

# L'amylose AA



Rarement diagnostiquée. Souvent mortelle.



## ➤ Comprendre les amyloses et leur nature dévastatrice

### Que sont les amyloses ?

Les amyloses constituent un ensemble de maladies caractérisées par la présence de dépôts extracellulaires de protéines sous forme de fibrilles amyloïdes (FIGURE 1). Ces protéines fibrillaires insolubles peuvent soit être localisées dans un site précis comme le pancréas ou le cerveau, soit être distribuées dans plusieurs organes vitaux tels les reins, le foie, la rate et le cœur<sup>1</sup>. Les dépôts amyloïdes entraînent le dysfonctionnement des organes, conduisant à leur insuffisance menant éventuellement au décès<sup>2</sup>.

Lors du processus de formation des fibrilles, des substances comme les glycosaminoglycanes (GAG) se lient aux protéines amyloïdes et favorisent le changement conformationnel, entraînant ainsi les dépôts de fibrilles dans les organes.

### Amyloses généralisées ou localisées

Historiquement, les amyloses ont été classées en deux catégories : les amyloses généralisées incluent l'amylose primaire, secondaire ou réactive et hérédofamiliale, alors que les amyloses localisées regroupent plusieurs amyloses ciblant des organes précis. Aujourd'hui, la classification est basée sur la nature des fibrilles amyloïdes (TABLEAU 1)<sup>3-5</sup>.

À titre d'exemple dans cette nouvelle classification, l'amylose AA remplace « l'amylose secondaire » ainsi nommée, car elle se manifestait à la suite d'affections inflammatoires chroniques telles que la polyarthrite rhumatoïde (PAR). Elle est dénommée aujourd'hui « amylose AA » car une étape importante dans le processus de dépôt de la protéine implique le clivage de son précurseur, la protéine sérique amyloïde A (SAA) (au cours d'une phase inflammatoire aiguë)<sup>2,3,6</sup>.

2

Protéine amyloïde	Précurseur de la protéine	Généralisée/ Localisée	Maladie apparentée ou tissus atteints
AA	Amyloïde sérique A	G	Inflammations ou infections chroniques
AL	Chaînes légères λ ou κ	G, L	Associée au clone plasmocytaire
ATTR	Transthyrétine (TTR)	G	Héréditaire, associée à des mutations de la TTR Âge avancé, associée à la TTR de type sauvage
Aβ	Précurseur de la protéine Aβ	L	Maladie d'Alzheimer Angiopathie amyloïde cérébrale
Aβ <sub>2</sub> M	Bêta <sub>2</sub> -microglobuline	G	Hémodialyse chronique

**TABLEAU 1** : Classification des amyloses : quelques exemples

## ➤ Comprendre l'amylose AA

L'amylose AA, cette maladie évolutive et mortelle, survient chez certains patients atteints de maladies inflammatoires chroniques, y compris la polyarthrite rhumatoïde (PAR), la spondylarthrite ankylosante, la polyarthrite rhumatoïde juvénile et la maladie de Crohn. Les patients atteints de PAR représentent près de 50 % des milliers de patients souffrant d'amylose AA<sup>7</sup>. La maladie apparaît également chez des patients atteints de nombreuses autres maladies, allant des infections chroniques aux maladies inflammatoires héréditaires telles que la maladie périodique.

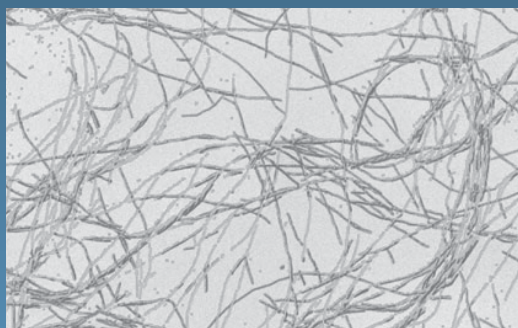
- ▶ Les patients atteints de PAR représentent près de 50 % des milliers de patients souffrant d'amylose AA<sup>7</sup>.

L'amylose AA est insidieuse et évolutive. Les symptômes se manifestent surtout aux stades avancés de la maladie. Par conséquent, celle-ci reste souvent non diagnostiquée jusqu'à ce que les organes touchés soient gravement atteints. Les fibrilles amyloïdes AA se déposent principalement dans les organes vitaux (FIGURES 2-3), ce qui entraîne le dysfonctionnement des organes et ultimement la mort. La durée moyenne de la survie après le diagnostic est de 4 à 8 ans<sup>8</sup>.

