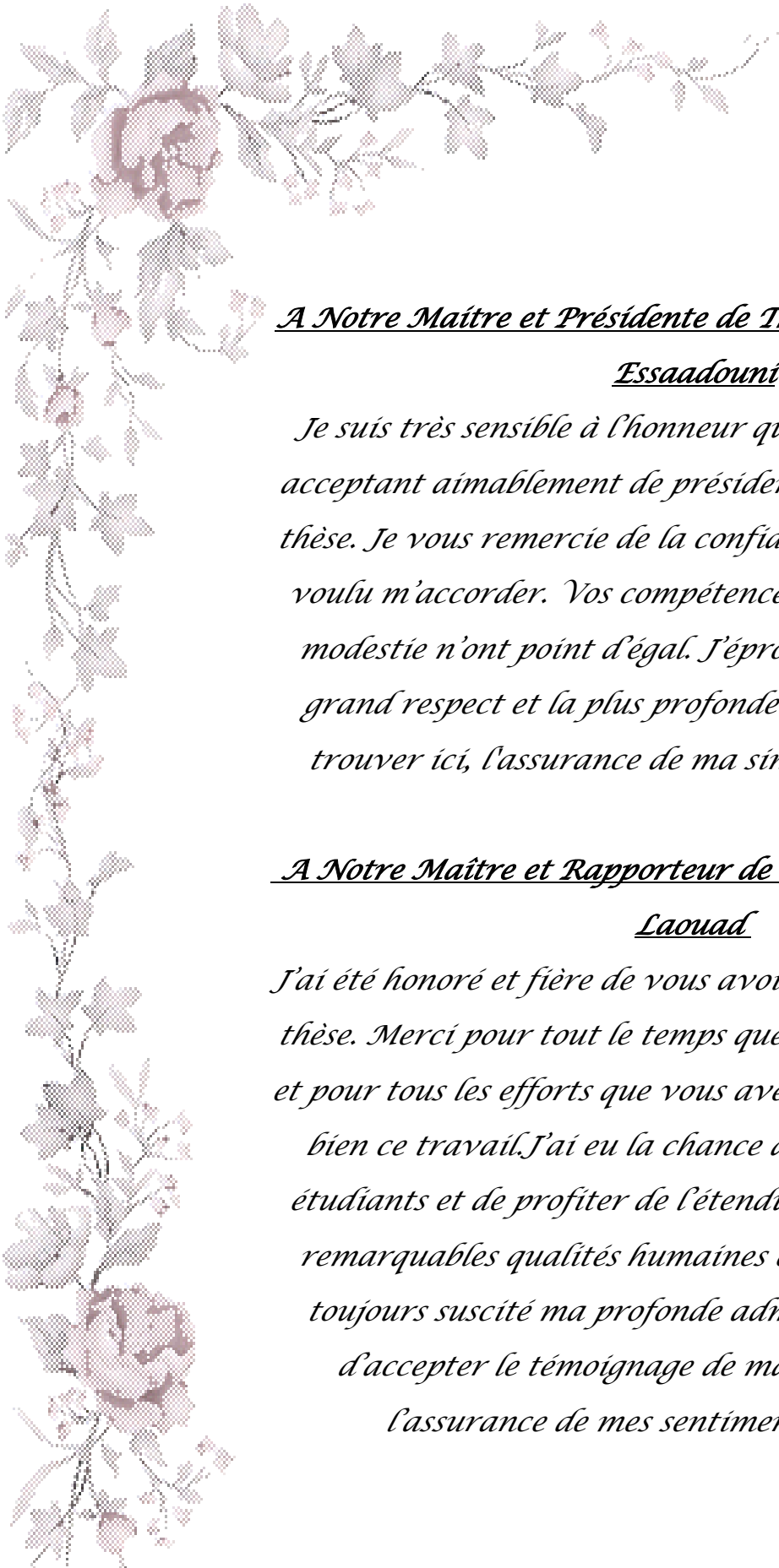
*A Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail*

*A Tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur !*

*A Vous tous je vous dis merci, et je vous dédie ce modeste travail*



*REMERCIEMENTS*

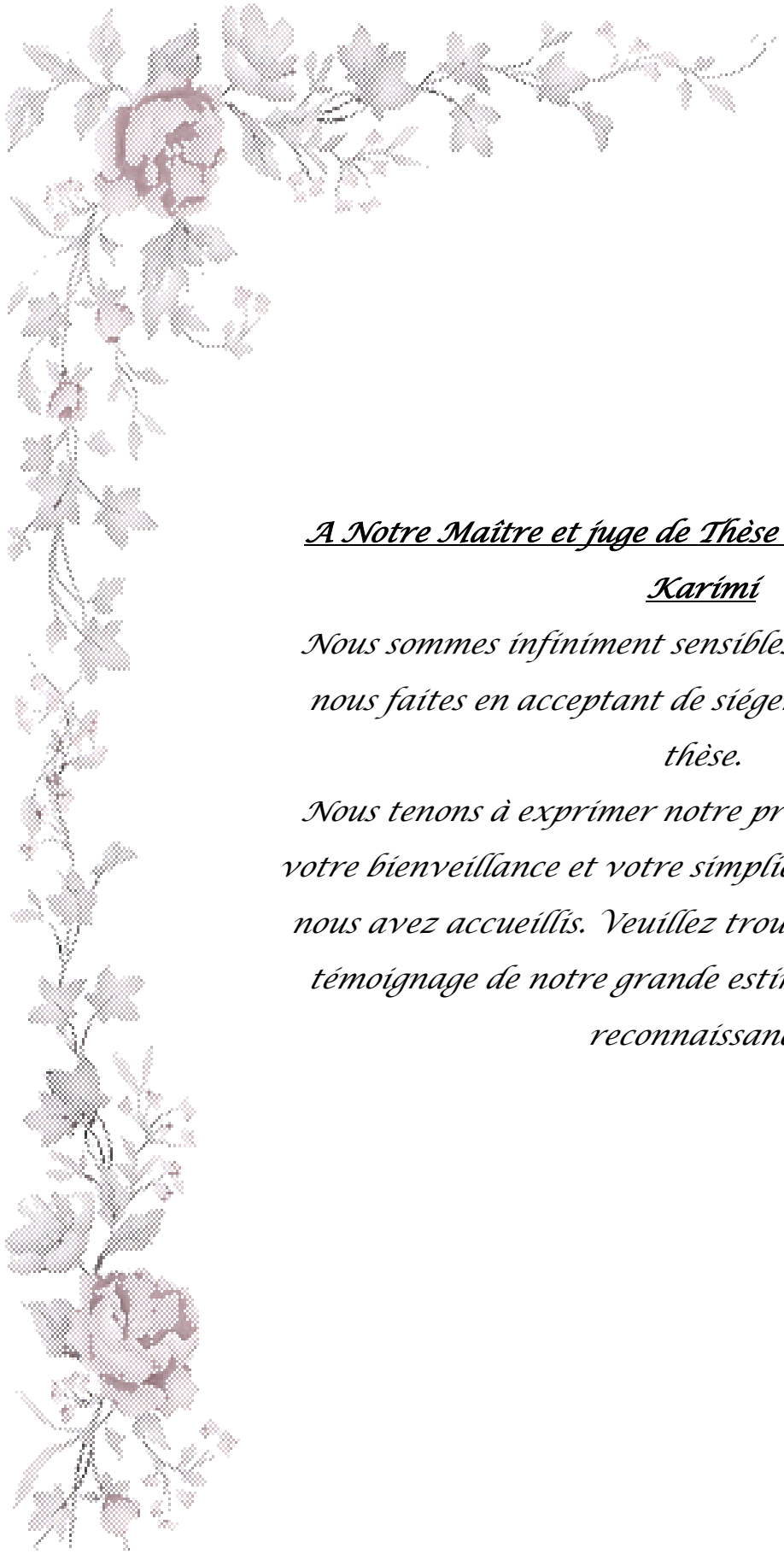


*A Notre Maître et Présidente de Thèse : Professeur Lamia*  
*Essaadouni*

*Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider ce prestigieux jury de thèse. Je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu m'accorder. Vos compétences, votre bonté et votre modestie n'ont point d'égal. J'éprouve pour vous le plus grand respect et la plus profonde admiration. Veuillez trouver ici, l'assurance de ma sincère reconnaissance.*

*A Notre Maître et Rapporteur de Thèse : Professeur Inass*  
*Laouad*

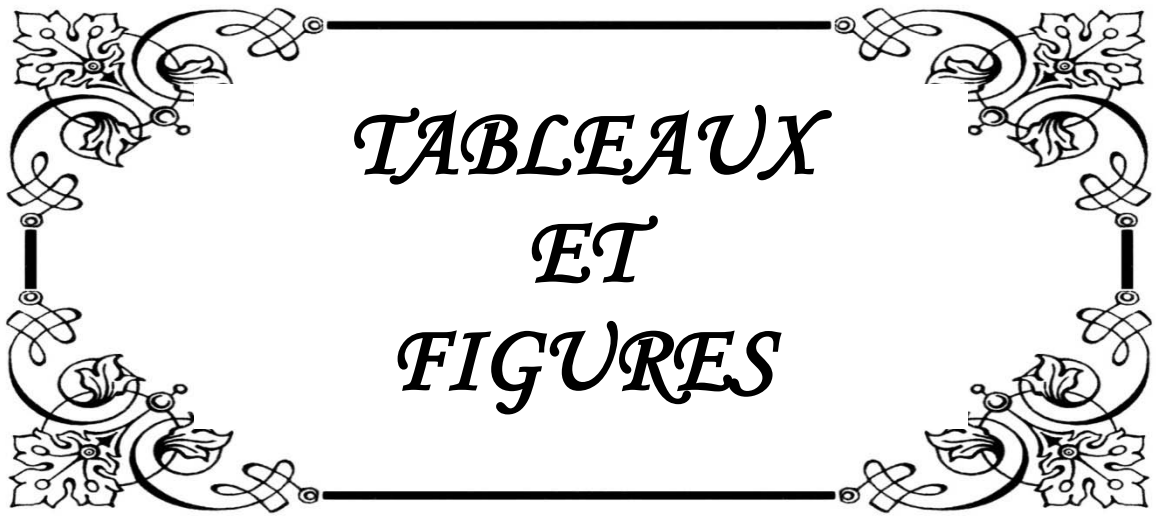
*J'ai été honoré et fière de vous avoir comme rapporteur de thèse. Merci pour tout le temps que vous m'avez consacré, et pour tous les efforts que vous avez fournis pour mener à bien ce travail. J'ai eu la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité ma profonde admiration. Je vous prie d'accepter le témoignage de ma reconnaissance et l'assurance de mes sentiments respectueux.*



*A Notre Maître et juge de Thèse : Professeur Saloua El  
Karimi*

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous  
nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de  
thèse.*

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour  
votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous  
nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Maître, le  
témoignage de notre grande estime et de notre sincère  
reconnaissance.*



*TABLEAUX  
ET  
FIGURES*

## Liste des tableaux :

<b>Tableau I</b>	: Score pronostic de l'atteinte cardiaque de la MAYO CLINIC.
<b>Tableau II</b>	: Critère de réponse cardiaque et rénale de l'amylose
<b>Tableau III</b>	: Critère de réponse hématologique dans l'amylose.
<b>Tableau IV</b>	: Répartition des patients selon l'âge et le sexe
<b>Tableau V</b>	: Illustration des ATCDs.
<b>Tableau VI</b>	: Répartition des motifs de consultation chez nos patients.
<b>Tableau VII</b>	: Illustration des signes extra rénaux observés.
<b>Tableau VIII</b>	: Les signes biologiques à l'admission des malades.
<b>Tableau IX</b>	: Illustration des présentations syndromique chez nos malades.
<b>Tableau X</b>	: Répartition des différentes biopsies réalisées pour diagnostic.
<b>Tableau XI</b>	: Délai entre début des symptômes et l'admission.
<b>Tableau XII</b>	: Les signes biologique à l'admission des malades.
<b>Tableau XIII</b>	: Résultats de l'EPP selon les malades.
<b>Tableau XIV</b>	: Résultats de l'IEPP chez nos malades.
<b>Tableau XV</b>	: Composition des fibrilles en fonction de l'atteinte clinique.
<b>Tableau XVI</b>	: Distribution selon type de biopsie réalisée.
<b>Tableau XVII</b>	: Classifications et principales caractéristiques cliniques des amyloses.
<b>Tableau XVIII</b>	: Age moyen chez les patients atteints d'amylose rénale.
<b>Tableau XIX</b>	: Age moyen chez les patients atteints d'amylose AA.
<b>Tableau XX</b>	: Age moyen chez les patients atteints d'amylose AL.
<b>Tableau XXI</b>	: Fréquence des hommes et sexe ratio rapporté dans des études incluant les patients atteints d'amylose rénale.
<b>Tableau XXII</b>	: Fréquence des hommes et sexe ratio rapporté dans des études incluant les patients atteints d'amylose AA.
<b>Tableau XXIII</b>	: Fréquence des hommes et sexe ratio rapporté dans des études incluant les patients atteints d'amylose AL.

<b>Tableau XXIV</b>	: Fréquence de l'insuffisance rénale comme circonstance de découverte de l'amylose rénale.
<b>Tableau XXV</b>	: Fréquence de l'insuffisance rénale chez les patients atteints de l'amylose type AA.
<b>Tableau XXVI</b>	: Fréquence de l'insuffisance rénale chez les patients atteints de l'amylose type AL.
<b>Tableau XXVII</b>	: Fréquence de la cardiopathie selon les auteurs.
<b>Tableau XXVIII</b>	: Fréquence de l'atteinte neurologique selon les auteurs.
<b>Tableau XXIX</b>	: Fréquence de l'hypoalbuminémie selon les auteurs.
<b>Tableau XXX</b>	: Fréquence de l'hypoalbuminémie chez les patients atteints de l'amylose AL.
<b>Tableau XXXI</b>	: Fréquence de l'hypoalbuminémie chez les patients atteints de l'amylose AA.
<b>Tableau XXXII</b>	: Fréquence de l'hyper créatinémie selon les auteurs.
<b>Tableau XXXIII</b>	: Fréquence de l'hyper créatinémie chez les patients atteints de l'amylose AL.
<b>Tableau XXXIV</b>	: Fréquence de l'hyper créatinémie chez les patients atteints de l'amylose AA.
<b>Tableau XXXV</b>	: Fréquence du syndrome néphrotique selon les auteurs.
<b>Tableau XXXVI</b>	: Fréquence du syndrome néphrotique chez les patients atteints de l'amylose AA.
<b>Tableau XXXVII</b>	: Fréquence du syndrome néphrotique chez les patients atteints de l'amylose AL.
<b>Tableau XXXVIII</b>	: Comparaison des résultats de l'EPS dans différentes séries.
<b>Tableau XXXIX</b>	: Répartition en fonction des différents iso types.
<b>Tableau XL</b>	: Variation des sous classe (K et L) au cours de l'amylose AL.
<b>Tableau XLI</b>	: Fréquence de l'anémie dans différentes séries de la littérature.
<b>Tableau XLII</b>	: Résultats du myélogramme dans différentes séries.
<b>Tableau XLIII</b>	: Score pronostic de l'atteinte cardiaque de la MAYO CLINIC.
<b>Tableau XLIV</b>	: Distribution selon stade Mayo Clinic.
<b>Tableau XLV</b>	: Fréquence des différentes causes au cours de l'amylose AA.
<b>Tableau XLVI</b>	: Fréquence des différents cas qui sont associés à l'amylose AL.
<b>Tableau XLVII</b>	: Comparaison des modalités thérapeutiques dans différentes séries.

## Liste des figures :

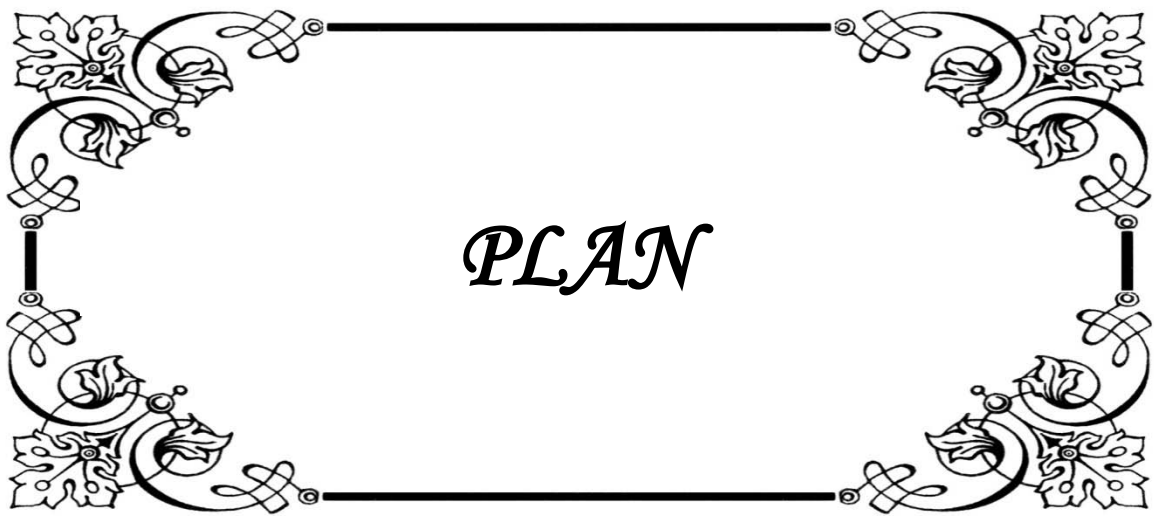
- Figure 1** : Répartition des patients par tranche d'âge.
- Figure 2** : Répartition des malades selon le sexe.
- Figure 3** : Délai entre début des symptômes et la consultation.
- Figure 4** : Répartition des signes rénaux chez nos patients
- Figure 5** : Evaluation de débit de filtration glomérulaire chez nos patients.
- Figure 6** : Résultats de l'immunohistochimie chez nos malades.
- Figure 7** : Répartition des atteintes selon l'âge.
- Figure 8** : Répartition des patients selon le sexe.
- Figure 9** : Répartition des motifs de consultation chez nos patients.
- Figure 10** : Répartition des signes rénaux chez nos patients.
- Figure 11** : Illustration des signes extra rénaux observés.
- Figure 12** : Evaluation du débit de filtration glomérulaire chez les patients atteints d'amylose AA et AL.
- Figure 13** : Illustration des présentations syndromiques chez nos malades.
- Figure 14** : IRM médullaire montrant un rachis dégénératif avec des trames spongieux.
- Figure 15** : Répartition des étiologies des patients atteints d'amylose AL
- Figure 16** : Répartition des étiologies des patients atteints d'amylose AA.
- Figure 17** : Evolution rénale chez les cas d'amylose AA.
- Figure 18** : Evolution rénale chez les cas d'amylose AL.
- Figure 19** : Evolution hématologique chez nos patients.
- Figure 20** : La structure spatiale bêta plissé de la protéine
- Figure 21** : Dépôt d'amyloïde dans un glomérule rénal avec coloration Rouge Congo
- Figure 22** : Survie en fonction des différents stades de la Mayo Clinic dans l'amylose
- Figure 23** : Attitude thérapeutique consensuelle pour traitement amylose AL en France
- Figure 24** : Attitude thérapeutique consensuelle pour traitement amylose AL aux USA



*ABRÉVIATIONS*

## Liste des abréviations

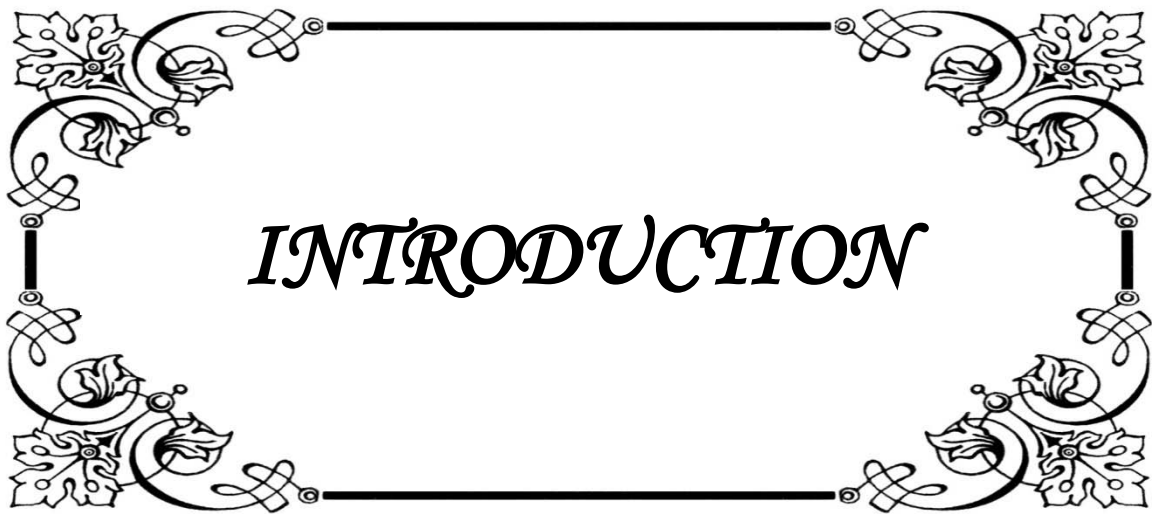
<b>OMI</b>	: Œdèmes des membres inférieurs
<b>IR</b>	: Insuffisance rénale
<b>ATCDs</b>	: Antécédents
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>PBR</b>	: Ponction biopsie rénale
<b>ECG</b>	: Electrocardiogramme
<b>IRM</b>	: Imagerie par resonance magnétique
<b>ECBU</b>	: Examen cytbactériologique urinaire
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>IHC</b>	: Immunohistochimique
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>DFG</b>	: Débit de filtration glomérulaire
<b>IF</b>	: Immunofluorescence
<b>EPP</b>	: Electrophorese des proteins plasmatiques
<b>Ac</b>	: Anticorps



*PLAN*

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>3</b>
I. Type d'étude .....	4
II. Durée et lieu de l'étude .....	4
III. Population étudiée .....	4
1. Critère d'inclusion .....	4
2. Critère d'exclusion .....	4
IV. Recueil des données .....	5
1. Les paramètres sociodémographiques .....	5
2. Les paramètres cliniques .....	5
3. Les paramètres biologiques .....	5
4. Les paramètres hématologiques et radiologiques.....	6
5. Les paramètres anatomopathologiques .....	6
6. Les modalités thérapeutiques .....	6
7. Evolution .....	6
V. Classification pronostique.....	6
VI. Critères de réponse au traitement.....	7
VII. Analyse statistique.....	8
VIII. Aspect éthique .....	8
<b>RÉSULTATS</b> .....	<b>9</b>
I. données dermographiques .....	10
1. Incidence.....	10
2. l'âge .....	10
3. Le sexe .....	10
II. Résultats cliniques .....	11
1. Antécédents.....	11
2. Données cliniques .....	12
III. Résultats Biologiques .....	15
1. Données biologiques .....	15
2. Présentation Syndromique .....	16
IV. Diagnostic positif .....	17
V. description de la population selon le type d'amylose .....	18
1. l'âge .....	18
2. Sexe .....	19
3. délai de consultation .....	19
4. Motif de Consultation .....	20
5. Signes Rénaux .....	21
6. Signes extra rénaux .....	22
VI. Examen Paraclinique .....	22
1. Données biologiques .....	22
2. Présentation Syndromique .....	25
3. Électrophorèse des protéines plasmatique .....	26

4. Immunoélectrophorèse des protéines plasmatique .....	27
5. Myélogramme .....	28
6. Bilan d'extension .....	28
VII. Etiologie .....	30
VIII. PEC Thérapeutique .....	31
IX. Evolution .....	32
1. Évolution rénale .....	32
2. Évolution hématologique .....	33
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>34</b>
I. RAPPEL DE LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'AMYLOSE .....	35
II. Manifestations de l'Amylose .....	36
1. Atteinte Rénale .....	37
2. Atteinte Cardiaque .....	37
3. Atteinte du Tractus Gastro-intestinale .....	38
4. Atteinte Neurologique .....	39
5. Atteinte Hépatique .....	39
6. Atteinte Splénique .....	40
7. Atteinte Ostéo-Articulaire .....	40
8. Atteinte Hématologique .....	40
9. Atteinte Cutanée .....	40
III. METHODE DE DIAGNOSTIQUE .....	41
1. Diagnostique de L'Amylose .....	41
2. Typage de L'amylose .....	42
IV. CLASSIFICATION DE L'AMYLOSE .....	43
V. PROFIL DEMOGRAPHIQUE .....	44
1. Incidence .....	44
2. Age et Sexe .....	45
3. Données Cliniques .....	47
4. Données Para-cliniques .....	50
VI. Classifications Pronostiques .....	56
VII. Profils étiologiques .....	58
VIII. Modalités Thérapeutiques .....	61
1. Recommandation en France .....	62
2. Recommandation aux USA .....	63
IX. Profil évolutif : .....	65
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>66</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>68</b>
<b>RÉSUMÉS</b> .....	<b>74</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>81</b>



# *INTRODUCTION*

Les amyloses constituent un groupe hétérogène de maladies liées au dépôt extracellulaire de protéines fibrillaires insolubles dans les tissus. A ce jour, au moins 21 types sont décrits.

Les dépôts amyloïdes sont identifiés histologiquement par leur aspect rouge-orange typique sous microscopie optique lorsqu'ils sont colorés avec du colorant rouge Congo [1-2].

La confirmation du type biochimique des dépôts amyloïdes se fait par méthode immuno-histochimique (IHC) et/ou par immunofluorescence (IF) à l'aide d'anticorps spécifiques. [3-4]

L'amylose systémique peut toucher n'importe quel organe, mais le rein est l'organe le plus souvent impliqué [5]

Les types amylose amyloïde associated (AA) et d'amylose immunoglobulinique (AL) sont les plus fréquents [6-9]. L'amylose AA, dite réactionnelle ou secondaire est habituellement associée aux maladies inflammatoires et/ou infectieuses chroniques.

La majorité des cas d'amylose AL sont dus au dépôt de chaînes légères d'immunoglobulines amyloïdogènes (Ig) secondaires à des dyscrasies plasmocytaires.

D'autres types rares d'amylose rénale sont ceux dérivés de la chaîne  $\alpha$  du fibrinogène A (AFib), de l'apolipoprotéine (Apo), de la transthyréline (ATTR) [6] .

