

## Profil étiologique de l'amylose en Tunisie chez les sujets âgés

Khaoula Ben Abdelghani, Samia Barbouch, Mondher Ounissi, Médiha Mahfoudhi, Fatma Ben Moussa, Rym Goucha, Sami Turki, Adel Kheder

Service de Médecine Interne A. Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie  
Faculté de Médecine. Tunis - Université Tunis El Manar

K. Ben Abdelghani, S. Barbouch, M. Ounissi, M. Mahfoudhi, F. Ben Moussa, R. Goucha, S. Turki, A. Kheder

K. Ben Abdelghani, S. Barbouch, M. Ounissi, M. Mahfoudhi, F. Ben Moussa, R. Goucha, S. Turki, A. Kheder

Profil étiologique de l'amylose en Tunisie chez les sujets âgés

Etiologic profile of amyloidosis in Tunisia at elderly

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°01) : 13 - 18

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°01) : 13 - 18

### R É S U M É

**Prérequis :** L'amylose est la lésion histologique la plus associée au vieillissement chez l'homme.

**But :** Identifier les différentes étiologies des amyloses chez les sujets âgés selon le type immunohistochimique.

**Méthodes :** Etude descriptive rétrospective sur 10 ans, menée au service de Médecine Interne et de Néphrologie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie. Le diagnostic d'amylose est retenu après confirmation histologique par les colorations spéciales, chez des patients âgés de 65 ans ou plus au moment du diagnostic de l'amylose.

**Résultats :** L'étude a porté sur 51 patients avec une amylose. Dans 67% des cas elle était de type AA. L'étiologie la plus fréquemment associée à cette amylose était la tuberculose suivie des infections broncho-pulmonaires chroniques. On a retenu le diagnostic d'amylose non AA chez 21% des patients. Le myélome multiple en était l'étiologie la plus fréquemment trouvée, mais aucune cause n'a été mise en évidence chez près de la moitié des patients. Douze pour cent des amyloses n'ont pas été typées.

**Conclusion :** De notre étude ressort la nette prédominance de l'amylose AA, probablement à cause de la fréquence encore élevée de la tuberculose dans notre pays, ce qui ne concorde pas avec les données de la littérature occidentale, où prédomine l'amylose AL et l'amylose sénile chez le sujet âgé.

### S U M M A R Y

**Background:** The amyloidosis is one of the histologic lesions the most frequently associated to the aging.

**Aim:** To identify the several etiologies of amyloidosis in elderly patients according to immunohistochemical type.

**Methods:** Retrospective study on 10 years, in Internal medicine and Nephrology department in Charles Nicolle Hospital. Tunis. Tunisia. Diagnosis of amyloidosis was retained after histological confirmation with specific colorations, in patients aged 65 years or more at the diagnose of amyloidosis.

**Results:** The study enrolled 51 patients with amyloidosis. In 67% of cases it was AA amyloidosis. The etiology the most frequently observed with this type was the tuberculosis, followed by chronic pulmonary infections. We retained diagnose of non AA amyloidosis in 21% of patients. The multiple myeloma has been the most frequent etiology observed, but no cause was identified at about half of patients. Twelve per cent of amyloidosis were not typed.

**Conclusion:** From our study, we can remark the high predominance of AA amyloidosis, probably because of frequency of tuberculosis which is still high in our country, this is not in accordance with occidental data, were AL amyloidosis and senile amyloidosis predominate in elderly.

### M o t s - c l é s

Amylose ; Myélome multiple ; Tuberculose ; Sujet âgé

### Key - words

Amyloidosis; Elderly; Myeloma; Tuberculosis

Avec l'amélioration de l'espérance de vie en Tunisie qui est de 71,5 ans chez l'homme et de 75,5 ans chez la femme, le nombre de personnes âgées a nettement augmenté et par conséquent toutes les pathologies surtout celles liées à l'âge ont augmenté, notamment l'amylose qui constitue une des lésions anatomopathologiques les plus fréquemment associées au vieillissement chez l'homme [1]. En fait, c'est au 19<sup>ème</sup> siècle qu'on découvre que l'amylose est une complication des maladies infectieuses, puis comme complication des maladies plasmocytaires et ce n'est que plus tard qu'ont été décrites les amyloses héréditaires et l'amylose sénile. Les amyloses systémiques liées à l'âge comprennent théoriquement les amyloses AL associées au myélome, qui a un maximum d'incidence chez le sujet âgé, et l'amylose systémique sénile, seule forme d'amylose systémique clairement reliée au vieillissement et due à des dépôts protéiques dérivés de la transthyréline normale [2].

