



PARTICULARITES DE L'AMYLOSE RENALE AU TOGO

KA Sabi(1), B Noto kadou Kaza(1), EYM Amekoudi (1), J Vigan(2), S. Bonou-Selegbe (1), T.Dare (3), M.Djibril (5)

1 : Service de néphrologie et hémodialyse, CHU Sylvanus Olympio, Lomé (Togo)

2 : Clinique de néphrologie, CNHU, Cotonou (Bénin)

4 : Service de médecine interne et réanimation médicale, CHU Sylvanus Olympio, Lomé (Togo)

5 : Service d'anatomie pathologie, CHU Sylvanus Olympio, Lomé (Togo)

Correspondant : NOTO-KADOU-KAZA Béfa Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio Service de Néphrologie et d'hémodialyse BP : 14148 Lomé E-Mail : bfanotokadoukaza@yahoo.fr

RESUME

Objectifs : analyser la démarche diagnostique, thérapeutique, et l'évolution des trois cas d'amylose rénale diagnostiqués avec une revue de la littérature.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive portant sur trois cas cliniques observés sur une période de 27 mois, avec une revue de la littérature.

Résultats : Nos patients, adultes jeunes (17, 15 et 31ans) ont été tous admis pour un syndrome néphrotique. L'examen clinique a retrouvé dans tous les cas des œdèmes des membres inférieurs de type rénaux. La biologie a retrouvé une protéinurie massive sans hématurie et une hypoprotidémie dans tous les cas et une fonction rénale préservée au début. Aucune étiologie n'a pu être trouvée pour ce syndrome néphrotique qui s'est avéré cortico-résistant dans tous les cas d'où une amylose rénale avait été suspectée. Une Biopsie des Glandes Salivaires Accessoires réalisée était en faveur d'une amylose avec des signes d'inflammation. Le typage de l'amylose n'a pas été fait, compte tenu de la pauvreté de notre plateau technique, ce qui a empêché l'instauration d'un traitement curatif de cette pathologie. L'évolution a été marquée dans un cas par une insuffisance rénale terminale, plusieurs épisodes de septicémie sévère avec décès de la patiente. Dans un autre cas, nous avons assisté à un arrêt de grossesse.

Conclusion : L'amylose rénale est une maladie rare. Son diagnostic est histologique et il faut y penser devant tout syndrome néphrotique surtout ceux cortico-résistants. Son traitement doit être précoce pour éviter l'évolution vers les complications.

Mots clés : Amylose rénale, syndrome néphrotique, Togo

ABSTRACT

Aims: To analyze the diagnostic, therapeutic approach and the evolution of the three cases of renal amyloidosis diagnosed with a review of the literature.

Methodology: This was a retrospective and descriptive study of three clinical cases observed over a period of 27 months, with a review of the literature.

Results: Our patients, young adults (17, 15 and 31 years) were all admitted for nephrotic syndrome. Clinical examination has found in all cases edema of the lower limbs of the renal type. Biology recovered massive proteinuria without hematuria and hypoprotidemia in all cases and renal function preserved at the beginning. No etiology could be found for this nephrotic syndrome which proved to be corticoreistance in all cases from which renal amyloidosis had been suspected. A Salivary Gland Biopsy performed performed was in favor of amyloidosis with signs of inflammation. The typing of amylose was not done, given the poverty of our technical plateau, which prevented the establishment of a curative treatment of this pathology. The evolution was marked in one case by end-stage renal failure, several episodes of severe septicemia with death of the patient. In another case, we had a pregnancy stopping.

Conclusion: Renal amyloidosis is a rare disease. Its diagnosis is histological and must be considered in front of any nephrotic syndrome especially those cortico-resistant. Its treatment must be early to avoid the development towards complications.

Key words: Renal amyloidosis, nephrotic syndrome, Togo

INTRODUCTION

L'amylose est un terme générique désignant un groupe de maladies causées par le mauvais repliement de protéines et leur accumulation dans le milieu extracellulaire en forme de fibrilles insolubles [1]. Le dépôt de ces dernières entraîne l'altération et la dégradation progressive des tissus et organes atteints [2]. L'amylose est remarquablement diversifiée et

peut être héréditaire ou acquise, localisée ou systémique. Selon la nature de la protéine précurseur, environ trente types d'amylose ont été identifiés [3] dont les plus fréquemment diagnostiqués sont, par ordre décroissant, l'amylose primaire ou amylose immunoglobulinique ou amylose AL, l'amylose secondaire ou amylose réactionnelle ou amylose AA et l'amylose héréditaire à transthyrétine.

