Suite à l'évaluation de cas publiés de myopathies nécrosantes immuno-médiée chez des patients traités par statines, le Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) recommande de renforcer les informations de sécurité de toutes les spécialités à base d'atorvastatine, fluvastatine, lovastatine, pitavastatine, pravastatine, rosuvastatine et de simvastatine.

L'ANSM invite les professionnels de santé à être attentifs à ce risque d'effet indésirable.

Les médicaments appartenant à la classe des statines sont des médicaments utilisés pour diminuer le taux de cholestérol dans le sang, en particulier le LDL-cholestérol, encore appelé "mauvais cholestérol", dont les concentrations élevées dans le sang sont ass ociées à une augmentation du risque de maladie cardiaque (angine de poitrine, infarctus du myocarde) et d'accidents vasculaires cérébraux (attaques cérébrales).

Cinq statines sont actuellement commercialisées en France : la pravastatine, la simvastatine, l'atorvastatine, la fluvastatine et la rosuvastatine. Ces médicaments sont indiqués pour diminuer le taux de cholestérol dans le sang :

- soit en prévention primaire (c'est-à-dire pour éviter un accident cardiovasculaire chez un sujet qui n'en n'a jamais été victime) chez des patients présentant des facteurs de risques cardiovasculaires (dont le diabète), lorsque les mesures hygiéno-diététiques ne suffisent pas à la diminution du taux de cholestérol,
- soit en prévention secondaire chez des patients présentant des antécédents notamment d'infarctus du myocarde, d'insuffisance coronarienne ou d'accident vasculaire cérébral.

En 2012, une revue de la littérature réalisée par Padala *et al.* [1] rapportait 63 cas décrivant une association entre un traitement par statine et la survenue de myopathies nécrosantes. Le nom de la statine impliquée avait été identifié dans 33 cas. Depuis cette revue, d'autres publications ont porté sur l'existence de myopathie immuno-médiée au cours de traitement par statines [2,3,4,5,6,7,8,9].

La myopathie nécrosante immuno-médiée se distingue des atteintes musculaires habituellement décrit

- une atteinte musculaire proximale,

- une élévation marquée du taux de créatine phosphokinase (CPK),
- une aggravation lente et progressive de la symptomatologie malgré l'arrêt du traitement par statine
- des signes de myopathie nécrosante à la biopsie musculaire sans autre étiologie retrouvée,
- la présence d'un taux significatif d'anticorps anti-HMGCoA réductase,
- une amélioration sous traitement immunosuppresseur après l'arrêt du traitement par statine.

En janvier 2015, sur la base des nouvelles publications, le PRAC a recommandé d'ajouter les myopathies nécrosantes dans les résumés des caractéristiques des produits (RCP) et les notices d'information destinées aux patients de l'ensemble des produits contenant une statine.

Les rubriques « 4.4 - Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « 4.8 - Effets indésirables » du RCP seront renforcées ainsi :

Section 4.4 : Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

« De très rares cas de myopathies nécrosantes à médiation auto-immune (IMNM) ont été signalés pe

Section 4.8 : Effets indésirables

« Troubles musculosquelettiques Fréquence indéterminée : myopathie nécrosante à méc

En France, suite à l'adoption de ces recommandations, le RCP et la notice des statines commercialisées (contenant de l'atorvastatine, de la fluvastatine, de la pravastatine et de la simvastatine) ainsi que leurs génériques, vont être mis à jour. Les médicaments contenant de la rosuvastatine avaient déjà fait l'objet d'un renforcement des informations de sécurité en 2012.

A cet effet, l'ANSM a engagé une procédure d'information des laboratoires pharmaceutiques concernés pour leur préciser les modalités de dépôt des demandes de modification des autorisations de mise sur le marché (AMM) de ces médicaments.

Les professionnels de santé sont invités à prendre en considération ces modifications dès à présent et à être attentifs à l'apparition de symptômes évoquant une myopathie nécrosante chez leurs patients.

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable

Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à

Pour plus d'information : Déclarer un effet indésirable

[1] Padala S, Thompson PD : Statins as a possible cause of inflammatory and necrotizing myopathies. Atherosclerosis. 2012 May;222(1):15-21. doi10.1016/j.atherosclerosis.2011.11.005. Epub 2011 Nov 16. Review.

[2] Mohassel P and A. L Mammen. Statin-associated autoimmune myopathy and anti-HMGCR autoantibodies. Muscle and Nerve 2013: 48(4): 477-483

[3] Hamann PDH, Cooper R, McHugh NJ, Chinoy H. Statin-induced necrotizing myosistis. A discrete autoimmune entity within the "statin-induced myopathy spectrum". Autoimmunity Reviews 2013. 12(12): 1177-1181.

[4] Lahaye C and al. Immune-mediated myopathy related to anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase antibodies as an emerging cause of necrotizing myopathy induced by statins. Joint Bone Spine 2014. 81(1): 79-82.

[5] Mohassel P and Mammen AL. The spectrum of statin myopathy. Current Opinion in Reumathology 2013. 25(6): 747-752.

[6] Mammen AL, Pak K, Williams EK et al. Rarity of anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coemzyme A reductase antibodies in statin users, including those with self-limited musculoskeletal side effects. Arthritis Care Res 2012; 64(2): 269-272

[7] Mammen A.L: Toxic myopathies. CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology 2013; 19 (6): 1634_1649

[8] Mygland A and al. Persisting weakness after withdrawal of a statin. BMJ Case Reports 2014. Doi: 10.1136/bcr-2013-203094

[9] Albayda J and Mammen AL. Is Statin-induced Myositis part of the polymyositis disease spectrum? Curr Reumathol Rep 2014. 16: 433