L'atteinte rénale au cours des amyloses est fréquente et le plus souvent inaugurale. Elle se voit dans plus de 90% des cas au cours des amyloses AA, et dans 50-60% au cours des amyloses AL [2-11].

Les amyloses AL sont les plus fréquentes dans les pays développés alors que les amyloses AA sont les plus fréquentes dans les pays en voie de développement [6-11].

L'épidémiologie n'est pas bien connue en Afrique. La fréquence varie entre 0,28 et 0,57% en Afrique subsaharienne selon une revue systématique de la littérature [10]. Au Maroc, quelques études ont été menées à ce sujet mais la fréquence demeure mal connue.

L'objectif de ce travail est d'étudier les aspects épidémiologiques, étiologiques et évolutifs des amyloses rénales dans un service de néphrologie clinique.



*MATERIELS  
ET METHODES*

## **I. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive, monocentrique, visant à évaluer l'incidence de l'amylose rénale et ses principales étiologies confirmées ou présumées.

## **II. Durée et lieu de l'étude :**

Cette étude a été réalisée durant une période d'une année (1 an), et a concerné les patients colligés entre janvier 2019 et janvier 2020.

L'étude a été menée au sein de service de néphrologie au CHU Mohamed VI de Marrakech.

## **III. Population étudiée :**

### **1. Critère d'inclusion :**

Notre étude a inclus tous les patients chez qui le diagnostic de l'amylose rénale a été retenu après la confrontation des critères cliniques, biologiques, biochimique, histologiques, cytologiques et radiologiques.

### **2. Critère d'exclusion :**

Nous avons exclu :

- Les dossiers incomplets ou inexploitable
- Les dossiers des patients présentant une atteinte rénale en rapport avec une pathologie autre que l'amylose rénale.

## **IV. Recueil des données :**

Le recueil des données cliniques des patients a été réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation (annexe 1) ; permettant de relever les éléments suivants :

### **1. Les paramètres sociodémographiques :**

L'âge, le sexe, les comorbidités, particulièrement celles pouvant avoir une répercussion sur le cours évolutif de l'atteinte rénale ou à risque de décompensation, les antécédents médicaux, chirurgicaux et familiaux, ainsi que les habitudes toxiques et les expositions professionnelles.

### **2. Les paramètres cliniques :**

Les circonstances de découverte de l'amylose rénale, le tableau clinique rénal et extrarénal.

### **3. Les paramètres biologiques :**

Ces paramètres incluent ceux à visée diagnostique hématologique et révélant l'atteinte rénale:

- la protidémie et l'albuminémie,
- l'électrophorèse des protéines sériques,
- l'immunofixation des protéines sériques,
- la protéinurie de 24h,
- l'urée et la créatinine sérique,
- l'ECBU,
- la calcémie,
- le taux d'hémoglobine

Et ceux à visée pronostique notamment la pro-BNP et la troponine.

#### **4. Les paramètres hématologiques et radiologiques**

Ces paramètres ont pour but d'évaluer le pronostic hématologique, incluant les données de l'hémogramme et du myélogramme ainsi que les lésions osseuses objectivées aux radiographies standards du crâne, rachis, bassin et des membres complétés dans certaines situations par une TDM pour mieux apprécier l'atteinte osseuse.

#### **5. Les paramètres anatomopathologiques :**

Ont été analysés les examens anatomopathologiques réalisés chez nos patients à but diagnostique, principalement la ponction biopsie rénale (PBR). Aucun patient n'a bénéficié d'une biopsie ostéo-médullaire dans notre série.

#### **6. Les modalités thérapeutiques :**

Nous avons relevé chez nos patients les différentes modalités thérapeutiques notamment le traitement symptomatique, le traitement des complications, le recours à un traitement de suppléance extra-rénale et la chimiothérapie.

#### **7. Evolution :**

Nos patients ont bénéficié d'un suivi régulier à chaque consultation ou hospitalisation, permettant d'apprécier l'évolution sur le plan rénal et hématologique, la tolérance de la chimiothérapie, afin de déceler d'éventuelles complications.

### **V. Classification pronostique**

Nous avons évolué le pronostique de nos patients selon le score élaboré par l'équipe de la Mayo Clinique aux Etats-Unis.

En effet, l'équipe de la MAYO CLINIC a élaboré un score cardiaque pronostique en fonction des concentrations plasmatiques initiales de la troponine T et du Nt-pro BNP réparti en 3 stades (tableau I) :

**Tableau I : score pronostic de l'atteinte cardiaque de la MAYO CLINIC.**

Stades	Troponine T et NT-proBNP
I	Troponine T < 0,035 µg/L et NT-proBNP < 332ng/L
II	Troponine T > 0,035 µg/L ou NT-proBNP > 332ng/L
III	Troponine T > 0,035 µg/L et NT-proBNP > 332ng/L

## VI. Critères de réponse au traitement

La réponse clinique (ou d'organe) souvent retardée ne permet pas une évaluation rapide du traitement. Nous avons évalué la réponse au traitement de nos patients selon les critères de réponse organique au traitement élaboré à Rome (Tableau II).

**Tableau II : critère de réponse cardiaque et rénale de l'amylose**

organe	Critères
Cœur	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminution de 2mm de l'épaisseur du septum interventriculaire</li> <li>• Augmentation de 20% de la fraction d'éjection ventriculaire</li> <li>• Amélioration de 2 points de la classification de la NYHA sans augmentation des diurétiques ni augmentation de l'épaisseur du septum interventriculaire</li> <li>• Réduction (<math>\geq 30\%</math> ou <math>\geq 300\text{ng/l}</math>) du NT-pro BNP chez les patients ayant une clairance de la créatinine <math>\geq 45\text{ml/min/1.73m}^2</math></li> </ul>
Rein	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminution de 50% (au moins 0,5g/24h) de la protéinurie des 24h sans diminution de plus de 25% de la clairance de la créatinine ni augmentation de plus de 25% de la créatinine sérique</li> </ul>
Foie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une diminution <math>\geq 50\%</math> des taux de phosphatase alcaline et / ou</li> <li>• Diminution <math>\geq 2</math> cm de la taille du foie (évaluée par imagerie)</li> </ul>
Système nerveux périphérique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amélioration de la vitesse de conduction nerveuse à l'électromyogramme</li> </ul>

La réponse hématologique dans le cadre de l'amylose AL a été évaluée 6 mois après le début du traitement. Un consensus a été établi au Congrès de l'International Society of Amyloidosis à Rome en 2010 en utilisant les critères suivants (Tableau III):

**Tableau III : critère de réponse hématologique dans l'amylose.**

<u>Réponse hématologique</u>	<u>Critères</u>
Réponse complète (CR)	Absence de composant monoclonal sérique et urinaire avec rapport kappa/lambda normal.
Très bonne réponse partielle (VGPR)	Différence de concentration des chaînes légères libres (dFLC)<40mg/L.
Réponse partielle (PR)	Diminution de la dFLC $\geq$ 50 %.
Absence de réponse	Toute autre situation.

## VII. Analyse statistique

L'analyse des données de l'étude a comporté deux étapes :

- Une étude descriptive, permettant le calcul des pourcentages, des moyennes et des écarts types de la moyenne.
- Une étude analytique, dont le but était d'analyser les différentes variables qualitatives grâce au test de Khi-deux de Pearson à l'aide d'un logiciel SPSS. Une valeur  $p < 0.05$  est considérée comme statistiquement significative.

## VIII. Aspect éthique :

L'exploitation des dossiers a été réalisée conformément aux règles morales de l'éthique, en respectant la confidentialité des données des patients, et on se conformant au secret médical.



*RÉSULTATS*

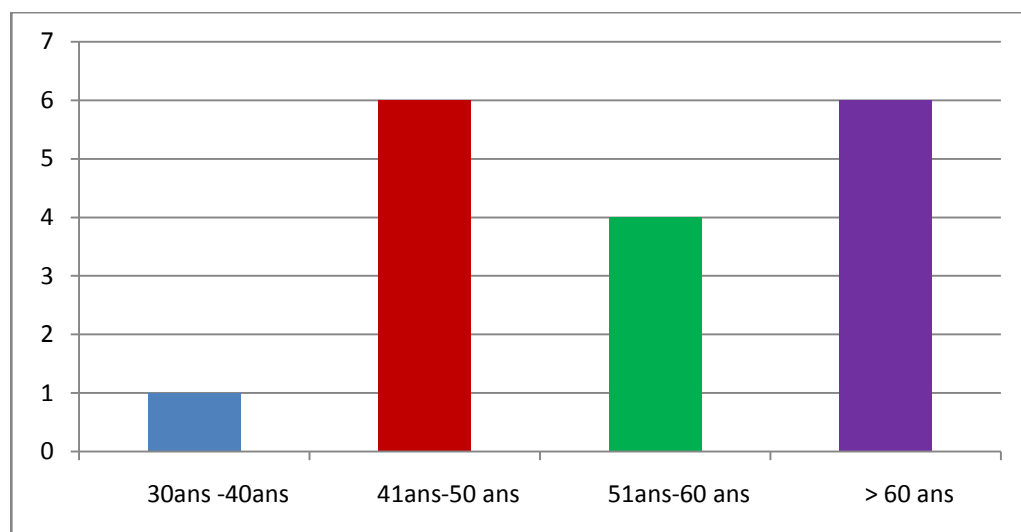
## I. données démographiques :

### 1. Incidence:

Nous avons recensé 17 cas de patients atteints d'amylose rénale sur 235 biopsies rénales réalisées au niveau du service de néphrologie à l'hôpital Mohammed VI de Marrakech sur une période de 12 mois, allant de janvier 2019 à janvier 2020 soit une incidence de 7.2%

### 2. l'âge :

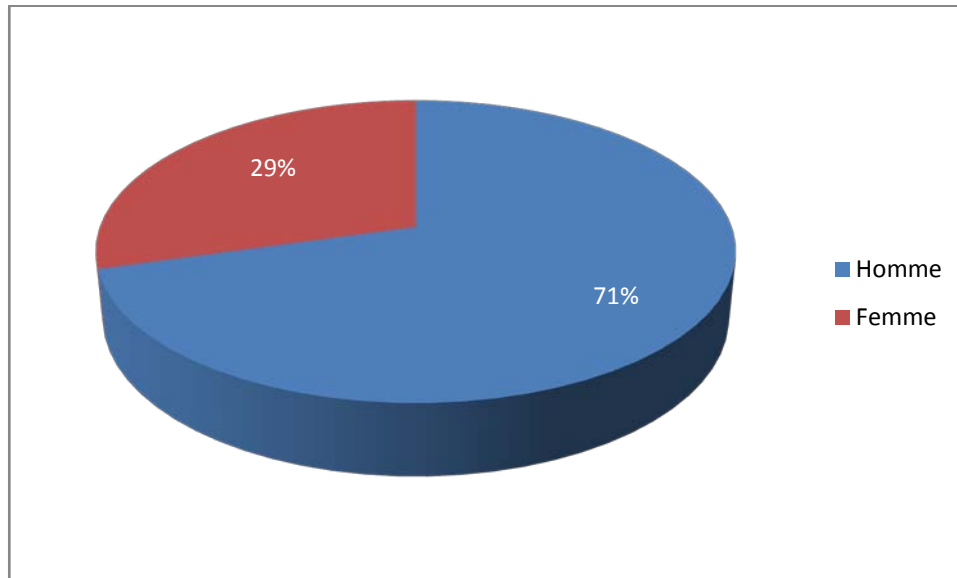
La moyenne d'âge des patients était de  $55,35 \pm 12,10$  ans, La médiane d'âge était de 55 ans avec des âges extrêmes allant de 30 ans à 76 ans. La figure 1 représente la répartition des patients par tranche d'âge.



**Figure 1 :** répartition des patients par tranche d'âge.

### 3. Le sexe :

Dans notre série, nous notons une prédominance masculine:12 hommes soit 70.6% contre 5 femmes soit 29.4% avec un sexe ratio H/F de 2.4 (Figure 2).



**Figure 2 :** répartition des malades selon le sexe.

La comparaison de la Répartition des patients selon l'âge et le sexe note une prédominance masculine dans les 2 groupes (Tableau IV).

**Tableau IV :** répartition des patients selon l'âge et le sexe

Groupes	Nombres d'hommes	Nombre de femmes
<50 ans	6	1
>50 ans	6	4

## II. Résultats cliniques :

### 1. Antécédents:

Dans notre étude 6 patients avaient des antécédents toxiques de tabagisme chronique, 2 patients étaient suivis pour BPCO, 3 patients avaient une dilatation des branches et 2 patients étaient suivies pour polyarthrite rhumatoïde, 1 patient traité pour tuberculose et 1 patient pour cardiopathie ischémique. Nous n'avons pas noté d'antécédents pathologiques particuliers chez 5 patients soit 29.4%, (Tableau V).

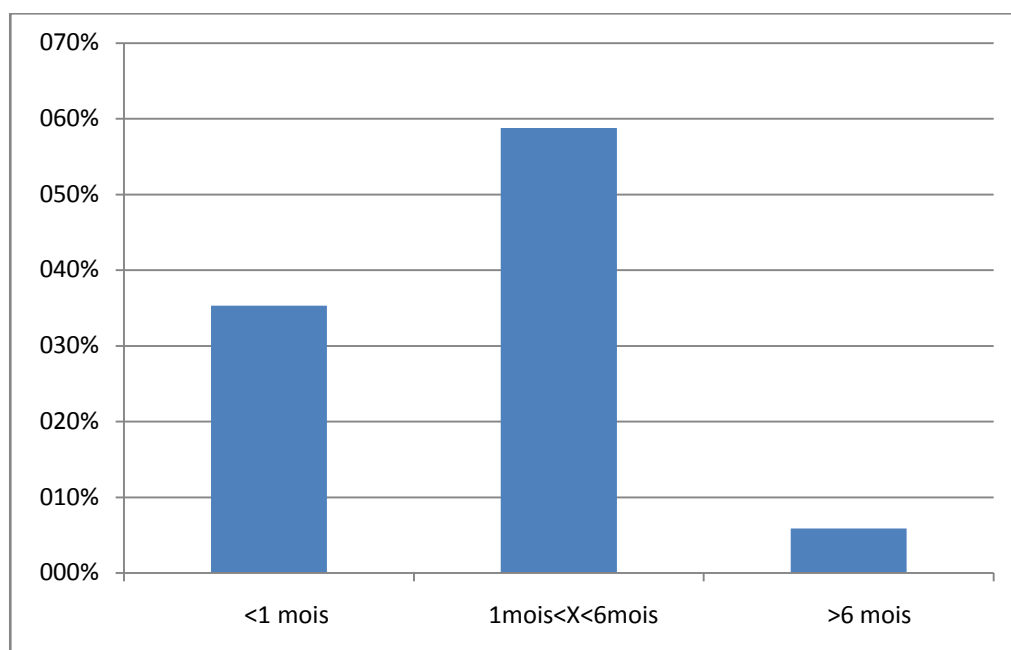
**Tableau V : illustration des antécédents.**

ATCDs	Nombre de cas Total
Tabagique chronique	6
DDB	3
BPCO	2
PR	2
TBK	1
Cardiopathie ischémique	1
Sans ATCDs	4

## 2. Données cliniques :

### 1.1. Délai de consultation :

Un retard de consultation de moins d'un mois a été rapporté chez 6 patients (soit 35.3% des cas), entre 1 mois et 6mois chez 10 patients (soit 58.8% des cas) et de plus de 6 mois chez 1 patient (soit 5.9% des cas) (Figure 3).



**Figure 3 : délai entre début des symptômes et la consultation.**

### **1.2. Motif de Consultation :**

Les différents motifs qui ont poussé les patients à consulter sont (Tableau VI):

- Un syndrome œdémateux chez 14 patients soit 82.4% des cas.
- Une altération de l'état générale chez 8 patients soit 47.1% des cas.
- Une douleur articulaire chez 3 patients soit 17.6% des cas.
- Une dyspnée chez 2 patients soit 11.8% des cas.
- Une toux chez 2 patients soit 11.8% des cas.
- Des manifestations digestives (douleur abdominale et vomissement) chez 3 patients soit 17.6% des cas.

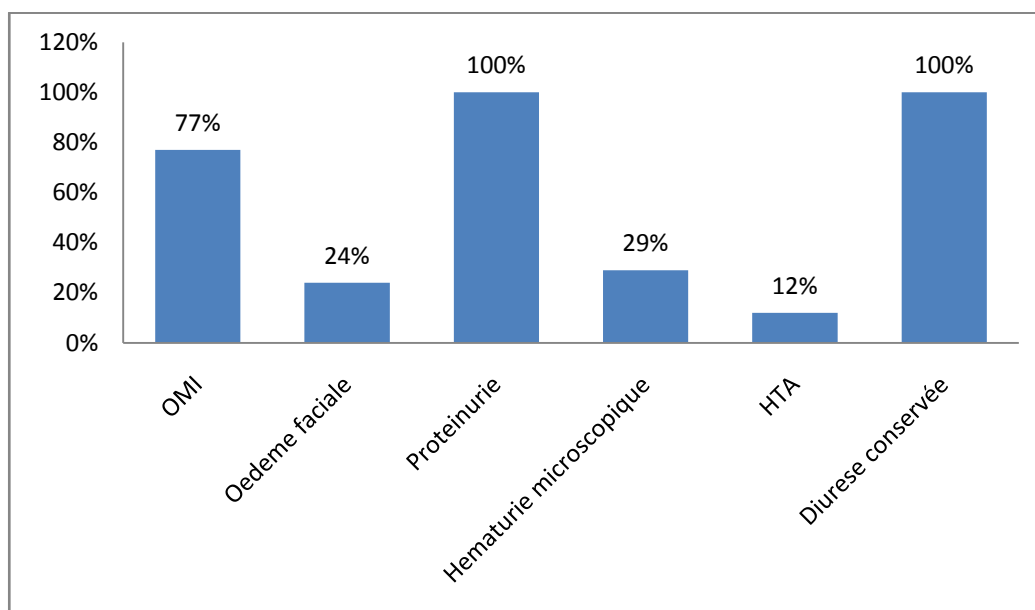
**Tableau VI : répartition des motifs de consultation chez nos patients.**

MDC	Nombre de patients	Pourcentage %
Un syndrome œdémateux	14	82.4
Une altération de l'état générale	8	47.1
Une douleur articulaire	3	17.6
Une dyspnée	2	11.8
Une toux	2	11.8
Des manifestations digestives	3	17.6

### **1.3. Signes rénaux :**

Les différents signes rénaux retrouvés chez nos patients sont représentés sur la Figure 4:

- Des œdèmes des membres inférieurs chez 13 patients soit 76.5 % des cas, associés à un œdème facial chez 4 patients soit 23.5%.
- Une découverte systématique d'une protéinurie chez tous les patients soit 100% des cas associée à une hématurie microscopique chez 5 patients soit 29.4% des cas.
- Une hypertension artérielle chez 2 patients soit 11.7 % des cas.
- Une diurèse conservée chez tous les patients soit 100% des cas.



**Figure 4 :** répartition des signes rénaux chez nos patients.

#### 1.4. Signes extrarénaux :

Les signes extrarénaux étaient présents chez seulement 6 patients soit 35.3% des cas (Tableau VII):

- Des arthralgies chez 3 patients soit 17.6% des cas.
- Une sensibilité abdominale chez 3 patients soit 17.6% des cas.
- Un goitre nodulaire chez 1 patient soit 5.9% des cas
- Des adénopathies épitrochléennes chez 1 patient soit 5,9% des cas.
- Une douleur thoracique chez 2 patients soit 11,8% des cas.
- Une Hypotension orthostatique chez 2 patients soit 11.8% des cas.

**Tableau VII :** illustration des signes extra rénaux observés.

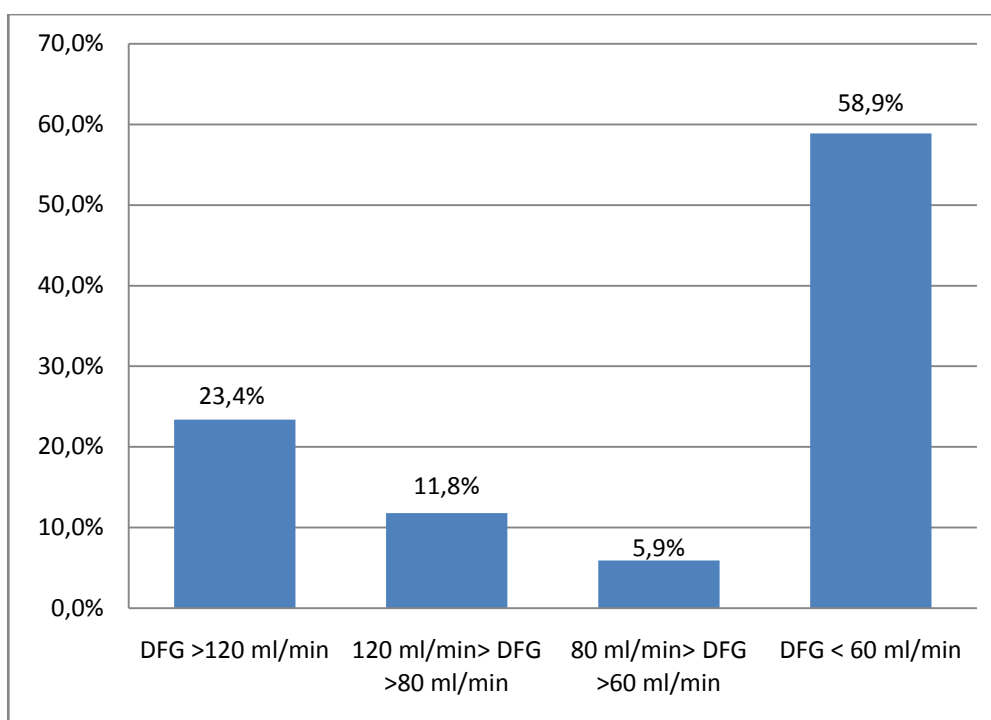
Signes extra-rénaux	Pourcentage des patients
Atteinte articulaire (polyarthralgie inflammatoire)	17.6%
Sensibilité abdominale	17.6%
Goitre Nodulaire	5.9%
Atteinte ganglionnaire	5.9%
Atteinte cardiopulmonaire	11.8%
Hypotension orthostatique	11.8%

### III. Résultats Biologiques :

#### 1. Données biologiques :

Les signes biologiques notés sont (Tableau VIII) :

- L'urée sanguine moyenne à l'admission était de  $0.98 \pm 0.69$ g/l
- Le taux médian de la créatininémie était de 35.84 mg/l avec des extrêmes de 4.9 mg/l et de 117 mg/l.
- La médiane du débit de filtration glomérulaire estimé par la formule MDRD était de 63.75ml/mn avec des extrêmes de 4.77ml/min et de 194.14ml/min.
- Quatre patients soit 23.4% des cas avaient un DFG >120 ml/min, 2 patients soit 11.8% avaient un DFG entre 80 ml/min et 120 ml/min, 1 patients soit 5.9% avaient un DFG entre 60 ml/min et 80 ml/min et 10 patients soit 58.9% des cas avaient un DFG < 60 ml/min (figure 5).



**Figure 5 : Evaluation de débit de filtration glomérulaire chez nos patients.**

- La protidémie moyenne était de  $53.84 \pm 19.04$ g/l. Treize patients soit 76.47% ont présenté une hypoprotidémie <60g/l.
- L'albuminémie moyenne était de  $19.3 \pm 5.9$ g/l. Quinze patients avaient une hypoalbuminémie <30g/l à leur admission soit 88.23% des cas.
- La protéinurie était positive chez tous nos patients. Elle était supérieure à 3.5g/24h chez douze patients soit 70.58% des cas. La protéinurie moyenne était de  $6.42$ g/24h  $\pm$   $5.18$ g/24h.
- Le syndrome néphrotique a été noté chez dix patients soit 58.82%.
- Le taux moyen de la calcémie était de  $80.64$  mg/l  $\pm$   $6.74$  mg/l, une calcémie >100mg était notée chez 3 patients.
- L'hémoglobine moyenne était de  $10.63 \pm 2.53$  g/dl ,14patients ont présenté une anémie soit 82.35% des cas.
- Le taux moyen de la LDH était de  $238.6$ UI/l  $\pm$   $37.38$ UI/l.

**Tableau VIII : les signes biologiques à l'admission des malades.**

	Moyenne $\pm$ Ecart-type	Médiane [extrémités]
Hémoglobine (g/dl)	$10.63 \pm 2.53$	
Urée (g/l)	$0.98 \pm 0.69$	
Créatinémie (mg/l)	35.84	[4.9-117]
DFG(ml/min/SC)	63.75	[4.77-194.14]
Albuminémie (g/l)	$19.3 \pm 5.9$	
Protéinémie (g/l)	$53.84 \pm 19.04$	
Protéinurie 24h (g/24h)	$6.42 \pm 5.18$	
Calcémie (mg/l)	$80.64 \pm 6.74$	
LDH (UI/l)	$238.64 \pm 37.38$	

## 2. Présentation Syndromique :

Un Syndrome néphrotique a été note chez dix patients soit 58.82% des cas (Tableau IX) :

- Un Syndrome néphrotique pur chez sept patients soit 41.2% des cas.
- Un Syndrome néphrotique impur chez trois patients doit 17.6% des cas.

**Tableau IX : illustration des présentations syndromique chez nos malades.**

Syndromes	Nombre de cas	Pourcentage
Syndrome néphrotique pur	7	41.2%
Syndrome néphrotique impur	3	17.6%

#### **IV. Diagnostic positif :**

Le diagnostic positif a fait appel à une biopsie avec une étude histologique (coloration rouge congo) et immunochimique (anti lambda, anti kappa , anti amyloide A) qui a confirmé l'amylose AA et AL .