L'atteinte rénale est une manifestation fréquente de l'amylose systémique, quel qu'en soit le type et peut atteindre 90 % des cas [4-6]. Les manifestations cliniques sont variables à type de protéinurie isolée, de syndrome néphrotique, ou d'insuffisance rénale. Le diagnostic d'amylose est exclusivement histologique [3-4]. La précocité du diagnostic et du traitement sont essentiels à cause du caractère évolutif inévitable et du pronostic réservé de la maladie. Les approches thérapeutiques actuelles visent la réduction de la quantité de substance amyloïde et sont fonction du type d'amylose [7]. Les amyloses sont des maladies rares, classées maladies orphelines par l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) [8].

Dans le monde, la prévalence réelle de cette pathologie dans la population serait inconnue, du fait qu'il existe très peu d'études sur de larges cohortes de patients menées sur les amyloses rénales [9]. L'incidence de l'amylose rénale est estimée à 2,1 par million d'habitants par an en Espagne et en Italie [10]. Aux Etats-Unis, cette incidence serait de 1275 à 3200 nouveaux cas par an et serait rencontrée sur 2,5 à 4% de toutes les biopsies rénales effectuées [3]. En Afrique, il n'existe presque pas d'études sur de larges cohortes portant sur l'amylose rénale. Il existe le plus souvent des séries de cas rapportés surtout au Maghreb. En Afrique au Sud du Sahara, en dehors de l'Afrique du Sud où existe des séries de cas rapportés, la description de l'amylose rénale se résume à des cas cliniques [10-14]. Au Togo, aucune étude n'a été menée sur les amyloses rénales. D'où il nous a semblé opportun de répertorier tous les cas d'amylose rénale diagnostiqués dans notre jeune service de néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio de Lomé-Togo (CHU-SO). Nous avons donc fixé comme objectifs spécifiques pour cette étude : d'analyser la démarche diagnostique, thérapeutique, et l'évolution des trois cas d'amylose rénale diagnostiqués, de présenter une revue de la littérature sur les amyloses rénales.

METHODOLOGIE

Les observations ont été faites dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU-SO de Lomé au Togo. Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive portant sur trois cas cliniques observés d'Avril 2014 à Juillet 2016 soit une période de 27 mois, avec une revue de la littérature. Ces trois cas correspondent aux patients ayant consulté au service de Néphrologie au cours de notre période d'étude, chez qui le diagnostic retenu a été

une amylose rénale dont la confirmation a été faite par analyse anatomopathologique d'une pièce de biopsie de glande salivaire accessoire (BGSA). N'ont pas été inclus les patients chez qui le diagnostic d'amylose rénale a été posé mais ayant consulté en dehors de notre période d'étude. Les données cliniques et biologiques provenaient des dossiers de consultation et d'hospitalisation des patients.

RESULTATS

Observation médicale N°1

Homme âgé de 17 ans, apprenti peintre, résidant à Lomé était admis en consultation néphrologique le 12 Mai 2014 pour syndrome néphrotique fait d'une protéinurie de 3,344g/24 heures, hypoalbuminémie à 27 g/l et hypoprotidémie à 52,9g/l, découvert à la suite de son hospitalisation dans le service de médecine interne pour œdèmes des membres inférieurs et oligurie. Dans ses antécédents, il était hypertendu connu depuis un mois sous Perindopril 10 mg/jour et Amlodipine 10 mg/jour. L'examen clinique avait retrouvé des œdèmes des membres inférieurs de type rénaux. Il pesait 78,8 kg pour une taille de 152 cm, soit un IMC de 34,11kg/m². La température était à 37°C et la pression artérielle assise à 132/68 mm Hg. Il n'y avait pas de signes d'insuffisance cardiaque ni d'insuffisance hépatocellulaire. Devant ce syndrome néphrotique, un bilan étiologique réalisé avait retrouvé une glycémie à jeun normale, les sérologies des hépatites B et C, de la syphilis et rétrovirale (VIH) étaient négatives. L'examen des crachats à la recherche des bacilles acido-alcoolo-résistants était négatif. L'électrophorèse des protéines sériques ne montrait pas de pic monoclonal.

