



HAL
open science

L'amylose à lysozyme

Manon Scafi

► **To cite this version:**

| Manon Scafi. L'amylose à lysozyme. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02081385

HAL Id: dumas-02081385

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02081385>

Submitted on 27 Mar 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

L'amylose à lysozyme

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 19 Octobre 2018

Par Madame Manon SCAFI

Née le 25 février 1989 à Vienne (38)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE INTERNE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HARLÉ Jean-Robert	Président
Madame le Professeur GRANEL-REY Brigitte	Directeur
Monsieur le Professeur ROSSI Pascal	Assesseur
Monsieur le Professeur SCHLEINITZ Nicolas	Assesseur
Monsieur le Professeur DANIEL Laurent	Assesseur

L'amylose à lysozyme

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 19 Octobre 2018

Par Madame Manon SCAFI

Née le 25 février 1989 à Vienne (38)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE INTERNE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HARLÉ Jean-Robert	Président
Madame le Professeur GRANEL-REY Brigitte	Directeur
Monsieur le Professeur ROSSI Pascal	Assesseur
Monsieur le Professeur SCHLEINITZ Nicolas	Assesseur
Monsieur le Professeur DANIEL Laurent	Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Asseseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUBE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM

PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990 MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991 MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992 MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994 MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995 MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997 MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998 MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999 MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000 MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001 MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002 MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003 M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004 M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005 M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006 M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007 M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYSS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) *Surnombre*
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) *disponibilité*
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) *Surnombre*

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) *Surnombre*
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OUDIN Claire (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
 VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
 GREILLIER Laurent (PU-PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

-A Monsieur le Professeur Jean-Robert HARLÉ , Président du Jury.

Cher maître, vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Merci pour le temps que vous passez au service des étudiants, pour nous apporter une formation de qualité, et transmettre combien la médecine interne est une discipline passionnante. Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

-A Madame le Professeur Brigitte GRANEL, Directrice de thèse.

Vous m'avez prise sous votre aile dès le début de mon internat, et avez accepté naturellement de diriger ce travail. Je vous remercie de votre bienveillance, votre disponibilité permanente, et pour les nombreux conseils et encouragements prodigués. Veuillez croire en l'expression de mes sincères remerciements et de mon plus profond respect.

-A Monsieur le Professeur Pascal ROSSI.

Vous me faites l'honneur de siéger dans mon jury pour ce moment si spécial, je vous remercie également pour la confiance que vous m'accordez, et pour tout ce qui reste à venir. Veuillez recevoir l'expression de mon plus profond respect et le témoignage de ma sincère reconnaissance.

-A Monsieur le Professeur Nicolas SCHLEINITZ.

Je vous prie de recevoir mes sincères remerciements pour avoir modifié vos plans afin de pouvoir siéger dans mon jury. Veuillez croire en l'expression de mon plus profond respect.

-A Monsieur le Professeur Laurent DANIEL.

Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

Table des matières

1) Introduction.....	2
2) Données cliniques.....	3
2-1) L'atteinte digestive.....	4
2-2) L'atteinte hépatique.....	5
2-3) L'atteinte rénale.....	6
2-4) L'atteinte cutanéomuqueuse.....	7
2-5) L'atteinte cardiologique.....	7
2-6) L'atteinte bronchique et pulmonaire.....	9
2-7) La neuropathie périphérique et autonome et l'atteinte musculaire	9
2-8) Les autres atteintes.....	10
3) Diagnostic Immunohistochimie et biologie moléculaire	10
4) Données Génétiques.....	11
5) Traitement.....	12
6) Le suivi.....	14
7) Conclusion.....	15
Références.....	16
Abréviations.....	21

1) Introduction

L'amylose est une maladie de surcharge caractérisée par des dépôts de protéines insolubles formant la « substance amyloïde » dans divers organes conduisant à leur dysfonction, voire à leur rupture. Elle peut ainsi mettre en jeu le pronostic vital du patient.

L'amylose doit son nom à R. Virchow qui la baptise ainsi en 1854 du fait de la ressemblance des dépôts avec l'amidon. On ne devrait pas parler d'amylose mais « des amyloses » [1]. En effet, cette maladie peut être localisée ou systémique, acquise ou héréditaire, avec une trentaine de protéines identifiées comme pouvant être responsables des dépôts amyloïdes. Parler « des amyloses » permet de rappeler les différentes protéines identifiées, la variabilité des signes cliniques en fonction du type d'amylose et la spécificité de la prise en charge thérapeutique pour chacune d'entre elles. Nous développerons une amylose d'origine héréditaire qui est l'amylose à lysozyme (ALys).

La protéine du lysozyme fut initialement décrite à partir du blanc d'œuf de poule en 1909 par P. Laschtchenko, puis nommée ainsi en 1922 par A. Fleming [2] en constatant que le mucus nasal inhibait la croissance bactérienne. Elle appartient à la famille des O-glycosyl hydrolases. C'est une enzyme protéolytique, synthétisée par les polynucléaires, les macrophages, les cellules du tractus gastro-intestinal ainsi que par les hépatocytes. Elle intervient en première ligne de défense contre les agents pathogènes. Elle est ubiquitaire, présente dans de nombreux liquides biologiques (mucus, larmes, salive, plasma, lait maternel...) et également exprimée dans une grande variété de tissus comprenant l'ensemble du tube digestif, la moelle osseuse, les glandes salivaires, la rate et les ganglions mais aussi dans le poumon.

L'ALys faisait initialement partie du « type Ostertag », en référence à la famille allemande présentant une atteinte rénale décrite par B. Ostertag en 1950 [3]. Ceci en opposition aux amyloses héréditaires neuropathiques de type « FAP » pour *Familial Amyloidotic Polyneuropathy* qui touchait les familles portugaises, avec une atteinte neurologique prédominante pour laquelle la protéine incriminée était la transthyrétine mutée. Ce n'est qu'en 1993 que l'ALys fut réellement décrite par Pepys et al [4], tandis que la première description clinique remontait à 1982 [5], à travers deux familles anglaises chez lesquelles furent mises en évidence les premières mutations du gène du lysozyme (p.Ile74Thr et p.Asp85His). L'ALys est une maladie génétique

autosomique dominante à pénétrance incomplète, avec une variabilité inter et intra familiale notable [6,7]. Progressivement, une quinzaine de familles d'ALys ont été décrites, permettant d'amplifier nos connaissances et d'en préciser les aspects cliniques et génétiques.

