Myosite nécrosante auto-immune à anti-HMG Coenzyme A réductase

BITAN Joan
Drs COLLET Aurore, DELEPLANCQUE Anne-Sophie, ROGEAU Stéphanie et TRONCHON Mathieu
Institut d'Immunologie - Pôle de Biologie Pathologie Génétique

CONTEXTE CLINIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIE

Les auto-anticorps anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A réductase (anti-HMGCR) sont retrouvés dans un sous-groupe de myopathies inflammatoires, les myosites nécrosantes auto-immunes (MNAI) à anti-HMGCR.

L' HMGCR est une enzyme clé de la biosynthèse du cholestérol et est la cible pharmacologique des statines. Les statines sont connues pour induire des myopathies toxiques ou des problèmes musculaires qui régressent généralement après l'arrêt du traitement. En revanche, chez certains patients, une faiblesse musculaire persistante associée à une élévation prolongée de la créatine phosphokinase (CPK) est observée, ne s'améliorant pas après l'arrêt des statines, mais seulement après l'instauration d'une immunosuppression (1).
Initialement décrite chez des adultes âgés d'environ 50 ans en moyenne et ayant des antécédents d'exposition aux statines (2), cette pathologie a d'abord été désignée sous le terme de myopathie auto-immune associée aux statines (2,3). Dans la littérature récente, elle est rapportée chez des patients de tous âges, présentant des phénotypes cliniques variés (4,5), et aussi sans antécédent d'exposition aux statines (1,6,7). Ainsi, la dénomination de MNAI à anti-HMGCR est désormais la plus appropriée.

Sur le plan clinique, l'atteinte concerne principalement les muscles squelettiques, se traduisant par une faiblesse musculaire proximale souvent marquée et la présence de myalgies. En imagerie par résonance magnétique (IRM), un œdème et/ou une nécrose musculaire sont fréquemment observés (1,3,8–10) (Fig 1A). Les manifestations systémiques ou extramusculaires (telles qu'une éruption cutanée, une arthrite ou un phénomène de Raynaud) sont rares, tandis que les atteintes pulmonaires sévères ou les cardiomyopathies ne sont pas typiques (1,4).
Sur les plans biologiques et histologiques, la présence d'auto-anticorps anti-HMGCR dans le sérum et la biopsie musculaire montrant une myopathie à prédominance nécrosante (Fig 1B) constituent les éléments diagnostiques essentiels de cette MNAI à anti-HMGCR.

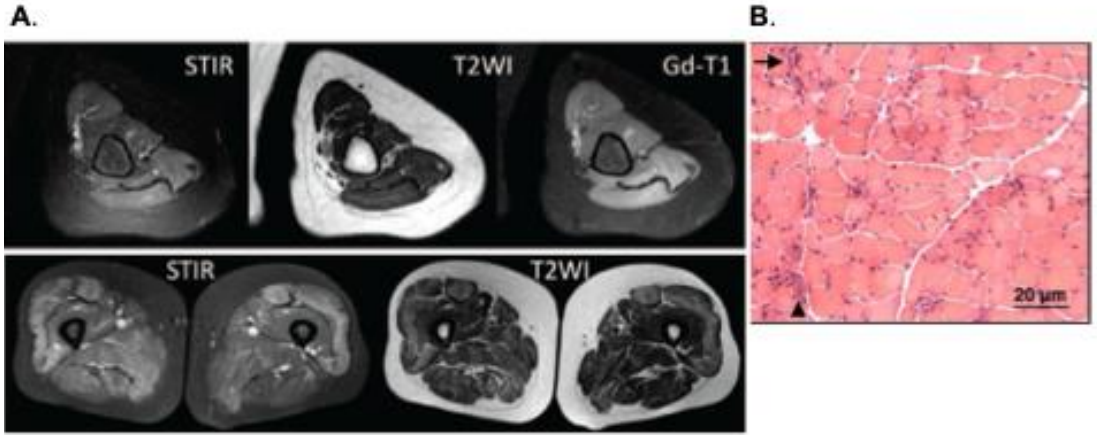


Figure 1 – (A) Imagerie par résonance magnétique (IRM) de muscles du tronc et des membres sur une image STIR (*Short TI inversion recovery)* , T2 pondérée (T2WI) et T1 pondérée améliorée au gadolinium (Gd-T1) de patients atteints de MNAI à anti-HMGCR (8) ; (B) Analyse histologique de biopsie musculaire provenant d'un patient atteint de MNAI à anti-HMGCR avec de nombreuses fibres nécrotiques (flèche) et régénératives (tête de flèche) (4)

CONDITIONS PRÉ-ANALYTIQUES

Le prélèvement doit être réalisé sur **tube sec**.
Si le délai d'acheminement est inférieur à 48h, le sérum peut être adressé au laboratoire réfrigéré. Si le délai dépasse 48h, le sérum doit être congelé à -20°C.

Une **feuille de renseignements cliniques** doit être associée au prélèvement : elle est disponible sur le catalogue des analyses du CBP 764_PRA-FE-IHU-011 V01.pdf.

NOMENCLATURE

Le dosage en ELISA est coté sur la liste AHN : G022 : Ac anti-cytoplasme : identification des anti-ARNt-synthétases et autres anti-Ag cytoplasmiques (autres que JO1) – BHN70 (18,90 €).

RÉFÉRENCES

1. Mohassel P, Mammen AL. Anti-HMGCR Myopathy. JND. 21 févr 2018;5(1):11-20.

2. Mammen AL, Chung T, Christopher-Stine L, Rosen P, Rosen A, Doering KR, et al. Autoantibodies against 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase in patients with statin-associated autoimmune myopathy. Arthritis & Rheumatism. mars 2011;63(3):713-21.

3. Christopher-Stine L, Casciola-Rosen LA, Hong G, Chung T, Corse AM, Mammen AL. A novel autoantibody recognizing 200-kd and 100-kd proteins is associated with an immune-mediated necrotizing myopathy. Arthritis & Rheumatism. sept 2010;62(9):2757-66.

4. Allenbach Y, Drouot L, Rigolet A, Charuel JL, Jouen F, Romero NB, et al. Anti-HMGCR Autoantibodies in European Patients With Autoimmune Necrotizing Myopathies: Inconstant Exposure to Statin. Medicine. mai 2014;93(3):150-7.

5. Alshehri A, Choksi R, Bucelli R, Pestronk A. Myopathy with anti-HMGCR antibodies: Perimysium and myofiber pathology. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. août 2015;2(4):e124.

6. Liang WC, Uruha A, Suzuki S, Murakami N, Takeshita E, Chen WZ, et al. Pediatric necrotizing myopathy associated with anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase antibodies. Rheumatology. févr 2017;56(2):287-93.

7. Tiniakou E, Pinal-Fernandez I, Lloyd TE, Albayda J, Paik J, Werner JL, et al. More severe disease and slower recovery in younger patients with anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase-associated autoimmune myopathy. Rheumatology. 17 janv 2017;kew470.

8. Kurashige T. Anti-HMGCR myopathy: clinical and histopathological features, and prognosis. Current Opinion in Rheumatology. nov 2021;33(6):554-62.

9. Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Mammen AL. Immune-Mediated Necrotizing Myopathy. Curr Rheumatol Rep. avr 2018;20(4):21.

10. Lee K, Gao Y, Lau V. Statin-associated anti–3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A reductase (HMGCR) myopathy: Imaging findings on thigh-muscle magnetic resonance imaging (MRI) in six patients. Muscle and Nerve. oct 2021;64(4):500-4.