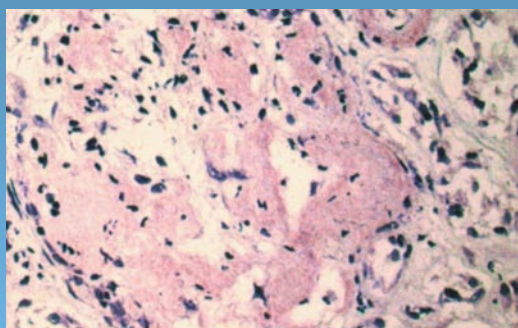
Chez les patients souffrant de maladies inflammatoires et infectieuses chroniques, l'amylose AA s'avère une maladie mortelle difficile à diagnostiquer et à traiter, pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement spécifique. La seule option thérapeutique actuelle consiste à contrôler l'inflammation afin de maintenir le dépôt de protéines SAA à un faible niveau.

- ▶ « En présence d'une inflammation persistante et non contrôlée, 50 % des patients atteints d'amylose AA décèdent dans les 5 ans suivant le diagnostic de l'amylose. Toutefois, en réduisant adéquatement la réaction de phase aiguë, la protéine peut cesser, permettant ainsi de conserver la fonction rénale et d'améliorer le pronostic. »

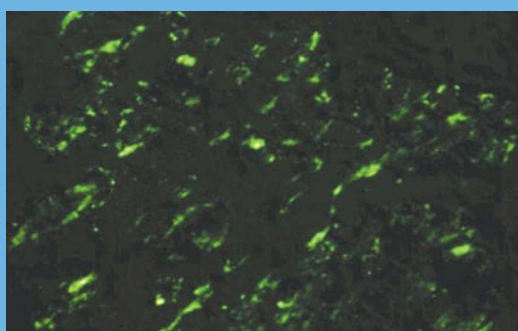
Pepys M.B. et Hawkins P.N.<sup>9</sup>



**FIGURE 1 :** Photo de fibrilles amyloïdes par microscopie électronique (*in vitro*)



**FIGURE 2 :** Dépôts amyloïdes – biopsie d'un rein humain colorée au rouge Congo en lumière normale



**FIGURE 3 :** Dépôts amyloïdes – biopsie d'un rein humain colorée au rouge Congo – caractérisés par une biréfringence vert pomme en lumière polarisée

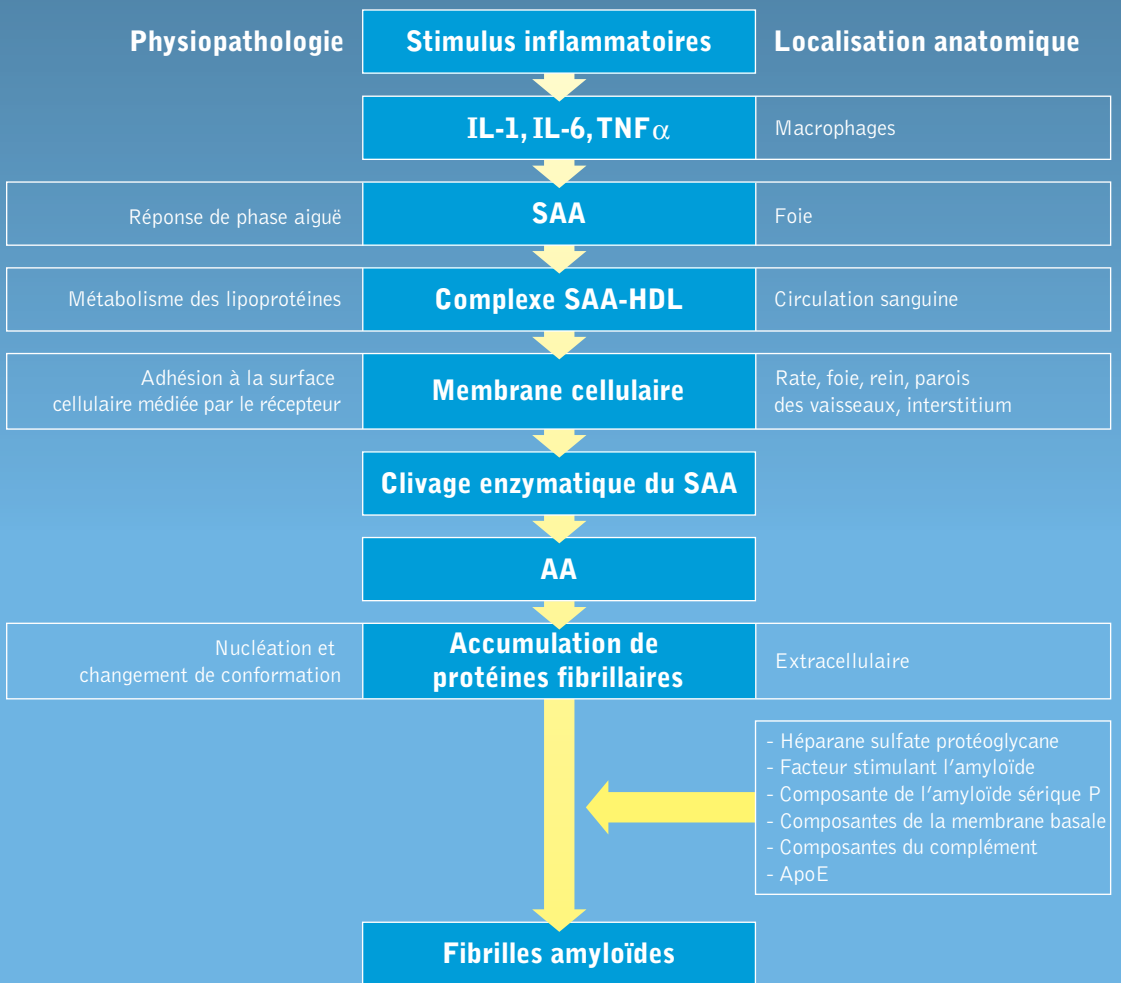
# ➤ Pathogenèse de l'amylose AA

## Apparition de l'amylose AA

L'inflammation chronique donnant lieu à une réponse protéique de phase aiguë est un préalable à l'apparition de l'amylose AA. La concentration de la SAA, le précurseur des fibrilles amyloïdes A (fibrilles AA) en circulation, augmente considérablement en réponse à de nombreux types

de stimulus inflammatoires (FIGURE 4)<sup>2,6,10</sup>. Pour des raisons encore inconnues, chez certains patients ayant des taux de protéines élevées pendant de longues périodes, un fragment de protéine provenant du clivage du SAA s'accumule et se dépose dans les tissus sous forme de fibrilles AA.

4



**FIGURE 4 :** Mécanisme pathogénétique menant à la formation et au dépôt de fibrilles AA. (d'après Röcken, 2002)<sup>11</sup>

## Formation de fibrilles amyloïdes

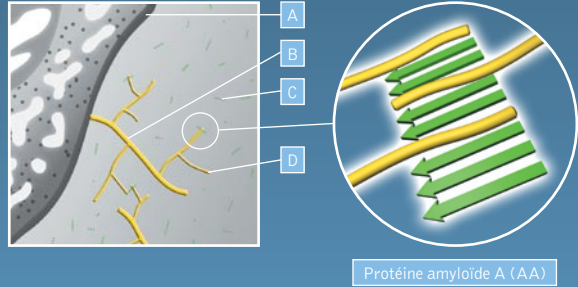
Les dépôts d'amyloïdes sont des structures complexes formées de fibrilles amyloïdes entrelacées avec de nombreuses autres protéines, comme les composantes de la membrane basale, la composante sérique amyloïde P (SAP), les composantes du complément, l'apolipoprotéine E (ApoE) et l'héparane sulfate protéoglycane ou HSPG (FIGURE 4)<sup>2-4,6,10</sup>. Les HSPG se retrouvent dans tous les types d'amylose étudiés à ce jour; l'hypothèse actuelle est qu'ils joueraient un rôle actif dans le déclenchement de la formation et du dépôt de fibrilles. En se liant aux protéines amyloïdogènes, la portion des protéoglycanes riche en sulfate que sont les glycosaminoglycanes (GAG) favorise la formation de fibrilles.

## La « Cascade amyloïde »

En se liant aux protéines amyloïdes, les GAG favorisent la modification de la structure de la protéine. Ce changement favorise la formation des fibrilles. Les fibrilles s'accumulent autour des cellules des organes atteints. La production de fibrilles amyloïdes et la diminution de la clairance de la protéine amyloïde entraînent des réactions en chaîne qui perturbent les fonctions de l'organe atteint. Par exemple, la formation et le dépôt de fibrilles dans les reins marquent des étapes importantes dans l'évolution de l'insuffisance rénale de stade terminal ou MRST (FIGURE 5). De nouvelles recherches sont en cours afin de mieux comprendre la physiopathologie de la maladie et de mettre au point des traitements ciblant la formation et le dépôt d'amyloïdes dans les organes. En l'absence d'un traitement spécifique, la recherche de nouvelles approches thérapeutiques pour contrer l'amylose AA se fait sentir de façon urgente.

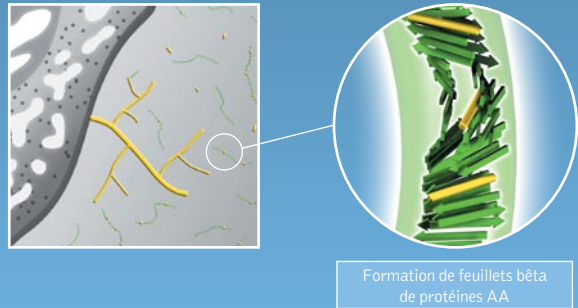
### STADE 1 : Liaison de la protéine amyloïde A (AA) aux GAG

Les héparanes sulfates protéoglycanes (HSPG) favorisent l'agrégation de la protéine amyloïde A (AA), par l'intermédiaire de la liaison de la protéine AA aux GAG