Le but de notre travail est d'identifier les différentes étiologies des amyloses chez les sujets âgés selon le type immunohistochimique.

## MÉTHODES

Dans ce travail descriptif rétrospectif nous nous sommes intéressés au profil étiologique de l'amylose systémique chez les sujets de plus de 65 ans hospitalisés au service de Médecine Interne et de Néphrologie A de l'Hôpital Charles Nicolle de Tunis, de Janvier 1997 à Décembre 2006. Seuls ont été retenus les dossiers dont le diagnostic d'amylose a été confirmé par une biopsie avec les colorations spéciales et dont l'âge des patients était de 65 ans ou plus au moment du diagnostic de l'amylose. La confirmation de l'amylose a été faite à partir de différents sites biopsiques avec coloration au rouge Congo et au trichrome de Masson. Le typage de l'amylose a été réalisé par la méthode de Wright: oxydation par le KMN04. Les données analysées étaient l'âge, le sexe, les antécédents des patients, le mode de présentation, les maladies associées, une histoire familiale d'amylose, la présence d'une gammapathie monoclonale sérique ou urinaire et le type immunohistochimique. Le diagnostic de myélome multiple (MM) a été confirmé par la présence d'une plasmocytose médullaire à des taux supérieurs ou égaux à 15 % dystrophiques et d'une immunoglobuline ou de chaînes légères monoclonales dans le sang ou l'urine.

Les patients ont été classés en 3 groupes selon le type histologique: Amylose AA, Amylose non AA et Amylose NT (non typé) quand on ne dispose pas de typage histochimique.

## RÉSULTATS

Sur la période de 10 ans allant de 1997 à 2006, nous avons répertorié 124 dossiers d'amylose systémique dont 51 personnes âgées de plus de 65 ans (soit 41%). Il s'agissait de 37 hommes et de 14 femmes, soit un sexe ratio de 2,64. L'âge moyen était de 71 ans, avec des extrêmes allant de 65 à 83 ans. Trois patients étaient âgés de plus de 80 ans au moment du diagnostic. Tous les patients avaient une amylose systémique et

aucun cas d'amyloïdome isolé n'a été recensé.

L'atteinte rénale était le motif d'hospitalisation le plus fréquent: 30 malades étaient hospitalisés pour l'exploration d'une insuffisance rénale et 21 pour un syndrome néphrotique. Le délai diagnostique moyen était de 7,62 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 4 ans. Soixante et une biopsies ont été réalisées avec recherche de dépôts amyloïdes. Le tableau 1 montre les différents sites biopsiques et leurs résultats.

**Tableau 1 : Sites des biopsies réalisées**

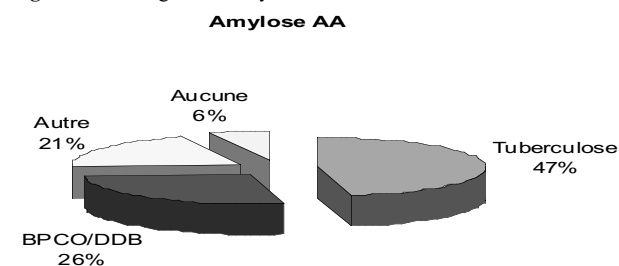
| Biopsies         | Réalisées | Positives | Négatives |
|------------------|-----------|-----------|-----------|
| Labiale          | 37        | 33        | 4         |
| Rénale           | 17        | 17        | 0         |
| Rectale          | 4         | 1         | 3         |
| Hépatique        | 1         | 1         | 0         |
| Péritonéale      | 1         | 1         | 0         |
| Ostéo-médullaire | 1         | 1         | 0         |
| TOTAL            | 61        | 54        | 7         |

Quatre biopsies labiales sur 37 étaient négatives avec des biopsies rénales positives et 3 biopsies rectales sur 4 étaient aussi négatives. Trois patients avaient 2 sites biopsiques positifs. La ponction biopsie rénale (PBR) a été réalisée d'emblée avant la biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) chez 12 patients.

Dans cette étude, on a remarqué une nette prédominance des amyloses AA : 66,6%. Les non AA représentaient 21,5% des amyloses mais sans précision du type. Malheureusement 11,7% des biopsies positives n'ont pas été typées.

