

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 9 juin 2015

Hôpital cantonal de Genève

Relations entre myosites, anticorps antiHMGCR et statines

Prof. P.Roux-Lombard

Un titre comme on les aime...On sent que ça va toucher notre quotidien...En réalité c'est oui et non...ça vaut la peine de lire jusqu'au bout...

Un cas clinique pour commencer...un homme de 60 ans qui prend de l'atorvastatine et qui signale des myalgies et une faiblesse au niveau des jambes...Les CK sont élevées, 3 fois la norme...On arrête les statines...

Et là...il y a 2 possibilités...

- Soit les CK diminuent et se normalisent en quelques mois (2-3, max. 1 an), et les douleurs disparaissent...c'était une myopathie toxique aux statines...et dans ce cas c'est l'occasion de relire le flash du Prof. F.Mach sur «l'intolérance aux statines» du 3.12.2013 :

file:///Users/ericbierensdehaan/Downloads/131203a_statines.pdf

- Soit dans moins de 1% des cas, les douleurs persistent voire s'aggravent et les CK continuent à grimper...et là il faut penser à une **myopathie nécrosante autoimmune**...

Si l'on compare myopathie toxique et myopathie nécrosante autoimmune on a :

	Myop. Tox.	Myop. Necr. Autoimm.
Fréquence	190/10'000	0,2/10'000
Faiblesse	Rare	fréquente
CK	>100'000 rhabdomyolyse	si Entre 1'000 et 50'000
Histopath.	Nécrose+régénération Peu d'inflammation	Idem avec dépôts de complément
AntiHMGCR	Non	Oui dans 35%
Evolution	Favorable	Persistance ou aggravation
Traitement	Modification ou arrêt des statines	Arrêt des statines et ttt immunosuppresseurs

C'est quoi les antiHMGCR ?

Ce sont des anticorps contre l'HMGCoA réductase, soit [Hydroxyméthylglutaryl-CoA réductase](#), et l'HMGCoA c'est un intermédiaire dans la voie du Mévalonate qui abouti à la synthèse du cholestérol...**et les statines justement bloquent cette enzyme, empêchant par là la synthèse de cholestérol...**

Le blocage de l'HMGCoA réductase entraînerait son accumulation avec formation de peptides aberrants, une rupture de tolérance et la formation d'autoanticorps...

Une étude en 2011 (Mammen & al) regroupe 750 patients avec une myopathie dont 94% sont HMGCRC négatifs, et 6% HMGCRC positifs. Parmi les positifs, 66% avaient été en contact avec une statine et 34% n'en avait jamais pris.

Il n'est donc pas nécessaire d'avoir pris des statines pour développer des antiHMGCRC.

Un autre papier s'intéresse à 1966 patients suivis pour athérosclérose, dont 1203 ne prennent pas de statines et 763 en prennent.

Dans les 2 groupes, il y a la même proportion d'antiHMGCRC soit: 99,3% sont négatifs pour antiHMGCRC, et 0,7% sont positifs.

Y aurait-il donc un facteur génétique indépendant de la prescription de statines?

Apparemment le risque est augmenté si on est HLA DR 11 (DRB1 11 :61) et le risque est diminué si on est HLA DQ A1 ou DQ B6...

Mais le HLA DR11 est présent chez 20% de la population caucasienne.....ça ne colle pas vraiment avec les 0,7%...ça doit être plus compliqué que ça...

Un autre papier (Allenbach, Medicine, 2014) analyse 206 patients avec une myosite nécrosante auto-immune....78% sont négatifs pour HMGCRC et 22% positifs... Parmi ceux-ci 44,4% avaient des statines et 65% n'en avaient pas.

Une autre étude, montre qu'il y a une corrélation inverse entre le taux d'antiHMGCRC et la force musculaire, tout comme il y a une corrélation directe entre le taux d'antiHMGCRC et l'élévation des CK.

Les antiHMGCRC se trouvent par contre aussi dans la polymyosite (4/57), dans la dermatomyosite (2/44) mais pas dans le Lupus, ni la maladie coeliaque, ni la Polyarthrite Rhumatoïde, ni le synd. de Sjögren.

Au Japon c'est à peu près la même chose...

Pour ce qui est de l'évolution des myosites nécrosantes auto-immunes, ça dépend de si elles sont liées à la prise de statines ou non...

Si prise antérieure de statines : le traitement immunosuppresseur et l'arrêt des statines apporte une amélioration clinique et une baisse des CK.

Si jamais exposé aux statines auparavant : il n'y a pas d'amélioration clinique ni de baisse des CK.

La classification des myosites est donc complexe et difficile. Un article dans Neurology en 2003 parlant de licornes, dragons et autres animaux mythologiques...le confirme.

«Unicorns, dragons, polymyositis, and other mythological beasts.» Amato AA et al.

Il y aurait les myopathies génétiques...et celles acquises...

Parmi les acquises il y aurait toutes celles qui sont exogènes...soit toxiques, infectieuses, endocriniennes...d'un côté...

Et de l'autre les myopathies immunomédiées...avec d'un côté les myosites inflammatoires (polymyosites/ dermatomyosites/ myosites à inclusion) et de l'autre la myopathie nécrosante autoimmune.

On trouve les autoanticorps dans les 2 groupes...

Dans les myosites inflammatoires c'est l'infiltrat inflammatoire, les lymphocytes B et les cellules dendritiques qui dominent.

Dans les myosites nécrosantes autoimmunes c'est la nécrose qui prédomine...

On nous rappelle que dans les myosites inflammatoires l'atteinte est systémique (articulations, poumons, œdème avec erythème périoculaire dans la dermatomyosite p.ex.), ce qui n'est pas le cas dans les myosites nécrosantes.

Pour ce qui est des autoanticorps...

Pour la polymyosite...ce sont les antisynthétases (Jo-1 etc...)

Pour les dermatomyosites..ce sont des trucs comme Mi-2, MDA5....

Pour les myosites nécrosantes les anti-SRP (anti signal recognition particle) et les anti-HMGCR....

Pour simplifier...le syndrome antiSRP se retrouve chez 17% des myopathies nécrosantes et 5% des myosites inflammatoires...

Que retenir de tout ça.... ???

Je dirai que lorsqu'un patient a qui on donne des statines a mal aux muscles et des CK élevées, et qu'il ne s'améliore pas après 1-2 mois d'arrêt des statines...il faut se poser la question s'il ne pourrait pas y avoir une myosite nécrosante autoimmune et rechercher les anti HMGCR...(bientôt disponibles aux HUGs).

A part ça je trouve intéressant de voir la tortuosité et la complexité du cheminement expérimental...de la simplicité apparente (antiHMGCR et statines) à la complexité du réel...

Merci pour l'effort de clarté du Prof. Roux Lombard...c'était quand même costaud à avaler...

Vous avez mérité votre café si vous m'avez suivi jusque là....même avec une petite douceur...Pour le sucre ce sera un ou pas du tout ? (protestantisme oblige...)



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch