

Rhabdomyolyse induite par les statines : A propos de 4 cas

Dr Sabri .Pr Lounici

Introduction

- Les rhabdomyolyse peuvent être de causes diverses , traumatiques , infectieuses , métaboliques , et médicamenteuses notamment secondaire au statines .
- Nous allons rapporter (4) observations intéressantes de rhabdomyolyse compliqués d'une insuffisance rénale aigue, dans lesquels les statines sont associées à des médicaments qui potentialisent la toxicité musculaires.

Présentation des cas

Observation (1)

Il s'agit d'une femme âgée de 69 ans au antécédents personnels :

- Une HTA depuis 20 ans
- Un diabète type 2 depuis 35 ans sous insulinothérapie,
- Une amputation de 3 orteils il y'a 10 ans et une sténose carotidienne il y'a 6 ans sous Clopidogrel 75mg/j et atorvastatine 80mg/j.

La patiente a présenté un érysipèle puis elle a été traité par pristinamycine 3g/jr pendant 10 jours, puis remplacé par l'acide fusidique à raison de 1,5g/j.

- **Par conséquence la patiente a développé une insuffisance rénale avec une clairance a 35ml/min et une hyperkaliémie a 5,9 meq/ml, avec une élévation des CPK jusqu'à 12 000.**

Observation (2)

- **Un homme âgé de 82 ans**, aux antécédents personnels d'une cardiopathie ischémique stentée en 2003 sous Atenolol 50mg/j, Acide acétylsalicylique 100 mg/j, atorvastatine 40 mg/j .
- Il a présenté un muguet buccal aggravé par une déshydratation sévère mis sous miconazole gel buccal .
- (3) jours après il a présenté des myalgies avec déficit musculaire touchant les 4 membres associée à une élévation des **CPK à 6440 et insuffisance rénale avec une clairance 29 ml/min** avec des troubles neuropsychiatriques types d'insomnie, hallucinations visuels, avec une désorientation temporo-spatial.



Figure1 : Un scanner cérébral sans injection du produit de contraste qui montre une atrophie corticale sans anomalie hémorragique, ischémique ou lésionnelle.

Observation (3)

- Une femme âgée de 48ans diabétique depuis plus de 20ans sous insulinothérapie, sous atorvastatine 40 mg, acide acétylsalicylique 100 mg/j.
- Suite à un mal perforant plantaire la patiente a été mise sous bêta-lactamines et d'acide fusidique.
- Trois jours plus tard la malade se présente en consultation pour impotence fonctionnelle des membres inférieurs avec myalgies diffuses survenue d'une façon brutale.

- **La kaliémie a été corrigé en 24heures mais les CPK se sont élevés à plus de 30 000 UI/l et la patiente a développé une insuffisance rénale aigue avec anurie ayant nécessité plusieurs séance d'hémodialyse**

Observation (4)

- Une femme âgé de 53 ans hypertendu sous bisoprolol, sous atorvastatine 40 mg/jour et suite à une brûlure (2 eme degré profonde) la patiente a reçu l'acide fusidique.
- **(3) jours après la patiente a présenté un tableau de rhabdomyolyse fait d'une faiblesse musculaire, élévation des CPK (jusqu'à 65000), avec une insuffisance rénale aiguë** hospitalisé au service de néphrologie.

