

# Dépôts Amyloïdes Intraligamentaires dans la Sténose du Canal Rachidien

François Gagné

**RÉSUMÉ:** *Objet de l'étude:* Nous avons recherché la substance amyloïde dans 41 produits consécutifs de laminectomies effectuées pour traiter la sténose du canal rachidien. Nous avons évalué la relation entre la présence de dépôts et l'âge des patients. *Méthodes:* Coloration de coupes histologiques par le rouge Congo et observation, dans les champs positifs, de dichroïsme vert en lumière polarisée. *Résultats:* Des petits dépôts amyloïdes existent dans les tissus fibreux et fibro-élastique (ligament jaune) chez 14 sujets (34%). Après l'âge de 60 ans, la fréquence s'approche de 50%, pour atteindre 58% chez ceux de 70 ans ou plus. Nos 3 patients de 80 ans ou plus sont tous atteints. Il y a aussi une relation entre l'âge et l'abondance de l'infiltration. Les deux sexes semblent également intéressés. Une amyloïdose systémique (myélome multiple) a été documentée chez un seul malade. Chez lui l'infiltration était un peu plus abondante et dépassait les structures ligamentaires, intéressant aussi les parois des vaisseaux. *Conclusions:* Des petits dépôts amyloïdes se retrouvent fréquemment dans le matériel que nous avons examiné; leur présence et leur abondance sont en nette relation avec l'âge des sujets. Exceptionnellement, une atteinte plus importante et dépassant les structures ligamentaires pourra peut-être faire soupçonner une amyloïdose systémique. Quelques autres conditions amyloïdes rares (amyloïdose liée à la dialyse prolongée, tumeur amyloïde) ont été rapportées comme causes de sténose du canal rachidien. La présence d'amyloïde dans les ligaments vertébraux des vieillards non atteints de sténose n'est pas documentée. Il semble s'agir d'une nouvelle localisation de l'amyloïdose sénile.

**ABSTRACT:** *Vertebral ligament amyloid deposits in spinal stenosis. Objective:* We have searched for amyloid substance in 41 consecutive samples of tissue taken during laminectomies performed to relieve spinal canal stenoses. We also evaluated the relation between the occurrence of deposits and the age of patients. *Methods:* Tissue sections were stained with Congo red; positive areas had to show green dichroism under polarized light. *Results:* Small amyloid deposits were found in fibrous and fibro-elastic (ligamentum flavum) tissues in 14 subjects (34%). After age 60, the frequency was close to 50%. It reached 58% in those aged 70 or over. Our 3 patients aged 80 or more all had deposits. There was also a relation between age and importance of the infiltration. Both sexes appeared evenly involved. Systemic amyloidosis (multiple myeloma) was demonstrated in a single patient. In this case infiltration was slightly more abundant and exceeded ligamentary structures, also involving vascular walls. *Conclusions:* Small amyloid deposits were frequent in our material. Their presence and their abundance were closely related to the age of patients. Rarely, a more important infiltration, exceeding ligamentary structures will perhaps suggest a systemic form of amyloidosis. A few other rare amyloid conditions (amyloidosis associated with prolonged dialysis, amyloid tumour) have been reported to induce spinal canal stenosis. The occurrence of amyloid in vertebral ligaments of non-stenosed elderly persons is not documented; it may represent a new localization of senile amyloidosis.

Can. J. Neurol. Sci. 1995; 22: 164-167

Durant les dernières années le domaine des connaissances concernant la substance amyloïde s'est considérablement élargi aussi bien au point de vue de ses signes et localisations cliniques que sous ses aspects morphologiques, sa constitution chimique et sa pathogénie.<sup>1,2</sup> La forme localisée de cette maladie est aussi assez bien connue, ou du moins décrite, dans ses présentations aux glandes endocrines, au myocarde, au cerveau et sous la forme de "tumeurs amyloïdes". Un article très récent<sup>3</sup> fait la revue de huit tels amyloïdomes localisés aux vertèbres ou tissus adjacents et comprimant la moelle épinière. Vila et al.<sup>4</sup> y ajoutent un autre cas récent. Ces dépôts importants et très localisés, sont différents, ou représentent peut-être des formes

exagérées de ceux dont il sera ici question. Tout récemment on a rapporté deux cas isolés de compression médullaire causée par des dépôts amyloïdes du type  $\beta 2$ -microglobuline, survenant chez des insuffisants rénaux dialysés.<sup>5,6</sup>

Assez récemment, on a remarqué des dépôts amyloïdes, généralement peu ou pas symptomatiques, en des endroits où,

From the Department of Pathology, Laval University, Quebec.