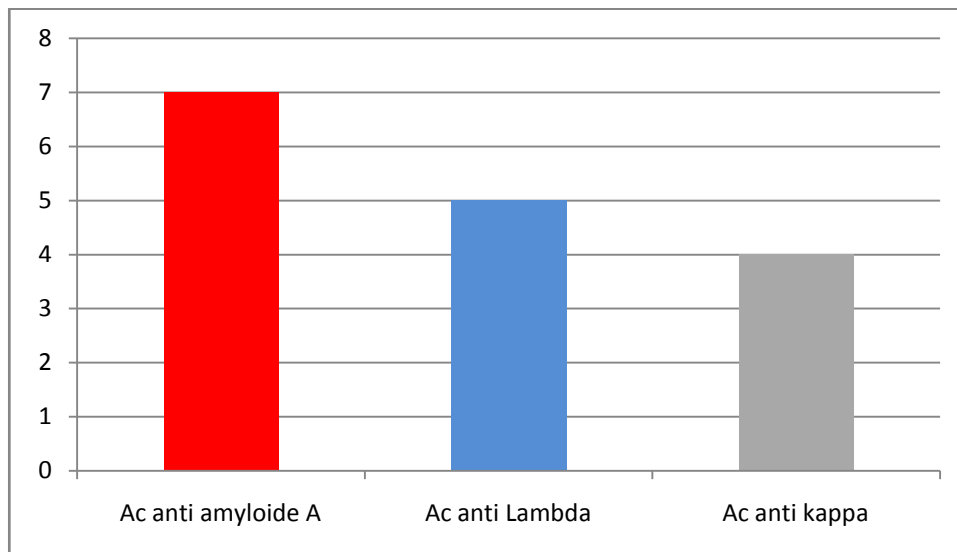
Dans notre série Seize patients ont été diagnostiqués par une biopsie rénale soit 94.1% des cas et 1 patient par biopsie rectale soit 5.9% des cas. Deux patients ont bénéficié d'une biopsie des glandes salivaires accessoires qui a été non concluante (Tableau X).

**Tableau X : répartition des différentes biopsies réalisées pour le diagnostic.**

Biopsie	PBR	Biopsie Rectale
Nombre des cas	16	1
Pourcentage	94.1%	5.9%

#### **❖ Typage par Immunohistochimie :**

Parmi nos 17 patients atteints d'amylose rénale, 7 ont présenté une Amylose AA soit 41.1% et 10 ont présenté une amyloses AL soit 58.9%. Chez les patients atteints d'amylose AL, 4 avaient des chaines légères kappa et 5 avaient des chaines légères Lambda, un patient avait des chaines légères non déterminés (figure 6).

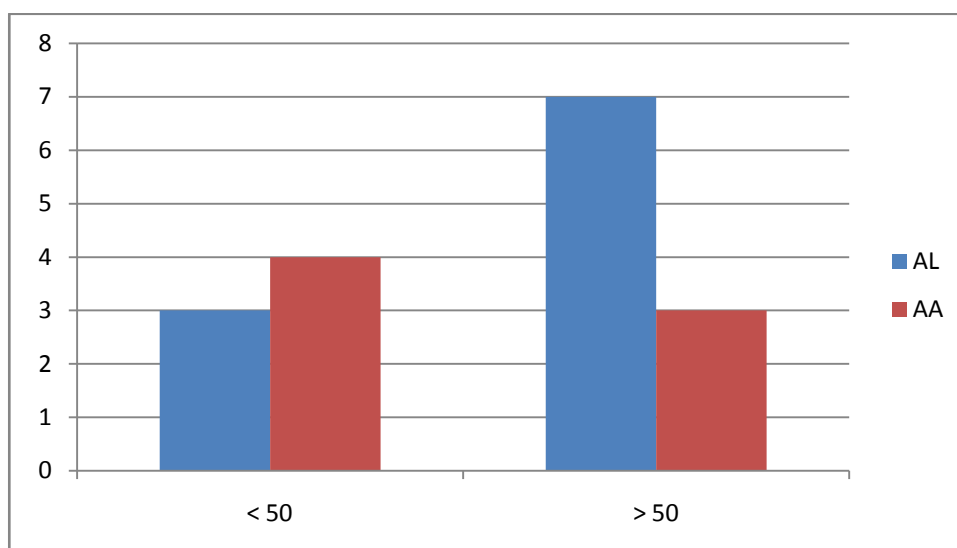


**Figure 6 :** résultats de l'immunohistochimie chez nos malades.

## V. description de la population selon le type d'amylose :

### 1. l'âge :

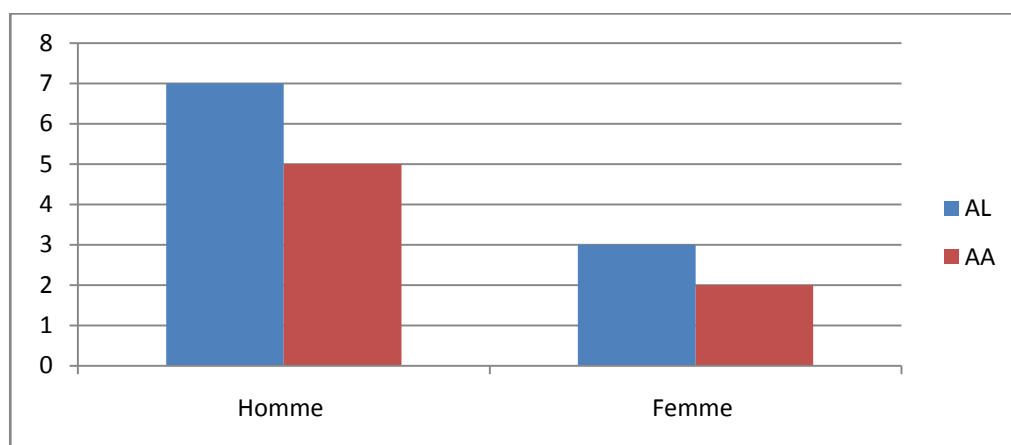
Nous avons noté chez nos patients une prédominance de l'atteinte de l'amylose AL après 50 ans, contre une prédominance de l'atteinte d'amylose AA avant 50 ans (Figure 7).



**Figure 7:** répartition des atteintes selon l'âge.

## 2. Sexe :

Dans notre série nous avons noté une prédominance masculine. Parmi les 10 patients atteints d'amylose AL, 7 étaient des hommes contre 3 femmes. Et parmi les 7 patients atteints d'amylose AA, 5 étaient des hommes contre 2 femmes (Figure 8).



**Figure 8 :** répartition des patients selon le sexe.

## 3. délai de consultation :

- Un retard de consultation de moins d'un mois a été rapporté chez 3 patients atteints d'amylose AL soit 30% (des cas de AL) et 3 patients atteints d'amylose AA soit 43% (des cas de AA).
- Un retard entre 1 et 6 mois a été rapporté chez 7 patients atteints d'amylose AL soit 70% et 3 cas de patients atteint d'amylose AA soit 43%.
- Un retard de plus de 6 mois a été rapporté chez 1 patients atteint amylose AA soit 14% (Tableau XI).

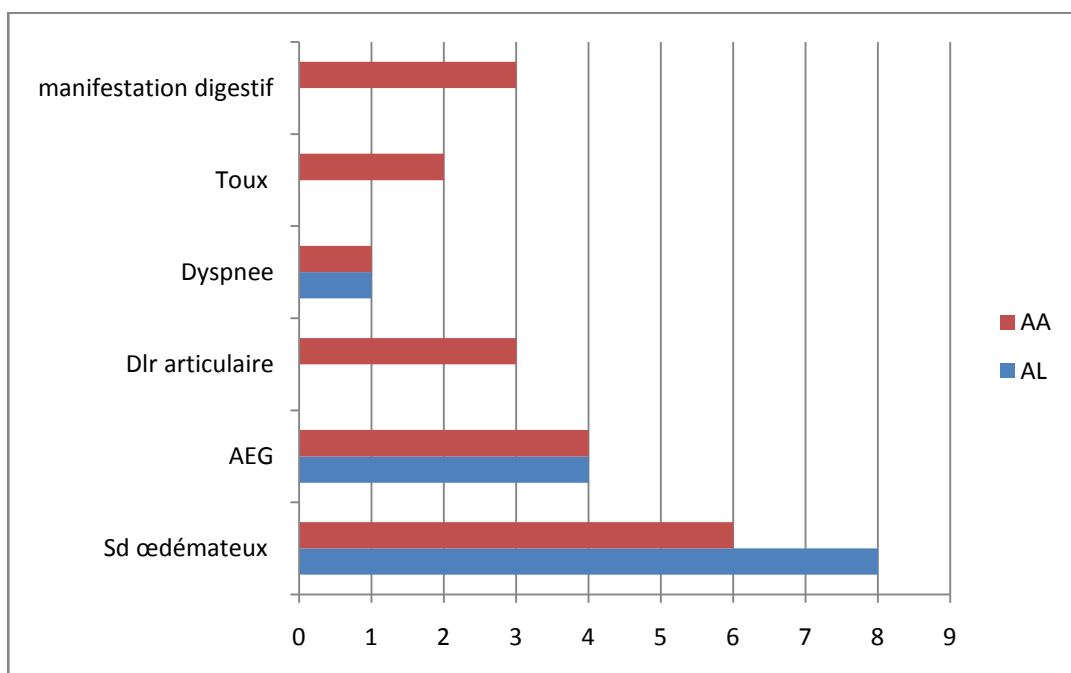
**Tableau XI :** délai entre début des symptômes et l'admission.

Délai de consultation	Amylose AL	Amylose AA
Retard <1 mois	3	3
1 mois < Retard < 6 mois	7	3
Retard > 6 mois	0	1

#### 4. Motif de Consultation :

Les différents motifs qui ont poussé les patients à consulter sont représentés sur la Figure 9 :

- Un syndrome œdémateux chez 8 patients atteints d'amylose AL soit 80% des cas et 6 patients atteints d'amylose AA soit 85% des cas.
- Une Altération de l'État générale chez 4 patients atteints d'amylose AL soit 40% des cas et 4 patients atteints d'amylose AA soit 57.1%.
- Une douleur articulaire chez 3 patients atteints d'amylose AA soit 42% des cas.
- Une dyspnée chez 1 patient atteint d'amylose AL soit 10% des cas et 1 patient atteint d'amylose AA soit 14.2%.
- Une toux chez 2 patients atteints d'amylose AA soit 28.6% des cas.
- Des manifestations digestives (douleur abdominale et vomissement) chez 3 patients atteints d'amylose AA soit 42.8% des cas.

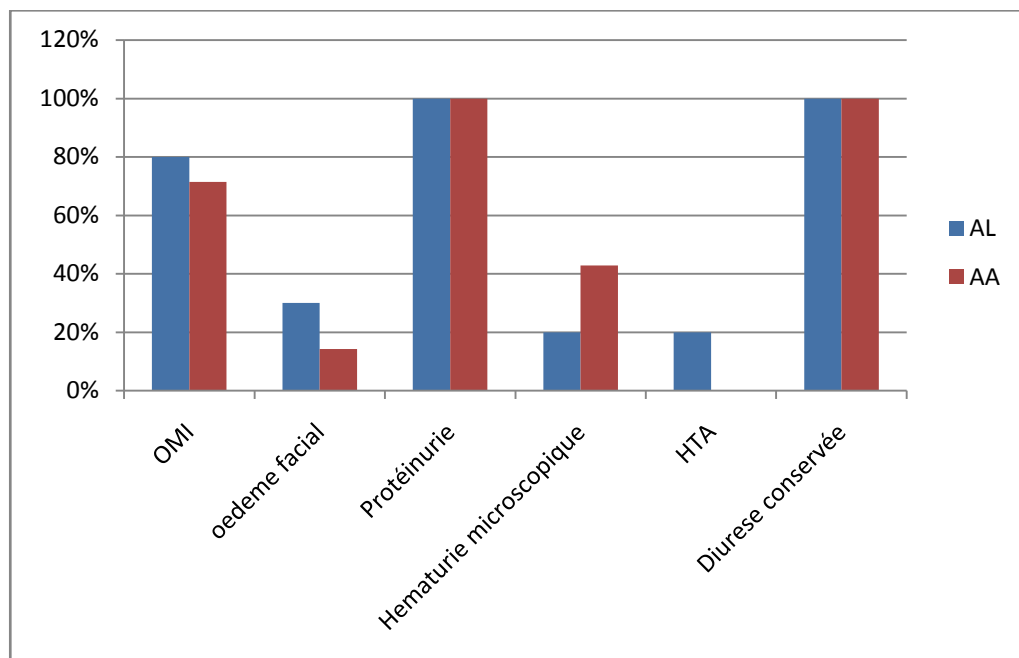


**Figure 9 :** répartition des motifs de consultation chez nos patients.

## 5. Signes Rénaux :

Les différents signes rénaux retrouvés chez nos patients sont représentés sur la Figure 10 :

- Des œdèmes des membres inférieures chez 8 patients atteints d'amylose AL soit 80% des cas et 5 patients atteints d'amylose AA soit 71.4% des cas, associé à des œdèmes faciaux chez 3 patients atteints d'amylose AL soit 30% et 1 patient atteint d'amylose AA soit 14.3%.
- La découverte systématique d'une protéinurie chez tous les patients atteints d'amylose AL soit 100% des cas et les patients atteints d'amylose AA soit 100%, associée à une hématurie microscopique chez 2 patients atteints d'amylose AL soit 20 % des cas et 3 patients atteints d'amylose AA soit 42.8%.
- Une hypertension artérielle était présente chez 2 patients atteints d'amylose AL soit 20 % des cas.
- La diurèse était conservée chez tous les patients soit 100% des cas.

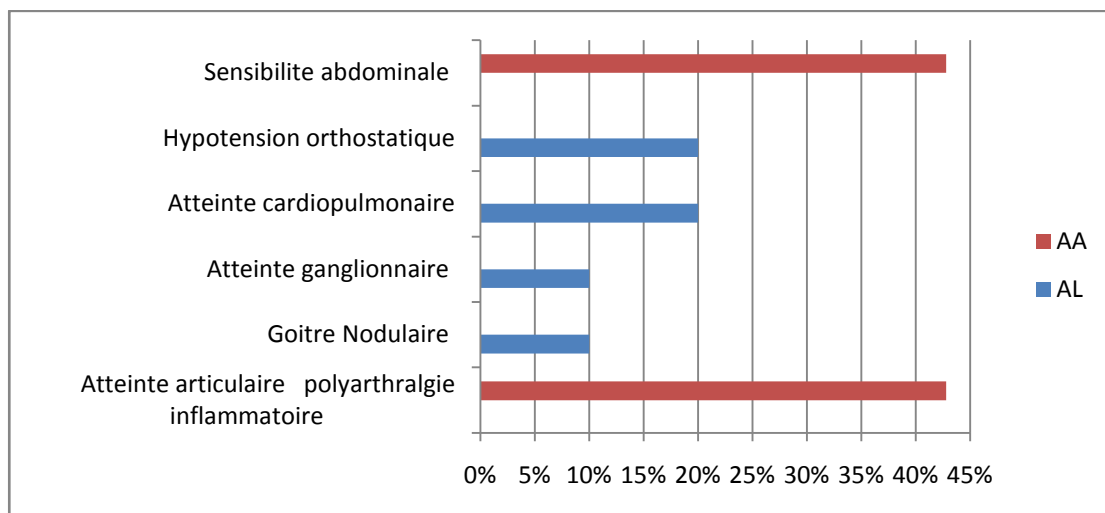


**Figure 10 :** répartition des signes rénaux chez nos patients.

## 6. Signes extra rénaux :

Les signes extrarénaux étaient présents seulement chez 3 patients atteints d'amylose AL soit 30% des cas, et 3 patients atteints d'amylose AA soit 42.8% des cas (Figure 11) :

- Des arthralgies chez 3 patients atteints d'amylose AA soit 42.8% des cas.
- Un goitre nodulaire chez 1 patient atteint d'amylose AL soit 10% des cas
- Une adénopathie épitrochléene chez 1 patient atteint d'amylose AL soit 10% des cas.
- Une douleur thoracique chez 2 patients atteints d'amylose AL soit 20% des cas
- Une hypotension orthostatique chez 2 patients atteints d'amylose AL soit 20% des cas.
- Une sensibilité abdominale chez 3 patients atteints d'amyloses AA soit 42.8%.



**Figure 11** : illustration des signes extra rénaux observés.

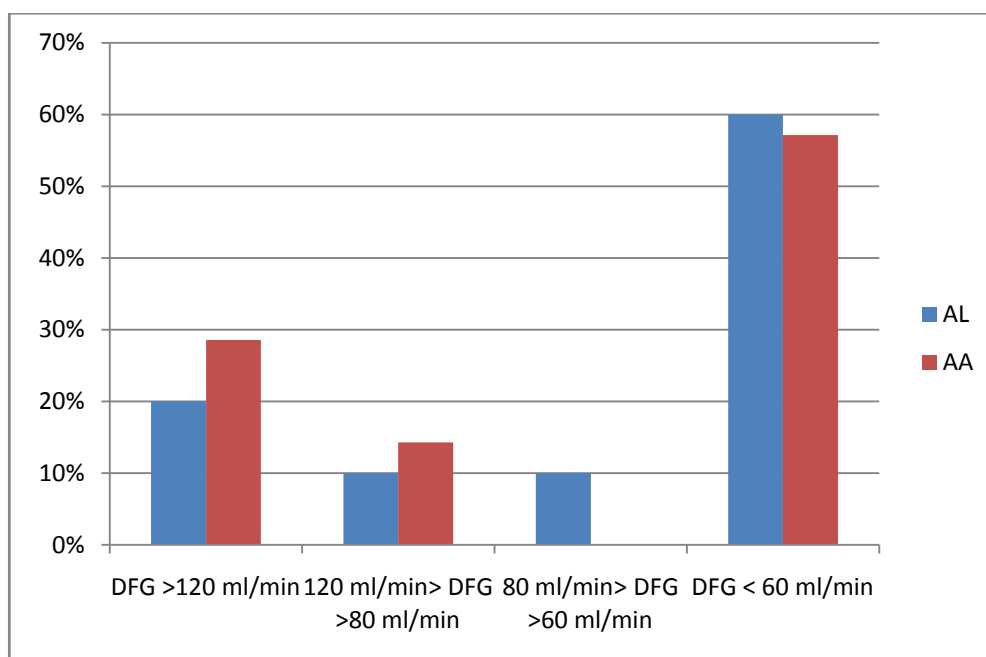
## VI. Examen Paraclinique :

### 1. Données biologiques :

Les signes biologiques notés chez nos patients sont rapportés sur le Tableau XII:

- L'urée sanguine moyenne à l'admission était de  $1.15 \pm 0.80$ g/l chez les patients atteints d'amylose AL contre  $0.75 \pm 0.47$ g/l chez patients atteints d'amylose AA.

- Le taux médian de la créatininémie était de 48.74 mg/l avec des extrêmes de 5.6 mg/l et 117 mg/l chez les patients atteints d'amylose AL contre 17.42 mg/l avec des extrêmes de 4.9mg/l et 33.3mg/l chez patients atteints d'amylose AA.
- La médiane du débit de filtration glomérulaire estimé par la formule MDRD était de 50.48ml/mn avec des extrêmes de 4.77ml/min et 160.6ml/min chez nos patients atteints d'amylose AL contre un DFG de 82.71ml/mn avec des extrêmes de 19.29ml/mn et 194.14ml/mn chez nos patients atteints d'amylose AA .
  - Un DFG >120 ml/min chez 2 patients avec amylose AL soit 20% et 2 patients avec amylose AA soit 28.6%.
  - Un DFG entre 80 ml/min et 120 ml/min chez 1 patient avec amylose AL soit 10% et 1 patient avec amylose AA soit 14.3%.
  - Un DFG entre 60 ml/min et 80 ml/min chez 1 patient avec amylose AL soit 10%.
  - Un DFG < 60 ml/min chez 6 patients avec amylose AL soit 60% contre 4 patients avec amylose AA soit 57.1% (figure 12).



**Figure 12 : évaluation du débit de filtration glomérulaire chez les patients atteints d'amylose AA et AL.**

- La protéinurie était positive chez tous nos patients. La protéinurie moyenne était de 3.98g/24h  $\pm$  2.95g/24h chez nos patients atteints d'amylose AL et 9.9g/24h  $\pm$  5.86g/24h chez nos patients atteints d'amylose AA.
- L'albuminémie moyenne était de 20.31  $\pm$  7.18g/l chez les patients atteints d'amylose AL et 17.85  $\pm$  3.79g/l chez patients avec amylose AA. Huit patients avaient une hypoalbuminémie < 30g/l à leur admission soit 80% des patients atteints d'amylose AL contre 7 patients avec amylose AA soit 100% des cas.
- La protidémie moyenne était de 59.16  $\pm$  23.19g/l chez les patients atteints d'amylose AL et 46.25  $\pm$  6.27g/l chez les patients atteints d'amylose AA. 6 patients avec amylose AL soit 60% ont présenté une hypoprotidémie < 60g/l contre 7 patients avec amylose AA soit 100% des cas.
- Un syndrome néphrotique a été noté chez 4 patients atteints d'amylose AL soit 40% contre 6 patients atteints d'amylose AA soit 85.7%.
- le taux moyen de la calcémie était de 82.7mg/l  $\pm$  7.48mg/l chez les patients atteints d'amylose AL contre 77.71  $\pm$  4.49mg/l chez les patients atteints d'amylose AA.
- le taux moyen de la LDH était de 245  $\pm$  32.9UI/l chez les patients amylose AL contre 226  $\pm$  44.9UI/l chez les patients amylose AA.
- L'hémoglobine moyenne était de 10.45  $\pm$  2.72 g/dl chez les patients atteints d'amylose AL contre 10.9  $\pm$  2.43 g/dl chez les patients amylose AA. Huit patients ont présenté une anémie soit 80% des cas d'amylose AL contre 6 patients soit 85.7% des cas chez les patients amylose AA.

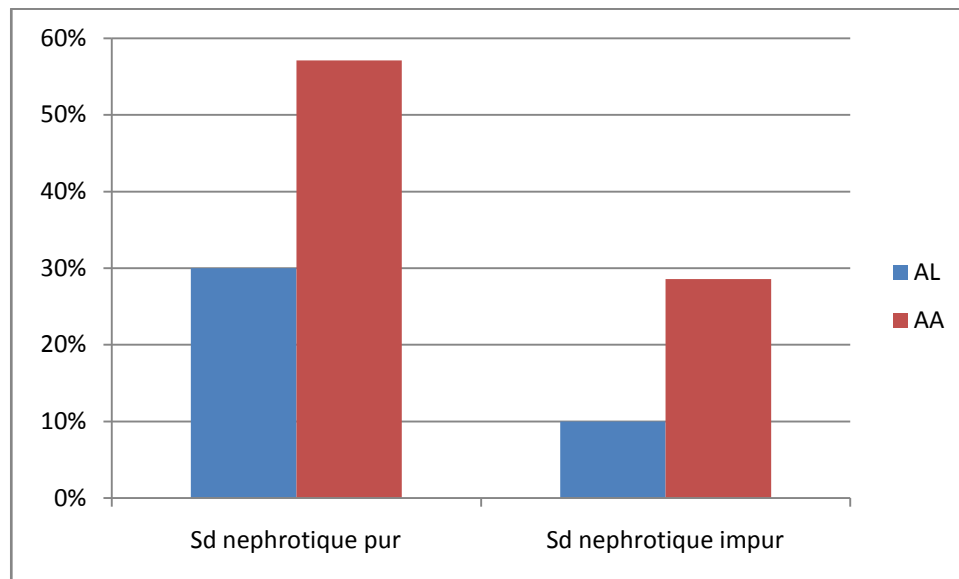
Tableau XII : les signes biologique à l'admission des malades.

	Amylose AL		Amylose AA	
	Moyenne ±Ecart-type	Médiane [extrémités]	Moyenne ±Ecart-type	Médiane [extrémités]
Hémoglobine (g/dl)	10.45±2.72		10.9±2.43	
Urée (g/l)	1.15±0.80		0.75±0.47	
Créatinémie (mg/l)	48.74	[5.6-117]	17.42	[4.9-33.3]
DFG(ml/min/SC)	50.48	[4.77-160.6]	82.71	[19.29-194.14]
Albuminémie (g/l)	20.31±7.18		17.85±3.79	
Protéinémie (g/l)	59.16±23.29		46.25±6.27	
Protéinurie 24h (g/24h)	3.98±2.95		9.9±5.86	
Calcémie (mg/l)	82.7±7.48		77.71±4.49	
LDH (UI/l)	245±32.9		226±44.9	

## 2. Présentation Syndromique :

Un Syndrome néphrotique a été noté chez 4 patients atteints d'amylose AL soit 40% des cas, contre 6 patients atteints d'amylose AA soit 85.7% des cas. (Figure 13) :

- Un Syndrome néphrotique pur chez 3 patients atteints d'amylose AL soit 30% des cas, contre 4 patients atteints d'amylose AA soit 57.1% des cas.
- Un Syndrome néphrotique impur chez 1 patient atteint d'amylose AL soit 10% des cas, contre 2 patients atteints d'amylose AA soit 28.6% des cas.



**Figure 13** : illustration des présentations syndromiques chez nos malades.

### 3. Électrophorèse des protéines plasmatique :

L'électrophorèse des protéines plasmatique a été demandée chez tous les patients et a montré les résultats suivant (Tableau XIII):

- Présence d'un pic gammaglobuline chez 5 patients atteints d'amylose AL soit 50% des cas.
- Présence d'une hypoalbuminémie sans anomalie des chaînes  $\gamma$  chez 3 patients atteints d'amylose AL soit 30% des cas, contre 4 patients atteints d'amylose AA soit 57.1% des cas.
- Présence d'un Syndrome inflammatoire chez 2 patients atteints d'amylose AL soit 20% des cas.
- Présence d'un Pic betaglobulines chez 2 patients atteints d'amylose AL soit 20% des cas.
- Présence d'une hypogammaglobulines chez 2 patients atteints d'amylose AA soit 28.6% des cas.

**Tableau XIII : résultats de l'EPP selon les malades.**

EPP	Amylose AL		Amylose AA	
	Effectif	%	Effectif	%
Pic $\gamma$ globuline	5	50%	0	0%
Hypoalbuminémie	3	30%	4	57.1%
Sd inflammatoire	0	0%	1	11.8%
Pic $\beta$ globuline	2	20%	0	0%
Hypo $\gamma$ globuline	0	0%	2	28.6%

#### 4. Immunoélectrophorèse des protéines plasmatique :

L'immunoélectrophorèse a été demandé chez 11 patients soit 64.7% des cas, chez 9 patients atteints d'amylose AL contre 2 patients atteints d'amylose AA et elle a objectivé les résultats suivants (Tableau XIV) :

- Absence de gammopathie monoclonale chez 4 patients atteints d'amylose AL soit 40% des cas, contre 2 patients atteints d'amylose AA soit 28.57% des cas.
- Bande monoclonale Kappa chez 1 patient atteint d'amylose AL soit 10% des cas.
- Bande monoclonale Lambda chez 1 patient atteint d'amylose AL soit 10% des cas.
- Bande oligoclonale kappa Lambda chez 3 patients atteints d'amylose AL soit 30% des cas.