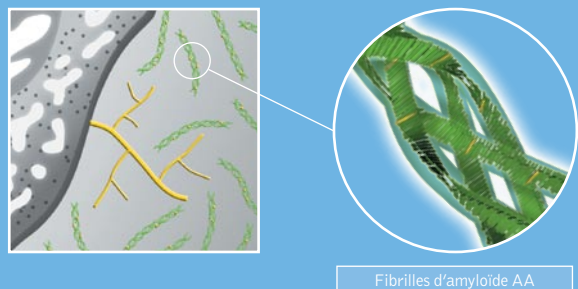
### STADE 2 : Agrégation de la protéine AA

La modification structurelle de la protéine AA est responsable de l'aspect fibrillogène de la protéine AA



### STADE 3 : Formation et dépôt de fibrilles AA

Les fibrilles AA se forment et se déposent autour des cellules dans les organes atteints, entraînant la perte de fonction de l'organe



LÉGENDE : A = membrane cellulaire B = HSPG  
C = protéine amyloïde A (AA) soluble D = GAG

**FIGURE 5 :** Stades de la formation et du dépôt de fibrilles amyloïdes A (AA)

## ➤ Qui est à risque de développer une amylose AA ?

Les maladies inflammatoires et infectieuses chroniques représentent des conditions préalables à l'apparition de l'amylose AA. Dans les pays industrialisés, les cas d'amylose AA sont le plus fréquemment associés à des maladies rhumatismales sous-jacentes telles que la PAR (FIGURE 6)<sup>7</sup>. Sa prévalence varie selon la nature de la maladie inflammatoire, la population de patients et la méthode diagnostique utilisée.

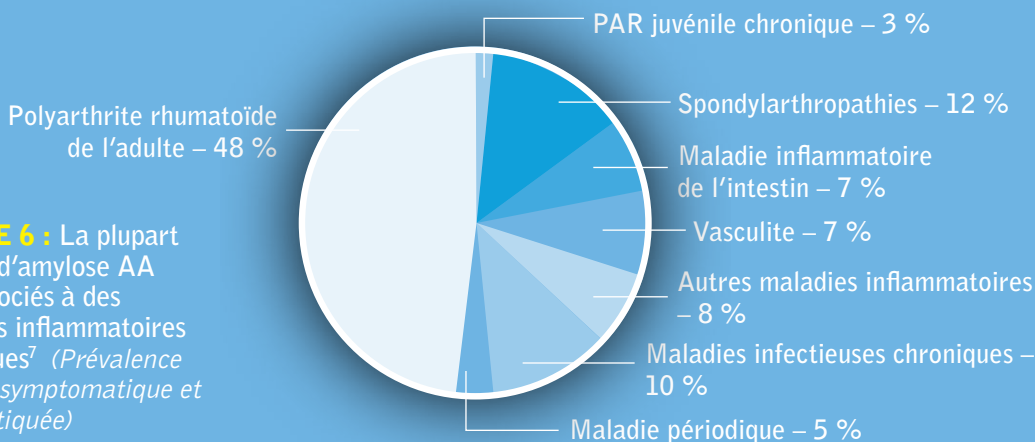
On évalue entre 3 et 10 % la proportion de patients atteints de PAR<sup>6</sup> (TABLEAU 2) et souffrant d'une amylose AA. La proportion de patients varie selon les pays, allant de 1 à 3 % en Europe de l'Ouest<sup>12</sup> ce qui contraste avec une proportion de 26,5 % observée en Inde<sup>13</sup>.

Il reste encore beaucoup à apprendre au sujet de l'amylose AA. Bien que les maladies sous-jacentes soient connues, les divers facteurs qui déterminent la prédisposition à la maladie et ceux qui influencent son évolution clinique et son issue<sup>2,6,14,15</sup> demeurent toujours mal compris.

### Incidence de l'amylose AA

<b>Polyarthrite rhumatoïde</b>	<b>3 – 10 %</b>
Rhumatisme psoriasique	3 – 13 %
Arthrite juvénile chronique	0,14 – 17 %
Spondylarthrite ankylosante chez les enfants	4 – 5 %
Maladie inflammatoire de l'intestin	0,4 – 2 %
Maladie périodique	8 – 37 %; majorité des patients non traités
Maladies infectieuses chroniques (tuberculose, lèpre, bronchectasie, ostéo-myélite chronique, pyélonéphrite chronique)	Jusqu'à 10 %

**TABEAU 2 :** Estimations de l'incidence de l'amylose AA chez des patients atteints de maladies inflammatoires<sup>6,7,16,17</sup>



**FIGURE 6 :** La plupart des cas d'amylose AA sont associés à des maladies inflammatoires chroniques<sup>7</sup> (Prévalence de l'AA symptomatique et diagnostiquée)



## L'amylose AA présente une phase asymptomatique prolongée et son diagnostic est rare

(données provenant du rapport LEK de 2003 – d'après une analyse de la documentation et 60 entretiens de spécialistes des principaux marchés)

Nous savons peu de choses sur la durée de la phase subclinique de la maladie. Dans certains cas, les patients peuvent être asymptomatiques pendant une période prolongée, ou la maladie peut même ne jamais se manifester. Par conséquent, le diagnostic de l'amylose AA est souvent retardé ou ne peut être établi avant que les dépôts amyloïdes deviennent importants. Dans l'ensemble, les cas diagnostiqués ne représentent que 17 % de tous les cas (FIGURE 7).