RECEIVED JULY 22, 1994. ACCEPTED IN FINAL FORM NOVEMBER 11, 1994.

Reprint requests to: François Gagné, M.D., Service d'anatomopathologie, Hôpital de l'Enfant-Jésus, 1401, 18ième Rue, Québec, PQ, Canada G1J 1Z4

malgré leur fréquence, ils n'avaient pas encore été remarqués. Takeda et al.<sup>7</sup> en ont retrouvé dans un fort pourcentage des disques intervertébraux herniés. Ces localisations n'avaient cependant pas de relation avec l'âge. Ladefoged et Christensen<sup>8</sup> ainsi que Goffin et al.<sup>9</sup> ont rapporté en 1980 et 1981, des dépôts fréquents dans les tissus articulaires des personnes âgées. On connaît aussi leur présence en d'autres endroits dont les vésicules séminales. Seulement 2 publications récentes, celles de Honig et Murali<sup>10</sup> en 1992 (un seul cas) et de D'Agostino et al.<sup>11</sup> aussi en 1992 (12 de 97 cas), décrivent de l'amyloïde dans les tissus prélevés lors de laminectomies effectuées pour traiter des sténoses du canal rachidien. Nous décrivons maintenant nos observations personnelles effectuées à partir d'une quarantaine de cas consécutifs de telles laminectomies décompressives. Nous ajouterons quelques brefs commentaires sur ce type encore mal connu d'infiltration amyloïde.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons revu les dossiers et les préparations histologiques concernant tous les patients ayant subi des laminectomies pour sténose du canal rachidien durant l'année 1992 et durant les 10 premiers mois de 1993, dans le service de neurochirurgie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus à Québec. Pour les cas de 1992, l'étude a été rétrospective; en 1993, les cas ont été étudiés lors de leur présentation. Nous avons conservé les dossiers de 41 patients, 25 hommes et 16 femmes. Chez 36 sujets la sténose était lombaire et chez 5, elle était cervicale.

Le matériel prélevé fut fixé à la formaline; il s'agissait de fragments plus ou moins abondants, de nature surtout osseuse. Une partie de ces fragments fut décalcifiée durant 12 heures dans HCl 1.35 N (Fisher Cal X). Nous avons par la suite coloré ce matériel décalcifié, par l'hémalum-éosine (de 2 à 6 lames). Dans ces préparations, nous avons recherché les champs où on pouvait soupçonner la présence de substance amyloïde. Dans chaque cas, suspect ou non, nous avons coloré une ou deux coupes par le rouge Congo et y avons recherché les foyers positifs. L'amyloïdose ne fut diagnostiquée que si la coloration rouge se doublait en lumière polarisée d'un dichroïsme vert indiscutable. Nous avons quantifié superficiellement son abondance par les signes +, ++ et +++. Nous n'avons pas eu recours de façon constante aux techniques plus sophistiquées pouvant caractériser la substance amyloïde. Dans cinq de nos cas les plus positifs, la recherche des chaînes légères  $\lambda$  et la réaction au  $KMnO_4$  nous ont donné des résultats très ambigus. Nous sommes tentés d'attribuer ce fait à la décalcification à laquelle les tissus avaient été soumis.