L'électrophorèse de l'hémoglobine a retrouvé une hémoglobine AA. Le myélogramme, le bilan d'auto-immunité à la recherche des anticorps anti-DNA, anti-FAN et du facteur rhumatoïde, l'enquête génétique, et la ponction biopsie rénale (PBR) n'ont pu être effectués en raison du manque de moyens financiers. A défaut d'avoir un bilan étiologique complet, vu l'âge jeune du patient, un traitement d'épreuve par des corticoïdes a été démarré à base de Prednisone 1mg/kg soit 80 mg par jour associé un traitement adjuvant fait d'Oméprazole, de Calcium et de restriction hydro-sodée. Le patient a été perdu de vue pendant un an puis réadmis de nouveau au service dans un tableau d'anasarque avec au bilan une insuffisance rénale avec une créatininémie élevée à 28 mg/l soit un DFG (Débit de Filtration Glomérulaire) estimé à 38 ml/min/1,73m², et persistance du syndrome néphrotique avec protéinurie.

rie 5,870 g/24 heures. L'examen cyto-bactériologique des urines réalisé était stérile sans hématurie, ni leucocyturie, les reins de tailles et d'écho structure normales. Une corticothérapie a été réintroduite à 1mg/kg/jour soit 80 mg/jours avec cette fois ci une bonne observance et un suivi régulier sur 6 mois. L'évolution a été marquée par toujours la persistance du syndrome néphrotique à 4,978 g/24 heures de protéinurie. Le bilan étiologique a été complété par une biopsie des glandes salivaires (BGSA) qui montrait un aspect histologique évoquant une glande salivaire siège de réaction inflammatoire chronique avec dépôts de substances amyloïdes confirmé par la coloration de rouge Congo. L'immunohistochimie pour le typage de la chaîne amyloïde n'avait pu être réalisé à cause du plateau technique. Aussi seule l'IDR (Intra Dermo Réaction) à la tuberculine (normale) a pu être réalisée dans le cadre du bilan étiologique par manque de moyens financiers. Nous avons retenu le diagnostic de l'atteinte rénale d'une amylose systémique. La corticothérapie a été arrêtée progressivement et le patient fut mis sous Losartan 100 mg/jour.

Observation médicale N°2

Jeune fille âgée de 15 ans, élève, adressée en consultation néphrologique le 15 Novembre 2014 pour un syndrome néphrotique ne répondant pas au traitement sous Prednisone à la dose de 70 mg par jour depuis environ 12 mois. A l'examen clinique, la patiente était normotendu, apyrétique avec des œdèmes des membres inférieurs. Il n'y avait pas de turgescence des jugulaires, d'angiome stellaire, d'hippocratisme digital, ni de circulation veineuse collatérale. L'examen n'a pas retrouvé de reflux hépato-jugulaire, de splénomégalie, ni d'hépatomégalie. Sur le plan biologique, persistance du syndrome néphrotique fait d'une protéinurie à 5,870g/24heures hypoalbuminémie à 23,7g/l, hypoprotidémie à 53 g/l. L'examen cyto-bactériologie des urines était stérile sans germe, ni hématurie ni de leucocyturie. La fonction rénale était normale. Les reins étaient symétriques de taille et d'échostructure normale. Le bilan étiologique avait noté : une glycémie veineuse à jeun normale, les sérologies des hépatites B et C, de la syphilis et rétrovirale (VIH) étaient négatives. L'examen des crachats à la recherche des bacilles acide-alcool-résistants était négatif. L'électrophorèse des protéines sériques ne montrait pas de pic monoclonal. L'électrophorèse de l'hémoglobine a retrouvé une hémoglobine AA. Le myélogramme, le bilan d'auto-immunité à la recherche des anticorps anti-DNA, anti-FAN et du facteur rhuma-

toïde n'ont pu être effectué en raison du manque de moyens financiers. Une ponction biopsie rénale avait été indiquée mais non réalisée par manque également de moyens financiers. Par défaut, nous avons remis la corticothérapie à base de Prednisone 1mg/kg soit 80 mg/jour avec un traitement adjuvant (calcium, vitamine D, oméprazole). Après 24 semaines de corticothérapie, l'évolution était marquée par persistance du syndrome néphrotique avec une protéinurie à 5,712g/24 heures. Une dégression progressive suivie de l'arrêt des corticoïdes avait été réalisée. La patiente avait été mise sous néphroprotection seule à base de ramipril 10 mg/jour. Un mois après l'arrêt définitif de la corticothérapie, la patiente a été admise dans le service de Neurologie du CHU-Campus de Lomé pour crises convulsives tonico-cloniques généralisées dans un contexte fébrile et de douleurs thoraciques. Sur le plan biologique la numération formule sanguine (NFS) montrait une anémie modérée microcytaire hypochrome à 8,4g/dL et une hyperleucocytose à 17300/mm³ à prédominance polynucléaire neutrophile à 88%.