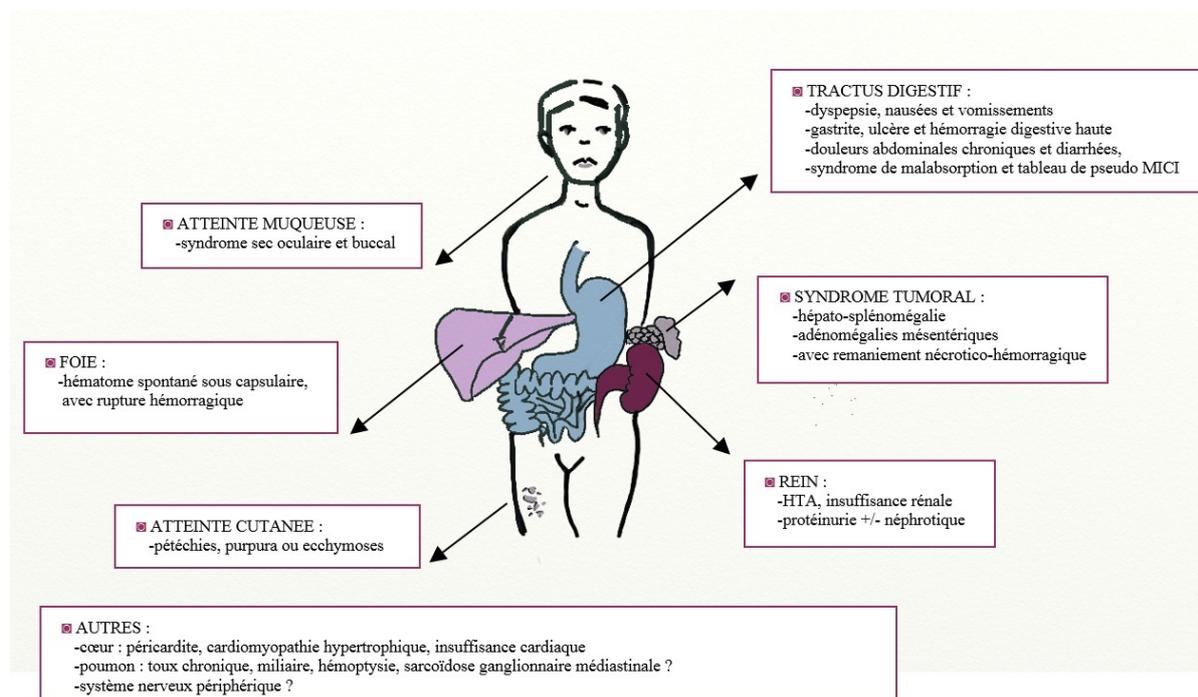
L'ALys reste de nos jours une maladie rare, dont la prévalence est inconnue. Son âge de découverte se situe entre 22 et 50 ans. Bien que plusieurs origines géographiques aient été observées, une origine italienne du Piémont est mise en évidence pour des cas d'ALys associés à la mutation p.Trp82Arg de l'exon 2, suggérant un effet fondateur [8–14].

Le but du travail est de réaliser une mise au point sur l'ALys au travers une revue complète de la littérature.

2) Données cliniques

La présentation clinique de la maladie est très hétérogène, avec des degrés de sévérité variable, sans corrélation entre le génotype et le phénotypique (Figure 1). Les atteintes de prédilection de l'ALys sont le rein, le tube digestif et le foie. L'ALys se caractérise au sein des amyloses héréditaires, par la fréquence d'un syndrome sec et par ses complications hémorragiques touchant le foie et les ganglions, en lien avec une atteinte vasculaire diffuse.

Figure 1 : Différents modes d'expression clinique de l'amylose à lysozyme



2-1) L'atteinte digestive

C'est l'atteinte la plus fréquente de ce type d'amylose. La symptomatologie est très variable et peut intéresser le tube digestif haut avec un reflux gastro-œsophagien [14–16], parfois des nausées accompagnées de vomissements biliaires [17,18]. Sont décrits des tableaux de gastrite érythémateuse [15,16] voir d'ulcère peptique hémorragique nécessitant parfois une gastrectomie partielle [9]. On note dans la littérature une tendance aux saignements et des hémorragies digestives hautes sur des angiodysplasies ou gastrite hémorragique [14,19,20]. Au-delà de l'atteinte digestive haute, l'ensemble du tube digestif peut être atteint : inconforts minimes et/ou douleurs abdominales chroniques [10,21], épisodes de diarrhées [19], syndrome de malabsorption avec amaigrissement significatif et dénutrition [21].

Un tableau de pseudo maladie inflammatoire chronique de l'intestin a été récemment décrit [13,15,16]. Il s'agissait d'une présentation de type rectocolite hémorragique (RCH) chez trois membres d'une même famille italienne sur deux générations. Le tableau clinique était celui de rectorragies dans un contexte de diarrhées chroniques et douleurs abdominales, traité pour deux d'entre eux par mésalazine. L'endoscopie basse retrouvait une inflammation érosive avec ulcérations au niveau rectocolique compatible avec le diagnostic de RCH. L'atteinte digestive était étendue avec la présence d'une gastrite érythémateuse chronique et pancolite. Les biopsies retrouvaient des dépôts d'amylose étagés, au niveau de l'estomac, de l'antra, du duodénum, de l'iléon et rectocolique. L'imagerie par résonance magnétique de l'iléon et la calprotectine fécale étaient normales.

En plus de l'atteinte digestive, une atteinte du foie, de la rate et un syndrome ganglionnaire parfois pseudo-tumoral responsable de complications hémorragiques ont été décrits. Un tableau d'hémopéritoine avec hématomes mésentérique et mésocolique associés à une rupture hémorragique des ganglions lymphatiques a été rapporté [11,12].

Une splénomégalie a été décrite chez deux cousins, associée à des nodules multiples du mésentère de l'intestin grêle [18]. Une hépatomégalie est aussi rapportée [15,16] associée à une hyperplasie des ganglions mésentériques.

Les complications hémorragiques digestives ou ganglionnaires font la gravité de l'ALys [11,12,18]. Un jeune garçon, transplanté hépatique suite à une rupture spontanée du foie à l'âge de 15 ans, va décéder à l'âge de 27 ans par hémorragie mésentérique récidivante [20]. L'histoire tragique d'une famille avec hémorragie

spontanée intra ganglionnaire est rapportée avec le décès de l'un d'eux à l'âge de 38 ans dans un contexte d'hémorragie intra abdominale catastrophique [17,22].

2-2) L'atteinte hépatique

Elle représente une des atteintes les plus redoutées avec formation spontanée d'un hématome sous capsulaire du foie pouvant se rompre et se compliquer d'un hémopéritoine, nécessitant une laparotomie en urgence. Du fait d'une hémostase quasi impossible sur la tranche de section du foie, une transplantation hépatique est très souvent requise en urgence. En son absence, l'évolution peut être létale.

Le premier cas rapporté d'atteinte hépatique concernait une famille sur trois générations porteuses de la mutation p.Asp85His [23]. Il s'agissait d'une famille anglaise rapportée en 1996, dont le père et le grand-père paternel étaient décédés à 35 et 50 ans respectivement, dans un tableau de choc hémorragique avec hémopéritoine par rupture hépatique spontanée. Le fils a survécu initialement grâce à une transplantation hépatique à l'âge de 15 ans, première transplantation hépatique rapportée dans ce contexte, mais il est ensuite décédé à l'âge de 27 ans dans un tableau d'altération sévère de l'état général, de myopathie, d'insuffisance surrénalienne et d'hémorragie digestive. L'histoire de sa sœur, qui fut transplantée hépatique suite à un hématome spontané du foie, est rapportée en 2006 [20].

La deuxième famille d'origine australienne fut publiée en 2006 : la fille de 34 ans était initialement prise en charge en urgence pour la réalisation d'une hémi hépatectomie droite suite à une rupture hépatique spontanée [24]. En l'absence de possibilité d'hémostase locale, une transplantation hépatique sera rapidement réalisée devant l'aggravation d'une insuffisance hépatocellulaire. A noter la nécessité d'une splénectomie en lien avec une rupture splénique. Sa mère était décédée à 46 ans pour le même tableau de rupture hépatique, sans possibilité de prise en charge chirurgicale.

Le troisième cas est celui rapporté en 2014 dans une famille d'origine Piémontaise : la mère fut prise en charge en urgence pour un hémopéritoine sur hématome spontané hépatique, qui nécessitera initialement une hépatectomie gauche. Dix-huit ans plus tard, à l'âge de 73 ans, une récurrence de l'hématome sous capsulaire hépatique survenait, sans rupture de la capsule hépatique, ce qui permettra de réaliser un traitement médical conservateur [25].

Un traitement conservateur était également pratiqué dans la famille décrite en 2015 où la mère de 62 ans transplantée rénale avait présenté un large hématome du foie dont l'évolution était spontanément favorable [22].

La survenue spontanée de l'hématome hépatique peut s'expliquer par un parenchyme hépatique très fragile et friable ressemblant à du tissu nécrotique [23]. La présence de dépôt amyloïde est corrélée à la perte de la trame réticuline permettant d'assurer l'architecture normale du foie. Le degré de surcharge hépatique en amylose ne semble cependant pas corrélé à sa fragilité ni au risque hémorragique. Il n'y a pas de coagulopathie acquise décrite dans l'ALys, comme cela a été décrit dans l'amylose à chaînes légères (AL) par un déficit en facteur X [26]. Des dépôts d'amylose sont également retrouvés au niveau de la vésicule biliaire sans symptômes associés [15,16,27]. On en retrouve également au niveau du pancréas [18] avec la description d'un tableau clinique de pancréatite chronique chez deux membres d'une même famille [15,16].

2-3) L'atteinte rénale

Elle est fréquemment décrite dans ce type d'amylose [6,17–19,22,27–29]. La maladie rénale est chronique avec hypertension artérielle, d'évolution lentement progressive, nécessitant parfois la mise en dialyse à un âge précoce, autour de 40 ans [6]. Dans la littérature, certains patients ont pu bénéficier d'une transplantation rénale avec de bons résultats à long terme.

La famille rapportée en 1999 est la plus éloquente, avec treize cas d'ALys rénale répartis sur trois générations, et pour certains une mise en dialyse, voir une transplantation rénale [27]. Les décès sont prématurés avant l'âge de 60 ans, le plus souvent par des complications gastro-intestinales hémorragiques.

En 2003 sont rapportés trois membres d'une famille italienne vivant au Canada avec une atteinte rénale isolée et une hypertension artérielle [6]. Le cas, une femme de 52 ans, sera transplantée rénale à deux ans du diagnostic à l'âge de 44 ans, comme sa plus jeune sœur à l'âge de 43 ans, et très précocement chez la plus jeune fille à l'âge de 23 ans.

La protéinurie est de sévérité variable : protéinurie isolée sans atteinte rénale jusqu'à d'authentiques tableaux de syndrome néphrotique avec atteinte rénale prédominante [18,28]. C'est une des raisons pour laquelle il est indispensable de caractériser le dépôt protéique responsable de l'amylose, car une telle présentation pourrait faire évoquer une amylose AL.

Dans une autre famille, la mère est greffée rénale à l'âge de 54 ans pour insuffisance rénale rapidement progressive, alors que ses deux enfants sont hémodialysés. Ces trois patients vont également présenter des complications hémorragiques intra-abdominales, avec un hématome spontané sous capsulaire du foie chez la mère, et

une hémorragie spontanée intra ganglionnaire chez les fils, causant le décès chez l'un d'eux [17,22].

Au plan histologique, la distribution topographique des dépôts amyloïdes dans le parenchyme rénal est très variable et ne présente aucune caractéristique spécifique. Les dépôts sont retrouvés dans les glomérules mais aussi au niveau péri tubulaires et plus rarement interstitiels, également dans le mésangium, et dans la paroi des vaisseaux sanguins, ceci de façon plus ou moins diffuse [30].

2-4) L'atteinte cutanéomuqueuse

Elle se manifeste le plus souvent par un syndrome sec oculaire et buccal. Ce syndrome sec est un signe assez fréquent et précocement retrouvé dans les familles de patients souffrant d'ALys [5,21,28]. Décrit depuis 1982, il s'agit ici d'un syndrome sec oculaire se compliquant parfois d'une baisse de l'acuité visuelle par kératite [5]. D'autres cas sont décrits sur plusieurs générations [21,28].

Dans la plus grande série de cas rapportés en 2012, le syndrome sec représentait la manifestation clinique la plus fréquente, présente chez dix familles sur les seize rapportées [7]. Bien que non spécifique, un syndrome sec inexplicé doit faire rechercher une amylose, en particulier l'ALys.

Un large spectre de manifestations hémorragiques cutanées ou muqueuses sont également observées : éruption cutanée « familiale » de type pétéchies et purpura [4,18], ecchymoses, saignements faciles au niveau de la muqueuse digestive, voire de la muqueuse bronchique [14]. Comme dans l'amylose AL, une augmentation de la fragilité vasculaire en lien avec la localisation des dépôts essentiellement vasculaire et péri vasculaire diffuse est avancée.