## RÉSULTATS

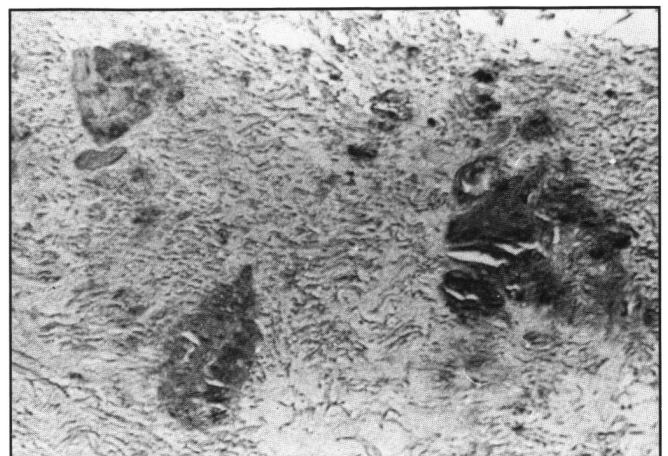
Dans tous les cas, le matériel prélevé est essentiellement de même nature; il comprend un peu de tissu conjonctivo-adipeux et du tissu musculaire strié qui présente souvent quelques images focales d'atrophie; il y a beaucoup de fragments osseux peu remarquables mais recouverts de tissu fibreux dense et abondant souvent parsemé de micronodules collagéniques. On peut voir des fragments cartilagineux d'origine facettaire plus ou moins remaniés par des altérations du type de l'ostéoarthrose. Il y a toujours des fragments de tissu fibro-élastique très souvent dissocié par des foyers collagéniques importants; ces fragments proviennent évidemment du ligament jaune. La

substance amyloïde se retrouve indifféremment dans le ligament jaune ou dans le tissu fibreux banal appartenant probablement aux ligaments interépineux. Cette substance n'est jamais franchement abondante; mise à part sa présence, il n'y a pas de différence significative entre les degrés de fibrose dans les cas positifs et dans les cas dépourvus d'amyloïde. L'examen attentif des colorations conventionnelles permet généralement de soupçonner l'amyloïdose. Celle-ci apparaît sous forme de petits foyers vaguement arrondis ou de forme très irrégulière, occupés par un matériel plus homogène que le collagène et plus fortement acidophile. La coloration par le rouge Congo (Figure 1), associée au dichroïsme vert, confirme le diagnostic. Souvent les fibres élastiques, surtout celles qui sont grossières et fragmentées se teintent vaguement par le rouge Congo mais elles ne montrent jamais de dichroïsme.

Les données essentielles concernant le matériel étudié et les résultats observés sont résumées au Tableau 1. L'âge moyen de nos 41 patients est de 66.24 ans; celui de hommes est de 62.08 ans et celui des femmes de 72.75 ans. Nous avons retrouvé de la substance amyloïde dans les tissus prélevés chez 14 sujets (34% du total), dont 6 hommes et 8 femmes. Dans 13 cas (5 hommes et 8 femmes) la sténose intéressait le canal lombaire; un seul homme porteur d'amyloïde avait une sténose cervicale.

Il existe une relation évidente entre l'âge des malades et la présence de la substance amyloïde. Au Tableau 1 en effet on constate que l'âge moyen des sujets positifs est plus élevé que celui de l'ensemble des sujets, ainsi pour chacun des sexes. Le Tableau 2 précise cette association très nette entre l'âge avancé et la positivité du rouge Congo. Même si le nombre de cas n'est pas très élevé pour chaque décennie, on constate qu'aucun des sujets de moins de 60 ans n'a montré d'infiltration alors que tous les patients de 80 ans ou plus en avaient. Le Tableau 3 suggère, d'une façon moins évidente, une relation entre le degré de positivité et l'âge.

Les patients étudiés ne présentaient généralement pas de symptomatologie clinique ni de résultats d'examen biologiques pouvant motiver la recherche de l'amyloïdose systémique chez eux. Un seul malade, un homme de 71 ans atteint d'une sténose



**Figure 1:** Ligament jaune assez dissocié par de la fibrose et présentant des dépôts amorphes de forme irrégulière ou un peu globuleuse, colorés par le rouge Congo. (X 190) Rouge Congo sans polarisation de la lumière.

**Figure 1:** Collagen-dissociated ligamentum flavum showing three foci of irregularly shaped deposition of amorphous Congo red-stained material. (X 190) Congo red, unpolarized light.