L'électroencéphalogramme (EEG) réalisé était normal. La tomodensitométrie (TDM) cérébrale sans injection avait montré des lésions d'hypodensité frontales bilatérales et pariétales gauches compatibles avec des abcès multiples cérébrales probables. L'écho doppler cardiaque transthoracique a montré une masse de 2,19 cm² pédiculée, appendue au pilier mitral, en rapport avec une végétation microbienne. Il n'y avait pas de rupture du pilier, ni de cordages, ni d'abcès pariétal ou de l'anneau mitral. Le diagnostic d'endocardite infectieuse avec métastases cérébrales septiques compliquant un syndrome néphrotique impur cortico-résistant a été retenu. La patiente a bénéficié d'une triple antibiothérapie à base de Gentamycine, Ceftriaxone et Ofloxacine pendant 8 semaines. L'évolution avait été favorable après 22 jours. Le bilan paraclinique de contrôle n'a pu être effectué, faute de moyens financiers. L'évolution a été constatée sur le plan clinique avec régression de la fièvre et arrêt des crises convulsives. Sur le plan néphrologique, le syndrome néphrotique s'était compliqué d'un état d'anasarque et d'une insuffisance rénale 66mg/l de créatininémie avec urée à 2,75g/l. Des séances bi-hebdomadaires d'hémodialyse avaient alors été débutées. A défaut de la PBR, une biopsie des glandes salivaires accessoires avait été faite avec à l'examen anatomo-pathologique : une glande salivaire siège de réaction inflammatoire chronique avec dépôts de substances amyloïdes confirmé par la coloration de rouge

Congo. L'immunohistochimie pour le typage de la chaîne amyloïde n'avait pu être réalisé à cause du plateau technique. Nous avons conclu au tableau de l'atteinte rénale d'une amylose systémique. La patiente était décédée par la suite par un choc septique.

Observation médicale N°3

Jeune femme âgée de 31 ans, technicienne des finances, gestante de 3 mois, avait été adressée en consultation néphrologique le 31 Août 2015 pour protéinurie. Elle présente des antécédents d'hypertension artérielle depuis 15 ans sous Amlodipine 10mg par jour. L'examen clinique était sans particularités.

Le bilan biologique avait retrouvé un syndrome néphrotique fait d'une protéinurie massive à 12,177g/24 heures, d'une hypo protidémie à 49g/l avec hypo albuminémie à 14,8 g/l. L'étude du sédiment urinaire était normale. L'échographie rénale a objectivé une souffrance rénale bilatérale au stade 1 avec des reins mesurant 125 x 60 x 58 mm à droite et 122 x 76 x 60 mm à gauche sans épanchement liquidien intra péritonéal. La recherche étiologique nous avait mené à faire les sérologies des hépatites B et C, de la syphilis et rétrovirale (VIH) qui étaient revenues négatives. La glycémie veineuse à jeun était normale. L'examen des crachats à la recherche des bacilles acide-alcool-résistants était négatif. L'électrophorèse des protéines sériques ne montrait pas de pic monoclonal. L'électrophorèse de l'hémoglobine a retrouvé une hémoglobine AA. Le myélogramme était normal.

Le bilan d'auto-immunité à la recherche des anticorps anti-DNA, anti-FAN et du facteur rhumatoïde, l'enquête génétique, et la PBR n'avaient pas pu être effectués. La patiente posait un problème de prise en charge thérapeutique du syndrome néphrotique dans ce contexte de gestation compte tenu des risques de Retard de Croissance Intra Utérine (RCIU) et d'oligoamnios en cas de corticothérapie prolongée. La santé de la gestante étant à privilégier dans ce contexte, la corticothérapie au long cours avait donc été démarrée en accord avec le gynéco-obstétricien à base de Prednisone à la dose de 80 mg par jour. Un traitement complémentaire à base Méthylidopa, de Carbonate de Calcium 500 mg par jour, d'Oméprazole 20 mg par jour avaient également été instaurés. Après 3 mois de corticothérapie sans succès, la patiente a été hospitalisée suite à un arrêt brutal du traitement. L'évolution était marquée par un arrêt de grossesse âgée de 6 mois. Devant la persistance du