2-5) L'atteinte cardiologique

De façon récente sur les sept dernières années, trois familles ont été décrites présentant une atteinte cardiaque amyloïde, avec une documentation histologique dans seulement un cas.

En 2015 et 2016 sont décrits deux frères caucasiens. Le plus jeune, âgé de 35 ans, présentait un tableau digestif et une défaillance rénale au stade terminal en lien avec l'amylose. C'est lors de son bilan pré greffe rénale, que la réalisation d'une échocardiographie mettait en évidence un large épanchement péricardique circonférentiel, avec une fonction systolique conservée, et une hypertrophie modérée

du ventricule gauche. L'hypothèse de la péricardite urémique n'était pas retenue par les auteurs [22]. Son grand frère, également en hémodialyse chronique, présentait une décompensation cardiaque dans un tableau de cardiomyopathie hypertrophique avec dilatation bi-atriale et un épanchement péricardique modéré, associé à un microvoltage à l'électrocardiogramme. La biopsie endomyocardique confirmait l'amylose. Il s'agit du seul cas documenté histologiquement jusqu'à ce jour [17].

En 2017, le cas d'un homme d'origine américaine, âgé de 40 ans, porteur d'une cardiomyopathie hypertrophique dans un contexte d'ALys est rapporté. L'échocardiographie montrait une hypertrophie ventriculaire gauche concentrique modérée à sévère et une hypertrophie du muscle papillaire antérolatéral. La fonction systolique était conservée. Le strain systolique du ventricule gauche était abaissé à -14%, avec une hétérogénéité sur les différentes zones étudiées, les segments apicaux étant les plus conservés. L'électrocardiogramme retrouvait des ondes T négatives en latéral et un aspect biphasique de l'onde T en V5V6. Ce tableau de cardiopathie hypertrophique était aussi observé chez sa grand-mère maternelle et un de ses frères [29].

La documentation de la famille d'une patiente suédoise de 61 ans présentant une ALys digestive confirmée par endoscopie, permettait de relever six cousins paternels avec atteinte cardiaque mais sans précision [21,31].

Ces trois familles élargissent les atteintes d'organes en lien avec l'ALys. L'atteinte cardiaque a peut-être été sous-évaluée et/ou insuffisamment documentée pour être rapportée dans les autres familles. En effet, dans les articles plus anciens, elle est citée sans qu'un lien direct avec l'ALys soit formel, du fait de la présence d'autres causes potentielles d'insuffisance cardiaque.

Ainsi, en 1982, un patient de 33 ans, hypertendu et insuffisant rénal chronique dialysé à l'âge de 41 ans, puis transplanté à l'âge de 49 ans et décédé d'hémorragie digestive sur ulcère pré pylorique était rapporté. L'autopsie retrouvait des dépôts d'amylose dans les poumons, la paroi des vaisseaux, le foie, le duodénum, le pylore ainsi que le cœur [5].

En 1999, un patient présentant une atteinte rénale prédominante et transplanté rénal à 49 ans, décédait d'une insuffisance cardiaque congestive à l'âge de 57 ans. Il n'y a pas eu de documentation histologique myocardique [27].

Enfin, en 2002 un patient était décédé à l'âge de 68 ans d'une défaillance multiviscérale avec insuffisance rénale, hépatomégalie et cardiomyopathie

hypertrophique congestive. Il n'y a pas eu de documentation histologique myocardique [9].

2-6) L'atteinte bronchique et pulmonaire

Tout récemment en 2017 fut rapporté le cas d'un homme d'origine italienne de 62 ans, porteur d'une ALys essentiellement digestive. Devant des épisodes de pneumopathies à répétition dont un compliqué d'hémoptysie, une fibroscopie bronchique montrait un aspect pavimenteux de la muqueuse bronchique dont l'analyse histologique confirmait le dépôt d'amylose [14].

Un autre cas avait été rapporté dans la littérature en 2013 : il s'agissait d'une patiente âgée de 37 ans, atteinte d'une ALys connue avec une expression digestive et un syndrome sec. Elle était hospitalisée pour l'exploration d'une hémoptysie et d'un syndrome grippal. La fibroscopie bronchique révélait une muqueuse inflammatoire dont la biopsie retrouvait des dépôts d'amylose, la nature à lysozyme était confirmée. Devant des adénopathies médiastinales, une médiastinoscopie permettait le diagnostic d'une sarcoïdose ganglionnaire médiastinale histologiquement documentée sans dépôt d'amylose [32].

L'atteinte pulmonaire avait été précédemment rapportée dans l'ALys en 1999, chez un patient ayant une toux chronique, et une miliaire à la radiographie pulmonaire, sans preuve histologique [5,27].

2-7) La neuropathie périphérique et autonome et l'atteinte musculaire

Jusqu'à présent, l'ALys est classée parmi les amyloses non-neuropathiques. Même si en 1991, une biopsie nerveuse post mortem réalisée chez un homme de 50 ans porteur d'une ALys digestive, splénique, ganglionnaire, cutanée et rénale, retrouvait des dépôts d'amylose. Il n'y avait pas de signe clinique de neuropathie périphérique mais un aspect hypertrophique des nerfs ulnaires [18].

Plus récemment en 2017, un homme de 40 ans porteur d'une ALys digestive et rénale présentait une polyneuropathie périphérique longueur dépendante à prédominance sensitive associée à des douleurs neuropathiques, pour laquelle l'électromyogramme et la biopsie nerveuse n'étaient pas réalisés [29].

Un tableau plus discutable d'atteinte musculaire pseudo-myopathique est décrit en 2006, dans un contexte d'amylose progressive post transplantation hépatique, avec hémorragie digestive et maladie d'Addison secondaire aux dépôts d'ALys dans les

surrénales. Une atteinte amyloïde musculaire est suggérée obligeant le patient à se déplacer en fauteuil roulant mais non documentée [20].

A ce stade, on ne peut formellement avancer que l'ALys est une amylose neuropathique. Cependant, il faudra à l'avenir être vigilant sur l'atteinte neurogène périphérique et autonome et poursuivre les investigations, si possible en allant jusqu'à la biopsie de confirmation.

Il convient de bien insister sur le fait que le système nerveux central est épargné, comme c'est souvent le cas dans les amyloses systémiques.

2-8) Les autres atteintes

Elles comprennent : infiltration surrénalienne [5,20,22], thyroïdienne [4,18,33], vasculaire artérielle temporale [14] et de la moelle osseuse [21].