**Tableau 1:** Âge et sexe des sujets, nombre de cas positifs.

	Nombre	Âge moyen	Cas positifs	Âge moyen des cas positifs
Nombre Total	41 (100%)	66.24 ans	14 (34%)	75.1 ans
Hommes	25 (60.9%)	62.08 ans	6 (24%)	74.5 ans
Femmes	16 (39.1%)	72.75 ans	8 (50%)	75.6 ans

lominaire, montrait une amyloïde un peu plus abondante et intéressant des parois vasculaire, se retrouvant alors en dehors des tissus fibreux et fibro-élastique; une biopsie rectale s'est avérée positive et un myélome a finalement été mis en évidence chez ce sujet. Une autre personne, âgée de 80 ans avait aussi de l'amyloïdose vasculaire. Cette femme avait des antécédents d'infarctus du myocarde, une valvule mitrale scléreuse et des signes prémonitoires de maladie d'Alzheimer. Il n'y a pas eu chez elle d'investigation plus poussée.

## DISCUSSION

Il n'appartient pas au présent travail d'expliquer pourquoi un plus grand nombre d'hommes que de femmes (25 contre 16) subissent des laminectomies pour sténose, ni pourquoi ils sont opérés à un âge moyen inférieur à celui des femmes (62 ans contre 73). Ce fait constitue cependant un modificateur important des résultats. En effet les 11 malades opérés à un âge inférieur à 60 ans étaient tous des hommes. Si, à partir du Tableau 2, on fait abstraction de ces 11 cas, le nombre de patients est réduit à 30, et comprend maintenant un nombre presque égal de sujets de chaque sexe, soit 14 hommes et 16 femmes. Les 14 cas positifs représentent maintenant pratiquement 47% de ces 30 cas, soit 43% des 14 hommes et 50% des 16 femmes.

Il existe aussi au Tableau 3 un modificateur. La différence de 4 mois à peine entre l'âge moyen des sujets ayant une coloration par le rouge Congo à ++ et à +++ dépend pour une bonne part du fait qu'un de nos cas les plus positifs était celui du patient atteint de myélome et que ce patient avait l'âge relativement bas de 71 ans. Si on fait abstraction de ce cas particulier, les 2 autres fortement positifs ont un âge moyen de 82 ans, ce qui donne une relation beaucoup plus évidente entre l'âge et le degré de positivité du rouge Congo.

La substance amyloïde se trouve donc facilement dans près de 50% des produits de laminectomies effectuées pour sténose du canal rachidien chez les sujets de plus de 60 ans, et il existe une relation évidente entre l'âge et cette déposition. Une recherche très exhaustive faite en multipliant les colorations sur des coupes très nombreuses permettrait probablement d'élever

**Tableau 3:** Relation âge-degré de positivité.

Degré de positivité	Nombre de cas	Âge moyen
+	6	71.3
++	5	78.0
+++	3	78.3

légèrement le pourcentage des cas positifs.

Quelle est la relation exacte entre la présence de substance amyloïde et le développement de la sténose du canal rachidien? Celle-ci n'a certainement pas un caractère de nette causalité, puisque la substance n'est jamais très abondante, que bien des cas en sont dépourvus et que le degré de fibrose ligamentaire paraît assez comparable dans les deux conditions. Peut-être par contre cette infiltration pourrait-elle représenter un facteur d'exagération ou d'accélération du processus sténosant, un élément pathologique s'ajoutant chez les vieillards, à la fibrose habituelle? Pour répondre de façon objective à cette question, il serait important de vérifier d'abord sur matériel autopsique, si la substance amyloïde existe autour du canal rachidien chez les sujets âgés non atteints de sténose. Une étude complémentaire sur matériel chirurgical et autopsique, pourrait comparer la fréquence et l'abondance de l'amyloïde chez des groupes de sujets d'âges identiques, atteints ou non de sténose du canal rachidien.