## Jusqu'à 83 % de tous les cas d'amylose AA pourraient être non diagnostiqués

Les différences dans la connaissance de l'amylose AA, les techniques de diagnostic (par ex. : analyse d'urine), et la volonté de procéder à une biopsie, sont des facteurs qui contribuent au sous-diagnostic de la maladie. Même en présence de symptômes, seulement 53 % des cas sont diagnostiqués<sup>7</sup>.

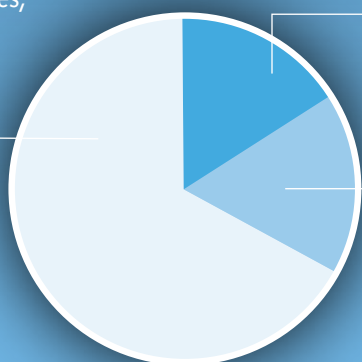
Au moment du diagnostic, de nombreux patients atteints d'amylose AA présentent une maladie rénale de stade terminal (MRST) (FIGURE 8)<sup>7</sup>. Le diagnostic précoce de l'amylose AA demeure un objectif thérapeutique crucial pour une prise en charge réussie de la maladie et pour le maintien de la qualité de vie des patients.

- Même lorsqu'ils sont symptomatiques, on estime que seulement 53 % des cas sont diagnostiqués<sup>7</sup>

Asymptomatiques/non diagnostiqués – 67 %

Symptomatiques/non diagnostiqués – 16 %

Symptomatiques/diagnostiqués – 17 %



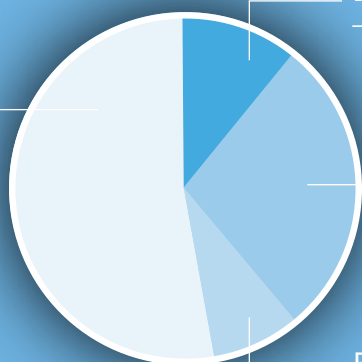
**FIGURE 7 :** Amylose AA – une pathologie sous-diagnostiquée (n= total de patients AA)<sup>7</sup>

MRST – 53 %

Dysfonctionnement rénal – 11 %

Syndrome néphrotique – 28 %

Protéinurie légère à modérée – 8 %



**FIGURE 8 :** Au moment du diagnostic clinique d'amylose AA, la majorité des patients présentent une maladie rénale et une insuffisance rénale avancée comme la MRST<sup>7</sup>

Protéinurie légère à modérée : protéinurie de 0,5 à 2 g ; taux normaux de créatinine et de clairance de la créatinine (120 cm<sup>3</sup>/min)

Syndrome néphrotique : protéinurie de 3 à 5 g ; baisse de 2 à 8 cm<sup>3</sup>/min par an de la clairance de la créatinine

Dysfonctionnement rénal : protéinurie > 5 g ; baisse significative de la clairance de la créatinine, jusqu'au stade de la MRST (10 à 12 cm<sup>3</sup>/min)

MRST : clairance de la créatinine de 10 à 12 cm<sup>3</sup>/min ; évolution jusqu'à la dialyse ou une transplantation rénale

## ➤ Diagnostic de l'amylose AA

Pour diagnostiquer l'amylose AA, il faut d'abord envisager la possibilité que la maladie soit présente. Tout patient atteint d'une maladie inflammatoire chronique, surtout lorsque celle-ci est mal maîtrisée, est à risque de développer une amylose AA. Le dysfonctionnement rénal représente la manifestation la plus fréquente de l'amylose AA. L'apparition d'une protéinurie persistante, de taux élevés de créatinine sérique ou de taux chroniquement élevés d'amyloïde sérique A (SAA), de protéine C-réactive (CRP) et d'une vitesse de sédimentation globulaire (VSG) élevée chez une personne atteinte d'une maladie inflammatoire ou infectieuse chronique devrait aussitôt inciter le médecin à envisager un diagnostic d'amylose AA et à faire une évaluation plus poussée du patient (FIGURE 9). Les patients peuvent également présenter divers troubles gastro-intestinaux.