3) Diagnostic Immunohistochimie et biologie moléculaire

Il n'existe aucun marqueur sanguin ou urinaire permettant de poser le diagnostic d'ALys. Le diagnostic positif est histologique avec la mise en évidence de dépôts amyloïdes tissulaires et la caractérisation de leur nature biochimique. Le site de la biopsie doit être guidé par la clinique : c'est la biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) qui est largement réalisée, suivie par les biopsies digestives [34]. Le diagnostic sur BGSA est difficile car les glandes expriment le lysozyme en grande quantité et que les dépôts sont souvent péri-glandulaires, d'où la nécessité d'alerter le pathologiste du diagnostic suspecté. Lorsqu'une biopsie est réalisée, elle doit comporter un premier prélèvement fixé dans le formol et inclus en paraffine, pour la mise en évidence des dépôts amyloïdes grâce à la coloration de référence rouge Congo, coloration introduite par Benhold en 1922, et la biréfringence jaune-verte en lumière polarisée. Le rouge Congo peut être observé en Immunofluorescence filtre lumière verte qui reste plus sensible que la polarisation. Un second prélèvement est nécessaire pour le typage par immunohistochimie par l'étude de la fixation d'anticorps spécifiques. Il doit être mis à congélation, cette dernière étant surtout nécessaire pour écarter les dépôts de chaînes légères, ou fixé dans le liquide de Michel pour la réalisation du typage de ces dépôts par immunofluorescence.

La biologie moléculaire représente un outil supplémentaire d'aide à l'identification des précurseurs amyloïdes non reconnus par les techniques précédentes. La tendance est à l'association de plusieurs techniques avec le développement de la spectrométrie de masse et l'avènement de la protéomique à la recherche des

prévalences protéiques au sein du dépôt, mais cette dernière reste cependant très difficile d'accès. [31,35–37].

L'amylose est un trouble du repliement des protéines, dans lequel des protéines normalement solubles sont déposées sous forme de fibrilles insolubles, de structure tridimensionnelle organisée en feuillets bêta-plissés disposés de façon antiparallèle. Cet agencement perturbe progressivement les structures tissulaires et entrave le fonctionnement des principaux organes.

La formation de ce dépôt amyloïde fait intervenir plusieurs molécules de la matrice extracellulaire dont le composant amyloïde P (*Serum Amyloid P-component* [SAP]) et les protéoglycanes qui sont étroitement liés aux protéines amyloïdes au sein des dépôts.

Le lysozyme est une protéine globulaire, stabilisée par quatre ponts disulfures et présente deux domaines structuraux. Le domaine α consiste en quatre hélices α (A-D) et une hélice 3/10 alors que le domaine β , codé par les acides aminés 39 à 85 contient des structures secondaires riches en brins β . La formation des fibrilles amyloïdes de l'ALys est encore mal connue : elle semble initiée dans le domaine β du lysozyme, là où sont concentrés les variants amyloïdogènes du lysozyme. La présence d'espèces intermédiaires transitoires de variant du lysozyme est une étape cruciale dans l'assemblage et l'agrégation de fibrilles amyloïdes. Ces espèces intermédiaires possèdent un domaine β et une hélice C présentant un dépliement structural très localisé, le reste du domaine α restant de type natif. Ensuite, il y a auto assemblage de ces régions partiellement dépliées entre elles formant ainsi un noyau de nucléation à partir duquel les fibres se forment [38,39].

4) Données Génétiques

Le mode de transmission de l'ALys est autosomique dominant, les individus atteints sont donc hétérozygotes, c'est à dire présentent un allèle normal, sauvage, et un allèle muté du gène du lysozyme (*LYZ*). Le gène (*LYZ*) se situe sur le chromosome 12 en position 12q15. Il s'étend sur 5,84 Kb et est organisé en quatre exons et trois introns. Le gène *LYZ* génère un transcrit principal de 1486 paires de bases (NM_000239.2) codant pour une protéine de 148 acides aminés incluant un peptide signal codé par les 18 premiers acides aminés de la protéine. L'analyse moléculaire du gène *LYZ* peut se faire par différentes méthodes de séquençage (séquençage par la technique de Sanger ou plus récemment par

séquençage nouvelle génération) et doit être réalisée dans un laboratoire de génétique moléculaire de référence.

Les premières mutations liées à ALys ont été identifiées dans l'exon 2 du gène *LYZ* (p.Ile74Thr et p.Asp85His) par Pepys. Puis en 2004, une nouvelle mutation faux-sens est identifiée dans l'exon 4 [19]. Très récemment en 2017, un nouveau variant amyloïde est identifié cette fois dans l'exon 3 [29]. Au total, huit mutations du gène *LYZ* ont été rapportées comme pathogènes. Un seul variant considéré comme non amyloïdogène dans des conditions physiologiques *in vivo* et retrouvé avec une fréquence supérieure à 1% dans la population générale est recensé actuellement. Il s'agit de la substitution nucléotidique suivante: c.263C>A de l'exon 2 du gène *LYZ* (p.Thr88Asn) [40], considéré comme polymorphisme (Table 1).

Table 1 : Mutations du gène *LYZ* décrites dans la littérature au cours de l'amylose à lysozyme ALys

Mutation	Références	Exon
p.Ile74Thr c.221T>C	(4,18)	2
p.Asp85His c.253G>C	(5,20,23,24,27)	2
p.Asp85Gly c.254A>G	(33)	2
p.Tyr72Asn c.214T>A	(21,31)	2
p.Phe75Ile c.223T>A	(6)	2
p.Trp82Arg	c.244T>A (8,28)	2
	c.244T>C (9–16,25,32)	
p.Leu102Ser c.305T>C	(29)	3
p.Trp130Arg c.388T>C	(17,19,22,47)	4
p.Thr88Asn c.263C>A	(6,40)	2

5) Traitement

En l'absence de traitement médical spécifique de l'ALys, la prise en charge reste uniquement symptomatique. La faible cinétique des dépôts amyloïdes offre la possibilité d'accéder à la transplantation d'organe. Ainsi la transplantation rénale et/ou hépatique est un traitement à considérer pour les patients présentant, respectivement, une insuffisance rénale terminale ou une rupture hépatique, avec des résultats satisfaisants en termes de fonction du greffon à moyen et long terme et de survie des patients après transplantation. Cependant à la différence des amyloses à la transthyrétine et à la chaîne alpha du fibrinogène où la transplantation hépatique permet d'arrêter la production de la protéine mutée, dans le cas de l'ALys la

sécrétion du lysozyme ne peut être bloquée puisque le foie n'est pas le seul lieu de synthèse. La progression, lente et tardive, de la maladie systémique reste inévitable à plus ou moins long terme avec récurrence anatomopathologique sur le greffon, documentée dans la littérature : le suivi post transplantation rénale jusqu'à 8 ans, ou hépatique jusqu'à 11 ans, retrouvait une bonne fonction du greffon avec toutefois une récurrence amyloïde asymptomatique dans un délai d'environ 3 ans mise en évidence à la scintigraphie au SAP [7,41].