Parmi les 34 patients avec une amylose AA (Figure 1), l'étiologie la plus fréquemment trouvée est la tuberculose avec une fréquence de 47%: 7 patients avaient des ATCD certains de tuberculose pulmonaire traitée et 9 avec des ATCD probables de tuberculose.

**Figure 1 : Etiologies des amyloses AA**



BPCO : Broncho-pneumopathie obstructive ; DDB : Dilatation des bronches

Le diagnostic de tuberculose probable est retenu s'il existe une histoire clinique compatible avec le diagnostic associée à des signes radiologiques compatibles avec des séquelles de tuberculose. Pour les patients avec des ATCD certains de tuberculose, la localisation pleuro-pulmonaire était la plus fréquente, constatée chez 5 d'entre eux, une localisation ostéo-articulaire et une tuberculose multifocale.

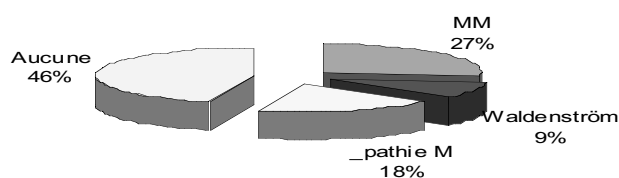
Ces patients avaient reçu un traitement anti-tuberculeux pendant une durée allant de 4 à 18 mois.

Une broncho-pneumopathie (BPCO) et/ou des dilatations de bronches (DDB) représentaient la cause la plus probable de l'amylose AA dans 26,5% des cas. Un patient était asthmatique avec des surinfections broncho-pulmonaires récidivantes. Un patient a développé son amylose après 56 ans d'évolution d'une spondylarthrite ankylosante (SPA). Chez une patiente, on a incriminé un kyste hydatique du foie. Deux patients avaient des fistules anales chroniques (plus de 15 ans d'évolution). Une patiente avait une syphilis tertiaire. Chez un patient, l'amylose a été rattachée à un cancer broncho-pulmonaire très probable devant les images radiologiques et scannographiques. Malheureusement, le patient est décédé avant la confirmation histologique du cancer.

Aucune étiologie n'a été trouvée chez 2 patients et aucun malade n'avait une maladie périodique.

Chez nos patients, le délai moyen entre la survenue de tuberculose (certaine) et la découverte de l'amylose était de 32 ans. Le délai entre le début de la BPCO et l'amylose était de 28 ans. On a retenu le diagnostic d'une amylose non AA (sans précision du type) chez 11 patients (Figure 2) : trois avaient un myélome multiple : 1 à chaînes légères  $\lambda$ , 1 à IgG $\lambda$  et 1 à IgA $\lambda$ . Un patient avait une maladie de Waldenström et 2 patients avaient des gammopathies monoclonales (IgG $\lambda$  et IgG $\lambda$ ) avec un bilan étiologique négatif. Aucune étiologie n'a été trouvée dans 5 cas. L'amylose non AA et la maladie sous jacente ont été découvertes en même temps dans tous les cas.

**Figure 2 :** Etiologies des Amyloses non AA



MM : Myélome multiple ; pathie M : gammopathie monoclonale

Pour les 6 patients dont l'amylose n'a pas été typée, 2 avaient des ATCD de tuberculose, 1 avait des DDB, 1 avait un myélome multiple à chaînes légères  $\kappa$ , et on n'a trouvé aucune étiologie chez les 2 derniers.

Durant la même période et chez les 73 patients âgés de moins de 65 ans, 87% d'entre eux avaient une amylose AA et 13% non AA. Comme les sujets âgés l'infection était l'étiologie la plus fréquemment retrouvée chez les jeunes dans 70% des cas, suivie des rhumatismes inflammatoires dans 13% des cas, puis de la maladie périodique et les néoplasies chacune dans 8% des cas.

Les différentes étiologies ainsi que les manifestations cliniques selon le type de l'amylose, chez nos patients âgés, sont résumées respectivement dans les tableaux 2 et 3. L'atteinte

rénale était présente chez tous nos malades, 24 d'entre eux ont évolué vers le stade terminal nécessitant le recours à l'hémodialyse chronique (47% des cas).

Une amélioration ou une stabilisation de la symptomatologie clinique et biologique a été obtenue chez 14 patients (28% des cas), une aggravation chez 6 patients (12% des cas). Les principales complications étaient infectieuses, notamment des septicémies. Vingt patients, soit 39%, sont décédés. Le délai moyen entre la découverte de l'amylose et le décès était de 14 mois (1 semaine à 5 ans).