syndrome néphrotique après 5 mois de corticothérapie, une suspicion d'amylose avait conduit à la réalisation d'une BGSA avec à l'anatomopathologie une glande salivaire faite de glandes d'architecture au revêtement cylindrique dans un stroma fibreux infiltré de lymphocytes et de plasmocytes. On observe également par places, un dépôt de substance amyloïde d'aspect éosinophile confirmé par la coloration de rouge Congo. Pas de signe histologique de malignité. Nous avons conclu à une néphropathie amyloïde. Le typage de l'amylose n'avait pu être effectué en raison de la pauvreté de notre plateau technique. Nous avons procédé à la recherche de l'étiologie par un myélogramme, une intra-dermo-réaction à la tuberculine, la recherche de la protéine de Bence-Jones qui étaient tous normaux. L'arrêt progressif de la corticothérapie a été débuté. La patiente a été mise sous traitement néphroprotecteur à base de Losartan 100mg.

DISCUSSION

Nous avons recensé trois (03) cas d'amylose rénale sur une période de 27 mois (allant d'Avril 2014 à juillet 2016). Il s'agit des premiers cas décrits au Togo confirmant ainsi le problème de sous diagnostic de l'amylose. La prévalence réelle de cette pathologie dans la population serait inconnue. L'incidence de l'amylose rénale est estimée à 2,1 par million par an en Espagne et en Italie [5]. Aux Etats-Unis, cette incidence serait de 12,75 cas par millions d'habitants et serait rencontrée sur 2,5 à 4% de toutes les biopsies rénales effectuées [3,8, 14]. La plupart des données épidémiologiques ne distinguent pas l'amylose AL de l'amylose AA. Elles sont limitées aux études de séries de cas, aux données de la mortalité pour l'amylose AL, et aux études des autopsies pour l'amylose AA. Aux Etats-Unis et dans les pays occidentaux, l'amylose AL est plus fréquente que l'amylose AA [9] avec des prévalences atteignant jusqu'à 62% pour l'amylose rénale AL contre 29% pour l'amylose rénale AA. Par contre dans les pays en développement prédominent l'amylose AA avec une prévalence de 80% environ [12,14]. Ceci s'explique par le fait que l'amylose de type AA a été décrite historiquement au cours des maladies infectieuses chroniques avant la découverte des antibiotiques. Depuis leur large utilisation, l'incidence des maladies infectieuses a nettement diminué en Occident, ce qui n'est pas le cas pour les pays en développement où ces maladies restent encore très fréquentes. L'amylose AL est très souvent associée au myélome multiple dans les pays développés. La tuberculose constitue la principale étiologie des amyloses AA dans les pays en dévelop-

pement. On estime que la tuberculose est responsable de 10 à 40% des amyloses rénales en Afrique du nord et d'environ 72% en Inde. Alors que dans les pays développés, la cause la plus retrouvée des amyloses AA est la maladie inflammatoire chronique, principalement, la polyarthrite rhumatoïde [12]. Ceci s'explique par le fait que la régression marquée des maladies infectieuses dans les pays développés, s'est soldée par une nette augmentation des maladies rhumatologiques, en rapport avec l'augmentation de l'espérance de vie. Dans notre étude, les données cliniques et biologiques ne nous ont pas permis d'identifier le type d'amylose ni d'en déterminer une étiologie précise. Néanmoins, compte tenu des données histologiques qui retrouvent un parenchyme inflammatoire dans chaque cas, nous avançons l'hypothèse de trois amyloses AA d'origine inflammatoire.

Dans la littérature, on estime que les amyloses rénales affectent beaucoup plus les sujets âgés. Dans les pays développés, Bergesio et al ont retrouvé une moyenne d'âge à 63 ans [4] de même que Wong et al. [15]. Dans les pays en voie de développement Kaaroud et al [16] ont retrouvé une moyenne d'âge de 42,4 ans, Abdallah et al. [14] ont retrouvé également une moyenne d'âge de 36,5 ans pour l'amylose AA et 42 ans pour l'amylose AL. La moyenne d'âge est donc plus jeune de deux décennies dans les amyloses AA [13]. Ce résultat est en concordance avec l'étude de notre série, nos patients étant respectivement âgés de 18, 16 et 31 ans au moment du diagnostic.