**Tableau XIV : résultats de l'IEPP chez nos malades.**

IEPP	Amylose AL		Amylose AA	
	Effectif	%	Effectif	%
Absence gammopathie	4	40%	2	28.6%
Bandemonoclonal K	1	10%	0	0%
Bande monoclonal L	1	10%	0	0%
BandeoligoclonaleK-L	3	30%	0	0%

## 5. Myélogramme :

Le myélogramme a été réalisé chez les 10 cas de patients atteints d'amylose AL et il a objectivé :

Une plasmocytose médullaire significative >10% chez 8 patients soit 80% des cas. La médiane d'infiltration médullaire des plasmocytes était de 12.8% [3%-30%].

## 6. Bilan d'extension :

### 6.1. Cardiaque :

- L'ECG a été réalisé chez tous les patients atteints d'amylose AL et a montré chez 1 seul patient une HVG.
- Quatre patients ont présentés un NT-ProBNP > 145ng/l.
- Selon l'équipe de la Mayo clinic qui a élaboré un score cardiaque pronostique en fonction des concentrations plasmatiques initiales de la troponine T et du Nt-pro BNP réparti en 3 stades, 10% de nos patients sont dans le stade 1, 20% dans le stade 2 et 40% dans le stade 3.
- L'ETT a été réalisé chez tous les patients atteints d'amylose AL et a montré chez 1 seul patient un aspect scintillant et granité du SIV.
- IRM cardiaque n'a pas été demandée chez aucun patient.

### 6.2. Bilan hépatique :

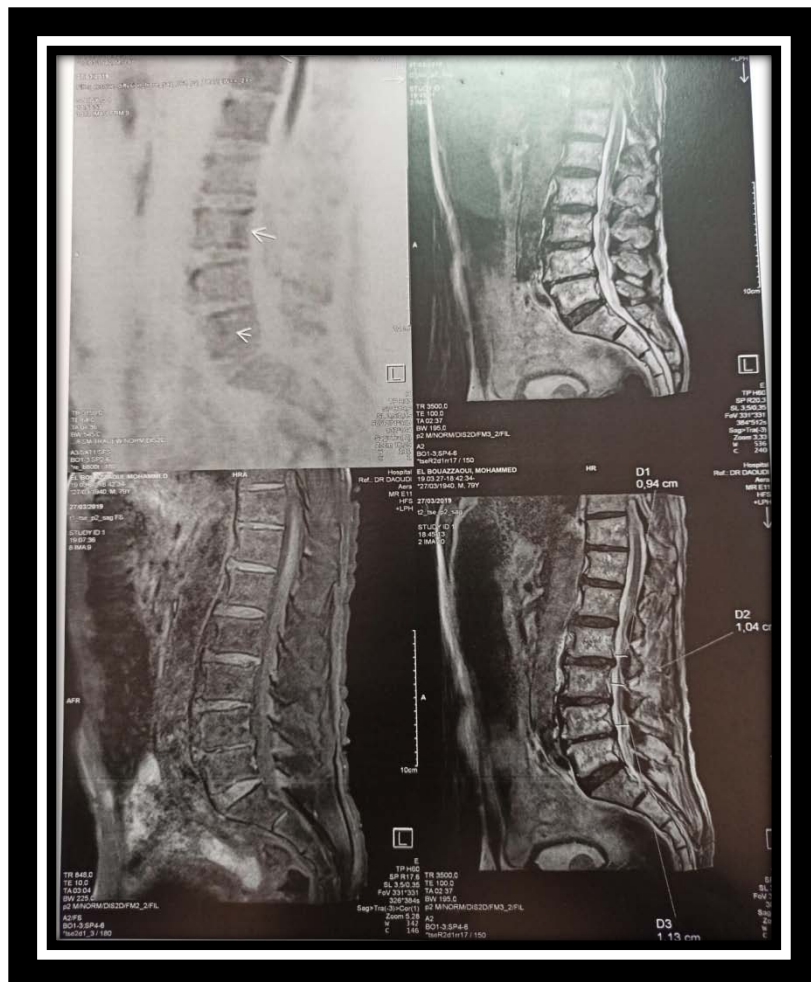
- Un bilan hépatique complet a été réalisé chez tous les patients ne montrant aucune anomalie.

**6.3. Exploration digestive :**

- Une exploration digestive à type de FOGD et coloscopie a été réalisée chez les 3 patients symptomatiques sur le plan digestif. Un patient a présenté un épaissement pariétal à la biopsie de la muqueuse rectale.

**6.4. Bilan Osseux :**

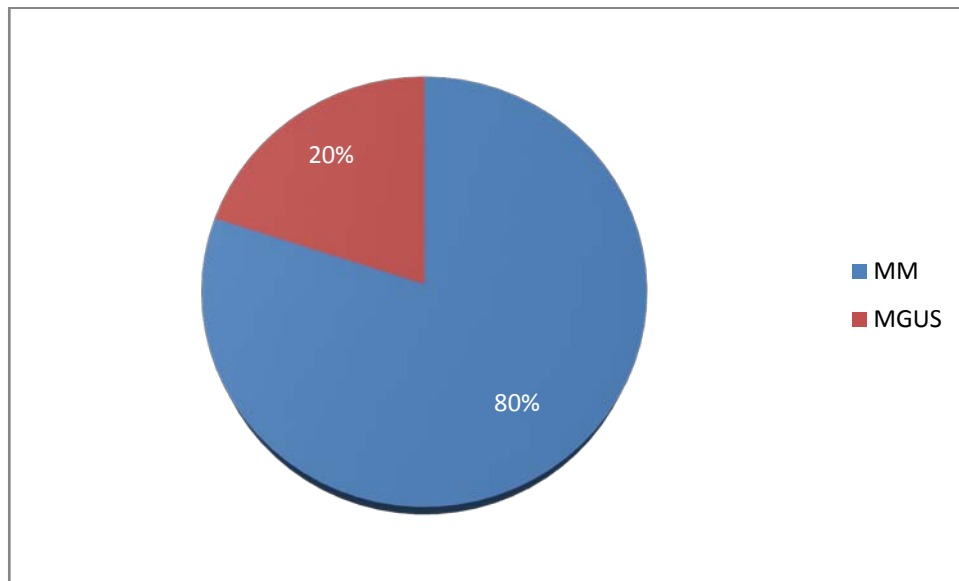
- Un bilan radiologique a été réalisé chez les patients ayant un myélome multiple associé, et qui a montré des lésions de déminéralisations chez 2 patients.
- L'un des patients a bénéficié d'une IRM médullaire qui a montré un rachis dégénératif avec des trames spongieuses très hétérogènes (figure 14).



**Figure 14 : IRM médullaire montrant un rachis dégénératif avec des trames spongieuses.**

## VII. Etiologie :

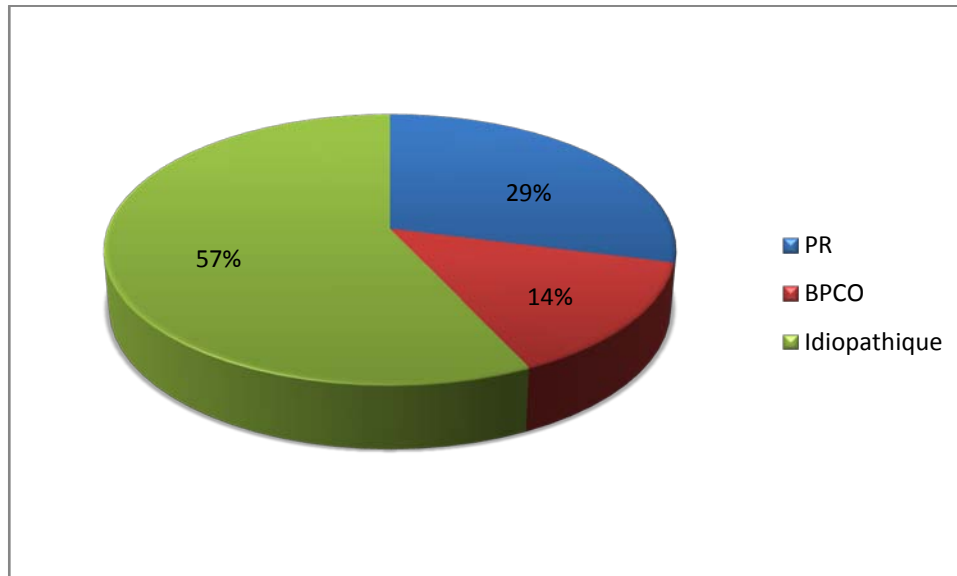
Sur les 10 patients atteints d'amylose AL, 8 des patients ont un Myélome multiple associé et les 2 autres des patients ont une gammopathie monoclonale de signification indéterminée associée (Figure 15).



**Figure 15** : répartition des étiologies des patients atteints d'amylose AL

Concernant les 7 patients atteints d'amylose AA un bilan étiologique complet a été réalisé chez ces patients afin de déterminer l'origine de cette amylose. Ce bilan étiologique a révélé (Figure 16):

- Une polyarthrite rhumatoïde chez 2 patients soit 29%.
- Une BPCO chez 1 patient soit 14%.
- Une étiologie indéterminée chez 4 patients soit 57%.



**Figure 16** : répartition des étiologies des patients atteints d'amylose AA.

### **VIII. PEC Thérapeutique :**

Tous nos patients ont bénéficiés d'un traitement néphroprotecteur à base d'un bloqueur du système rénine angiotensine selon la tolérance tensionnelle.

Pour les 10 patients atteints d'amylose AL, une chimiothérapie a été instaurée chez 7 de ces patients :

- Deux patients ont bénéficié d'un protocole VTD (velcade, thalidomide, dexaméthasone).
- Cinq patients ont bénéficié d'un protocole CTD (cyclophosphamide, thalidomide, dexaméthasone).
- Deux patients sont décédés avant le début de la chimiothérapie.
- Un patient a été perdu de vue avant le début du traitement.

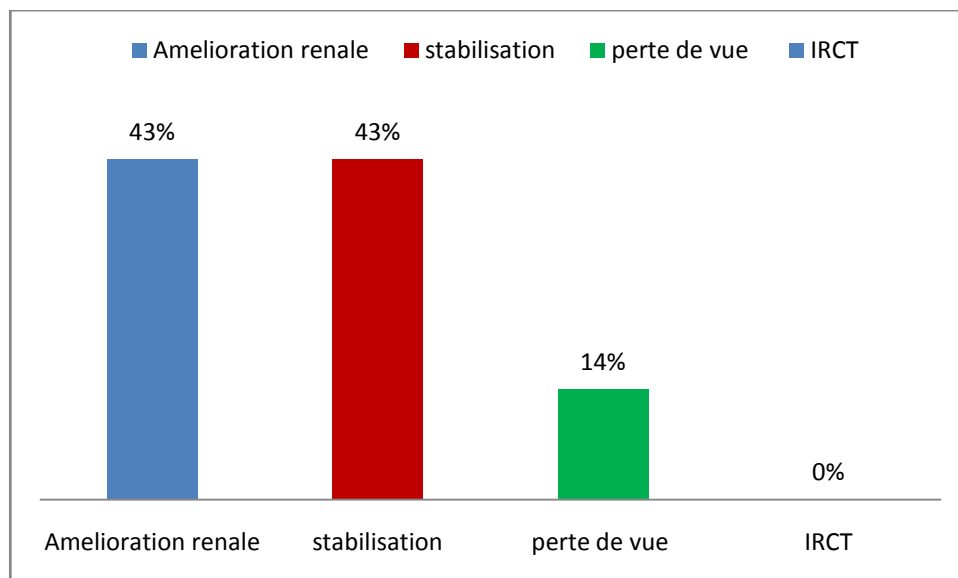
Pour les patients atteints d'amylose AA, un traitement étiologique a été introduit chez les 3 patients dont l'étiologie a été déterminée.

## IX. Evolution :

### 1. Évolution rénale :

Chez les patients atteints d'amylose AA (Figure 17) :

- Trois patients soit 43% des cas ont présenté une bonne évolution avec une amélioration de la fonction rénale.
- Trois patients soit 43% des cas ont présenté une stabilisation de la fonction rénale et de la protéinurie.
- Un patient soit 14% des cas a été perdu de vue soit.

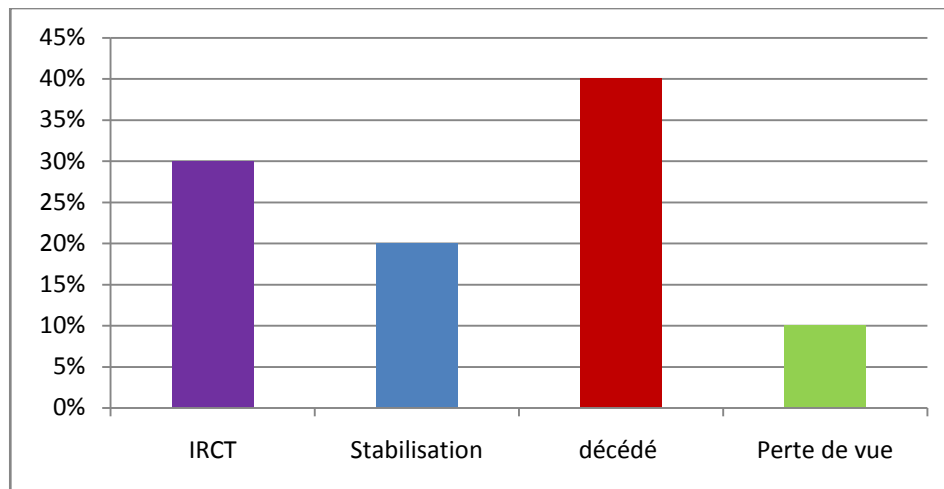


**Figure 17 : évolution rénale chez les cas d'amylose AA.**

Chez les 10 patients suivis pour Amylose AL (Figure 18):

- Trois patients soit 30% des cas ont présenté une aggravation de la fonction rénale avec début d'hémodialyse.
- Deux patients soit 20% des cas ont présenté une stabilisation de la fonction rénale.
- Quatre patients soit 40% des cas sont décédés (2 patients sont décédés avant l'instauration du traitement).

- Un patient soit 10% est perdu de vue.

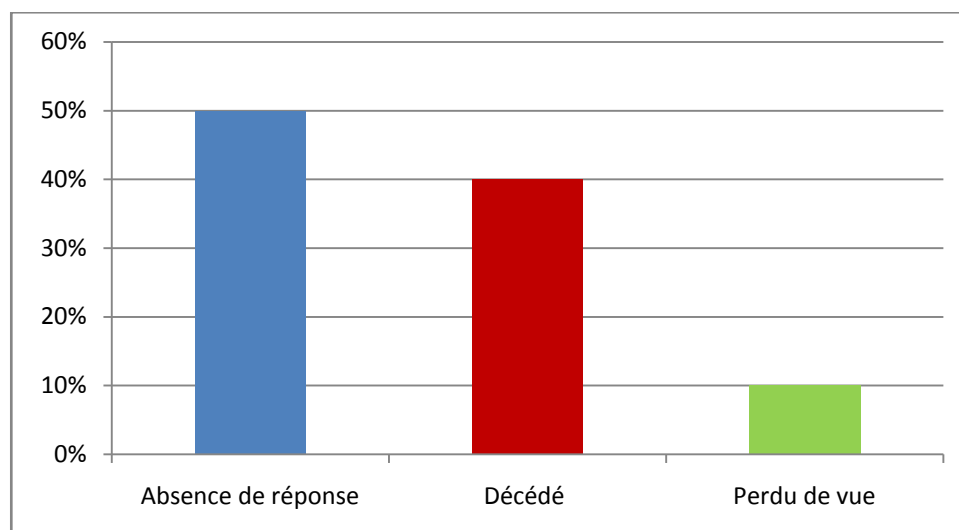


**Figure 18** : évolution rénale chez les cas d'amylose AL.

## 2. Évolution hématologique :

La réponse hématologique chez les patients atteints d'amylose AL (Figure 19):

- Cinq patients soit 50% des cas ont présenté une aggravation hématologique.
- Quatre patients soit 40% des cas sont décédés.
- Un patient soit 10% est perdu de vue.



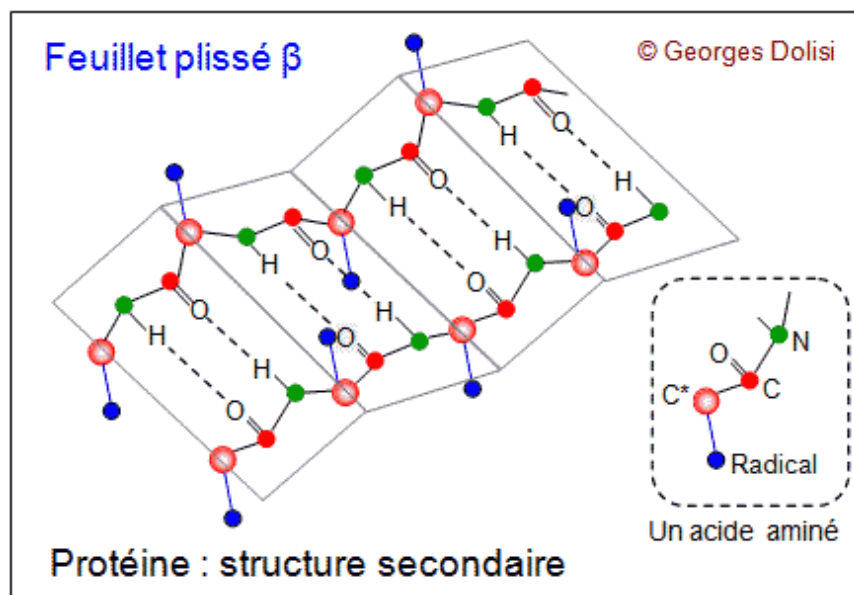
**Figure 19** : évolution hématologique chez nos patients.



*DISCUSSION*

## I. RAPPEL DE LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'AMYLOSE :

L'amyloïdose est un terme générique désignant des dépôts extracellulaires de protéines amyloïdes, spécifiquement colorés par le Rouge Congo à l'examen anatomopathologique, ayant un aspect fibrillaire dont la caractéristique principale est la structure en feuillet bêta plissé (figure20) [1].



**Figure 20 :** la structure spatiale bêta plissée de la protéine.[1]

Ces protéines sont polymérisées et s'assemblent en fibrilles insolubles et résistantes à la protéolyse [12]. Plusieurs facteurs contribuent à leur agrégation. La protéine peut avoir une tendance naturelle à l'agrégation, apparente dès que sa concentration augmente. Biochimiquement chacun des différents types d'amylose est défini par la protéine trouvée majoritairement dans le dépôt amyloïde.

Il s'agit le plus souvent d'un produit de dégradation protéolytique d'une protéine plasmatique [14–18]. Cette protéine majoritaire est associée à une série de composés, principalement de nature protéique, retrouvés de manière constante dans tous les dépôts amyloïdes. Une grande variété de protéines peut être à l'origine de la formation de la substance amyloïde, reflétant des mécanismes physiopathologiques différents [13].

La classification des amyloses repose sur l'éventail des signes cliniques et sur la nature biochimique de la protéine amyloïde impliquée dans la formation des dépôts. La composition des fibrilles dépend de la maladie associée ou de l'atteinte clinique (tableau XV) [7].

**Tableau XV : Composition des fibrilles en fonction de l'atteinte clinique [7].**

Type d'amyloïdose	Dépôt	Maladie associée et/ou atteinte clinique
Amyloïdose primaire (AL)	• Ig chaînes légères	Myélome multiple, MGUS, lymphome non hodgkinien ou idiopathique
Amyloïdose secondaire (AA)	• Ig chaînes lourdes	Polyarthrite rhumatoïde, RCUH, maladie de Crohn, spondylarthrose, Bechterew, fièvre méditerranéenne, tuberculose, syphilis, bronchiectasie et ostéomyélite
	• Serum amyloid associated (SAA)	
Liée à la dialyse	• Ig bêta-2-microglobuline	
Héréditaire	• ApoA2	Amyloïdose héréditaire rénale
	• Transthyrétine (TTR)	Amyloïdose héréditaire neuropathique et/ou cardiopathique
	• Fibrinogène chaîne alpha	Amyloïdose néphropathique héréditaire
	• Lysosome	Amyloïdose néphropathique héréditaire
Liée à l'âge	• ApoA1	
	• ANP	Amyloïdose liée à l'âge, isolée de l'oreille
Liée à un organe	• Amyloid precursor protein (APP)	Maladie d'Alzheimer héréditaire ou sporadique
	• Prion	Encéphalopathie spongiforme héréditaire ou sporadique
	• TGFB1/kératoépine	Dystrophie cornéale familiale
Autres	• Procalcitonine	Complication d'une tumeur à cellules C de la thyroïde
	• Islet amyloïde	Insulinome, diabète II
	• Prolactine	Prolactinome
	• Insuline	Complication de l'utilisation de pompe à insuline

Dans la forme primaire (AL), il s'agit de chaînes légères (entières ou uniquement les fragments N terminaux) alors que dans la forme secondaire, il s'agit de la *serum amyloid associated protein* (SAA), une protéine de la phase aiguë inflammatoire. Indépendamment de leur composition, ces fibrilles sont invariablement associées à une protéine plasmatique : la *serum amyloid protein* (SAP) [19–26].

## II. Manifestations de l'Amylose :

Les manifestations cliniques dépendent de la nature des précurseurs protéiques ainsi que de la quantité de dépôts d'amyloïde. Dans les formes les plus courantes (AL et AA), les organes les plus touchés sont les reins, le cœur et le tube digestif (60% des patients).

## **1. Atteinte Rénale :**

Dans le rein, l'amyloïde se dépose aux niveaux glomérulaire, vasculaire et tubulaire. A noter que les chaînes légères lambda sont plus néphrotoxiques que les chaînes kappa pour une raison inconnue et sont associées à un moins bon pronostic [32]. 75% des patients avec amyloïdose AL présentent une protéinurie asymptomatique [33] ou un syndrome néphrotique (association pour rappel d'une protéinurie supérieure à 3g/24h à une hypo albuminémie inférieure à 30g/l et/ou une protidémie inférieure à 60g/l) franc sans hématurie (sa présence doit donc conduire à la recherche de lésions hémorragiques des voies urinaires), ni hypertension artérielle [34]. Les dépôts vasculaires et tubulaires peuvent aboutir à une insuffisance rénale lentement progressive sans protéinurie [35]. Au niveau tubulaire, on peut parfois observer une acidose tubulaire de type I ou un diabète insipide néphrogénique [31].

## **2. Atteinte Cardiaque :**

Chez un tiers des patients, les manifestations cardiaques sont au premier plan [36]. Il s'agit d'une cardiopathie hypertrophique (par dépôts amyloïdes myocardiques et non par dilatation des cavités cardiaques) restrictive (se manifeste cliniquement par dyspnée, œdème des membres inférieures, Turgescence jugulaire, Reflux hépato jugulaire).

L'anomalie la plus courante sur l'ECG est un bas voltage (50% des patients), un bloc atrioventriculaire de deuxième ou troisième degré, une fibrillation auriculaire ou des patterns de pseudo-infarctus [37]. On observe souvent des signes d'insuffisance cardiaque droite.

A l'échocardiographie, on peut mettre en évidence un épaississement de la paroi du ventricule gauche, accompagné de dysfonction diastolique, qui progresse vers une cardiopathie restrictive, avec petites cavités ventriculaires et une apparence typiquement «scintillante» du myocarde. Les atteintes restrictives sévères se manifestent par des syncopes et sont associées à une mortalité augmentée à trois mois [39]. La présence d'un thrombus intracardiaque est très fréquente, notamment si le patient est en fibrillation auriculaire ou souffre d'une dysfonction

diastolique [38]. Le risque de thrombus est deux fois plus élevé lors d'amyloïdose AL (35% versus 18% dans les autres types d'amyloïdose). L'anticoagulation prévient la formation du thrombus cardiaque mais augmente aussi nettement le risque hémorragique chez ces patients à haut risque; de ce fait, la décision d'anticoaguler doit être prise au cas par cas.

Les marqueurs cardiaques biologiques sont augmentés dans l'amylose cardiaque, souvent de manière disproportionnée en comparaison aux symptômes d'insuffisance cardiaque congestive [40].

La nécrose myocardique et l'ischémie due aux dépôts amyloïdes sont liées à l'atteinte des petits vaisseaux et entraînent une augmentation des troponines cardiaques [41]; la dysfonction diastolique avec la surexpression des gènes de peptide natriuretique dans les ventricules infiltrés par les dépôts amyloïdes entraînent une augmentation du BNP [42]. Les troponines I et T ainsi que le NT-pro BNP ont par ailleurs une valeur pronostique.

### **3. Atteinte du Tractus Gastro-intestinale :**

Au niveau du tube digestif, l'infiltration de la muqueuse est très fréquente, le duodénum est touché dans 100% des cas, l'estomac et le côlon dans 90%, et l'œsophage dans 70%. Les manifestations cliniques peuvent inclure des saignements gastro-intestinaux favorisés par la friabilité de la muqueuse [43], des vomissements, ou une malabsorption (due soit à l'atrophie de la muqueuse infiltrée, soit à une colonisation bactérienne). L'infiltration neuromusculaire du tube digestif est plus rare et se caractérise, dans un premier temps, par des contractions péristaltiques d'amplitude normale, mais avec des troubles de la coordination. Avec le temps, l'amplitude du péristaltisme diminue, entraînant un transit ralenti avec constipation et gastroparésie. Dans d'autres cas, on observe, au contraire, une dysmotilité avec accélération du transit intestinal et diarrhées qui sont expliquées par une neuropathie autonome favorisant une progression rapide du chyme et des sécrétions digestives[44]. La macroglossie fortement évocatrice d'amylose AL, n'est retrouvée que dans 15 % des cas et peut être également

responsable de troubles de l'alimentation ou d'obstruction des voies aériennes secondaire à l'hypertrophie des glandes salivaires.

#### **4. Atteinte Neurologique :**

L'atteinte neurologique est presque la règle avec des neuropathies mixtes sensorielles, motrices et/ou autonomiques.