**Tableau 2 :** Type de l'amylose selon l'étiologie

|                      | AA | Non AA | NT | Total |
|----------------------|----|--------|----|-------|
| Tuberculose          | 7  |        | 2  | 9     |
| Tuberculose probable | 9  |        |    | 9     |
| BPCO et/ou DDB       | 9  |        | 1  | 10    |
| Myélome Multiple     |    | 3      | 1  | 4     |
| Waldenström          |    | 1      |    | 1     |
| Autres               | 7  | 2      |    | 9     |
| Aucune trouvée       | 2  | 5      | 2  | 9     |
| Total                | 34 | 11     | 6  | 51    |

**Tableau 3 :** Principales manifestations cliniques selon le type d'amylose

|                      | AA | Non AA | NT | Total | Pourcentage |
|----------------------|----|--------|----|-------|-------------|
| Atteinte rénale      | 34 | 11     | 6  | 51    | 100%        |
| HT orthostatique     | 11 | 11     | 4  | 26    | 51%         |
| Atteinte cardiaque   | 6  | 8      | 2  | 16    | 31%         |
| Macroglossie         | 15 | 9      | 5  | 29    | 57%         |
| Gros nerfs cubitiaux | 10 | 7      | 3  | 20    | 39%         |
| N P                  | 3  | 2      | 2  | 7     | 14%         |
| Canal carpien        | 1  | 2      | 0  | 3     | 6%          |
| HSMG                 | 3  | 2      | 1  | 6     | 12%         |
| Adénopathies         | 4  | 1      | 0  | 5     | 10%         |

HT : Hypotension orthostatique ; NP : Neuropathie périphérique ; HSMG : Hépatosplénomégalie

## DISCUSSION

Les types d'amyloses les plus fréquents chez le sujet âgé sont l'amylose sénile et l'amylose AL. L'amylose sénile est le plus souvent asymptomatique et sa découverte est fortuite et/ou post-mortem. Des dépôts d'amylose sénile dans le parenchyme cardiaque sont mis en évidence chez 22 à 25 % des sujets de plus de 80 ans [3, 4].

L'incidence de l'amylose AL a été estimée à un cas par 100 000 habitants dans les pays occidentaux [5]. La prévalence de l'amylose AA à partir des données autopsiques est estimée à 0,5 % de l'ensemble des autopsies [6]. Sur une série tunisienne qui

s'est intéressée aux néphropathies glomérulaires à partir des biopsies rénales, l'amylose représentait 10% des glomérulonéphrites. Quatre vingt sept pour cent de ces amyloses étaient de type AA. Le reste était classé non AA [7]. Ceci concorde avec nos résultats, où l'amylose AA était trouvée dans 67% des cas.

L'âge moyen dans notre série était de 71 ans. Le sujet le plus âgé avait 83 ans. Dans une étude menée dans notre service sur la même période, l'âge moyen de tous les patients ayant une amylose, sans limite d'âge, était de 56 ans avec des extrêmes allant de 16 à 83 ans. Dans l'amylose AL, l'âge moyen au moment du diagnostic est généralement de 65 ans et moins de 1% des patients ont moins de 40 ans. Pour des raisons indéterminées, l'amylose sénile cardiaque symptomatique, concerne exclusivement des hommes, elle est rarement diagnostiquée avant 70 ans [8].

Il existe une nette prédominance masculine dans notre série. Près de 3/4 de nos patients étaient de sexe masculin. Ceci reflète la prédominance masculine de l'amylose tout âge confondu [8,9].

Pour le diagnostic histologique de l'amylose, on préférera chez le sujet âgé, dans la mesure du possible, la BGSA, ou la biopsie rectale, qui peuvent être faites en ambulatoire et donc permettent de raccourcir la durée du séjour du patient à l'hôpital, en plus elles donnent le moins de complications. Il est aussi connu que l'amylose peut se mettre autour des cellules adipeuses, impliquant que l'aspiration à l'aiguille fine des adipocytes de la graisse sous-cutanée abdominale peut être proposée [10], toutefois ce procédé n'a pas été utilisé dans notre série. La BGSA est très spécifique et anodine, elle a permis le diagnostic de l'amylose chez 65% de nos patients. La biopsie rénale est souvent positive, mais elle expose à plus de complications surtout chez les sujets âgés. Elle était positive chez les 17 patients qui ont bénéficié de cet acte. Plusieurs de nos malades ont bénéficié d'une biopsie ostéo-médullaire dans le cadre du bilan étiologique de l'amylose, malheureusement la recherche de dépôts amyloïdes n'était pas faite systématiquement, la coloration a été réalisée chez un seul malade et est revenue positive.