La littérature rapporte l'amylose comme une maladie rare difficile à diagnostiquer. Ceci, en raison des manifestations cliniques non spécifiques de la maladie. Dans l'étude menée par Kaaroud et al en Tunisie [16], les signes cliniques retrouvés dans l'amylose rénale étaient les œdèmes dans 100% des cas, l'hypertension artérielle dans 25%, l'hématurie microscopique dans 70% des cas, la macroglossie dans 25% des cas, la splénomégalie, l'hépatomégalie et la neuropathie du membre inférieur étaient retrouvés dans 12% des cas ; le syndrome néphrotique dans plus de 90% des cas [13]. Bergesio et al, Sait Sen et al, Gillmore et al, quant à eux rapportaient le syndrome néphrotique comme la présentation la plus fréquente de l'amylose rénale [1,9, 17]. Ces observations concordent avec nos résultats où le syndrome néphrotique a été la présentation clinique retrouvée chez tous nos patients. Kaaroud et al [16] ont retrouvé une fonction rénale normale dans 75% des cas et

une insuffisance rénale dans 25% des cas. Ils ont également rapporté une protéinurie des 24h moyenne de 8,6g (1,25 à 20) et une albuminémie à 14,9g/L (6,5 à 20,5) [16]. Bergesio et al ont retrouvé dans leur étude une insuffisance rénale dans 54% des cas [4]. Ces résultats concordent avec ceux de notre étude : dans les trois cas, nos patients ont présenté chacun une protéinurie sévère avec une albuminémie basse. Une insuffisance rénale terminale a été retrouvée dans un cas, requérant la mise sous dialyse. Bergesio et al [4] ainsi que Kaaroud [16] et al ont inclus dans leur étude seulement les patients présentant une biopsie rénale positive à l'amylose. Jerzykowska et al quant à eux, ont préconisé la biopsie des glandes salivaires et de la graisse sous-cutanée, qui représentent des méthodes non-invasives chez des patients suspects d'amylose systémique [18]. Dans notre étude, nous avons confirmé le diagnostic dans les trois cas grâce à l'étude anatomopathologique de la BGSA. Il s'agit de la méthode la plus accessible selon notre plateau technique, la moins onéreuse. Nous n'avons pas pu effectuer la caractérisation des dépôts amyloïdes compte tenu de la pauvreté des ressources techniques dont nous disposons. Notre expérience pourrait nous amener à préconiser une BGSA systématique à but étiologique devant tout syndrome néphrotique en cas de manque de moyens.

La littérature rapporte un délai de 13 mois entre l'admission des patients et le diagnostic effectif de l'amylose rénale [18]. Ceci concorde avec les résultats de notre étude où le diagnostic a été posé respectivement après 14, 13 et 12 mois après le début des signes. La prise en charge jusqu'au diagnostic était principalement symptomatique par le traitement du syndrome néphrotique et les diurétiques, tout comme le rapportent Jerzykowska et al [18]. Plusieurs essais thérapeutiques ont été effectués ou sont en cours pour le traitement des amyloses rénales. Dans l'amylose AL, les thérapeutiques utilisées sont les mêmes que celles utilisées pour le traitement du myélome multiple. Ainsi, les associations de molécules immunomodulatrices et des inhibiteurs de la protéase sont utilisés. Les traitements les plus prometteurs actuellement sont les associations à base de Melphalan (Melphalan + Dexaméthasone) ou de Bortézomib (Bortézomib + Dexaméthasone), ou de Thalidomide (Thalidomide + Cyclophosphamide + Dexaméthasone), ainsi que la transplantation des cellules souches du sang [19]. Dans l'amylose AA par contre, le traitement repose en grande partie sur la prise en charge de la pathologie infec-

tieuse ou inflammatoire sous-jacente. Kaaroud et al [9] ont expérimenté l'utilisation de la colchicine pour les amyloses AA qui a eu un effet bénéfique dans 25% des cas avec une régression du syndrome néphrotique. La transplantation rénale est très peu tolérée chez les patients présentant une amylose AA avec une mortalité élevée (52%) au cours du premier mois. Dans peu de cas, elle permet une prolongation de la durée de vie du patient [13]. Dans notre étude, nos patients n'ont pu bénéficier d'un traitement approprié de l'amylose rénale. Ceci, à cause de l'impossibilité du typage de l'amylose. Nous avons opté pour le traitement symptomatique.