Pour les familles avec rupture spontanée du foie, l'indication d'une transplantation hépatique préemptive n'est pas validée dans un contexte de la pénurie d'organes.

De meilleures connaissances sur la physiopathologie et l'évolution naturelle de cette maladie permettront de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Ainsi, des espoirs reposent sur la compréhension de la formation amyloïde.

Une première hypothèse était de réduire la biodisponibilité de son précurseur, en inhibant le composant P, composant universel de tous les types d'amyloses. Ce qui permettrait d'inhiber la formation de dépôts amyloïdes et d'obtenir une clairance des dépôts déjà présents, ceci dans les différents types d'amyloses [42]. Le principe repose sur la combinaison d'un inhibiteur du composant P et d'un anticorps monoclonal anti-composant P. Cette étude sur un faible nombre de patients a montré la possibilité d'obtenir l'accélération de la clairance des dépôts, notamment au niveau hépatique [43].

Une autre approche visait à améliorer la stabilité et la solubilité des protéines amyloïdes [44]. Le cAb-HuL22, anticorps dirigé contre les variants amyloïdogènes (p.Ile74Thr et p.Asp85His) du lysozyme, va inhiber la formation de fibrilles par la restauration de la stabilité structurelle globale caractéristique de la protéine sauvage en réduisant la capacité du variant à former des espèces transitoires partiellement dépliées, espèces intermédiaires clés à l'initiation de la formation de fibrilles amyloïdes [45].

Plus récemment, le nanobody cAb-HuL5, va cibler le domaine α et inhiber fortement la formation de fibrilles, sans supprimer les espèces transitoires dépliées. Il va inhiber une étape ultérieure dans l'assemblage des fibrilles, impliquant le déploiement et la réorganisation structurelle du domaine α [46].

Afin d'inhiber la formation de la substance amyloïde, il semble ainsi possible d'agir à différents stades de la transition structurelle d'une protéine de l'état natif soluble aux fibrilles amyloïdes, suggérant de nouvelles approches thérapeutiques pour combattre les maladies liées aux dépôts de protéines.

6) Le suivi

La survenue des premiers symptômes de la maladie se fait généralement assez tôt dans la vie adulte, avec un âge médian de 25 ans, mais des extrêmes très larges (9-70 ans). Le diagnostic d'ALys est ensuite posé avec un délai de 2,3 ans (0-29,3 ans), très variable encore selon les cas [7].

L'ALys est considérée comme une maladie à évolution lente avec un taux de survie médian de 17,9 ans après le diagnostic [7,11]. Cependant, malgré cette évolution relativement indolente, il existe des manifestations cliniques engageant le pronostic vital, en particulier des complications hémorragiques de type hémorragies digestives, hématome du foie, on encore rupture hépatique et des ganglions lymphatiques. En l'absence de prise en charge par des équipes expérimentées et des centres réalisant la transplantation, le pronostic vital est souvent engagé. Devant l'hétérogénéité phénotypique, il est encore très difficile de déterminer le pronostic du patient, d'autant plus que le type de mutation n'oriente pas vers un profil pronostique ou thérapeutique particulier.

Les suggestions pour le bilan et suivi spécifique à long terme des patients souffrant d'ALys reposent sur une surveillance clinique et biologique régulière et une prise en charge pluridisciplinaire [11] (Table 2). Le délai médian d'apparition de défaillance d'organes, notamment rénale terminale, étant de 11 ans [7], il convient de suivre les patients de façon prolongée.

Table 2 : Suivi spécifique à long terme des patients souffrant d'amylose à lysozyme

Interrogatoire	-symptômes digestifs (trouble du transit haut ou bas, RGO, inconfort...) ou saignement -syndrome sec oculaire et buccal
Examen	-tension artérielle, poids (et IMC) -manifestations cutanées (ecchymoses, pétéchies) -hépatosplénomégalie, adénopathies palpables -auscultation cardiaque et pulmonaire -bandelette urinaire
Biologie	-hémogramme -fonction rénale (avec protéinurie des 24 heures) -bilan hépatique -albumine, protidémie

	-bilan de malabsorption : fer, vitamine D, folates
Imagerie	radiographie thoracique, échographie abdominale, voire scanner Thoraco-Abdomino-Pelvien...
Avis spécialisés	<ul style="list-style-type: none"> -endoscopie digestive avec biopsies à la recherche de dépôts amyloïdes (même si la muqueuse semble macroscopiquement normale) -consultation ophtalmologie (kérato-conjonctivite) -avis néphrologique et ponction biopsie rénale -consultation pneumologie avec spirométrie +/- Fibroscopie bronchique et lavage broncho-alvéolaire -consultation cardiologie avec ECG et échocardiographie -consultation dermatologie et biopsie cutanée

Le conseil génétique avec dépistage familial doit être proposé à tout individu majeur appartenant à une famille dont un des membres présente une ALys et pour lequel la confirmation moléculaire et anatomopathologique a été faite.

7) Conclusion

L'objectif principal de cet article est de sensibiliser les cliniciens à l'ALys. Afin d'augmenter les chances de diagnostic des amyloses héréditaires, il est nécessaire de réaliser un arbre généalogique face à tout diagnostic d'amylose, de recueillir les origines géographiques du patient, de détailler le phénotype et l'évolution dans le temps. Certaines particularités mentionnées ci-dessus peuvent véritablement évoquer de façon prioritaire une ALys. Les prélèvements histologiques permettront de poser le diagnostic d'amylose et de typer les dépôts par immunohistochimie ou protéomique. L'étude du gène *LYZ* est indispensable pour identifier la mutation pathogène et par conséquent de confirmer le diagnostic clinique. La recherche du variant amyloïde permettra de dépister les sujets à risque dans la famille, de proposer un conseil génétique et de suivre ces patients de façon plus appropriée.