Pour la caractérisation de l'amylose, nous avons utilisé la méthode non immunologique par le permanganate de potassium qui permet de différencier l'amylose AA des autres types d'amylose. Cette technique est particulièrement utile quand l'immunohistochimie n'est pas disponible [11, 12], comme c'est le cas dans notre étude. Il peut être conseillé d'associer les 2 méthodes [10].

Dans notre série nous avons déterminé 34 patients avec une amylose AA soit 67% des cas. Onze patients ont été classés amylose non AA puisque nous ne pouvons pas déterminer les différents types immunohistochimiques. Ces patients représentaient 21% des amyloses. Douze pour cent n'ont pas été typés.

Chez les sujets âgés il existe une prédominance des amyloses AL en rapport avec surtout le myélome multiple (MM) beaucoup plus fréquent aux âges avancés. Le 2ème type d'amylose fréquent chez le sujet âgé est l'amylose sénile [2]. Dans notre série parmi les patients classés amylose non AA ou

non typée, il peut exister des amyloses séniles, mais nous ne pouvons malheureusement pas les isoler. Dans tous les cas ces patients ne forment qu'une minorité et la majorité ont une amylose AA ce qui ne concorde pas avec les données de la littérature occidentale où les autres types d'amylose prédominent chez le sujet âgé [2]. L'amylose de type AA a été décrite historiquement au cours des maladies infectieuses chroniques avant la découverte des antibiotiques. Depuis leur utilisation large, son incidence a diminué, et elle est actuellement dans les pays occidentaux principalement une complication des maladies inflammatoires chroniques, en particulier la polyarthrite rhumatoïde [13]. Elle reste cependant d'actualité comme complication des maladies infectieuses, notamment dans notre pays, comme en témoigne sa fréquence élevée dans notre série au décours d'une tuberculose ou d'une BPCO. En effet, dans notre étude l'étiologie la plus fréquemment incriminée était la tuberculose : 18 patients avaient des ATCD certains ou probables de tuberculose, ce qui représente 45% des amyloses AA et NT, 10 avaient une DDB et/ou une BPCO avec des surinfections fréquentes (25% des amyloses AA et NT) et ceci concorde bien avec les données tunisiennes où cette étiologie a été trouvée dans 30% des cas des amyloses AA [8]. En fait, l'incidence de l'amylose AA secondaire aux infections chroniques a nettement baissé ces dernières années. En effet, elle est passée de 62% dans les années 70 à 30% entre 1995 et 2005. Cette baisse s'est faite en parallèle avec la baisse de l'incidence de la tuberculose en Tunisie [8].

En ce qui concerne les sujets âgés, la fréquence de l'amylose AA en Tunisie n'a pas beaucoup baissé, puisqu'elle est passée de 32% en 1975 à 29% en 2005 [8].

En Afrique du nord, la tuberculose est responsable de 10 à 40% d'amylose rénale [14]. En Inde cette fréquence atteint les 72% [15]. Dans une série Turque qui a analysé les différentes étiologies chez 287 patients avec des amyloses AA, les causes infectieuses viennent en seconde position après la maladie périodique. Cette dernière représentait 64% de toutes les étiologies, alors que la tuberculose n'était la cause de l'amylose que dans 10% des cas et les BPCO dans 6% des cas [9]. Bien qu'en Tunisie la maladie périodique soit assez fréquente, nous n'avons relevé aucun cas dans notre étude. Cette différence avec la série Turque est due aux limites d'âge dans notre étude, puisque nous ne nous sommes intéressés qu'aux sujets de plus de 65 ans, et que l'âge moyen de découverte d'amylose compliquant une maladie périodique est généralement plus bas. En effet, sur les 45 patients de notre service avec une maladie périodique, 46% ont développé une amylose qui est survenu de 2 à 28 ans après la découverte de la maladie périodique et l'âge moyen de survenu d'amylose n'était que de 34 ans.