Nos observations confirment celles de Honig et Murali et de D'Agostino et al. Ainsi s'ajoute une nouvelle localisation dans l'éventail de plus en plus étendu des localisations de l'amyloïdose chez les vieillards. Les observations faites sur les tissus articulaires, sur les vésicules séminales, etc ont souvent été faites à un seul endroit et ne se sont pas toujours accompagnées d'une recherche dans une quelconque des autres localisations décrites. Il serait intéressant d'effectuer lors des autopsies de personnes âgées, des prélèvements à chacun de ces différents endroits afin de vérifier si ces localisations sont isolées ou associées, ce qui est plus vraisemblable. Un choix judicieux des prélèvements autopsiques permettrait très probablement de découvrir de nouvelles localisations fréquentes de l'amyloïdose sénile.

Il faut aussi retenir que, même si la découverte de substance amyloïde dans un produit de laminectomie est presque toujours sans grande importance pratique, il existe des exceptions qu'il faut tenter de reconnaître lorsqu'elles se présentent. Ainsi, l'atteinte des parois vasculaires, s'étendant au dehors des tissus fibreux et fibro-élastiques peut faire craindre une forme systémique quelconque de la maladie. Chez les patients dialysés, la  $\beta$ 2-microglobuline peut causer la sténose du canal. La "tumeur amyloïde" localisée demeure bien rare.

**Tableau 2:** Relation âge-présence d'amyloïde.

Groupes d'âges	Nombre de cas	Sexe M	Sexe F	Cas positifs	Sexe M+	Sexe F+	Pourcentage de cas+
Moins de 60 ans	11	11	0	0	0	0	0
60 à 69 ans	11	5	6	3	1	2	27.3
70 à 79 ans	14	7	7	6	3	3	42.9
80 ans et plus	5	2	3	5	2	3	100

**REMERCIEMENTS**

Nos remerciements vont à tous les membres du service de neurochirurgie de l'hôpital de l'Enfant-Jésus, dont les prélèvements ont servi à cette étude. Ils vont aussi à madame Nathalie Gélinas du service des archives de l'hôpital de l'Enfant-Jésus, et à madame France Bouchard qui a effectué la technique histopathologique.

**RÉFÉRENCES**

1. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. *Basic Pathology*, 5<sup>th</sup> ed. Saunders, 1992, 165-170.
2. Kisilevsky R. Amyloid and amyloidoses: differences, common themes and practical considerations. *Modern Pathol* 1991; 4: 514-518.
3. Villarejo F, Perez Diaz C, Perla C, Sanz J, et al. Spinal cord compression by amyloid deposits. *Spine* 1994; 19: 1178-1181.
4. Vila N, Hernandez MV, Alday M, et al. Compression of the spinal cord by the amyloid tissue in the thoracic vertebral amyloidoma (en espagnol). *Neurologia* 1994; 9: 162-164.
5. Sanchez R, Praga M, Rivas Salas JJ, et al. Compressive myelopathy due to dialysis-associated amyloidosis. *Nephron* 1993; 65: 463-465.
6. Allain TJ, Stevens PE, Bridges LR, Phillips ME. Dialysis myelopathy: Quadripareisis due to extradural amyloid of  $\beta_2$ -Microglobulin origin. *Br Med J* 1991; 296: 752-753.
7. Takeda T, Sanada H, Ishii M, et al. Age-associated amyloid deposition in surgically-removed herniated intervertebral discs. *Arthritis and Rheumatism* 1984; 27: 1063-1065.
8. Ladefoged C, Christensen HE. Congophilic substance with green dichroism in hip joints in autopsy material. *Acta Pathol Microbiol Scand, Sect A* 1980; 88: 55-58.
9. Goffin YA, Thoua Y, Potvliege PRS. Microdeposition of amyloid in the joints. *Ann Rheum Dis* 1981; 40: 27-33.
10. Honig S, Murali R. Spinal cord claudication from amyloid deposition. *J Rheumatol* 1992; 19: 1988-1990.
11. D'Agostino AN, Mason MS, Quinn SF. Lumbar spinal stenosis and spondylosis associated with amyloid deposition in the ligamentum flavum. *Clin Neuropathol* 1992; 11: 147-150.