La littérature rapporte une évolution défavorable de l'atteinte rénale dans l'amylose avec un pronostic très mauvais. L'évolution se fait le plus souvent vers une insuffisance rénale terminale dans plus de 59% des cas [4]. Gertz et al en 1991 rapportent une moyenne de survie à 10 mois tandis que Lachman et al retrouvent une survie à 18 mois en 2000 dans l'amylose rénale AA [4,18, 20]. Bergesio et al en 2007, rapportent une survie moyenne de 24 mois dans l'amylose AL et à 30 mois dans l'amylose AA. La survie moyenne dans l'étude de Zao est de 38 mois dans l'amylose AL [6]. Ceci témoigne de l'efficacité des nouvelles méthodes thérapeutiques de l'amylose rénale [4,15]. La transplantation autologue des cellules souches sanguines a nettement amélioré le pronostic des patients atteints d'amylose AL. Dans notre étude, l'évolution a été défavorable dans tous les cas avec la persistance d'une protéinurie massive. Dans un cas, il s'est ajouté l'apparition d'une insuffisance rénale nécessitant la dialyse et d'une ascite réfractaire. Ceci s'explique par le fait que nos patients n'aient pu bénéficier d'un traitement spécifique. Nous avons retrouvé une seule étude chez deux femmes en état gravidique [21] chez qui une amylose rénale a été diagnostiquée. Dans cette étude, Marzouk et al [21] rapportent que la grossesse est reconnue comme un facteur d'aggravation de la néphropathie amyloïde avec passage souvent à l'insuffisance rénale terminale. Dans notre étude, nous avons retrouvé un cas d'amylose rénale chez une patiente gestante qui a présenté des complications de la maladie rénale au cours de sa grossesse.

CONCLUSION

La maladie rénale est une manifestation fréquente de l'amylose systémique et constitue souvent une cause majeure de mortalité et de morbidité pour les patients affectés par cette maladie [11]. Des progrès substantiels dans la

compréhension des processus de la formation des fibrilles amyloïdes et des mécanismes sous-jacents aux manifestations de la maladie ont permis d'importantes avancées pour le traitement de cette maladie. La progression de l'amylose peut être ralentie ou arrêtée par le traitement de la maladie sous-jacente ou par des thérapies spécifiques. En l'absence de traitement, cette l'amylose rénale évolue souvent vers une insuffisance rénale terminale [22].

Nous avons rapporté trois (3) cas d'amylose rénale diagnostiqués dans le service de Néphrologie du CHU-SO de Lomé. Le diagnostic avait été suspecté tardivement dans les trois cas sur la base d'un syndrome néphrotique résistant au traitement. La confirmation diagnostique a été histologique avec l'étude anatomopathologique d'une pièce de BGSA qui montrait des dépôts amyloïdes dans les tous les cas. La prise en charge thérapeutique curative n'a pu être effective dans le service de néphrologie, ce qui a entraîné une évolution défavorable de la maladie dans deux cas. L'amylose rénale est très peu connue dans nos milieux et ses signes cliniques ne sont pas spécifiques, ce qui rend la suspicion de la maladie très tardive, et seulement après échec des thérapeutiques usuelles. La suspicion clinique précoce et la prise en charge pourraient permettre l'amélioration du pronostic de cette maladie.

Conflit d'intérêt :

Aucun

Abréviations

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

CHU-SO : Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio

BGSA : Biopsie de Glande Salivaire Accessoire.

IMC : Index de Masse Corporel

VIH : Virus de l'Immunodéficience

IDR : Intra Dermo Réaction

PBR : Ponction Biopsie Rénale

FAN : Anti-Nucléaires Fluorescents

NFS : Numération Formule Sanguine

EEG : Electroencéphalogramme

TDM : Tomodensitométrie

RCIU : Retard de Croissance Intra Utérine

REFERENCES

- 1- Gilmore JD., Hawkins PN. Pathophysiology and treatment of systemic amyloidosis. *Nat.Rev.Nephrol* 2013 ; 9(10) : 574-86
- 2- Céraline S. Perspectives thérapeutiques dans la prise en charge de l'amylose à la transthyrétine. Thèse de doctorat en médecine : Université de Poitiers, 2014.