Un seul de nos patients avait une spondylarthrite ankylosante (SPA). Dans une revue de la littérature, la durée moyenne d'évolution de la SPA avant la survenue d'une amylose est de 16 ans. Il s'agit habituellement d'une SPA active avec atteinte articulaire et rachidienne sévère [16]. L'amylose compliquant une SPA survient généralement chez les sujets jeunes [9]. Chez notre patient le délai d'apparition de l'amylose de 56 ans est exceptionnel expliquant sa découverte à l'âge de 76 ans. A

signaler que ce patient n'avait pas d'autres pathologies amylogènes.

Dans un cas, l'amylose a été rattachée à un cancer bronchopulmonaire très probable. Les carcinomes pulmonaires sont généralement découverts en même temps que l'amylose [17]. L'amylose peut compliquer les entérocolopathies [18], mais à notre connaissance, aucun cas n'a été rapporté chez des patients avec des fistules anales chroniques isolées, comme c'est le cas de 2 de nos malades.

Le kyste hydatique du foie (KHF) est une étiologie exceptionnelle de l'amylose [19]. Le cas de notre série de KHF a déjà été rapporté [20]. L'amylose peut aussi compliquer la syphilis [21] et historiquement les dépôts amyloïdes ont été identifiés pour la première fois dans des rates de sujets décédés de syphilis. Cette étiologie n'a été trouvée que chez une seule de nos malades.

Le délai d'apparition de l'amylose AA après la tuberculose peut varier de quelques semaines à plusieurs années [15]. Ce délai plutôt long après la maladie causale explique sa fréquence élevée chez les sujets âgés dans notre étude où le délai moyen entre l'affection causale et la découverte de l'amylose était de 32 ans, avec des extrêmes de 17 à 45 ans, pour la tuberculose et de 28 ans pour les maladies inflammatoires. Cette survenue tardive de l'amylose dans notre série peut être expliquée en partie par le délai diagnostique qui reste long.

L'amylose AL débute vers l'âge de 60 ans en moyenne avec une prédominance masculine [22]. L'âge moyen de nos patients ayant une amylose non AA était de 70,5 ans. Il s'agit d'une complication sévère des proliférations plasmocytaires monoclonales, le plus souvent au cours des myélomes multiples. Elle peut se voir aussi dans d'autres proliférations notamment lymphocytaires, comme la maladie de

Waldenström, les lymphomes et les leucémies lymphoïdes chroniques [23]. Le myélome multiple est aussi une maladie du sujet âgé, sa fréquence augmente avec l'âge: 66% des sujets ayant un MM sont âgés de plus de 65 ans. La fréquence de l'amylose AL dans le myélome, classiquement de l'ordre de 5%, est sans doute sous-estimée: plus de 30% dans une étude où elle a été cherchée systématiquement [24].

Réciproquement, dans 20 % des amyloses AL, il existe un myélome. La chaîne légère est 2 fois plus souvent de type  $\lambda$  que  $\kappa$ , à l'inverse de ce qui est observé dans les MM sans amylose. En fait on ne compte dans notre série que 4 MM, parmi eux 3 amyloses non AA et une non typée (probablement AL), ce qui ne représente que 8% de toutes les étiologies des amyloses chez les sujets âgés. Les chaînes légères étaient de type  $\lambda$  chez 3 patients sur 4 et de type  $\kappa$  chez le dernier patient. Un seul de nos patients avait une maladie de Waldenström, avec à l'IEPP une IgM  $\lambda$ . L'origine de l'amylose est restée indéterminée chez 9 patients (17% des cas), dont 7 avaient des amyloses non AA ou non typées. Ces amyloses peuvent correspondre soit à des amyloses AL primitives, soit des amyloses séniles par dépôt de protéines dérivées de la transthyrétine normale (TTR), puisqu'on sait maintenant que le vieillissement est l'origine d'une mauvaise dégradation de cette TTR et donc de la formation des fibrilles amyloïdes. Malheureusement la confirmation immunohistochimique n'a pas été réalisée dans notre étude.

## CONCLUSION

L'amylose AA reste fréquente en Tunisie, même chez le sujet âgé, chez qui prédominent habituellement les amyloses AL et sénile. Cette fréquence élevée est expliquée par la fréquence encore importante des infections, notamment la tuberculose.