- ▼ ANAMNÈSE/ANTÉCÉDENT: SOUPÇONS IMPORTANTS
  - Maladie inflammatoire chronique, non maîtrisée pendant plus de cinq ans
- ▼ EXAMEN PHYSIQUE ET SYMPTÔMES
  - Signes de néphropathie (hypertension, œdème périphérique)
  - Troubles gastro-intestinaux
  - Hépatomégalie/splénomégalie
  - Arthrite déformante
- ▼ ANALYSES DE LABORATOIRE
  - Pas de tests en particulier : protéinurie, taux élevé de CRP, VSG élevée, SAA élevée, taux moindre d'albumine
  - Hypergammaglobulinémie polyclonale
  - Tests de la fonction rénale
- ▼ BIOPSIE
  - Aspiration de la graisse sous-cutanée
  - Biopsie rectale
  - Biopsie rénale
- ▼ SCINTIGRAPHIE
  - Scintigraphie de l'amyloïde sérique P (SAP) radiomarquée
- ▼ COLORATION HISTOLOGIQUE
  - Coloration au rouge Congo (FIGURE 10) et marquage immunohistochimique par des anticorps précis dirigés contre les protéines fibrillaires AA

**FIGURE 9 :** Diagnostic de l'amylose AA<sup>1,6,11,18-20</sup>



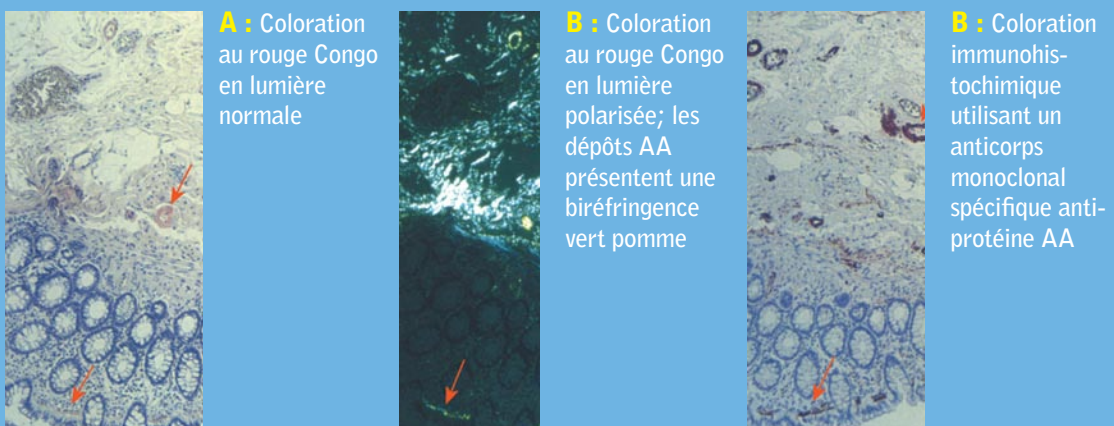
## ➤ Méthodes couramment utilisées pour dépister l'amylose AA

Aucun test sanguin ne permet de diagnostiquer l'amylose AA. En présence de la maladie, les marqueurs non-spécifiques des maladies inflammatoires, telles que la SAA et la CRP, atteignent des concentrations plasmatiques élevées<sup>6</sup>. Le diagnostic de l'amylose AA se fait par biopsie tissulaire (rénale, rectale, gastrique, gingivale, adipeuse, des glandes salivaires labiales) et par étude histologique. La biopsie rénale est considérée comme l'intervention de référence, mais si elle est jugée inopportune ou inappropriée, le diagnostic par aspiration de la graisse peut

révéler une amylose AA chez près de 35 à 84 % des patients, tandis que la biopsie rectale peut confirmer la présence d'amyloïde AA dans 69 à 97 % des cas (TABLEAU 3)<sup>21-26</sup>. Les dépôts amyloïdes colorés au rouge Congo produisent une biréfringence verte caractéristique dans des conditions précises de microscopie en lumière polarisée (FIGURE 10). La confirmation de l'amylose de type AA se fait par une méthode immunohistochimique, à l'aide d'anticorps spécifiques anti-protéine AA.

Organe ou tissu cible	Biopsie rénale	Biopsie gastrique	Biopsie rectale	Aspiration de la graisse abdominale
Sensibilité	92 – 100 %	90 – 94 %	69 – 97 %	35 – 84 %
Spécificité	100 %	100 %	100 %	100 %
Avantages	– Sensibilité élevée	– Bien toléré – Faible risque de complications	– Moins dangereuse que la biopsie des reins ou du foie	– Facile à effectuer en clinique externe – Préparation minimale des patients – Faible risque de complications
Inconvénients	– Risque d'hémorragie	– Équipement d'endoscopie coûteux requis	– Parfois inconfortable pour les patients – Risque d'hémorragie	– Une technique adéquate est nécessaire pour obtenir de bons résultats – Faible sensibilité
Méthodes de coloration	– Coloration H&E (hématoxyline et éosine) pour déceler des modèles histologiques – Rouge Congo : microscope à lumière polarisée pour déceler une biréfringence verte – Immunohistochimie : anticorps anti-AA			

**TABLEAU 3 :** Méthodes histopathologiques les plus fréquentes pour le diagnostiquer l'amylose AA<sup>7,14,20-26</sup>



**FIGURE 10 :** Dépôts de protéines AA colorées au rouge Congo (flèches rouges)

## ➤ Autres méthodes utilisées pour dépister l'amylose AA

La scintigraphie utilisant la protéine amyloïde sérique P radiomarqués ( $^{123}\text{I}$ -SAP) représente une autre méthode utile pour diagnostiquer l'amylose et suivre son évolution chez les patients. Cette méthode quantitative est spécifique à l'amyloïde