Conflit d'intérêts : aucun

Références

1. Grünfeld J-P. De l'amylose aux amyloses: 1854-1992. *MS Médecine Sci* 1992;8(6):522–3.
2. Fleming A, Allison VD. Observations on a bacteriolytic substance (« lysozyme ») found in secretions and tissues. *Br J Exp Pathol* 1922;3(5):252.
3. Benson MD. Ostertag revisited: the inherited systemic amyloidoses without neuropathy. *Amyloid Int J Exp Clin Investig Off J Int Soc Amyloidosis* 2005;12(2):75–87.
4. Pepys MB, Hawkins PN, Booth DR, Vigushin DM, Tennent GA, Soutar AK, et al. Human lysozyme gene mutations cause hereditary systemic amyloidosis. *Nature* 1993;362(6420):553–7.
5. Lanham JG, Meltzer ML, De Beer FC, Hughes GR, Pepys MB. Familial amyloidosis of Ostertag. *Q J Med* 1982;51(201):25–32.
6. Yazaki M, Farrell SA, Benson MD. A novel lysozyme mutation Phe57Ile associated with hereditary renal amyloidosis. *Kidney Int* 2003;63(5):1652-7.
7. Sattianayagam PT, Gibbs SDJ, Rowczenio D, Pinney JH, Wechalekar AD, Gilbertson JA, et al. Hereditary lysozyme amyloidosis – phenotypic heterogeneity and the role of solid organ transplantation. *J Intern Med* 2012;272(1):36–44.
8. N'Dah Jk, Konan Mn, Tia W, Binan Y, Lagou M, Guei M, et al. Amylose rénale héréditaire du lysozyme associée à une mutation W64R (TRY 64 ARG). A propos d'une observation. *Rev Afr Médecine Interne* 2017;4(1-2):41–5.
9. Granel B, Serratrice J, Valleix S, Grateau G, Droz D, Lafon J, et al. A family with gastrointestinal amyloidosis associated with variant lysozyme. *Gastroenterology* 2002;123(4):1346–9.
10. Granel B, Serratrice J, Disdier P, Weiller P-J, Valleix S, Grateau G, et al. Underdiagnosed amyloidosis: amyloidosis of lysozyme variant. *Am J Med* 2005;118(3):321–2.

11. Granel B, Valleix S, Serratrice J, Chérin P, Texeira A, Disdier P, et al. Lysozyme amyloidosis: report of 4 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2006;85(1):66–73.
12. Teixeira A, Grateau G, Delpech M, Pelletier S, Herson S, Chérin P. Une cause méconnue d'hémopéritoine familial: L'amylose à lysozyme. *Rev Médecine Interne* 2002;23:148s.
13. Jean E, Valleix S, Bernard F, Serratrice J, Serratrice C, Disdier P, et al. L'amylose à lysozyme: à propos de cinq familles d'origine piémontaise portant la mutation Trp64Arg. *Rev Med Interne* 2013;(34):A79–80.
14. Benyamine A, Bernard-Guervilly F, Tummino C, Macagno N, Daniel L, Valleix S, et al. Hereditary lysozyme amyloidosis with sicca syndrome, digestive, arterial, and tracheobronchial involvement: case-based review. *Clin Rheumatol* 2017;36(11):2623–8.
15. Jean E, Benarous L, Hubert A-C, Ebbo M, Thomas G, Bernit E, et al. Amylose à lysozyme: description d'une nouvelle famille. *Rev Médecine Interne* 2010;31:S115.
16. Jean E, Ebbo M, Valleix S, Benarous L, Heyries L, Grados A, et al. A new family with hereditary lysozyme amyloidosis with gastritis and inflammatory bowel disease as prevailing symptoms. *BMC Gastroenterol* 2014;14:159.
17. Sperry BW, Dispenzieri A, Ikram A, Grogan M, Theis JD, Leung N, et al. Complex p.T88N/W130R mutation in the lysozyme gene leading to hereditary lysozyme amyloidosis with biopsy-proven cardiac involvement. *Amyloid* 2017;24(1):60–1.
18. Zalin AM, Jones S, Fitch NJ, Ramsden DB. Familial nephropathic non-neuropathic amyloidosis: clinical features, immunohistochemistry and chemistry. *Q J Med* 1991;81(295):945–56.
19. Röcken C, Becker K, Fändrich M, Schroeckh V, Stix B, Rath T, et al. ALys amyloidosis caused by compound heterozygosity in exon 2 (Thr70Asn) and exon 4 (Trp112Arg) of the lysozyme gene. *Hum Mutat* 2006;27(1):119-20.

20. Mells GF, Buckels JA, Thorburn D. Emergency liver transplantation for hereditary lysozyme amyloidosis. *Liver Transplant* 2006;12(12):1908–9.
21. Girnius S, Skinner M, Spencer B, Prokaeva T, Bartholomew C, O'Hara C, et al. A new lysozyme tyr54asn mutation causing amyloidosis in a family of Swedish ancestry with gastrointestinal symptoms. *Amyloid* 2012;19(4):182–5.
22. Pleyer C, Flesche J, Saeed F. Lysozyme amyloidosis - a case report and review of the literature. *Clin Nephrol Case Stud* 2015;3:42–5.
23. Harrison RF, Hawkins PN, Roche WR, MacMahon RF, Hubscher SG, Buckels JA. «Fragile» liver and massive hepatic haemorrhage due to hereditary amyloidosis. *Gut* 1996;38(1):151–2.
24. Loss M, Ng WS, Karim RZ, Strasser SI, Koorey DJ, Gallagher PJ, et al. Hereditary lysozyme amyloidosis: spontaneous hepatic rupture (15 years apart) in mother and daughter. role of emergency liver transplantation. *Liver Transplant* 2006;12(7):1152–5.
25. Granel B, Valleix S, Le Treut Y-P, Costello R, Bernard F, Rossi P, et al. Recurrent hepatic hematoma due to familial lysozyme amyloidosis resolves with conservative management. *Amyloid* 2014;21(1):66-8.
26. Sucker C, Hetzel GR, Grabensee B, Stocksclaeder M, Scharf RE. Amyloidosis and bleeding: pathophysiology, diagnosis, and therapy. *Am J Kidney Dis* 2006;47(6):947–55.
27. Gillmore JD, Booth DR, Madhoo S, Pepys MB, Hawkins PN. Hereditary renal amyloidosis associated with variant lysozyme in a large English family. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(11):2639–44.
28. Valleix S, Drunat S, Philit J-B, Adoue D, Piette J-C, Droz D, et al. Hereditary renal amyloidosis caused by a new variant lysozyme W64R in a French family. *Kidney Int* 2002;61(3):907–12.
29. Nasr SH, Dasari S, Mills JR, Theis JD, Zimmermann MT, Fonseca R, et al. Hereditary Lysozyme Amyloidosis Variant p.Leu102Ser Associates with Unique Phenotype. *J Am Soc Nephrol* 2017;28(2):431–8.