Les neuropathies dysautonomiques se manifestant par une hypotension orthostatique souvent très invalidante[45]. Des troubles gastro-intestinaux (diarrhée/ constipation, gastroparésie), des troubles génito-urinaire (Dysérection, trouble d'éjaculation, Impuissance : précoces ,Dysurie, rétention urinaire : plus tardifs) Troubles vaso-moteurs (mains et pieds froids), des troubles Ophtalmologique(Troubles de l'accommodation, vision floue), des troubles de la sudation un Syndrome sec et Apnée du sommeil.

Les neuropathies périphériques, il s'agit le plus souvent d'une polyneuropathie périphérique sensitivomotrice axonale douloureuse longueur dépendante, d'aggravation progressive ressemblant à la neuropathie diabétique. Plus rarement, elle se manifeste par une mono-neuropathie. Le syndrome du canal carpien est fréquent et peut être le premier signe clinique d'une amyloïdose.

#### **5. Atteinte Hépatique :**

L'atteinte hépatique se manifeste par une hépatomégalie associée à une élévation isolée des phosphatases alcalines, sans insuffisance hépatocellulaire, et détectée chez 30 % des patients. Le fibroscan peut poser le diagnostic [46]. À noter l'existence d'une forme rare d'ictère cholestatique d'évolution très rapidement péjorative en l'absence de traitement efficace.

## **6. Atteinte Splénique :**

L'atteinte splénique se manifeste lorsque les dépôts sont massifs, par des signes d'hypersplénisme, avec corps de Howell-Jolly sur le frottis sanguin et une hyperplaquettose révélant parfois le diagnostic.

## **7. Atteinte Ostéo-Articulaire :**

L'atteinte articulaire est d'installation progressive et se traduit par une polyarthropathie bilatérale et symétrique des doigts, des poignets, des épaules et des genoux. L'infiltration des gaines tendineuses par les dépôts est responsable de l'aspect en «épaulette» et celle des ceintures musculaires se caractérise par une hypertrophie musculaire d'aspect «pseudo-athlétique». (Souvent associée à la cardiopathie amyloïde).

## **8. Atteinte Hématologique :**

Sur le plan hématologique, une tendance accrue aux saignements est souvent constatée. Elle s'explique par le déficit de facteur de coagulation (notamment le facteur X qui est lié par l'amyloïde), une hyperfibrinolyse et une dysfonction plaquettaire [47].

## **9. Atteinte Cutanée :**

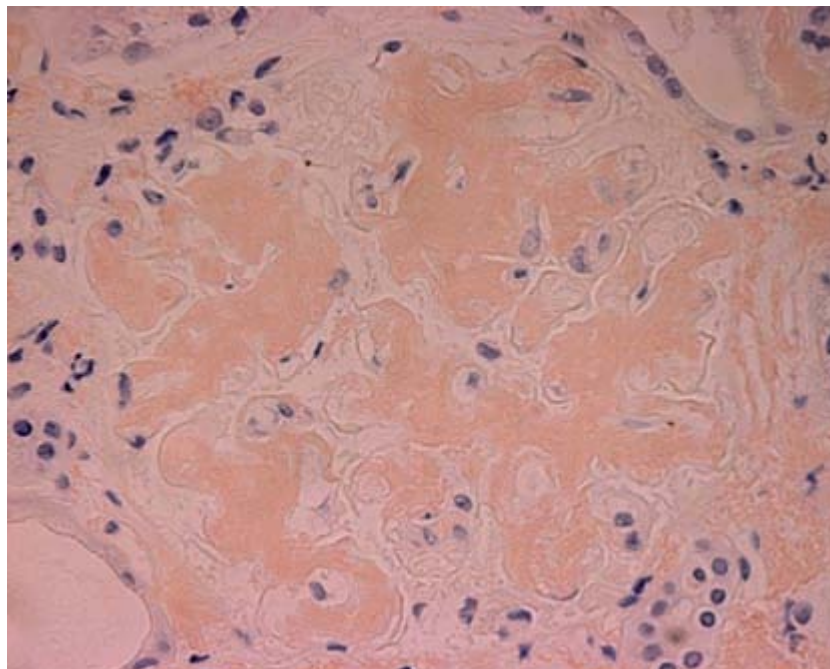
L'atteinte cutanée est pléomorphe : peut prendre la forme d'un purpura (typiquement), un hématome périorbitaire est très évocateur, de papules, de nodules, plaques ou plus rarement de bulles atteignant en général la face et la partie supérieure du tronc.

### III. METHODE DE DIAGNOSTIQUE :

#### 1. Diagnostic de L'Amylose :

Le diagnostic des amyloses est uniquement histologique et repose sur la mise en évidence de dépôts amorphes colorés par le rouge Congo en microscopie optique (Figure 21) et présentant un dichroïsme et une biréfringence jaune/vert en lumière polarisée, ou par l'observation en microscopie électronique de fibrilles amyloïdes de 7 à 10 nm de diamètre, disposées en tous sens.

Il est recommandé de débiter par l'aspiration de tissu adipeux sous-cutané. Cette technique peu invasive et facilement réalisable a une sensibilité de 57-85% et une spécificité de 92-100% [48]. Les biopsies rénales et hépatiques ont une meilleure sensibilité (84 et 90% respectivement), mais sont plus invasives et requièrent un personnel spécialisé. Actuellement les biopsies les plus réalisées restent celle des glandes salivaires accessoires et l'aspiration de la graisse abdominale beaucoup moins invasives et avec une bonne rentabilité [77, 78,79].



**Figure 21** : Dépôt d'amyloïde dans un glomérule rénal avec coloration Rouge Congo [7].

**Tableau XVI : distribution selon type de biopsie réalisée.**

Auteurs	BGSA	PBR	Biopsie digestive	Autres
Hakem D et al [75]		54,54%		18.1%*
Robert A et al [76]	10%	23,3%	64%	13,3%*
Bensalem T et al [77]	62,5%	12,5%	5%	
Libbey C et all [78]	71%	8%	2%	
<b>Notre série</b>	<b>11,7%</b>	<b>94,1%</b>	<b>5,9%</b>	

\*biopsie cutanée et hépatique.

## **2. Typage de L'amylose :**

Une fois le diagnostic d'amylose établi, la nature des dépôts doit être précisée. Un examen immunohistochimique sur du tissu fixé en formol tamponné peut également se faire pour confirmer la nature amyloïde des dépôts en utilisant des anticorps marqués et dirigés contre un épitope commun à tous les types d'amyloïde. Une fois le diagnostic d'amyloïdose posé par les pathologistes, une typisation de ces dépôts doit être effectuée. Cette typisation se fait par un deuxième examen immunohistochimique ou par immunofluorescence. Ces deux techniques utilisent des anticorps marqués et dirigés contre un épitope des chaînes légères (AL-amyloïdose primaire) ou contre un épitope de la protéine SAA (AA-amyloïdose secondaire), ou contre la transthyrétine (TTR-amyloïdose familiale) ou encore contre une protéine amyloïde de la maladie d'Alzheimer (APP).

Dans l'amylose AL, L'étude conjointe du sérum et des urines par des techniques immuno-chimiques permet la détection d'une protéine monoclonale dans environ 90 % des cas d'amylose AL. Une protéinurie de Bence-Jones est retrouvée par des techniques classiques dans 70 % des cas . L'intérêt pour le diagnostic et le suivi des amyloses AL du dosage sérique des chaînes légères libres a été récemment rapporté. Il permet la mise en évidence d'un excès de chaînes légères libres d'un type donné dans pratiquement tous les cas (98 %) d'amylose AL.

#### IV. CLASSIFICATION DE L'AMYLOSE :

La classification des amyloses repose sur la nature biochimique de la protéine précurseur impliquée dans la formation des dépôts. Une vingtaine de protéines peuvent former des fibrilles amyloïdes (SAA, Fibrinogène, apo A1...) (Tableau XVII) [27].

**Tableau XVII: Classifications et principales caractéristiques cliniques des amyloses.**

Type	Précurseur protéique	Principales localisations	Contexte
<b>Acquises</b>			
AL	Chaîne légère d'Ig monoclonale	Rein, cœur, SNP et autonome, foie, rate, tube digestif, tissu mou, glandes endocrines, etc.	Dyscrasies plasmocytaires
AH	Chaîne lourde tronquée d'Ig monoclonale	Rein ++ Cœur, foie, rate	Dyscrasies plasmocytaires
AA	Protéine sérique amyloïde A	Rein, foie, tube digestif, SNP et autonome, glandes endocrines, etc.	Maladies inflammatoires chroniques
A $\beta$ 2M	$\beta$ 2-microglobuline	Os et articulations Rarement : tube digestif, cœur, vaisseaux	Dialyse chronique
ATTR	Transthyréline non mutée	Cœur, tissu mou	Amylose systémique sénile
ALECT2	<i>LEukocyte ChemoTactic factor 2</i>	Rein ++ Foie, glandes surrénales	
<b>Héréditaires</b>			
ATTR	Transthyréline mutée	Cœur, SNP et autonome, corps vitré Rein	Polyneuropathie amyloïde familiale
AaFib	Chaîne $\alpha$ du fibrinogène	Rein +++ Rate, foie	
AApoAI	Apolipoprotéine A-I	Rein, foie Cœur, larynx, peau	
AApoAII	Apolipoprotéine A-II	Rein Foie, rate, glandes surrénales	
ALys	Lysozyme	Rein Tube digestif, foie, rate, glandes surrénales, glandes salivaires et lacrymales	
AGel	Gelsoline	Dystrophie cornéenne grillagée, nerfs crâniens, peau, rein (formes homozygotes)	Amylose finlandaise
ACys	Cystatine C	Artères et artérioles cérébrales ++ Peau, ganglions, rate, testicules, glandes surrénales et salivaires	Angiopathie amyloïde héréditaire ou hémorragie cérébrale héréditaire avec amylose de type islandais
A $\beta$ b2M	$\beta$ 2-microglobuline mutée	Tube digestif, cœur, SNP et autonome, foie	

Dans notre étude, parmi les 17 cas de patients atteints d'amylose rénale, 7 cas sont des Amylose AA soit 41,1% et 10 cas sont des amylose AL soit 58,9%. Chez les patients atteints d'amylose AL, 4 avaient des chaînes légères kappa et 5 avaient des chaînes légères Lambda, 1 patient avait des chaînes légères non déterminé.

Dans notre série, la fréquence de l'amylose AL est de 58,9% versus 41,1% pour l'amylose AA. Le nombre total de cas de l'amylose AL dépasse légèrement ceux de l'amylose AA, ce qui est inhabituel pour un pays en développement. Peut être du à l'amélioration des diagnostics ou réduction des cas de l'amylose AA. Une seule étude menée en Afrique du Sud par Muhammed H et al [71] présente une augmentation de la fréquence de l'amylose AL 57% par rapport à l'amylose AA 43%.

## **V. PROFIL DEMOGRAPHIQUE :**

### **1. Incidence :**

L'incidence des différents types d'amylose varie de manière géographique.

Dans les pays dits développés, le type AL est le plus courant alors que, dans les pays en voie de développement et ceux du pourtour méditerranéen, on observe une prédominance AA.

Selon les estimations des données de TuvenScan Commercial and Medicare Supplement Databases des États-Unis, une incidence 108 pour 100.000 habitants[65]. L'incidence à San Francisco est de 6.6% sur le total de biopsie rénale effectuée, une incidence 5.6% pour l'amylose AA et 1% l'amylose AL[64].

En Argentine son incidence annuelle est de 5.5 pour 100 000 habitants, avec une prédominance de l'incidence de l'amylose AL 4.5 pour 100 000 habitants contre 1 pour 100 000 habitants [63].

En Angleterre, son incidence annuelle est de 0.3 pour 100 000 habitants qui concorde avec l'incidence en Suède qui est de 0.32 pour 100 000 habitants [66][68].

L'incidence dans notre pays ainsi que ceux du voisinage n'est pas connue en raison de l'absence d'un registre national pour colliger ces cas et les données dont on dispose viennent des séries univariées dans la majorité des cas. L'incidence d'une étude effectuée à Fès est de 5.2% sur les patients biopsiés ce qui concorde avec l'incidence de notre série qui est de 7.2% [67]

## 2. Age et Sexe :

Par rapport à la littérature, nos patients présentant une amylose rénale sont relativement plus vieux. L'âge moyen est de 55,3 ans. Le pic de fréquence dans notre série a été observé entre 41–50 ans (35,2%), et >60 ans (35,2%) et un seul avait un âge inférieur à 40 ans (Tableau 18). cela est dû à la prédominance dans notre série de l'amylose AL qui est une maladie des personnes relativement âgées, sa fréquence est en augmentation avec l'âge, dans notre série l'âge moyen des patients atteints d'amylose AL est de 57,4 ans, et une augmentation de l'âge moyen de notre série par rapport à la littérature pour les patients atteints d'amylose AA 52,4 ans. Certains auteurs rapportent un âge moyen encore plus élevé chez des patients atteints d'amylose AA, dans la série de M.Aguirre qui est de 53,5 ans (Tableau XVIII–XX).

Nous avons noté par ailleurs, une nette prédominance masculine soit 70.6% contre 29.4% chez les femmes avec un sexe ratio de 2,4. Dans la série de Muhammed Hassan, on rapporte une fréquence avec une prédominance féminine le sexe ratio est de 0,91. Le sexe ratio chez les patients atteints d'amylose AL est de 2,33 ce constat est déjà rapporté par un grand nombre d'auteurs, et pour les patients atteints d'amylose AA, le sexe ratio est de 2,5 qui concorde avec plusieurs auteurs, à l'opposé, une seule série celle de Muhammed Hassan chez qui le sexe ratio est de 0,81 (Tableau XXII–XXIII).

**Tableau XVIII: Age moyen chez les patients atteints d'amylose rénale.**

Auteurs	Pays	Age moyen (ans)
Gael clovis et al [67]	Maroc(Fès)	47,2
Maria A et al [63]	Argentine	44.3
Divyesh P et al [70]	Arabie Saoudite	44
Muhammed H et al [71]	Afrique du sud	51
Julien D et al [72]	USA	76
<b>Notre série</b>	<b>Maroc (marrakech)</b>	<b>55,35</b>

**Tableau XIX: Age moyen chez les patients atteints d'amylose AA.**

Auteurs	Pays	Age moyen (ans)
Gael clovis et al [67]	Maroc(Fès)	45
Maria A et al [63]	Argentine	41
Divyesh P et al [70]	Arabie Saoudite	42
Muhammed H et al [71]	Afrique du sud	42
Julien D et al [72]	USA	44
Asmae B et al [74]	Maroc (rabat)	46
Aguirre M et al [69]	Brésil	53,5
<b>Notre série</b>	<b>Maroc (marrakech)</b>	<b>52,4</b>

**Tableau XX : Age moyen chez les patients atteints d'amylose AL.**

Auteurs	Pays	Age moyen (ans)
Gael clovis et al [67]	Maroc(Fès)	58
Maria A et al [63]	Argentine	54
Divyesh P et al [70]	Arabie Saoudite	58
Muhammed H et al [71]	Afrique du sud	58
Julien D et al [72]	USA	66
Robert A et al [66]	Minnesota	76
Anne F et al [73]	Pays-Bas	66
<b>Notre série</b>	<b>Maroc (marrakech)</b>	<b>57,4</b>

**Tableau XXI: fréquence des hommes et sexe ratio rapporté dans des études incluant les patients atteints d'amylose rénale.**

Auteurs	Pays	Hommes(%)	Sexe ratio H/F
Gael clovis et al [67]	Maroc(Fès)	80,9	2.1
Maria A et al [63]	Argentine	82	2,3
Divyesh P et al [70]	Arabie Saoudite	75	3
Muhammed H et al [71]	Afrique du sud	48	0,91
Julien D et al [72]	USA	75,9	3,14
<b>Notre série</b>	<b>Maroc (Marrakech)</b>	<b>70,6</b>	<b>2,4</b>

**Tableau XXII: fréquence des hommes et sexe ratio rapporté dans des études incluant les patients atteints d'amylose AA.**

Auteurs	Pays	Hommes(%)	Sexe ratio H/F
Gael clovis et al [67]	Maroc(Fès)	-	1,14
Maria A et al [63]	Argentine	59,5	1,52
Divyesh P et al [70]	Arabie Saoudite	76	3,14
Muhammed H et al [71]	Afrique du sud	45	0,81
Julien D et al [72]	USA	60	1,5
Asmae B et al [74]	Maroc (rabat)	67	2
Aguirre M et al [69]	Brazil	50	1
<b>Notre série</b>	<b>Maroc (Marrakech)</b>	<b>71,4</b>	<b>2,5</b>

**Tableau XXIII: fréquence des hommes et sexe ratio rapporté dans des études incluant les patients atteints d'amylose AL.**

Auteurs	Pays	Hommes(%)	Sexe ratio H/F
Gael clovis et al [67]	Maroc(Fès)	-	2,3
Maria A et al [63]	Argentine	71	2,12
Divyesh P et al [70]	Arabie Saoudite	86	6
Muhammed H et al [71]	Afrique du sud	50	1
Julien D et al [72]	USA	62,5	1,6
Robert A et al [66]	Minnesota	54	1,47
Anne F et al [73]	Pays-Bas	52	1,07
<b>Notre série</b>	<b>Maroc (Marrakech)</b>	<b>70</b>	<b>2,33</b>

### 3. Données Cliniques :

#### 3.1. Circonstance de découverte de l'amylose :

Dans notre série d'étude, l'atteinte rénale a été révélatrice de l'amylose dans 82,4% des cas. La protéinurie l'insuffisance rénale et la présence OMI ont constitué chez nos patients, la principale circonstance de découverte de leur maladie, avec des fréquences atteignant respectivement 100%, 64,8% et 77%.

Nos résultats rejoignent globalement les données de la littérature. Cependant ils sont à l'encontre d'une étude de Tia W. et al [80] où les signes osseuses sont prépondérants, les douleurs articulaire sont plus fréquents à 45,3% des cas, l'insuffisance rénale représente que 14,3% des cas (Tableau XXIV).

Dans le cas de l'amylose AA, les fréquences de l'atteinte de la protéinurie, l'insuffisance rénale et les OMI sont respectivement 100%, 57,1% et 71,4%. Ce qui rejoint la littérature avec une fréquence d'insuffisance rénale encore plus élevée.

Dans le cas de l'amylose AL, les fréquences de l'atteinte de la protéinurie, l'insuffisance rénale et OMI sont respectivement 100%, 70% et 80% dans notre étude (Tableau XXV-XXVI).

**Tableau XXIV: fréquence de l'insuffisance rénale comme circonstance de découverte de l'amylose rénale.**

Auteurs	Pays	Nombre de cas	Fréquence de IR (%)
Gael clovis et al [67]	Maroc(Fès)	15	60
Maria A et al [63]	Argentine	10	52,1
Divyesh P et al [70]	Arabie Saoudite	28	70
Muhammed H et al [71]	Afrique du sud	24	52
Julien D et al [72]	USA	75	61,2
Tia W et al [80]	Mali	42	14,3
<b>Notre série</b>	<b>Maroc (Marrakech)</b>	<b>11</b>	<b>64,8</b>

**Tableau XXV: fréquence de l'insuffisance rénale chez les patients atteints de l'amylose type AA.**

Auteurs	Pays	Nombre de cas	Fréquence de IR (%)
Gael clovis et al [67]	Maroc(Fès)	4	51,2
Maria A et al [63]	Argentine	2	50
Divyesh P et al [70]	Arabie Saoudite	22	76
Muhammed H et al [71]	Afrique du sud	12	60
Julien D et al [72]	USA	14	71
Asmae B et al [74]	Maroc (rabat)	22	73
Aguirre M et al [69]	Brazil	11	52,4
<b>Notre série</b>	<b>Maroc (Marrakech)</b>	<b>4</b>	<b>57,1</b>

**Tableau XXVI: fréquence de l'insuffisance rénale chez les patients atteints de l'amylose type AL.**

Auteurs	Pays	Nombre de cas	Fréquence de IR (%)
David C et al [81]	Canada	21	73
Maria A et al [63]	Argentine	8	62
Divyesh P et al [70]	Arabie Saoudite	5	71
Muhammed H et al [71]	Afrique du sud	12	46
Julien D et al [72]	USA	24	74
Robert A et al [66]	Minnesota	31	70.3
Anne F et al [73]	Pays-Bas	51	67
<b>Notre série</b>	<b>Maroc (Marrakech)</b>	<b>7</b>	<b>70</b>

### 3.2. Signes extra-rénaux :

#### a. **Manifestation cardiaque :**

L'atteinte cardiaque constitue de nos jours la principale cause de décès. Elle est exceptionnelle au cours des amyloses AA, elle est surtout l'apanage des amyloses AL ou sa fréquence varie de 60 à 80% [84].

Dans notre série, les manifestations cardiaque ont été retrouvées chez 20% des cas des patients atteints d'amylose AL et aucun cas pour les patients atteints d'amylose AA. Ce qui rejoint les principales séries de la littérature [76, 82,83].

**Tableau XXVII: fréquence de la cardiopathie selon les auteurs.**

Auteurs	Robert A et al [76]	Palladini G et al [82]	David H et al [83]	Falk R et al [84]	Notre série
cardiopathie	36%	33%	45%	60%	<b>20%</b>

#### b. **Manifestation digestif :**

L'atteinte digestive se voit aussi bien au cours des amylose AA qu'AL. L'atteinte est fréquente et très variables. Dans notre série la sensibilité abdominale sous forme de douleurs abdominale, vomissement et constipation est retrouvée chez 42,8% des patients atteints d'amylose AA, sans aucun cas chez les patients atteints d'amylose AL. La fréquence des manifestations est variable d'un auteur à l'autre. Dans la série rapportée par Bensalem T et al [77] la sensibilisée digestif est rapporté dans 37% des cas, David C et al [81] une étude canadienne, rapportent une fréquence de 46% et Aguirre M et al [69] une étude Brésilienne, rapportent une fréquence de 29%.

Les macroglossie qui peuvent être retrouvé dans 15% des cas dans les études [77, 81], aucun cas rapporté dans notre série. Pas de cas de syndrome hépatosplénique n'a été retrouvé dans notre étude.

**c. Manifestation ostéo-articulaire :**

Dans l'amylose, l'atteinte articulaire est d'installation progressive et de traduction polymorphe. Dans notre série la principale manifestation est la polyarthropathie bilatérale et symétrique présente chez 42,8% des cas des patients atteints d'amylose AA, sans aucun chez les patients atteints d'amylose AL. Ce chiffre reste un peu plus élevé que la plupart des études publiées notamment celle de Bensalem T et al [77] et Robert A et al [76] dont la fréquence est respectivement de 15% et 20%. Aucun cas de syndrome du canal carpien n'est rapporté dans notre série.

**d. Manifestation neurologique :**

Concernant l'atteinte neurologique sous forme de neuropathie autonome, elle a été rapportée chez environ 20% des patients atteints d'amylose AL dans notre série, sous forme d'hypotension orthostatique. Dans la littérature la fréquence varie entre 12,5% à 44% (Tableau XXVIII).

**Tableau XXVIII: fréquence de l'atteinte neurologique selon les auteurs.**

Auteurs	Robert A et al [76]	Palladini G et al [82]	Bensalem T et al [77]	Gael clovis et al [67]	Notre série
Hypotension orthostatique	13,3%	35%	12,5%	44%	20%

**4. Données Para-cliniques :**

**4.1. Données biologiques :**

**a. Albuminémie :**

Dans notre étude, l'albuminémie moyenne est de 19,3 g/l avec une hypoalbuminémie dans 88,23% des cas. Résultat comparable à celui de Gael G et al [67], Divyesh P, al [70] et Muhammed H et al [71] où l'hypoalbuminémie est retrouvée respectivement chez 84%, 70%, 75% des cas (Tableau XXIX).

Chez les patients atteints d'une amylose AA, l'hypoalbuminémie est présente dans 100% des cas. Alors chez les personnes atteintes d'une amylose AL elle présente 80% des cas, ce qui concorde avec d'étude de Divyesh P et al [70] dont la fréquence est de 80% des cas (Tableau XXX-XXXI).

**Tableau XXIX: fréquence de l'hypoalbuminémie selon les auteurs.**

Auteurs	Gael G et al [67]	Divyesh P et al [70]	Muhammed H et al [71]	Notre série
hypoalbuminémie	84%	70%	75%	88,23%

**Tableau XXX: fréquence de l'hypoalbuminémie chez les patients atteints de l'amylose AL.**

Auteurs	Divyesh P et al [70]	Muhammed H et al [71]	David C et al [81]	Lamm W et al [85]	Notre série
hypoalbuminémie	80%	67%	69%	54%	80%

**Tableau XXXI: fréquence de l'hypoalbuminémie chez les patients atteints de l'amylose AA.**

Auteurs	Gael G et al [67]	Divyesh P et al [70]	Muhammed H et al [71]	Notre série
hypoalbuminémie	88%	70%	81%	100%

**b. Créatinine :**

Dans notre série, la créatinémie moyenne est de 35,84 mg/l avec une hyper créatinémie >20mg/l dans 51,9% des cas. Chiffre qui concorde avec ceux trouvés dans la littérature de Gael G et al [67], Divyesh P, al [70] et Muhammed H et al [71] où l'hyper créatinémie est retrouvée respectivement chez 42%, 26%, 60% des cas (Tableau XXXII).

Chez les patients atteints d'une amylose AA, l'hyper créatinémie est présente dans 85% des cas. Alors que chez les personnes atteintes d'une amylose AL elle présente 60% des cas, dont la fréquence est plus élevée que dans l'étude de Divyesh P et al [70] et David H et al [83] dont la fréquence est de 30% et 29% des cas (Tableau XXXIII-XXXIV).

**Tableau XXXII: fréquence de l'hyper créatinémie selon les auteurs.**

Auteurs	Gael G et al [67]	Divyesh P et al [70]	Muhammed H et al [71]	Notre série
Hyper créatinémie	42%	26%	60%	51,9%

**Tableau XXXIII: fréquence de l'hyper créatinémie chez les patients atteints de l'amylose AL.**

Auteurs	Divyesh P et al [70]	Muhammed H et al [71]	Robert A et al [76]	David H et al [83]	Lamm W et al [85]	Notre série
Hyper créatinémie	30%	47%	14%	29%	12%	60%

**Tableau XXXIV: fréquence de l'hyper créatinémie chez les patients atteints de l'amylose AA.**

Auteurs	Gael G et al [67]	Divyesh P et al [70]	Muhammed H et al [71]	Notre série
Hyper créatinémie	62%	71%	80%	85%

**c. Protéinurie et Syndrome néphrotique :**

La protéinurie est positive chez 82,3% de nos patients, son taux moyen est de 6,42 g/24h. Nos résultats sont comparables à ceux de Divyesh P et al [70] et de Muhammed H et al [71] qui ont rapporté une protéinurie positive respectivement à 86% et 78%. Chez nos patients atteints de l'amylose AA la protéinurie est positive dans 100% des cas. Alors que chez les patients atteints d'amylose AL elle représente 70%, ce qui concorde avec les séries de David H et al [83] et de Lamm et al [85] qui sont respectivement de 75% et 79%.

