

# Item 217 – Amylose

**Collège Français des Pathologistes (CoPath)**

2013

## Table des matières

1. Définition.....	3
2. Nature et caractéristiques de la substance amyloïde.....	3
3. Diagnostic.....	4
3.1. Aspect histologique des amyloses.....	4
3.2. Typage des amyloses.....	5
3.3. Sites biopsiques.....	5

## Objectifs ENC

- Diagnostiquer une amylose de type AA ou AL.
- Citer les principaux organes pouvant être impliqués dans le développement de l'amylose.

Les maladies avec dépôts d'amylose apparaissent dans des circonstances très variées et sont responsables d'une grande variété de manifestations cliniques.

### 1. Définition

Les amyloses (ou amyloïdoses) sont un ensemble de maladies caractérisées par des dépôts tissulaires extracellulaires de protéines insolubles, fibrillaires, organisées en feuillets bêta plissés, antiparallèles.

Le diagnostic se fait par la mise en évidence de ces dépôts : le diagnostic d'amylose est histologique.

### 2. Nature et caractéristiques de la substance amyloïde

Dans les amyloses, une protéine normalement soluble va devenir insoluble et former des agrégats extracellulaires organisés en feuillets bêta plissés, antiparallèles (dépôts d'amylose ou substance amyloïde). Certaines amyloses sont des maladies acquises, d'autres sont héréditaires.

Les dépôts d'amylose sont composés à 95 % de protéines fibrillaires, et à 5 % de glycoprotéines.

La nature biochimique de la protéine fibrillaire amyloïde donne le nom du type d'amylose (exemple : amylose type AL = chaîne légère des immunoglobulines).

De nombreuses protéines peuvent être à l'origine de dépôts d'amylose.

Quel que soit le type d'amylose, l'aspect histologique est le même (*cf. infra* « Diagnostic »).

Ces dépôts extracellulaires peuvent ne toucher qu'un organe (amylose localisée parfois sous forme d'une masse unique) ou plusieurs organes (amylose généralisée qui peut mettre en jeu le pronostic vital).

Les organes préférentiellement atteints dépendent du type d'amylose.

La symptomatologie dépend des organes atteints et de l'importance des dépôts :

- rein : protéinurie, syndrome néphrotique, et insuffisance rénale ;
- cœur : insuffisance cardiaque, troubles du rythme et de la conduction ;
- foie : cholestase ;
- nerfs : neuropathies périphériques ;
- etc.

Les principales amyloses sont résumées dans le tableau 1.

**Tableau 1: Amyloses généralisées les plus fréquentes**

Nom de l'amylose	Synonyme	Précurseur	Causes habituelles	Principaux organes cibles
AL	Amylose immunoglobulinique	Chaîne légère d'immunoglobuline ( $\kappa$ ou $\lambda$ )	Associée au myélome ou autre hémopathie, ou amylose primitive	Rein, cœur, SNP
AA	Amylose réactionnelle ou	Protéine sérum amyloïde A	Inflammation chronique :	Rein +++

	inflammatoire	(protéine de l'inflammation)	infections chroniques polyarthrite rhumatoïde, Crohn, FMF	
ATTR	Amylose portugaise	Transthyrétine mutée	Génétique (héréditaire)	SNP, cœur, rein
	Amylose sénile	Transthyrétine non mutée	Idiopathique	Cœur, tissus mous, tendons
A $\beta$ 2M	Amylose de la dialyse	$\beta$ 2 microglobuline	Insuffisance rénale chronique	Articulations

*FMF : fièvre méditerranéenne familiale (maladie périodique) ; SNP : système nerveux périphérique.*

### 3. Diagnostic

Le diagnostic est histologique par la mise en évidence des dépôts d'amylose.

En cas de suspicion d'amylose, un prélèvement est adressé au laboratoire, fixé dans du formol pour une inclusion en paraffine pour la mise en évidence des dépôts, accompagné d'un second prélèvement adressé à l'état frais afin d'être congelé pour le typage des dépôts (immunofluorescence).

#### 3.1. Aspect histologique des amyloses

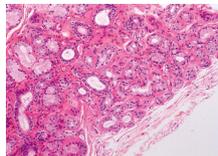
Quel que soit le type d'amylose, c'est-à-dire quelle que soit la nature biochimique de la protéine amyloïde, l'aspect histologique est identique (figures 1, 2a et 2b) :

- dépôt extracellulaire (tissu conjonctif et/ou les parois vasculaires) ;
- homogène, éosinophile anhiste après coloration standard (hématine éosine) ;
- coloré en rouge par la coloration rouge Congo avec biréfringence vert-jaune en lumière polarisée.

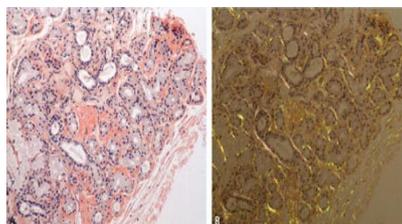
La positivité de la coloration rouge Congo est liée à la disposition en feuillets bêta plissés et permet d'affirmer le diagnostic d'amylose. Cette coloration est indispensable pour le diagnostic ++.

La coloration rouge Congo permet aussi de voir des dépôts peu abondants qui ne sont pas vus sur une coloration standard (augmente la sensibilité de l'examen).

**Figure 1 : Biopsie de glandes salivaires accessoires avec quelques dépôts extracellulaires, éosinophiles homogènes autour des acini et canaux excréteurs (coloration HES, standard)**



**Figure 2 : Coloration rouge Congo. 2a : examen en lumière transmise (non polarisée) : aspect rouge des dépôts. 2b : examen en lumière polarisée : biréfringence vert-jaune des dépôts**



## 3.2. Typage des amyloses

Un typage de la protéine amyloïde peut être fait par examen en immunofluorescence sur des prélèvements frais, congelés.

## 3.3. Sites biopsiques

En cas d'amylose généralisée, la biopsie ne doit pas obligatoirement intéresser l'organe le plus atteint mais également d'autres sites où l'atteinte est fréquente :

- biopsies rectales **profondes** (sensibilité de l'ordre de 80 %).
- biopsies des glandes salivaires accessoires avec une sensibilité de 80 à 85 % ;
- ponction de graisse abdominale péri-ombilicale (sensibilité de l'ordre de 70 %).

La biopsie peut être une biopsie rénale, myocardique.

Attention, en cas d'amylose, la biopsie hépatique transpariétale comporte un risque hémorragique et est classiquement contre-indiquée.

N.B : les biopsies rectales doivent intéresser la sous-muqueuse car les dépôts sont localisés surtout dans les parois artérielles de la sous-muqueuse.

## Points essentiels

- Les amyloses sont un ensemble de maladies caractérisées par des dépôts tissulaires extracellulaires de protéines insolubles, organisées en feuillets bêta plissés, antiparallèles.
- Le diagnostic est histologique et se fait par la mise en évidence de ces dépôts qui sont d'aspect homogène, éosinophile anhisto après coloration d'hématine éosine.
- La positivité de la coloration rouge Congo (rouge avec biréfringence vert-jaune en lumière polarisée) permet d'affirmer le diagnostic d'amylose.
- Le typage de l'amylose peut se faire par immunofluorescence sur des prélèvements congelés.