30. Khalighi MA, Dean Wallace W, Palma-Diaz MF. Amyloid nephropathy. *Clin Kidney J* 2014;7(2):97–106.
31. Lacy M, Theis J, Vrana J, Madan S, Frederick L, Viswanathan D, et al. Lysozyme amyloidosis (ALys) affecting a family with a new variant of lysozyme gene (LYZ) and hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Amyloid* 2010; 17: 125.
32. McCarthy C, Deegan AP, Garvey JF, McDonnell TJ. Combined pulmonary involvement in hereditary lysozyme amyloidosis with associated pulmonary sarcoidosis: a case report. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2013;30(4):321–4.
33. Wooliver C, Coriu D, Murphy C, Kestler D, Wang S, Weiss D, et al. Familial amyloidosis associated with a novel mutation (D68G) in the lysozyme gene. In: *XIth Int Symp Amyloidosis* 2008. p. 208–10.
34. Hachulla E, Grateau G. Diagnostic tools for amyloidosis. *Jt Bone Spine Rev Rhum* 2002;69(6):538–45.
35. Magy-Bertrand N. Actualités sur les amyloses. *Rev Médecine Interne* 2016;37(8):529–35.
36. Lavatelli F, Vrana JA. Proteomic typing of amyloid deposits in systemic amyloidoses. *Amyloid* 2011;18(4):177–82.
37. Murphy CL, Wang S, Williams T, Weiss DT, Solomon A. Characterization of systemic amyloid deposits by mass spectrometry. *Methods Enzymol* 2006;412:48–62.
38. Ahn M, Hagan CL, Bernardo-Gancedo A, De Genst E, Newby FN, Christodoulou J, et al. The significance of the location of mutations for the native-state dynamics of human lysozyme. *Biophys J* 2016;111(11):2358-67.
39. Ahn M, Waudby CA, Bernardo-Gancedo A, De Genst E, Dhulesia A, Salvatella X, et al. Application of Lysine-specific labeling to detect transient interactions present during human Lysozyme Amyloid Fibril formation. *Sci Rep* 2017;7(1):15018.
40. Booth DR, Pepys MB, Hawkins PN. A novel variant of human lysozyme (T70N) is common in the normal population. *Hum Mutat* 2000;16(2):180.

41. Pinney J, Lachmann H, Sattianayagam P, Gibbs S, Wechalekar A, Venner C, et al. Renal transplantation in systemic amyloidosis—importance of amyloid fibril type and precursor protein abundance. *Am J Transplant* 2013;13(2):433–41.
42. Pepys MB, Herbert J, Hutchinson WL, Tennent GA, Lachmann HJ, Gallimore JR, et al. Targeted pharmacological depletion of serum amyloid P component for treatment of human amyloidosis. *Nature* 2002;417(6886):254–9.
43. Richards DB, Cookson LM, Berges AC, Barton SV, Lane T, Ritter JM, et al. Therapeutic Clearance of Amyloid by Antibodies to Serum Amyloid P Component. *N Engl J Med* 2015;373(12):1106–14.
44. Dumoulin M, Last AM, Desmyter A, Decanniere K, Canet D, Larsson G, et al. A camelid antibody fragment inhibits the formation of amyloid fibrils by human lysozyme. *Nature* 2003;424(6950):783–8.
45. Chan P-H, Pardon E, Menzer L, De Genst E, Kumita JR, Christodoulou J, et al. Engineering a camelid antibody fragment that binds to the active site of human lysozyme and inhibits its conversion into amyloid fibrils. *Biochemistry (Mosc)* 2008;47(42):11041-54.
46. De Genst E, Chan P-H, Pardon E, Hsu S-TD, Kumita JR, Christodoulou J, et al. A nanobody binding to non-amyloidogenic regions of the protein human lysozyme enhances partial unfolding but inhibits amyloid fibril formation. *J Phys Chem B* 2013;117(42):13245-58.
47. Spencer B, Connors L, Prokaeva T, Soohoo P, O'Hara C, Skinner M. Recent novel and rare mutations in a clinic population of patients with amyloidosis. In: *XIth International Symposium on Amyloidosis* 2007. p. 199.

Abréviations

ALys = amylose à lysozyme

RCH = rectocolite hémorragique

AL = amylose à chaînes légères

BGSA = biopsie des glandes salivaires accessoires

SAP = *Serum Amyloid P-component*

LYZ = gène du lysozyme

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

L'amylose à lysozyme est une amylose héréditaire non neuropathique identifiée en 1993. Elle reste une pathologie rare avec une cinquantaine de cas rapportés, et probablement encore sous diagnostiquée.

L'amylose à lysozyme présente un très large spectre de manifestations cliniques. Le syndrome sec constitue souvent le premier symptôme précédant de plusieurs années le diagnostic. L'ensemble du tractus digestif peut être atteint avec des degrés de sévérité variable. La caractéristique de cette amylose est la rupture spontanée hépatique qui menace le plus souvent le pronostic vital. L'atteinte rénale est fréquente évoluant vers l'insuffisance rénale terminale et la mise en dialyse. Les autres atteintes sont dermatologique, ganglionnaire et splénique. Plus récemment une atteinte cardiaque et pulmonaire est rapportée. L'hétérogénéité phénotypique et la pénétrance incomplète rendent le diagnostic clinique difficile.

Les dépôts amyloïdes sont révélés par la coloration au rouge Congo associée à une biréfringence en lumière polarisée. Ils peuvent être limités ou diffus et conduire à la destruction progressive de l'architecture d'un organe et sa défaillance.

Le typage de l'amylose repose sur l'immunohistochimie montrant la positivité des anticorps anti-lysozyme, ou par analyse protéomique des dépôts après microdissection au laser. L'étude du gène du lysozyme a permis d'identifier à ce jour huit variants amyloïdogènes et un polymorphisme, touchant les exons 2, 3 et 4. La transmission est autosomique dominante, sans corrélation génotype-phénotype évidente.

Les options thérapeutiques sont limitées et reposent sur des traitements symptomatiques ou de support. La transplantation rénale et hépatique a montré son intérêt du fait d'une survie prolongée du greffon. Un suivi régulier, prolongé et multidisciplinaire est nécessaire.

Mots clés : amylose héréditaire; lysozyme; histologie; génétique