Par ailleurs, le syndrome néphrotique est présent dans 58,82% des cas, des chiffres plus importants sont retrouvés dans d'autres études de Gael C et al [67], Divyesh P et al [70] et Muhammed H et al [71] rapportant respectivement une fréquence de 72%, 77,5% et 85% (Tableau XXXV).

Chez les personnes atteintes de l'amylose AA, le syndrome néphrotique est présent dans 85,7% des cas. Ces résultats sont comparables à ceux de Divyesh P et al [70] et Muhammed H et al [71] qui rapportent une fréquence respectivement de 72% et 85% des cas. Alors que chez les patients atteints d'amylose AL, le syndrome néphrotique est de 40%, des chiffres plus importants sont retrouvés dans les séries de David H et al [83] et Lamm W et al [85] dont les fréquences sont 93% et 81% des cas (Tableau XXXVI-XXXVII).

**Tableau XXXV: fréquence du syndrome néphrotique selon les auteurs.**

Auteurs	Gael G et al [67]	Divyesh P et al [70]	Muhammed H et al [71]	Notre série
Sd néphrotique	72%	77,5%	85%	58,82%

**Tableau XXXVI: fréquence du syndrome néphrotique chez les patients atteints de l'amylose AA.**

Auteurs	Divyesh P et al [70]	Muhammed H et al [71]	Notre série
Sd néphrotique	72%	85%	<b>85,7%</b>

**Tableau XXXVII: fréquence du syndrome néphrotique chez les patients atteints de l'amylose AL.**

Auteurs	Divyesh P et al [70]	Muhammed H et al [71]	David H et al [83]	Lamm W et al [85]	Notre série
Sd néphrotique	100%	85%	93%	81%	<b>40%</b>

**d. Electrophorèse et immunofixation des protéines sérique :**

Dans notre série, un pic monoclonale est retrouvé de façon variable chez 7 patients atteints d'amylose AL soit 70% des cas, avec une prédominance de la migration dans la zone des gammaglobulines dans 50% des cas, rejoignant les séries celle de Robert A et al [76] et de Palladini G et al [82], qui rapportent des fréquences atteignant respectivement 59% et 62% (Tableau XXXVIII).

**Tableau XXXVIII: comparaison des résultats de l'EPS dans différentes séries.**

Auteurs	Gamma	Beta	Alpha	Bloc beta-gamma
Robert A et al [76]	59%	17,2%	2,3%	0%
Palladini G et al [82]	62%	21%	0.4%	0%
David H et al [83]	72%	26,5%	3%	1,3%
<b>Notre série</b>	<b>50%</b>	<b>20%</b>	<b>0%</b>	<b>0%</b>

L'immunofixation précise le caractère monoclonale de la gammopathie et détermine son type immunochimique. Elle permet également de détecter la présence ou non d'un déficit associé en Ig normale. Dans notre série, la présence de chaîne légère isolée dans 50% des cas suivi des autres iso types : IgG (30%), IgA (20%). Cette répartition obéit aux données de la littérature comme le montre le Tableau XXXIX.

**Tableau XXXIX: répartition en fonction des différents iso types.**

Auteurs	IgG	IgM	IgA	IgD	CLL
Robert A et al [76]	23,3%	3,33%	10%	3,33%	16,6%
Palladini G et al [82]	32,3%	1,9%	9,1%	0,8%	55,9%
David H et al [83]	35%	-	10%	-	45%
Lamm W et al [85]	23%	-	8%	-	69%
<b>Notre série</b>	<b>30%</b>	<b>0%</b>	<b>20%</b>	<b>0%</b>	<b>50%</b>

La répartition des patients en fonction du type de chaînes légères montre une prédominance de la chaîne légère lambda (60% contre 40%).

Dans la littérature cette prédominance est plus marquée allant de 69% à 83% (Tableau XL).

**Tableau XL: variation des sous classe (K et L) au cours de l'amylose AL.**

Auteurs	Lambda	Kappa
Robert A et al [76]	83%	17%
David C et al [81]	81%	19%
Palladini G et al [82]	75,4%	24,6%
Ashutosh D et al [86]	69%	31%
Moureau P et al [87]	74%	26%
Thouy F et al [88]	57%	43%
Cibeira M et al [89]	80,8%	19,2%
Comenzo L et al [90]	72%	28%
<b>Notre série</b>	<b>60%</b>	<b>40%</b>

#### 4.2. Données hématologique :

##### a. Hémogramme :

Sur le plan hématologique, l'anémie est l'une des manifestations de l'amylose elle est observée de façon variable chez 24,8% à 83% dans plusieurs études rapportées. Dans notre série, l'anémie est présente dans 82,35% des patients, elle est en totalité normochrome normocytaire, avec un taux HB moyen de 10,63 g/dl. Une anémie avec une HB <10 g/dl représente 47% de nos patients. Nos résultats sont proches de ceux de Gael C et al [67] et Beirao I et al [92] qui rapportent une fréquence respectivement de 56% et 24,8%, tandis que dans la série de Halali W et al [92] cette fréquence atteint 83% des cas (Tableau XLI). Dans notre étude, la leucopénie et la thrombopénie ne sont retrouvées chez aucun patient.

**Tableau XLI: fréquence de l'anémie dans différentes séries de la littérature.**

Auteurs	Anémie (HB<10g/dl)
Gael C et al [67]	56%
Diveyesh P et al [70]	76,9%
Halali W et al [92]	83%
Beirao I et al [92]	24,8%
<b>Notre série</b>	<b>47%</b>

**b. Myélogramme :**

Le myélogramme permet l'évaluation quantitative et qualitative de la plasmocytose médullaire et représente une étape décisive de la démarche diagnostique d'un MM chez les patients atteints d'amylose AL.

La moelle est prélevée de préférence à la crête iliaque, ce qui permet d'obtenir dans un même temps du matériel d'aspiration pour frottis ( examen cytologique) et un cylindre biopsie (examen histologique). Ces deux techniques sont complémentaires, car la distribution de la plasmocytose dans la moelle est souvent hétérogène. Les cellules myélomateuses ressemblent le plus souvent aux plasmocytes normaux. Les plasmocytes dystrophique ou immatures ou plasmoblastes sont observés dans à peu près de 15% des cas, et sont associés a un pronostic péjoratif [93].

Dans notre serie, une plasmocytose médullaire >10% est présente chez 80% de nos patients. Elle est >30% chez 1 patient soit 10% des cas. Le taux moyen d'infiltration médullaire des plasmocytes chez nos patients est de 13,8%. Aucun patient n'a nécessité le recours à la BOM dans notre étude.

Nos conclusions rejoignent ceux de la serie de Diyvesh P et al [70] et de Arrayhani et al [94], qui présente une infiltration plasmocytaire médullaire >10% est présente respectivement chez 75% et 80% des patients. Elle est >30% dans 40% et 56% des cas (Tableau XLII).

**Tableau XLII: résultats du myélogramme dans différentes séries.**

Auteurs	Taux de plasmocytes en pourcentage			
	<10%	10-30%	30-60%	>60%
Diyvesh P et al [70]	8%	35%	30%	10%
Arrayhani et al [94]	16%	24%	40%	16%
Notre série	20%	70%	10%	0%

## **VI. Classifications Pronostiques :**

Les facteurs pronostiques sont au nombre de trois: coexistence d'un myélome multiple, atteinte cardiaque et réponse au traitement.

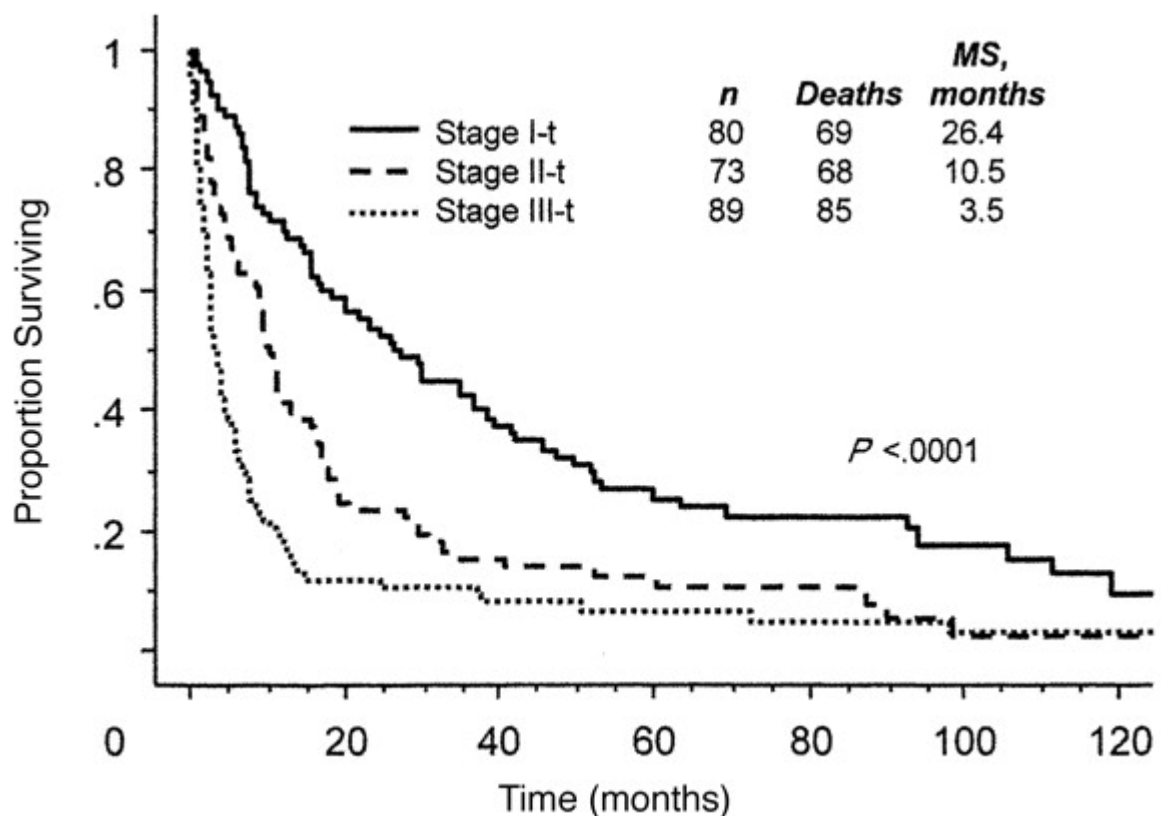
- Les patients atteints d'amylose avec un myélome multiple répondent rarement à la chimiothérapie (réponse complète chez 18% des patients) et cette réponse peut être très lente (temps moyen: un an) [49,50]. De plus, leur survie moyenne est plus courte que celle des patients atteints uniquement d'amylose: 14 et 32 mois respectivement. Le pronostic s'assombrit encore si le pourcentage de plasmocytes circulant est de plus de 1% (la survie chute alors de 31 à 13 mois) ou si la moelle contient plus de 10% de plasmocytes (la survie passe de 33 à 14 mois) [51].
- La sévérité de l'atteinte cardiaque est corrélée à la concentration sérique des marqueurs biologiques cardiaque (troponine et du NT-Pro BNP) sensibles et précoces de l'atteinte cardiaque. L'élévation du Nt-pro BNP est corrélée à la taille de l'oreillette gauche et reflète l'élévation des pressions de remplissage du ventricule gauche par adiaстolie. Le NT-pro-BNP a une sensibilité de 93% et une spécificité de 90%, et une valeur prédictive positive et négative de 93,3% et 90,3% respectivement [52]. Une valeur seuil de 152 ng/l permet de distinguer deux groupes avec une survie très différente: neuf mois versus plus de deux ans. Le NT-pro-BNP peut également être utilisé pour suivre la réponse à la chimiothérapie.

L'équipe de la MAYO CLINIC a élaboré un score cardiaque pronostique en fonction des concentrations plasmatiques initiales de la troponine T et du Nt-pro BNP réparti en 3 stades [53] (tableau XLIII) :

**Tableau XLIII : score pronostic de l'atteinte cardiaque de la MAYO CLINIC.**

Stades	Troponine T et NT-proBNP
I	Troponine T < 0,035 µg/L et NT-proBNP < 332ng/L
II	Troponine T > 0,035 µg/L ou NT-proBNP > 332ng/L
III	Troponine T > 0,035 µg/L et NT-proBNP > 332ng/L

Ces trois stades sont respectivement associés à des survies estimées de 26.4, 10.5 et 3.5 mois (figure 22).



**Figure 22 : Survie en fonction des différents stades de la Mayo Clinic dans l'amylose [53].**

- La réponse au traitement constitue le troisième facteur pronostique. Une diminution de la protéinurie de plus de 50% ou l'amélioration de la fonction rénale de 25% permettent d'objectiver la réponse rénale à la chimiothérapie, tandis qu'une diminution de 50% des immunoglobulines reflète la réponse hématologique[54]. La survie moyenne des patients ayant atteint une réponse hématologique est de 66 mois et celle des patients ayant une double réponse (rénale et hématologique) est de 95 mois [54].

Dans notre série on note une prédominance du stade III à 40%. Dans la plupart des séries on note au contraire une prédominance du stade II sauf pour la série de Palladini G et al [95] où prédomine le stade III à 62%. (Tableau XLIV).

**Tableau XLIV: distribution selon stade Mayo Clinic.**

<b>Auteurs</b>	<b>Stade I</b>	<b>Stade II</b>	<b>Stade III</b>
Palladini G et al [82]	30,9%	43,7%	25,4%
Moreau P et al [87]	26%	42%	32%
Palladini G et al [95]	25%	13%	62%
Roussou M et al [96]	26%	42%	32%
<b>Notre série</b>	<b>10%</b>	<b>20%</b>	<b>40%</b>

## **VII. Profils étiologiques :**

L'amylose secondaire (AA) est une complication de certaines maladies inflammatoires chroniques. Depuis l'avènement des antibiotiques, l'amélioration de la qualité de vie et l'accès aux soins pour tous dans les pays développés, l'épidémiologie des causes d'amylose dans ces pays s'est distinguée de celle des pays en voie de développement. Les maladies inflammatoires chroniques constituent la première cause des amylose AA en occident. Cependant dans les pays en voie de développement les causes infectieuses demeurent toujours au premier rang, dominées par la tuberculose qui sévit encore de façon endémique [97].

Dans les pays en développement, les études notent que les maladies infectieuses chroniques sont la 1<sup>ère</sup> cause de l'amylose AA et en particulier la tuberculose retrouvée dans plus

de la moitié des cas. Les séries: marocaine d'Asmae B et al [74], saoudienne de Divyesh P et al [70], sud africaine de Muhammed H et al [71] et tunisienne de Kaaroud H et al [98] rapportent la fréquence de maladie infectieuse respectivement dans 60%, 85%, 75% et 72% des cas, avec prédominance de la TBK dans respectivement 33%, 65%, 60% et 38,4% des cas . Dans notre série, les maladies inflammatoires sont la cause la plus fréquente de l'amylose AA dans 43% des cas, 29% sont des cas de polyarthrite rhumatoïde et 14% des cas BPCO. Seule une étude menée au Brésil par Aguirre M et al [69] rapporte une prédominance de la maladie inflammatoire dans 33,7 % des cas, avec une PR dans 16,7% des cas.

Dans les pays développés, les causes inflammatoires sont plus fréquentes, les séries de Lachmann Hj et al [99] (Angleterre) et de Gertw et kyle [100] (États-Unis) rapportent des fréquences dans 75% et 72% des cas (Tableau XLV).

**Tableau XLV: fréquence des différentes causes au cours de l'amylose AA.**

Auteurs	Pays	cause infectieuse	Cause inflammatoire	Cause tumorale	idiopathique
Asmae B et al [74]	Maroc (rabat)	60%	17%	3%	20%
Divyesh P et al [70]	Arabie saoudite	85%	5%	0%	10%
Aguirre M et al [69]	Brésil	16,6%	33,7%	0%	50%
Muhammed H et al [71]	Sud Afrique	75%	25%	0%	10%
Kaaroud H et al [98]	Tunisie	72%	25,5%	0%	2,5%
Lachmann Hj et al [99]	Angleterre	15%	75%	0%	10%
de Gertw et kyle [100]	États-Unis	17%	72%	0%	11%
<b>Notre série</b>	<b>Maroc (Marrakech)</b>	<b>0%</b>	<b>43%</b>	<b>0%</b>	<b>57%</b>

L'amylose AL peut être isolée (forme AL dite primaire) ou associée à une hémopathie à lymphocytes B (myélome, MGUS (gammopathie monoclonale de signification indéterminée), lymphome B sécrétant)[28].

Seul un petit nombre des patients atteints d'amylose AL évoluent vers un myélome multiple. Il est intéressant de noter que l'amylose touchait principalement la peau, le système nerveux ou les reins. Les patients présentant une atteinte cardiaque ne survivent généralement pas assez longtemps pour progresser vers un myélome [29]. Pour les patients atteints d'une MGUS, le risque relatif de développer à terme une amylose AL ou un myélome est de 8,4 et 25 respectivement. Ceci équivaut à un risque de progression d'environ 1% par année, comme démontré dans une cohorte de 1384 patients suivis pendant quinze ans en moyenne (de 0 à 35 ans) [30]. Durant l'étude, dix patients ont développé une amylose AL et 75 un myélome multiple. La probabilité cumulée de progression d'une MGUS vers une de ces pathologies était de 10% à dix ans, 21% à vingt ans et 26% à 25 ans. Les patients avec une protéine monoclonale à IgM ou IgA avaient le risque le plus grand [31].

Dans notre série, l'amylose AL est associée à un Myélome Multiple dans 80% des cas et elle est associée au MGUS dans 20% des cas. Dans la littérature, l'amylose AL est associée au MM de façon variable entre 15% et 42,2% des cas, elle représente de façon respective les études d'Ebert E [102] et Muhammed H et al [71] (Tableau XLVI).

**Tableau XLVI: fréquence des différents cas qui sont associés à l'amylose AL.**

Auteurs	MM	MGUS	AL Primitif
Muhammed H et al [71]	42,2%	-	-
Kaaroud H et al [98]	24,8%	7,6%	67,6%
Picken M et al [101]	20%	19%	-
Ebert E et al [102]	15%	5%	-
<b>Notre série</b>	<b>80%</b>	<b>20%</b>	<b>0%</b>

## VIII. Modalités Thérapeutiques :

Le traitement dépend bien entendu du type d'amylose. L'amylose AA est en priorité traitée en diminuant l'inflammation sous-jacente, car la réduction de la disponibilité du précurseur de la protéine amyloïde est actuellement l'approche thérapeutique la plus logique pour toutes les formes d'amylose avec l'objectif théorique d'arrêter la progression des dépôts. Dans le cas de l'amylose AA, ce concept doit conduire à abaisser autant que possible la concentration sérique de protéine SAA. Ainsi, en cas de maladie infectieuse, un traitement antibiotique adapté doit être mis en route [103]. Alors que le traitement de l'amylose AL est dirigé contre le clone responsable. Les dépôts d'amylose AL résultent d'un déséquilibre entre leur formation et leur élimination par l'organisme. La diminution ou l'arrêt de la production de la protéine amyloïdogène grâce au traitement déplace l'équilibre vers l'élimination des dépôts permettant leur régression. Le degré de réduction de la protéine monoclonale nécessaire pour entraîner une réduction des dépôts d'amylose dépend à la fois de facteurs individuels et de l'organe atteint.

Les agents chimiothérapeutiques les plus souvent utilisés pour traiter l'amylose AL sont les stéroïdes, la thalidomide et le melphalan ou le bortézomib (Velcade), selon que l'amylose est associée ou non au myélome multiple. Malheureusement, la chimiothérapie est très toxique chez ces patients fragiles et la mortalité induite est de 11 à 27% selon les études [33]. Ceci a entraîné une sélection plus rigoureuse des patients, excluant notamment tous ceux avec atteinte cardiaque.

Une deuxième option consiste en une myélosuppression, suivie d'une transplantation de cellules souches autologues ou allogéniques. Cette méthode permet d'induire une rémission à long terme mais est grevée d'une très haute mortalité allant de 20 à 40% [55].

- En dehors du blocage de la production des chaînes légères, il n'y a malheureusement aucun traitement spécifique pour l'atteinte gastro-intestinale, rénale ou cardiaque. L'usage de laxatifs et d'agents prokinétiques est recommandé pour la constipation,

alors que les diarrhées répondent bien aux corticostéroïdes et à l'octréotide, dont il existe une forme dépôt injectable [56].

- Concernant l'atteinte rénale, arrivé au stade de l'insuffisance rénale terminale, le traitement consiste en dialyses ou à une transplantation rénale. Bien que le pronostic des patients parvenus au stade de la dialyse soit réservé, une transplantation rénale reste possible et la survie du greffon est bonne.
- Concernant l'atteinte cardiaque, les troubles du rythme ventriculaire sont traités par amiodarone et diurétique de l'anse en cas de défaillance cardiaque droite ou gauche. Enfin, la transplantation cardiaque peut être envisagée dans certains cas très spécifiques.

## **1. Recommandation en France (Figure 23):**

La stratégie actuellement utilisée en France est adaptée initialement en fonction de la gravité de l'atteinte cardiaque jugée sur le score de la Mayo Clinic [53] et ensuite en fonction de la réponse hématologique. :

- Les patients de stade I (sans atteinte cardiaque) et II (avec une atteinte cardiaque modérée) sont traités initialement par M-Dex, le bortezomib étant ajouté chez les non répondeurs (baisse de la dFLC inférieure à 50 %) après 3 cures chez les patients de stade I, et après une cure chez les patients de stade II.
- Les patients avec une atteinte cardiaque sévère (stade III) sont traités d'emblée par une association de bortezomib, cyclophosphamide et dexaméthasone (VCD), protocole ayant montré une efficacité spectaculaire dans 2 séries récentes [57,58], pour essayer d'obtenir la réponse la plus complète et la plus rapide possible.

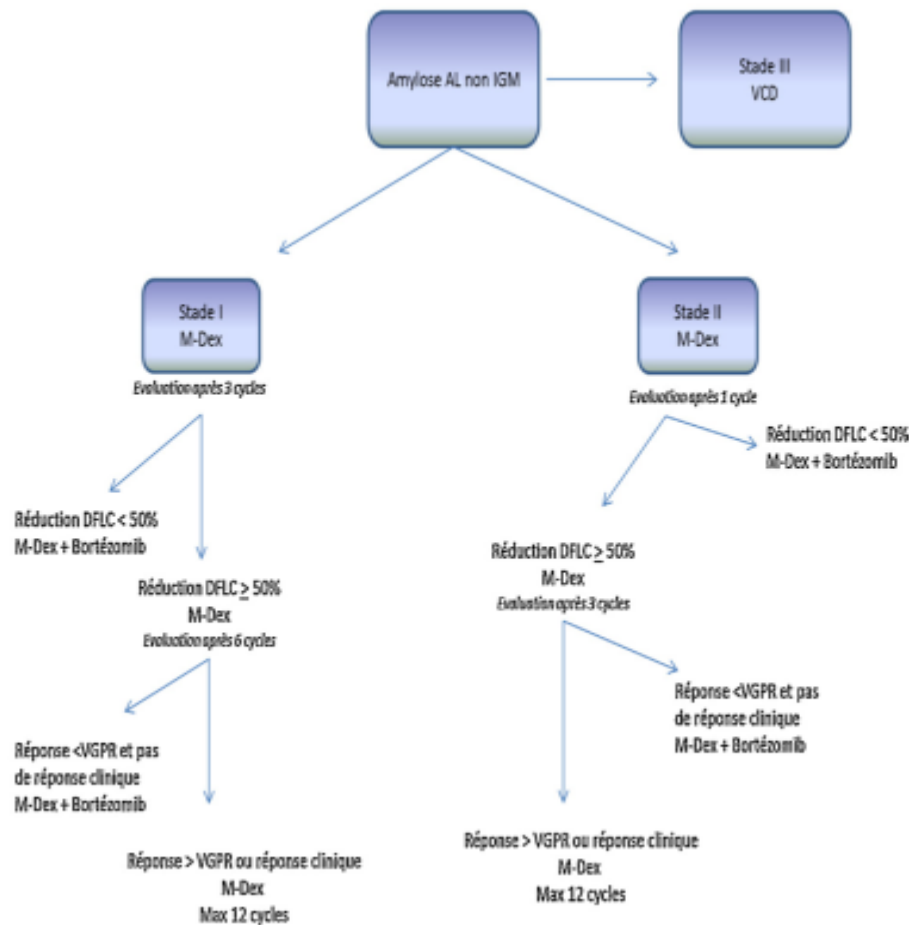
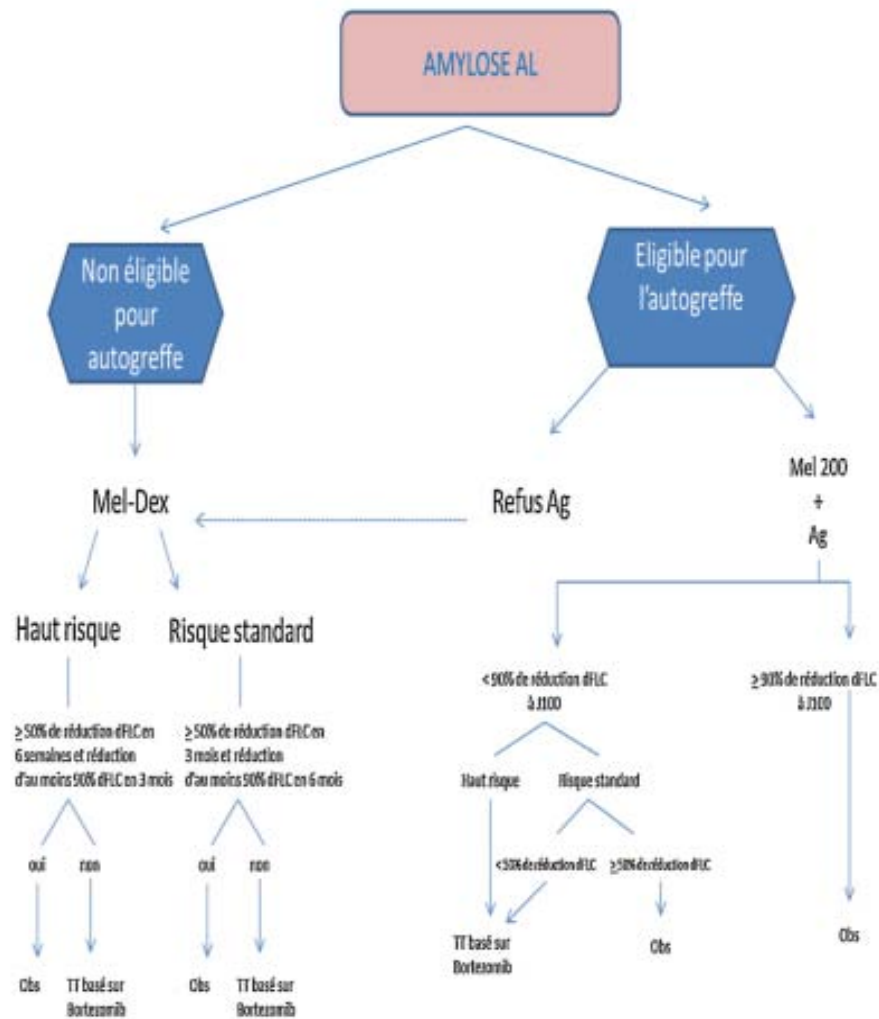


Figure 23 : Attitude thérapeutique consensuelle pour traitement amylose AL en France [59].