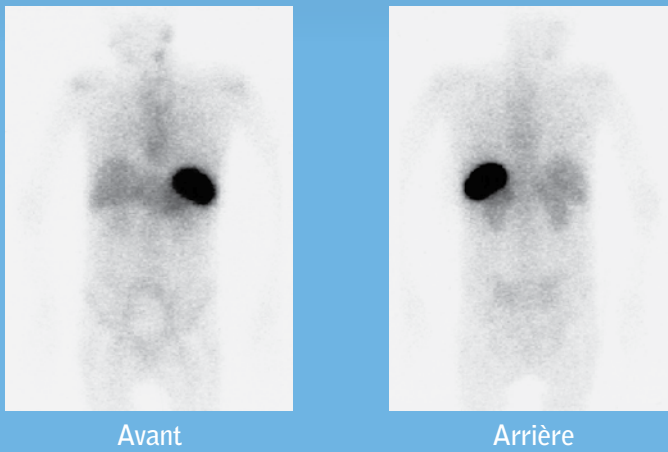
et peut être utilisée pour visualiser l'accumulation des dépôts. Toutefois, elle n'est disponible que dans certains centres européens spécialisés (TABLEAU 4, FIGURE 11).

### Scintigraphie de la $^{123}\text{I}$ -SAP (Imagerie)

Description	• Injection de $^{123}\text{I}$ -SAP chez les patients examinés à l'aide d'une caméra gamma
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non invasive</li> <li>• Méthode quantitative permettant de surveiller l'évolution de la maladie</li> <li>• La <math>^{123}\text{I}</math>-SAP ne s'accumule pas chez les sujets en bonne santé ou chez ceux qui ne sont pas porteurs d'amyloïdes</li> <li>• Permet une scintigraphie de tout l'organisme</li> <li>• Complémentaire à la biopsie</li> </ul>
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La <math>^{123}\text{I}</math>-SAP se lie à tous les types d'amyloïdes</li> <li>• Disponibilité limitée</li> <li>• Coût</li> </ul>

**TABLEAU 4 :** Technique d'imagerie utile pour le diagnostic et la surveillance de l'amylose généralisée<sup>7,27</sup>

10



**FIGURE 11 :** Scintigraphie caractéristique de la  $^{123}\text{I}$ -SAP : Fixation positive dans la rate

## ➤ Traitement de l'amylose AA : un besoin médical vital non satisfait

Il n'existe actuellement aucun traitement spécifique à l'amylose AA. La principale approche thérapeutique consiste à tenter de contrôler la maladie inflammatoire sous-jacente à préserver la fonction des organes atteints<sup>1</sup>. Les premières étapes cruciales de la prise en charge des patients consistent à établir le diagnostic d'amylose AA et à confirmer que les dépôts sont de type AA<sup>19</sup>. Les médicaments cytotoxiques (chlorambucile ou cyclophosphamide) et la colchicine peuvent avoir un effet bénéfique chez certains patients<sup>6,15</sup>.

Les stratégies actuelles de prise en charge de la maladie visent la réduction des taux de SAA sous les 10 mg /L. En effet, il a été démontré qu'il est ainsi possible que les dépôts d'amyloïdes régressent et que la fonction des organes atteints par les dépôts amyloïdes puisse être stabilisée ou améliorée<sup>8</sup>.

Des traitements expérimentaux sont actuellement en développement afin de cibler la maladie.

### Le moment est venu

#### Pour les patients

Le moment est venu pour les patients à risque d'obtenir de l'information sur l'amylose AA.

#### Pour les médecins

Le moment est venu pour les médecins d'intensifier le dépistage des patients atteints de l'amylose AA. Les patients qui souffrent de maladies inflammatoires ou infectieuses chroniques, surtout ceux qui présentent des symptômes de dysfonctionnement rénal, doivent être testés.

#### Pour en savoir davantage

Pour obtenir de plus amples renseignements sur l'amylose AA, veuillez visiter les sites Web suivants :

- Amyloid Research Group, Indiana University Research Group  
[www.iupui.edu/~amyloid](http://www.iupui.edu/~amyloid)
- Boston Medical Center – Amyloid Program  
[www.bmc.org/medicine/medicine/amyloid.html](http://www.bmc.org/medicine/medicine/amyloid.html)
- Centro per lo studio delle amyloidosisistemiche, RCCS Policlinico S. Matteo, Université de Pavie  
[www.amiloidosi.it](http://www.amiloidosi.it)
- Groningen Unit of Amyloidosis Research & Development (GUARD), University Hospital Groningen  
[www.amyloid.nl](http://www.amyloid.nl)
- National Organization of Rare Disorders (NORD)  
[www.rarediseases.org](http://www.rarediseases.org)
- National Amyloidosis Centre, Londres  
[www.ucl.ac.uk/medicine/amyloidosis/nac](http://www.ucl.ac.uk/medicine/amyloidosis/nac)

## ➤ Références

1. Falk R., *et al.* The systemic amyloidoses, *N Engl J Med*, 1997; 337(13) :898-909.
2. Cunnane G. Amyloid proteins in pathogenesis of AA amyloidosis, *Lancet*, 2001; 358: 24-5.
3. Sipe J., Cohen A. Review: History of the amyloid fibril, *J. Struct. Biol*, 2000;130 :88-98.
4. Husby G., *et al.* Interaction between circulating amyloid fibril protein precursors and extracellular tissue matrix components in the pathogenesis of systemic amyloidosis, *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1994; 70(1): 2-9.
5. Westermark P., *et al.* Amyloid fibril protein nomenclature - 2002, *Amyloid*, 2002;9: 197-200.
6. Cunnane G., Whitehead A. Amyloid precursors and amyloidosis in rheumatoid arthritis, *Baillière's Clin. Rheumatol.*, décembre 1999;13(4): 615-28.
7. L.E.K. Consulting, étude de marché indépendante, 2003.
8. Gillmore J.D. *et al.* Amyloid load and clinical outcome in AA amyloidosis in relation to circulating concentration of serum amyloid A protein. *The Lancet*, 2001;358(9275)July 7:24-29.
9. Pepys M., Hawkins P. Amyloidosis. In : Warrell D., Cox T., Firth J., Benz EJ, eds *Oxford Textbook of Medicine (4th ed) Oxford : Oxford University Press*, 2003 :162-73.
10. Kisilevsky R., *et al.* Arresting amyloidosis in vivo using small-molecule anionic sulphonates or sulphates: Implications for Alzheimer's disease, *Nat Med*, 1995;1(2):143-8.
11. Rocken C., Shakespeare A., Pathology, diagnosis and pathogenesis of AA amyloidosis. *Virchows Arch.* 2002; 440:111-22.
12. Presentation by Dr. Hazenberg BPC. *The changing face of AA amyloidosis. Xth International Symposium on Amyloid and Amyloidosis.* Tours, France. 18-22 avril 2004.
13. Wakhlu A., *et al.* Prevalence of Secondary Amyloidosis in Asian North Indian Patients with Rheumatoid Arthritis. *J. Rheumatology.* Mai 2003; 30(5):948-51.
14. Joss N., *et al.* Presentation, survival and prognostic markers in AA amyloidosis, *QJM* 2000; 93: 535-42.
15. Mimouni A., *et al.* Familial Mediterranean Fever: Effects of genotype and ethnicity on inflammatory attacks and amyloidosis, *Pediatrics* 2000;105(5): E70.
16. Buxbaum J. Amyloidosis AA (Inflammatory) [www.emedicine.com/med/topic\\_3388.htm](http://www.emedicine.com/med/topic_3388.htm); mis à jour le 8 avril 2002:1-17.
17. Röcken C., Sletten K. Amyloid in surgical pathology, *Virchows Arch.* 2003; 443:3-16.
18. Hazenberg B.P.C., van Rijswijk M.H. Clinical and therapeutic aspects of AA amyloidosis, *Baillière's Clin. Rheumatol.* août 1994;8(3): 661-90.
19. Westermark P. Diagnosing amyloidosis, *Scand. J. Rheumatol.* 1995 ;24: 327-9.
20. Hazenberg B.P.C., *et al.* A quantitative method for detecting deposits of amyloid A protein in aspirated fat tissue of patients with arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1999; 58:96-102.
21. Gertz M.A, Kyle R.A. Secondary systemic amyloidosis: Response and survival in 64 patients, *Medicine (Baltimore)* juillet 1991;70(4): 246-56.
22. Hachulla E., Grateau G. Diagnostic tools for amyloidosis, *Joint Bone Spine*, décembre 2002; 69(6): 538-45.
23. Kuroda T., *et al.* Comparison of gastroduodenal, renal and abdominal fat biopsies for diagnosing amyloidosis in rheumatoid arthritis, *Clin. Rheumatol.* 2002;21:123-8.
24. Libbey C.A., Skinner M., Cohen A.S. Use of abdominal fat tissue aspirate in the diagnosis of systemic amyloidosis, *Arch Intern. Med.*, août 1983;143(8):1549-52.
25. Westermark P., Stenkvist B. A new method for the diagnosis of systemic amyloidosis, *Arch. Intern. Med.*, octobre 1973;132(4): 522-523.
26. Yamada M., Hatakeyama S., Tsukagoshi H. Gastrointestinal amyloid deposition in AL (primary or myeloma-associated) and AA (secondary) amyloidosis: diagnostic value of gastric biopsy, *Hum Pathol*, 1985;16:1206-1211.
27. Hawkins P.N. Serum amyloid P component scintigraphy for diagnosis and monitoring amyloidosis, *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*, novembre 2002;11(6): 649-55.

Nous désirons remercier Bouke P.C. Hazenberg, rhumatologue consultant, pour la révision du contenu de ce matériel d'enseignement.