- 3- Cuchard P., Cuchard R., Gauthier T., Rotman S, Burnier M. Amyloidose rénale. *Revue médicale Suisse* (2012); 446-451.
- 4- Bergesio F, Ciciani A.M., Mangarano M, Palladini G., Santostefano M, Brugano R, Di Palma AM, Gallo M, Rosati A, Tosi PL, Salvadoni M. Immunopathology group of the Italian society of nephrology. Renal involvement in systemic amyloidosis: an Italian collaborative study on survival and renal outcome. *Nephro dial transplant* 2008; 23(3): 941-51.
- 5- Payba H. Sayed P, Hawkins N, Lachman HJ. Emerging treatments for amyloidosis. *International society of nephrology*, 2014.
- 6- Zhao Q, Li F, Song P, Zhou X, Wang L, Yu Y, An Z, Wang X, Zhai Y. Clinical Characteristics and Treatment Outcome of Chinese Patients With Systemic Amyloid Light-Chain Amyloidosis: A Retrospective Single-Center Analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2016 Feb;16 (2):104-10.
- 7- Hawkins PN. Hereditary systemic amyloidosis with renal involvement. *J Nephrol*. juin 2003;16(3):443 8.
- 8- Magy-Bertrand N. Amyloses systémiques : nouveautés thérapeutiques. *mt*, vol. 15, n° 2, avril-mai-juin 2009.
- 9- Cuchard P., Cuchard R., Gauthier T., Rotman S, Burnier M. Amyloidose rénale. *Revue médicale Suisse* (2012); 446-451.
- 10- Beurton D. Embryologie, anatomie, physiologie de l'urètre normal. *J. urologie*, 1983, 89 385-93.
- 11- Laura M. Dember. Amyloidosis-associated kidney disease, *J. Am Soc Nephrol* 2006; 17 (12): 3458-71.
- 12- Noel LH. Amylose systémique: Diagnostic en pratique. *Néphrologie et Thérapeutique*. Volume 6, n° 2 pages 88-96 (avril 2010).
- 13- Jerzykowska S, Cymerys M, Gil LA, Balcerzak A, Pupek-Musialik D, Kormarnicki MA. Primary systemic amyloidosis as a real diagnostic challenge - case study. *Cent Eur J Immunol*. 2014;39(1):61 6.
- 14- Abdallah E, Waked E. Incidence and clinical outcomes of renal amyloidosis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2013;24(5):950-958.
- 15- Wong SW, Toskic D, Warner M, Varga C, Moreno-Koehler A, Fein D, Fogaren T, Lee L, Oliver CM, Guthrie SD, Comenzo RL. Primary Amyloidosis With Renal Involvement: Outcomes in 77 Consecutive Patients at a Single Center. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2017 Jun 17.
- 16- Kaaroud H, Boubaker K, Béji S, Abderrahim E, Moussa FB, Turki S, et al. Renal amyloidosis followed more than 5 years: report of 12 cases. *Transplant Proc*. 2004; 36(6):1796 8.
- 17- Barbouch S, Hajri S, Jaziri F., Aoudia R, Kaaroud H, Mayara M. et al. Amylose rénale au cours du myélome multiple : à propos de 16 cas. *Néphrologie et thérapeutique*, 2013, Volume 9, Page 339, 2013.
- 18- Watanabe T, Saniter T. Morphological and clinical features of renal amyloidosis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol*. 1975; 366 (2):125-35.
- 19- Cohen AS, Shirhaat T, Sipe JP, Skinner M. Amyloid proteins precursors, mediator and enhancer. *Lab. Invest.*, 1983; 48:1-3.
- 20- de Mello RAB, Marques Santos DSN, Freitas-Silva MPRN, Andrade JA. Renal failure due to primary amyloidosis: a case report and literature review. *Sao Paulo Med J*. 2011; 129 (3):176 80.
- 21- Khedhiri A, Harzallah A, Chtioui N, Menjour B, Barbouch S, Goucha R, Ben Moussa R. et al. Rémissions au cours de l'amylose rénale : à propos de 20 cas. *Néphrologie et thérapeutique*, 2013; 9 (5), 339.
- 22- Sipe JD, Cohen AS. History of the amyloid fibril. *J Struct Biol*. 2000 Jun; 130 (2-3):88-98.