## 2. Recommandation aux USA (Figure 24):

Traitement intensif avec autogreffe de cellules souches. Non favorisé en France depuis les résultats de l'étude multicentrique [7], ce traitement est malgré tout encore considéré, aux États-Unis, comme le traitement de référence des patients les moins graves du fait des bons résultats, mais la toxicité liée à la procédure étant beaucoup plus importante que dans le myélome (décès liés au traitement de 4 à 42 %), elle est contre-indiquée chez les patients avec une maladie évoluée et en particulier avec une cardiopathie amyloïdienne sévère, une hypotension artérielle permanente inférieure à 9 de systolique, des épanchements pleuraux récidivants, un antécédent de syncope, une atteinte disséminée [104].



**Figure 24** : Attitude thérapeutique consensuelle pour traitement amylose AL aux USA [59].

Dans notre série, 7 patients (70%) ont reçu une chimiothérapie, les 3 patients (30%) restant, 2 sont décédés et 1 est perdu de vue avant le début du traitement.

Le choix thérapeutique en parfait accord avec les recommandations a fait que le schéma CDT à base de (cyclophosphamide, dexaméthasone et thalidomide) est le plus utilisé dans 71,4% des cas. Seulement 28,6% ont adopté le protocole VTD (bortézomib, thalidomide, dexaméthadone).

Nos résultats rejoignent ceux de la série Anne F et al [73], dont 63% ont reçu le protocole CDT, et 21% ont reçu le protocole VTD (Tableau XLVII).

**Tableau XLVII: comparaison des modalités thérapeutiques dans différentes séries.**

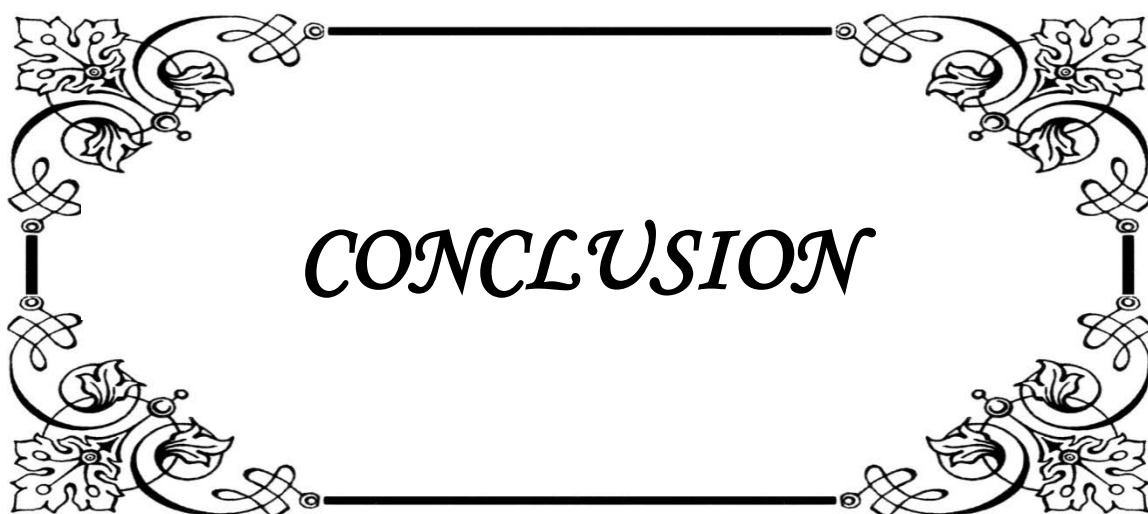
Auteurs	Melphan- Dexamethasone	Protocole CDT	Protocole VTD
Palladini G et al [95]	92%	-	8%
Gertz M et al [105]	62%		21%
Anne F et al [73]	-	63%	21%
<b>Notre série</b>	-	<b>71,4%</b>	<b>28,6%</b>

## **IX. Profil évolutif :**

Dans notre série, au cours du suivi chez les 7 patients atteints d'amylose AA, 1 patient soit 14% des cas est perdu de vue. Chez les 6 autres patients suivi, 3 patients soit 43% des cas ont présenté une amélioration significative de la fonction rénale de plus de 25% et une diminution de >50% de la protéinurie. Les 3 autres patients soit 43% des cas ont présenté une stabilisation de la fonction rénale et de la protéinurie. Aucune évolution vers l'IRT. Dans la série de Deschenes G [106], une amélioration significative de la fonction rénale est observée dans 60% des cas, une réponse partielle de fonction rénale dans 35%, et une évolution vers IRT (hémodialyse) dans 5% des cas. En comparaison, la série d'Asmae B et al [74] présente une évolution vers IRT dans 53% des cas, une amélioration partielle dans 24% des cas, et une amélioration significative de la fonction rénale dans 23% des cas.

Dans notre série, chez les 10 patients atteints d'amylose AL. 4 patients soit 40% des cas sont décédés, 50% des cas présentent une absence de réponse hématologique. Une amélioration de la réponse rénale avec une réponse partielle chez 20% des cas et chez une évolution vers IRT et début d'hémodialyse dans 30% des cas.

Dans la série de Anne F et al [73], elle présente 44% de décès, une présence de réponse hématologique dans 38% des cas avec une absence de réponse dans 18% des cas. Sur le plan rénal elle présente une amélioration partielle dans 56% des cas sans aucune évolution en IRT.



*CONCLUSION*

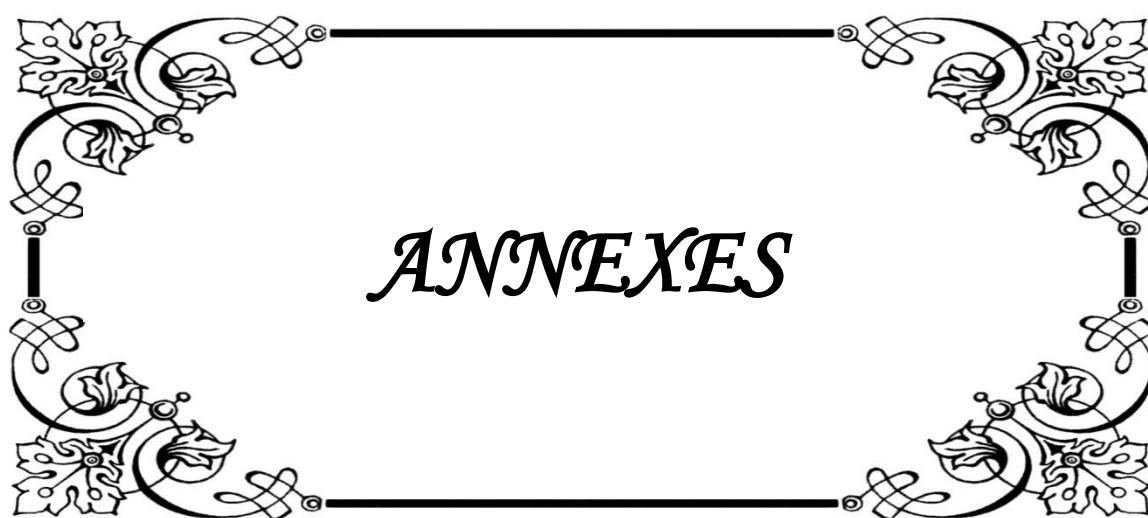
C'est une maladie rare mais non exceptionnelle, elle est liée à la précipitation extracellulaire de protéines fibrillaires insolubles dans les tissus.

Son diagnostic est histologique reposant sur l'analyse de la biopsie d'un organe atteint ou sur des biopsies non invasives (biopsie rénale, graisse sous-cutanée, glandes salivaires accessoires, etc.) et la mise en évidence de dépôts amorphes colorés par le rouge Congo avec dichroïsme et biréfringence en lumière polarisée. Dans notre étude 94,1% des cas ont bénéficié d'une ponction biopsie rénale. La présentation clinique est extrêmement polymorphe en raison d'atteintes multi-viscérales. L'atteinte la plus fréquente est rénale, la plus grave est l'atteinte cardiaque responsable d'une cardiopathie restrictive comme on a remarqué durant cette étude.

Le traitement dépend bien entendu du type d'amylose. L'amylose AA est en priorité traitée en diminuant l'inflammation sous-jacente. Le traitement de l'amylose AL repose sur des chimiothérapies visant à faire disparaître le clone médullaire producteur de la chaîne légère monoclonale. Son efficacité doit être régulièrement évaluée par le dosage sérique des chaînes légères libres d'immunoglobuline. Le traitement classique ou de référence actuelle est basé sur l'association de Melphalan et de fortes doses de dexaméthasone. Dans notre étude, le choix thérapeutique a fait que le schéma CDT à base de (cyclophosphamide, dexaméthasone et thalidomide) est le plus utilisé dans 71,4% des cas, seulement 28,6% ont adopté le protocole VTD (bortézomib, thalidomide, dexaméthadone). Des nouvelles molécules récemment apparues dans le traitement du myélome sont actuellement testées.

Le pronostic est dépendant de l'importance des atteintes initiales, particulièrement cardiaque, et très fortement influencé par la réponse hématologique au traitement. De nouveaux traitements visant à éliminer les dépôts d'amylose sont en cours de développement. Dans notre série, chez les patients atteints d'amylose AL, 40% des cas sont décédés, avec une absence de réponse hématologique chez 50% des cas, une amélioration de la réponse rénale avec une réponse partielle chez 20% des cas et une évolution vers IRT et début d'hémodialyse dans 30% des cas. Chez les patients atteints d'amylose AA, 43% des cas ont présenté une amélioration significative de la fonction rénale avec aucune évolution vers l'IRT.

Des progrès au niveau des moyens diagnostiques et thérapeutiques sont encore attendus, dans l'espoir d'améliorer davantage le pronostic rénal et vital de cette maladie très lourde.



*ANNEXES*



- Purpura
- Saignement
- Adénopathie cervicale
- Œdèmes
- Dyspnée
- Dysphagie
- Douleurs osseuse
- Autres  .....

#### IV. Examen clinique :

##### General :

- |   |  |                                   |       |
|---|--|-----------------------------------|-------|
| • Poids.....                                  | Taille.....                                    | SC .....                          | TA... |
| • Trophicité normale <input type="checkbox"/> | maigre <input type="checkbox"/>                | cachexie <input type="checkbox"/> |       |
| • Pâleur <input type="checkbox"/>             | Purpura-périorbitaire <input type="checkbox"/> | ictère <input type="checkbox"/>   |       |
| • Œdèmes                                      |  |                                   |       |

##### nephrologie :

- |  |  |                                       |                                       |                                    |
|--|--|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| - Syndrome œdémateux :                     | absents <input type="checkbox"/> ,     | discrets <input type="checkbox"/> ,   | importants <input type="checkbox"/> , | pleurésie <input type="checkbox"/> |
| ascite <input type="checkbox"/> ,          | péricardite <input type="checkbox"/> , | OAP <input type="checkbox"/> ,        | Anasarque <input type="checkbox"/>    |                                    |
| - TA : abaissée <input type="checkbox"/> , | normal <input type="checkbox"/> ,      | augmentée <input type="checkbox"/>    | valeur : ..... / ..... mmHg           |                                    |
| • Bandelette urinaire :                    | proteinurie <input type="checkbox"/>   | hématurie <input type="checkbox"/>    |                                       |                                    |
| - Diurèse :                                | conservée <input type="checkbox"/>     | oligo-anurie <input type="checkbox"/> |                                       |                                    |

##### Biologiques :

- |                        |               |              |  |
|------------------------|---------------|--------------|--|
| • Protéinurie de 24h : |               |              |  |
| • Protidémie :         | Albuminémie : |              |  |
| • ECBU :               | Hématurie     | Leucocytaire |  |
| • Créatininémie :      | soit un DFG : |              |  |
| • Urée :               |               |              |  |

#### V. Localisation extra-rénal :

##### Abdominal:

- |                     |                               |                                    |                                 |
|---------------------|-------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| - masse abdominal : | <5cm <input type="checkbox"/> | 5 à 10 cm <input type="checkbox"/> | >10 cm <input type="checkbox"/> |
| - SMG :             | oui <input type="checkbox"/>  | non <input type="checkbox"/>       |                                 |
| - HMG:              | oui <input type="checkbox"/>  | non <input type="checkbox"/>       |                                 |
| - ascite:           | oui <input type="checkbox"/>  | non <input type="checkbox"/>       |                                 |



-Myélogramme :

Plasmocyte médullaire significative :      oui               non   
Nombre des Plasmocyte :                       $\geq 10\%$         $<10\%$

-Caryotype :

Normal      oui               non               lequel:.....

2 Immuno-biochimique :

-EPP :

Albumine..... alpha 1.....      alpha 2.....              beta 1.....              beta 2 .....

-IEPP:

Gamma ..... Chaîne légère lambda/kappa              Ig:      AD      G      M

-Protéinurie de 24h=

-Albuminémie=

-B 2 micro globuline=

-Ionogramme:              ureé =              Créatinine =

   Calcium=              Albumine=

GOT =              GPT =               $\gamma$ GT =              Bili T=              BilConj=              Bil I=

PAL :

Tyroponine :

Exploration pulmonaire :

Radio du thorax :

Normale       Anormale :pleurésie              élargissement médiastinal  
pneumopathie interstitielle

Exploration cardiaque :

1 ETT:

-cardiopathie restrictive              oui               non

-épaississement septal > 15 mm              oui               non

-FEVG conservée              oui               non

-Dilatation d'OG              oui               non

2 IRM cardiaque :              oui               non

Exploration digestive :

1 Echographie abdominale              oui               non

HMG             

SMG             

Ascite             

Epaississement

ADP profonde

Autres .....

Exploration neurologique :

EMG: oui

non

Type d'anomalie :

## VI. Etiologies

Primitive

MM

Tuberculose

DDB

Ostéomyélite

PR

autre .....

## VII. Prise en charge :

-chimiothérapie : oui /non  .....

-traitement anti inflammatoire oui /non  .....

-dialyse : oui /non  .....

-traitement symptomatique: .....

## VIII. Evolution sous traitement

EPP :

Ionogramme :

Proteinurie 24h :

Clairance crea :

Ecg :

## IX. Evolution a long terme

-Toujours suivi: oui  non

-Décès

Quand : Date :

Cause du décès :

-Perdu de vue

Date de dernière nouvelle .....



*RÉSUMÉS*

## Résumé

**Introduction :** L'amylose est une affection rare, elle constitue un groupe hétérogène de maladies liées au dépôt extracellulaire de protéines capables d'adopter une conformation fibrillaire anormale. Elle est multi viscérale avec un tropisme cardiaque et rénal. Le diagnostic est histologique. Son pronostic est historiquement sombre. Les dix dernières années ont été le témoin de progrès significatifs dans le typage et la prise en charge clinique des amyloses.

**Matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective descriptive monocentrique, réalisée au service de néphrologie du CHU Mohamed VI de Marrakech. Nous avons recueillis tous les dossiers des patients suivis pour amylose, confirmée histologiquement, dans notre formation depuis Janvier 2019 jusqu'au 1<sup>er</sup> janvier 2020.

**Résultats :** 17 patients étaient inclus dans l'étude. La prévalence de l'amylose était estimée à 7.2%. L'âge moyen des patients était de  $55,35 \pm 12,10$  ans. Les hommes étaient les plus touchés avec un sexe ratio H/F à 2,4. Plus de la moitié des patients (n=14) avaient consulté initialement pour un syndrome œdémateux. Un syndrome néphrotique était retrouvé chez 58.8% (n=10) des patients, associé à une insuffisance rénale aiguë dans 64.8% des cas. Le diagnostic était confirmé histologiquement par une biopsie rénale chez 94.1% (n=16) des patients et par une biopsie de la sous muqueuse rectale chez 5.9% (n=1). Après un complément immunohistochimique, une amylose AL et AA étaient retrouvées respectivement chez 58.8% (n=10) et 41.2% (n=7) des patients. La forme localisée était la plus représentée, retrouvée chez 11 patients. La forme systémique était retrouvée chez 6 patients (64.7%), il s'agissait d'une atteinte cardiaque et digestive respectivement chez 23.5%(n=4) et 17.6%(n=3) des patients. Tous les patients porteurs d'une amylose AL avaient bénéficié d'un bilan à la recherche de dysglobulinémie, le diagnostic de myélome multiple symptomatique était posé chez 8 patients (80%) et une gammopathie monoclonale sans signification hématologique chez 2 patients (20%). Tous les patients présentant une amylose AA avaient bénéficié d'un bilan étiologique,

celle-ci était retrouvée chez 2 patients (29%) une polyarthrite rhumatoïde, chez un patient une BPCO (14%) et 4 patients (57%) présentent une étiologie idiopathique. Un traitement néphroprotecteur était prescrit pour tous les patients, 70% des patients présentant une amylose AL avaient bénéficié d'une chimiothérapie (20% sont décédés et 10% sont perdu de vue) et 43% des patients présentant une amylose AA avec étiologie déterminée étaient mis sous traitement étiologique. Après un recul de 3 mois, concernant les patients porteurs d'une amylose AL, 5 patients (50%) avaient présenté une aggravation de la fonction hématologique, 3 patients (30%) avaient présenté une aggravation de la fonction rénale avec initiation en hémodialyse, 4 patients (40%) étaient décédés. Pour les patients porteurs d'une amylose AA, 3 patients (43%) présentaient une bonne évolution avec amélioration de la créatinine plasmatique et plus de 50% de la protéinurie initiale, 3 patients présentaient une stabilisation de la fonction rénale et de la protéinurie, 1 patient était perdu de vue et aucune évolution vers l'IRCT.

**Conclusion :** L'incidence de l'amylose rénale est en nette augmentation dans la population du sud marocain, principalement l'amylose AL dont le pronostic rénale mais aussi vitale reste sombre.

## Abstract

**Introduction:** Amyloidosis is a rare condition; it is a heterogeneous group of diseases related to the extracellular deposition of proteins capable of adopting an abnormal fibrillar conformation. She is multi-visceral with cardiac and renal tropism. The diagnosis is histological. His prognosis is historically bleak. The past decade has witnessed significant progress in the typing and clinical management of amyloidosis.

**Materials and methods:** This is a monocentric descriptive prospective study, carried out at the nephrology department of the Mohamed VI University Hospital in Marrakech. We have collected all records of patients followed for amyloidosis, confirmed histologically, in our training from January 2019 until January 1, 2020.

**Results:** 17 patients were enrolled in the study. The prevalence of amyloidosis was estimated at 7.2%. The average age of the patients was  $55.35 \pm 12.10$  years. Men were the most affected with a sex ratio M/F of 2.4. More than half of the patients (n=14) had initially consulted for edematous syndrome. Nephrotic syndrome was found in 58.8% (n=10) of patients, associated with acute renal failure in 64.8% of cases. The diagnosis was confirmed histologically by renal biopsy in 94.1% (n=16) of patients and by biopsy of the rectal submucosa in 5.9% (n=1). After immunohistochemical supplementation, AL and AA amyloidosis were found in 58.8% (n=10) and 41.2% (n=7) of patients, respectively. The localized form was the most represented, found in 11 patients. The systemic form was found in 6 patients (64.7%), it was cardiac and digestive damage respectively in 23.5% (n=4) and 17.6% (n=3) of patients. All patients with AL amyloidosis had received a check-up for dysglobulinemia, the diagnosis of symptomatic multiple myeloma was made in 8 patients (80%) and monoclonal gammopathy without hematological significance in 2 patients (20%). All patients with AA amyloidosis had benefited from an etiological assessment, which was found in 2 patients (29%) rheumatoid arthritis, in one patient COPD (14%) and 4 patients (57%) had idiopathic etiology. Nephroprotective therapy was prescribed for all patients,

70% of patients with AL amyloidosis had received chemotherapy (20% died and 10% lost to follow-up) and 43% of patients with AA amyloidosis with determined etiology were put on etiological treatment. After a decline of 3 months, concerning patients with AL amyloidosis, 5 patients (50%) had experienced a worsening of hematological function, 3 patients (30%) had experienced a worsening of renal function with initiation in hemodialysis, and 4 patients (40%) had died. For patients with AA amyloidosis, 3 patients (43%) had good progression with improvement in plasma creatinine and more than 50% of initial proteinuria, 3 patients had stabilization of renal function and proteinuria, 1 patient was lost to follow-up and no progression to IRCT.

**Conclusion:** The incidence of renal amyloidosis is clearly increasing in the population of southern Morocco, mainly AL amyloidosis who's renal but also vital prognosis remains poor.

## ملخص

**مقدمة:** الداء النشواني هو حالة نادرة. وهي مجموعة غير متجانسة من الأمراض المتعلقة بترسب خارج الخلية من البروتينات قادرة على اعتماد تشكيل الرغفان غير طبيعي. وهي متعددة الحشوية مع تروبي القلب والكلى. التشخيص هو الهسهولوجية. تشخيصه كئيب تاريخيا شهد العقد الماضي تقدما كبيرا في الكتابة والإدارة السريرية للداء النشواني.

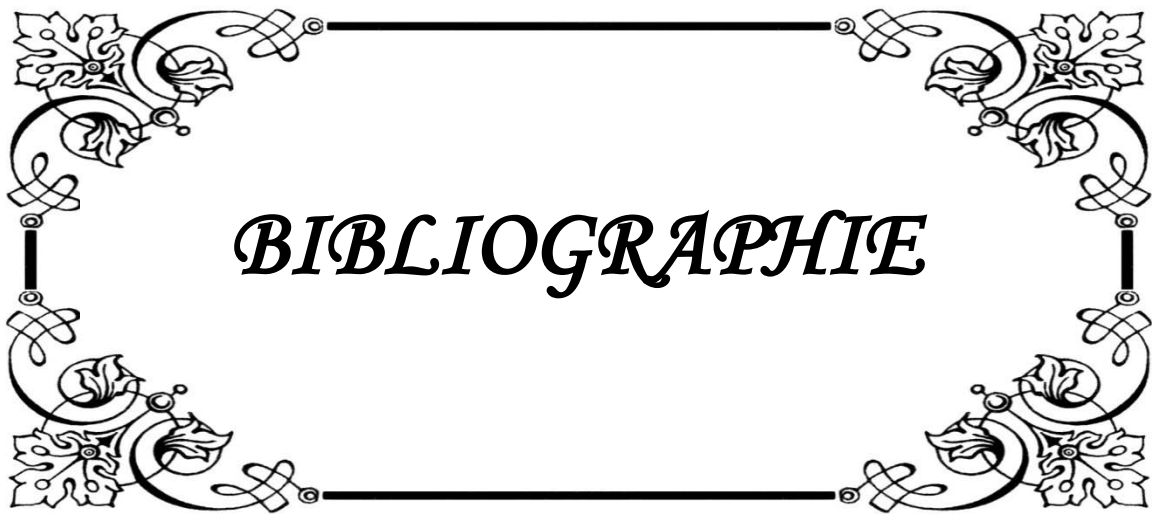
**المواد والأساليب:** هذه دراسة وصفية أحادية المركز، أجريت في قسم أمراض الكلى في مستشفى محمد السادس الجامعي في مراكش. لقد جمعنا جميع سجلات المرضى المتابعين للداء النشواني ، وأكد من الناحية النسيجية ، في تدريبنا من يناير 2019 حتى 1 يناير 2020.

**النتائج:** تم تسجيل 17 مريضا في الدراسة. وقد معدل انتشار الداء النشواني بنسبة 7.2 في المائة. وبلغ متوسط عمر المرضى  $55.35 \pm 12.10$  سنة. وكان الرجال هم الأكثر تضررا بنسبة الجنس M/F إلى 2.4. وكان أكثر من نصف المرضى (ن = 14) قد تشاورت في البداية لمتلازمة الدم. تم العثور على متلازمة الكلى في 58.8% (ن = 10) من المرضى، المرتبطة بالفشل الكلوي الحاد في 64.8% من الحالات. تم تأكيد التشخيص من الناحية النسيجية عن طريق خزعة الكلى في 94.1% (ن = 16) من المرضى وبخزعة من الغشاء المخاطي المستقيم في 5.9% (ن = 1). بعد المكملات المناعية الكيميائية، تم العثور على AL و A اميلويدس في 58.8% (ن = 10) و 41.2% (ن = 7) من المرضى، على التوالي. وكان النموذج المترجم هو الأكثر تمثيلا، حيث وجد في 11 مريضا. تم العثور على الشكل الجهازي في 6 مرضى (64.7%) ، وكان تلف القلب والجهاز الهضمي على التوالي في 23.5% (ن = 4) و 17.6% (ن = 3) من المرضى. وقد تلقى جميع المرضى الذين يعانون من الداء النشواني AL فحصا لخلل التنسج، وتم تشخيص المايلوما المتعددة الأعراض في 8 مرضى (80%) واعتلال الألعاب أحادي النسيلة دون أهمية دموية في مريضين (20%). وقد استفاد جميع

المرضى الذين يعانون من الداء النشواني AA من التقييم المسببات، الذي وجد في 2 المرضى (29%) التهاب المفاصل الروماتويدي، في مرض الانسداد الرئوي المزمن مريض واحد (14%) و 4 مرضى (57%) كان المسببات مجهول السبب. تم وصف العلاج الكلوي لجميع المرضى ، وتلقى 70% من المرضى الذين يعانون من الداء النشواني AL العلاج الكيميائي (توفي 20% وخسر 10% للمتابعة) وتم وضع 43% من المرضى الذين يعانون من الداء النشواني AA مع مسببات محددة على العلاج المسببات. بعد انخفاض لمدة 3 أشهر ، فيما يتعلق بالمرضى الذين يعانون من الداء النشواني AL ، عانى 5 مرضى (50%) من تدهور وظيفة الدم ، وعانى 3 مرضى (30%) من تدهور وظائف الكلى مع بدء غسيل الكلى ، توفي 4 مرضى (40%). بالنسبة للمرضى الذين يعانون من الداء النشواني AA ، كان 3 مرضى (43%) تقدم جيد مع تحسن في الكرياتينين البلازما وأكثر من 50% من بروتينية الأولية ، وكان 3 مرضى استقرار وظيفة الكلى وبروتينوريا ، وفقدت 1 المريض للمتابعة وعدم التقدم إلى IRCT.