## Références

1. Cornwell GG, Johnson KH, Westermark P. The age related amyloids: a growing family of unique biochemical substances. *J Clin Pathol* 1995;48: 984-89.
2. Maguy Bertrand N. Les amyloses à transthyrétine. *Rev Med Interne* 2007; 28:306-13.
3. Cornwell GG, Murdoch WL, Kyle RA, Westermark P, Pitkanen P. Frequency distribution of senile cardiovascular amyloid. A clinicopathologic correlation. *Am. J. Med.* 1983; 75: 618-23.
4. Westermark P, Johansson B, Natvig JB. Senile cardiac amyloidosis: evidence of two different amyloid substances in the ageing heart. *Scand. J. Immunol* 1979;10:303-8
5. Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med* 2003; 349: 583-96
6. Simms RW, Prout MN, Cohen AS. The epidemiology of AL and AA amyloidosis. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1994;8:627-34.
7. Ben Maiz H, Abderrahim E, Ben Moussa F, Goucha R, Karoui C. Evolution du spectre des néphropathies glomérulaires en Tunisie de 1975 à 2005. Ses rapports avec l'évolution sanitaire et sociale. *Bull. Acad. Natle Méd.* 2006; 190 : 403-18
8. Ng B, Connors L.H, Davidoff R, Skinner M, Falk R.H. Senile systemic amyloidosis presenting with heart failure: a comparison with light-chain amyloidosis. *Arch. Intern. Med.* 2005; 27: 1425-9.
9. Tuglular S, Yalcinkaya F, Paydas S et al. A retrospective analysis for aetiology and clinical findings of 287 secondary amyloidosis cases in Turkey. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17: 2003-5.
10. Noël LH. Amylose systémique : diagnostic en pratique. *Néphrol Ther* 2010 ; 6 : 88-96
11. Satoskar AA, Burdige K, Cowden DJ, Nadasdy GM, Hebert LA, Nadasdy T. Typing of amyloidosis in renal biopsies: diagnostic pitfalls. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131:917-22
12. Von Hutten H, Mihatsch M, Lobeck H, Rudolph B, Eriksson M, Roken C. Prevalence and origin of Amyloid in kidney biopsies. *Am J Surg Pathol* 2009;33:1198-1205
13. Hazenberg BPC, Van Rijswijk MH. Clinical and therapeutic aspects of AA amyloidosis. *Clin Rheumatol.* 1994; 8: 661-90.

14. Barsoum RS. End-stage renal disease in North Africa. *Kidney Int Suppl.* 2003; 83:S111-4
15. Malhotra P, Agarwal R, Awasthi A, Jindal S.K, Srinivasan R. How long does it take for tuberculosis to cause secondary amyloidosis? *Eur J Intern Med.* 2005; 16:437-9
16. Lance NJ, Curran JJ. Amyloidosis in a case of ankylosing spondylitis with a review of the literature. *J Rheumatol*, 1991; 18: 100-3
17. Elizabeth A. Garthwaite, Leslie Sellars, Sunil Bhandari. Carcinoma of the bronchus presenting as renal failure secondary to amyloidosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18:1031
18. Beji S, Kaaroud H, Ben Moussa F, et al. Amylose rénale compliquant l'évolution des colites inflammatoires chroniques. *Presse Med.* 2004; 33:862-5.
19. Salles M, Ortiz Santamaria V, Riera E, Olive A. Secondary amyloidosis induced by hydatid cyst. *Med Clin (Barc).* 2004;16;123:519
20. Kaaroud H, Ben Moussa F, Beji S, Kheder A, Ben Maiz H. Renal amyloidosis secondary to hydatid cyst of the liver. *Clinical remission after surgical excision. Nephrologie.* 2002;23:213-7
21. Hill JC, Maske R, Bowene RM. Secondary localized amyloidosis of the cornea associated with tertiary syphilis. *Cornea.* 1990; 9:98-101.
22. Saba M, Tohmé A, Abadjian G, Haddad F, Ghayad E. Amyloses multisystémiques. Étude clinique de 39 patients au Liban. *Presse Med.* 2005; 34: 640 – 6
23. Gertz MA, Kyle RA, Ofallon WM. Primary systemic amyloidosis: a rare complication of immunoglobulin monoclonal gammopathies and Waldenström's disease. *Blood.* 1991; 77:257-62.
24. Desikan KR, Dhodapkar MV, Hough A, et al. Incidence and impact of light chain associated (AL) amyloidosis on the prognosis of patients with multiple myeloma treated with autologous transplantation. *Leuk Lymphoma.* 1997; 27: 315-9.