**الخلاصة:** من الواضح أن معدل الإصابة بالداء النشواني الكلوي يتزايد في سكان جنوب المغرب، ولا سيما

داء الأميلويد الذي يعاني من الكلى ولكن أيضا التكهن الحيوي لا يزال ضعيفا.



***BIBLIOGRAPHIE***

1. **Nuvolone M, Merlini G.**  
Systemic amyloidosis: Novel therapies and role of biomarkers.  
Nephrol Dial Transplant 2017;32:770–80.
2. **Khalighi MA, Dean Wallace W, Palma–Diaz MF.**  
Amyloid nephropathy.  
Clin Kidney J 2014;7:97–106
3. **Gertz MA, Kyle RA.**  
Secondary systemic amyloidosis: reponse and survival in 64 patients.  
Med (Baltimore) 1991;70:246–56.
4. **Rocken C, Shakespeare A.**  
Pathology, diagnostic and pathogenesis of AAamyloidosis.  
Virchows Arch 2002;440:111–22.
5. **Said SM, Sethi S, Valeri AM, et al.**  
Renal amyloidosis: Origin and clinicopathologic correlations of 474 recent cases.  
Clin J Am Soc Nephrol 2013;8:1515–23.
6. **Jaccard A, Desport E, Mohty D, Bridoux F. Amylose AL.**  
La Revue de Médecine Interne.  
2015; 36(2): 89–97.
7. **Cuchard P, Cuchard R, Rotman S, Burnier M, Gauthier T.**  
Amyloïdose rénale.  
Rev Med Suisse. 2012; 8(330): 446–51.
8. **Gratteau G, Benson MD, Delpech M.**  
Les amyloses. Paris  
Flammarion Médecine. 2008; 345–65.
9. **Gratteau G, Valleix S, Callard P.**  
Les amyloses multisystémiques en 2007.  
Revue de médecine interne. 2007; 28(5): 281–3.
10. **Lekpa FK, Ndongo S, Pouye A, Tiendrebeogo JW, Ndao AC, Ka MM et al.**  
Les amyloses en Afrique sub-saharienne.  
Médecine et santé tropicales. 2012; 22(3): 275–8.

11. **Chazenberg BP, Van Ruswuk MH.**  
Aspects cliniques de l'amylose AA  
Flammarion Médecine. 2000; 377-444.
12. **Bellotti V, Nuvolone M, Giorgetti S, et al.**  
The workings of the amyloid diseases.  
Ann Med 2007;39:200-7
13. **Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, et al.**  
Amyloid fibril protein nomenclature: 2012 recommendations from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis.  
Amyloid 2012;19:167-70.
14. **Westermarck P, Araki S, Benson MD, Cohen AS, Frangione B, Masters CL, et al.**  
Nomenclature of amyloid fibril proteins. Report of the meeting of the International Nomenclature Committee on Amyloidosis, August 8-9 1998.  
Amyloid. Int J Exp Clin Invest 1999 ; 6 : 63-7.
15. **Orpiszewski J, Benson MD. Fibrillogentse.** In : Grateau G, Benson MD, Delpech M.  
Les amyloses.  
Paris : Flammarion Medecine-Sciences ; 2000. p. 63-94.
16. **Vincent C, Revillard JP, Galland M, Traeger J.**  
Serum beta2- microglobulin in hemodialyzed patients.  
Nephron 1978; 21 : 260-8.
17. **Scheinberg MA, Benson MD.**  
SAA amyloid protein levels in amyloid-prone chronic inflammatory disorders.Lack of association with amyloid disease.  
J Rheumatol 1980 ; 7 : 724-6.
18. **Lavie G, Zucker-Franklin D, Franklin EC.**  
Degradation of serum amyloid A protein by surface-associated enzymes of human blood monocytes.  
J Exp Med 1978 ; 148 : 1020-31.
19. **Migita K, Eguchi K, Tsukada T, Kawabe Y, Takashima H, Mine M, et al.**  
Increased circulating serum amyloid A protein derivatives in rheumatoid arthritis patients with secondary amyloidosis.  
Lab Invest 1996 ; 75 : 371-5.

20. **Shirahama T, Cohen AS.**  
Intralysosomal formation of amyloid fibrils.  
Am J Pathol 1975 ; 81 : 101-6.
21. **Yamada T, Liepnieks JJ, Kluge-Beckerman B, Benson MD.**  
Cathepsin B generates the most common form of amyloid A (76 residues) as a degradation product from serum amyloid A.  
Stand J Immunol 1995 ; 41 : 94-7.
22. **Chan SL, Chronopoulos S, Murray J, Laird DW, Ah-Khan Z.**  
Selective localization of murine ApoSAI/SAA2 in endosomes- lysosomes in activated macrophages and their degradation products.  
Amyloid. Int J Exp Clin Invest 1997 ; 4 : 40-8.
23. **Kisilevsky R, Narindrasorasak S, Tape C, Tan R, Boudreau L.**  
During AA amyloidogenesis is proteolytic attack on serum amyloid A a pre- or postfibrillogenetic event.  
Amyloid. Int J Exp Clin Invest 1994 ; 1 : 174-83.
24. **Booth DR, Sunde M, Bellotti V, Robinson CV, Hutchinson WL, Fraser PE, et al.**  
Instability, unfolding and aggregation of human lysozyme variants underlying amyloid fibrillogenesis.  
Nature 1997 ; 385 : 787-93
25. **Miura K, Shirasawa H.**  
Amyloid A (AA) fibril formation in renal tubules occurs intracytoplasmically, possibly at the site of membrane assembling structures.  
Amyloid. Int J Exp Clin Invest 1994 ; 1 : 107-13.
26. **Olsen KE, Sletten K, Sandgren O, Olsson H, Myrvold K, Westermark P.**  
Giant cells in AL amyloidosis: sign of localized fibril formation? Amyloid.  
Int J Exp Clin Invest 1999 ; 6:89-97.
27. **Javaugue V, Écotière L, Desport E, Jaccard A, Sirac C, Valleix S, Touchard G, Bridoux F.**  
Pathophysiology of amyloidosis.  
2014 ;14 :4
28. **Madan S, Dispenzieri A, Lacy MQ, et al.**  
Clinical features and treatment response of light chain (AL) amyloidosis diagnosed in patients with previous diagnosis of multiple myeloma.  
Mayo Clin Proc 2010;85:232-8

29. **Rajkumar SV, Gertz MA, Kyle RA.**  
Primary systemic amyloidosis with delayed progression to multiple myeloma.  
Cancer 1998;82:1501–5.
30. **Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, et al.**  
A longterm study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance.  
N Engl J Med 2002;346:564–9.
31. **Neugarten J, Gallo GR, Buxbaum J, et al.**  
Amyloidosis in subcutaneous heroin abusers («skin poppers' amyloidosis»)  
Am J Med 1986;81:635–40.
32. **Gertz MA, Leung N, Lacy MQ, et al.**  
Clinical outcome of immunoglobulin light chain amyloidosis affecting the kidney. Nephrol  
Dial Transplant 2009;24:3132–7.
33. **Palladini G, Merlini G.**  
Current treatment of AL amyloidosis.  
Haematologica 2009;94:1044–8.
34. **Kyle RA, Greipp PR.**  
Amyloidosis (AL). Clinical and laboratory features in 229 cases.  
Mayo Clin Proc 1983;58:665–83
35. **Falck HM, Törnroth T, Wegelius O.**  
Predominantly vascular amyloid deposition in the kidney in patients with minimal or no  
proteinuria.  
Clin Nephrol 1983;19:137–42.
36. **Falk RH, Skinner M.**  
The systemic amyloidoses: An overview.  
Adv Intern Med 2000;45:107–37.
37. **Murtagh B, Hammill SC, Gertz MA, et al.**  
Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac  
involvement.  
Am J Cardiol 2005;95:535–7.
38. **Feng D, Syed IS, Martinez M, et al.**  
Intracardiac thrombosis and anticoagulation therapy in cardiac amyloidosis.  
Circulation 2009;119:2490–7.

39. **Chamarthi B, Dubrey SW, Cha K, et al.**  
Features and prognosis of exertional syncope in light-chain associated AL cardiac amyloidosis.  
Am J Cardiol 1997;80:1242-5.
40. **Nordlinger, M., et al.**  
Is elevated plasma B-natriuretic peptide in amyloidosis simply a function of the presence of heart failure?  
Am J Cardiol, 2005 96(7): p. 982-4.
41. **Miller, W.L., et al.,**  
Troponin levels in patients with amyloid cardiomyopathy undergoing cardiac transplantation.  
Am J Cardiol, 2001 88(7): p. 813-5.
42. **Takemura, G., et al.,**  
Expression of atrial and brain natriuretic peptides and their genes in hearts of patients with cardiac amyloidosis.  
J Am Coll Cardiol, 1998. 31(4): p. 754-65.
43. **Ebert EC, Nagar M.**  
Gastrointestinal manifestations of amyloidosis.  
Am J Gastroenterol 2008;103:776-87
44. **Guirl MJ, Högenauer C, Santa Ana CA, et al.**  
Rapid intestinal transit as a primary cause of severe chronic diarrhea in patients with amyloidosis.  
Am J Gastroenterol 2003;98:2219-25.
45. **Benson MD, Kincaid JC.**  
The molecular biology and clinical features of amyloid neuropathy.  
Muscle Nerve 2007;36:411-23
46. **Loustaud-Ratti VR, Cypierre A, Rousseau A, Yagoubi F, Abraham J et al.**  
Non-invasive detection of hepatic amyloidosis: FibroScan, a new tool.  
Amyloid 2011;18:19-24.
47. **Sucker C, Hetzel GR, Grabensee B, et al.**  
Amyloidosis and bleeding: Pathophysiology, diagnosis, and therapy.  
Am J Kidney Dis 2006;47:947-55.

48. **Dhingra S, Krishnani N, Kumari N, Pandey R.**  
Evaluation of abdominal fat pad aspiration cytology and grading for detection in systemic amyloidosis.  
Acta Cytol 2007;51:860-4
49. **Hawkins PN, Lavender JP, Pepys MB.**  
Evaluation of systemic amyloidosis by scintigraphy with <sup>123</sup>I-labeled serum amyloid P component.  
N Engl J Med 1990 ; 323 : 508-13
50. **Hachulla E, Grateau G.**  
Moyens paracliniques du diagnostic des amyloses  
Rev Rhum 2002 ; 69 :1172-80
51. **Pardanani A, Witzig TE, Schroeder G, et al.**  
Circulating peripheral blood plasma cells as a prognostic indicator in patients with primary systemic amyloidosis.  
Blood 2003;101:827-30.
52. **Palladini G, Campana C, Klersy C, et al.**  
Serum Nterminal pro-brain natriuretic peptide is a sensitivemarker of myocardial dysfunction in AL amyloidosis.  
Circulation 2003;107:2440-5.
53. **Disenzieri A, Gertz M, Kyle R, et al.**  
Serum cardiac troponins and N-terminal probrain natriuretic peptid : a staging system for primary systemic amyloidosis.  
J Clin Oncol. 2004 ; 22(18) : 3751- 3757
54. **Leung N, Dispenzieri A, Lacy MQ, et al.**  
Severity of baseline proteinuria predicts renal response in immunoglobulin light chain-associated amyloidosis after autologous stem cell transplantation.  
Clin J Am Soc Nephrol 2007;2:440-4
55. **Leung N, Dispenzieri A, Lacy MQ, et al.**  
Severity of baseline proteinuria predicts renal response in immunoglobulin light chain-associated amyloidosis after autologous stem cell transplantation.  
Clin J Am Soc Nephrol 2007;2:440-4

56. **Fushimi T, Takahashi Y, Kashima Y, et al.**  
Severe protein losing enteropathy with intractable diarrhea due to systemic AA amyloidosis, successfully treated with corticosteroid and octreotide.  
*Amyloid* 2005;12:48–53.
57. **Venner CP, Lane T, Foard D, Rannigan L, Gibbs SD, Pinney JH, et al.**  
Cyclophosphamide, bortezomib and dexamethasone therapy in AL amyloidosis is associated with high clonal response rates and prolonged progression free survival.  
*Blood* 2012;119:4387–90.
58. **Mikhael JR, Schuster SR, Jimenez–Zepeda VH, Bello N, Spong J, ReederCB, et al.**  
Cyclophosphamide–bortezomib–dexamethasone (CyBorD) produces rapid and complete hematologic response in patients with AL amyloidosis.  
*Blood* 2012;119:4391–4.
59. **Magy–Bertrand N.**  
Actualités sur les amyloses.  
*Rev Med Interne* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2015.12.029>
60. **Marinone MG, Marinone MG, Merlini G.**  
Reduced taste perception in AL amyloidosis. A frequently unnoticed sensory impairment.  
*Haematologica* 1996; 81:110–5.
61. **Gertz MA, Merlini G :**  
Definition of organ involvement and response to treatment in AL amyloidosis : an updated consensus opinion.  
*Amyloid* 2010, 17(Suppl 1) : 48–49
62. **Palladini G, Dispenzieri A, Gertz MA, Kumar S, Wechalekar A, Hawkins PN, et al.** New criteria for response to treatment in immunoglobulin light chain amyloidosis based on free light chain measurement and cardiac biomarkers: impact on survival outcomes. *J Clin Oncology* 2012 Dec 20;30(36):4541–9. doi: 10.1200/JCO.2011.37.7614.
63. **Maria A, Bruno R, Elsa N, Patricia B, Fernan G ,Bernaldo Qet al.**  
Incidence rate of amyloidosis in patients from a medical care program in Buenos Aires, Argentina: a prospective cohort  
<http://dx.doi.org/10.1080/13506129.2016.1207626>
64. **HIBA L, KUANG–YU J, JEAN L, SAM H. and RAMIN S.**  
Characteristics of AA amyloidosis patients in San Francisco  
*Nephrology* 21 (2016) 308–313

65. **Tiffany P, Tingjian Y, Eunice C, Spencer G, and Michael S.**  
Epidemiology of AL amyloidosis: a real-world study using US claims data  
Blood advances 22 MAY 2018 VOLUME 2, NUMBER 10
66. **Robert A, Dirk R, Paul J, Shaji K, et al.**  
Incidence of AL Amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1990 through 2015  
Mayo Clin Proc. 2019;nn(n):1-7
67. **Gaël C, Daniel T, Siham M, Nadia K, Taoufik H, Mohamed A et al.**  
Les amyloses rénales en néphrologie  
The Pan African Medical Journal. 2019;34:79.
68. **Hemminki K, Li X, Forsti A, Sundquist J, Sundquist K.**  
Incidence and survival in non-hereditary amyloidosis in Sweden.  
BMC Public Health. 2012;12:974
69. **AGUIRRE M, BOIETTI B, ELSA N, ROSARIO L, PATRICIA S, SOLEDAD S.**  
AMILOIDOSIS AA. ESTUDIO DE COHORTE EN UNA INSTITUCIÓN  
MEDICINA (Buenos Aires) 2019; 79: 276-279
70. **Divyesh P, Vivek B, Himanshu V, Pankaj R.**  
Clinical and Laboratory Profile of Renal Amyloidosis: A Single-center Exp  
Saudi J Kidney Dis Transpl 2018;29(5):1065-1072
71. **Muhammed H, William B and Mohammed R.**  
Pattern of renal amyloidosis in South Africa  
BMC Nephrology (2019) 20:406
72. **Julien D, Mukedaisi A, Anissa M, Khalil E, Jean F, Diane B et al.**  
Renal Infarction and Its Consequences for Renal Function in Patients With Cardiac  
Amyloidosis  
Mayo Clin Proc. 2019;94(6):961-975
73. **Anne F, Hans L, Johan B, Wilfried W, Edo V et Bouke P.**  
A real-life cohort study of immunoglobulin lightchain (AL) amyloidosis patients ineligible for  
autologous stem cell transplantation due to severe cardiac involvement or advanced disease  
<https://doi.org/10.1080/13506129.2020.171458>
74. **Asmae B, Lamia R, Najat L, Abderrahmane M, Nadia C, Naima O.**  
Amyloses rénales AA : corrélations anatomocliniques dans une série marocaine de 30 cas  
NEPHRO-812; No. of Pages 8

75. **Maria T, Vaishali S, David C, Karen Q, John L, Laura M, Adam S et al.**  
Outcome of AL amyloidosis after high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation: long-term results in a series of 421 patients  
BLOOD, 20 OCTOBER 2011 \_ VOLUME 118, NUMBER 16.
76. **Robert A, Morie A, Philip R, Thomas E, John A, Martha Q, and Terry M.**  
Long-Term Survival (10 Years or More) in 30 Patients With Primary Amyloidosis. Blood, Vol 93, No 3 (February 1), 1999: pp 1062-1066.
77. **M. Tougorti , T. Ben Salem \* , J. Benlagha , I. Ben Ghorbel , A. Hamzaoui et al.**  
Houman Service de médecine interne, hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie. Les amyloses : série monocentrique de 40 patients.  
La Revue de médecine interne 36S (2015) A76-A185. CA154
78. **Libbey C, Skinner M, Cohen A.**  
Use of abdominal fat tissue aspirate in the diagnosis of systemic amyloidosis.  
Arch Intern Med 1983;143:1549-52.
79. **Ansari L, Ali S.**  
Fine-needle aspiration of abdominal fat pad for amyloid detection: a clinical useful test.  
Diagn Cytopathol 2004;30:178-81.
80. **TIA Weu, Guei Monlet, Sawadogo Amidou, C. P. A. et Al**  
MANIFESTATIONS RENALES DES GAMMAPATHIES MONOCLONALES AU CHU DE YOPOUGON DE 2000 A 2016 : ETUDE RETROSPECTIVE D'UNE SERIE DE 42 CAS.  
MALI Med. 2018 TOME XXXIII N°1, p 6-9.
81. **David C, Elie B, Laura M, Janice F, John L, Rodney H, et al.**  
Tolerability and Efficacy of Thalidomide for the Treatment of Patients with Light Chain-Associated (AL) Amyloidosis.  
Clinical Lymphoma Vol. 3, No. 4, 241-246, March 2003
82. **Palladini G, Perfetti V, Obici L, Caccialanza R, Semino A, Adami F et al.**  
Association of melphalan and high dose dexamethasone is effective and well tolerated in patients with AL (primary) amyloidosis who are ineligible for stem cell transplantation.  
2004 Blood 103 :2936-2938
83. **David H, Waleska S, Marwan A, Christian B, Donna E et Christophe N.**  
For the plasma cell disorders working committee of the center for international blood and marrow transplant research. high-dose therapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation for patients with primary systemic amyloidosis: a center for international blood and marrow transplant research study.  
Mayo clin proc. · July 2006;81(7):880-888.

84. **Falk RH, Comenzo RL, Skinner M.**  
The systemic amyloidoses.  
New England Journal of Medicine. 1997; 337(13): 898–909.
85. **W. Lamm , W. Willenbacher, A. Lang, N. Zojer, E. Müldür, H. Ludwig et al.**  
Efficacy of the combination of bortezomib and dexamethasone in systemic AL amyloidosis.  
Ann Hematol (2011) 90:201–206 DOI 10.1007/s00277-010-1062-6
86. **Ashutosh D, Hugh J, Helen J, Mark Offer, Philip N, et Julian D.**  
National Amyloidosis Centre, Centre for Amyloidosis & Acute Phase Proteins, Department of Medicine (Hampstead Campus), Royal Free and University College Medical School, London, United Kingdom. Safety and efficacy of risk-adapted cyclophosphamide, thalidomide and dexamethasone in systemic AL amyloidosis. BLOOD, 15 JANUARY 2007 \_ VOLUME 109, NUMBER 2.
87. **Jean H, Jean F, Gilles S, Veronique L, Murielle I, May Alaki et al.**  
Lenalidomide in combination with melphalan and dexamethasone in patients with newly diagnosed AL amyloidosis: a multicenter phase ½ dose-escalation study.  
doi:10.1182/blood-2010-07-294405
88. **F. Thouy, D. Lavergne, D. Bordessoule, A. Jaccard.**  
Centre de référence « amylose AL et autres maladies par dépôts d'immunoglobuline monoclonale ». Bortezomib dans l'amylose AL, expérience monocentrique sur 27 patients.  
doi:10.1016/j.revmed.2010.03.152. CA067
89. **Maria T, Vaishali S, David C, Karen Q, John L, Laura M et al.**  
Outcome of AL amyloidosis after high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation: long-term results in a series of 421 patients  
Blood, 20 october 2011 \_ volume 118, number 16.
90. **Raymond L, Evan V, Rodney H, Vaishali S, Johann R, Simon D, et al.**  
Dose-Intensive Melphalan With Blood Stem-Cell Support for the Treatment of AL (Amyloid Light-Chain) Amyloidosis: Survival and Responses in 25 Patients.  
Blood, Vol 91, No 10 (May 15), 1998: pp 3662–3670.
91. **W.Helali· A.Kefi· M.Elleuch· O.Oueslati· F.Jaziri· T.Ben Abdallah· et al.**  
Amylose rénale AL révélée par un lymphome primitif mammaire  
La Revue de médecine interne 40 (2019) A101–A220

92. **Idalina B, Luísa L, Paulo M, Costalsabel F, Paula M, Manuela S, et al.**  
Anemia in familial amyloidosis type.  
IKidney International Volume 66, Issue 5, November 2004, Pages 2004–2009
93. **L. R. Joan Bladé**  
Renal, hematologic and infectious complications in multiple myeloma.  
Best Pract. Res. Clin. Haematol. 2005, vol 18, No 4, p 635–652.
94. **M. Arrayhani et Al**  
Atteintes Rénales au cours du Myélome Multiple (à propos de 95 cas)  
Univ. SIDI MOHAMMED FMP FES 2016, thèse n° 140.
95. **Giovanni P, Paola R, Andrea F, Paolo M, Francesca Lavatelli et al.**  
Salvage therapy with lenalidomide and dexamethasone in patients with advanced AL amyloidosis refractory to melphalan, bortezomib, and thalidomide.  
Ann Hematol (2011) DOI 10.1007/s00277-011-1244-x
96. **Efstathios K, Maria R, Maria G, Magdalini M, Despina K, Constantinos P, et al.**  
Long-term outcomes of primary systemic light chain (AL) amyloidosis in patients treated upfront with bortezomib or lenalidomide and the importance of risk adapted strategies.  
American Journal of Hematology, Vol. 90, No. 4, April 2015. doi:10.1002/ajh.23936
97. **Lekpa FK, Ndongo S, Pouye A, Tiendrebeogo JW, Ndao AC, Ka MM et al.**  
Les amyloses en Afrique sub-saharienne.  
Médecine et santé tropicales. 2012; 22(3): 275–8.
98. **H. Kaaroud , A. Harzallah , M. Ounissi , M. Hajri ,R. Aouadia , R. Goucha , et al.**  
Profil étiologique de l'amylose rénale : étude de 635 cas 10-12 décembre 2015  
La Revue de médecine interne 36S (2015) A100-A211
99. **Lachmann HJ, Goodman HJB, Gilbertson JA, Gallimore JR, Sabin CA, Gillmore JD, et al.**  
Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis.  
N Engl J Med. 2007;356(23):2361–71.
100. **Gertz MA, Kyle RA.**  
Secondary systemic amyloidosis: response and survival in 64 patients.  
Medicine 1991;70:246–56

101. **Picken, M et M.**  
The Pathology of Amyloidosis in Classification: A Review. Acta Haematologica 1  
doi:10.1159/000506696
102. **Ebert C, et Nagar M.**  
Gastrointestinal Manifestations of Amyloidosis.  
The American Journal of Gastroenterology, 103(3), 776-787.
103. **Katia S, Sophie G, Gilles G,**  
Amylose AA  
NEPHRO-957; No. of Pages 7
104. **Sophie Valleix**  
Amylose AL  
Hématologie 2010 ; 16 (supplément 4) : 3-7 doi: 10.1684/hma.2010.0460
105. **Gertz, M. A. (2018).**  
Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis: 2018 Update on Diagnosis, Prognosis, and  
Treatment.  
American Journal of Hematology. doi:10.1002/ajh.25149
106. **Deschenes, G, Prieur A, Hayem F, Broyer M, et Gubler, M. (1990).**  
Renal amyloidosis in juvenile chronic arthritis: evolution after chlorambucil treatment.  
Pediatric Nephrology, 4(5), 463-469. doi:10.1007/bf00869821

# قسم الطبيب

## أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للسالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

## الداء النشواني الكلوي: الإصابة، والمسببات، والتطورية من دراسة مستقبلية على مدى عام واحد

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/10/25

من طرف

**السيد إلياس الأشقر**

المزداد في 19 شتنبر 1994 بأكادير

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

### الكلمات الأساسية:

الداء النشواني الكلوي - خزعة الكلى ثقب -  
الملف المسببات - تطور

### اللجنة

الرئيس

ل. السعدوني

السيدة

أستاذة في طب الأمراض الباطنية

المشرف

إ. العواد

السيدة

أستاذة في طب أمراض الكلى

حكم

س. الكريمي

السيدة

أستاذة أمراض القلب