Discussion

Statines : mécanisme d'action

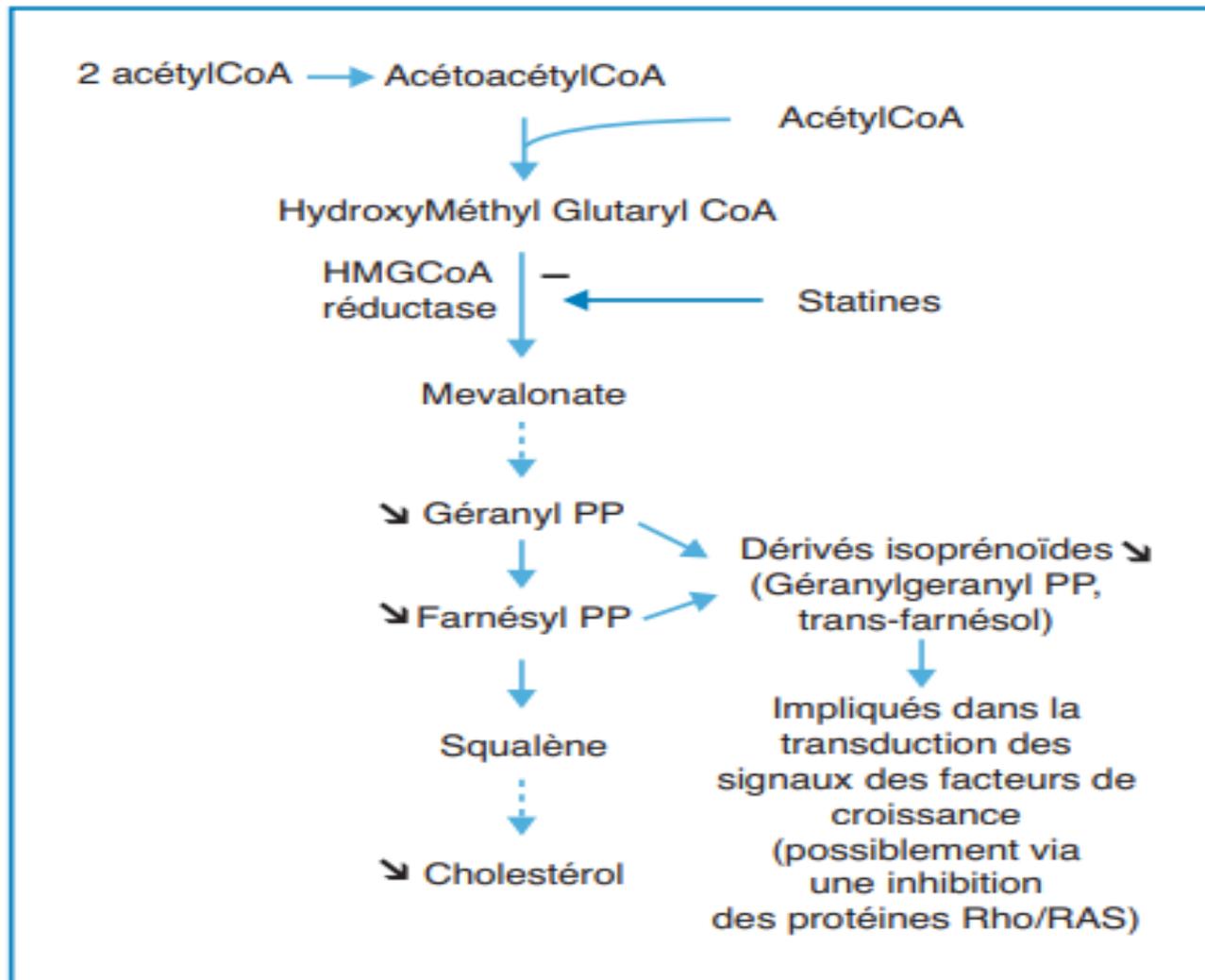


Fig. 1 : Effets des statines sur la synthèse du cholestérol.

Implication clinique

- **Molécules** : L'atorvastatine, la rosuvastatine et la simvastatine, la fluvastatine, la pravastatine.
- **Indication** : Hypercholestérolémies primaires ou des dyslipidémies mixtes .Ou en prévention secondaire cardiovasculaire .
- **Les statines métabolisées par le cytochrome (CYP3A4)**
 - > (**atorvastatine et simvastatine**) sont les plus impliquées dans des interactions médicamenteuses.
- **Les statines étant principalement éliminées par sécrétion biliaire.**
- **La prise du traitement doit préférentiellement avoir lieu le soir.**
- **Arrêt** si (**ASAT ou ALAT $\geq 3x N$**) , (**CPK $\geq 5x N$**)

Interaction pharmacocinétique

Simvastatine
Atorvastatine

CYP 450

↑
Taux plasmatique
des statines

Acide Fusidique
Clarithromycine,
érythromycine
Clotrimazole,
Itraconazole, Fluconazole
,Miconazole,
Kétoconazole,
Amiodarone, Ciclosporine,
Colchicine
Jus de pamplemousse

Rhabdomyolyse

Chez nos patients ..

- **Un terrain favorisant** : Diabète /HTA, hypothyroïdie , cardiopathie installé .
- **Atorvastatine +++**
- **Acide fusidique ++ , miconazole ++ .**

Conclusion

- **Le mécanisme de la toxicité musculaire est une conséquence d'un terrain clinique + une molécule + une interaction .**
- **Chez des patients a haute risque (Hypothyroïdie , insuffisance rénale , cardiaque , DT2 ou DT1 , HTA) les CPK doivent être mesurées avant de débiter un traitement et le rapport bénéfice/risque doit être bien évalué et interrompu si ASAT/ALAT > 3N , CPK > 5N**
- **Un patient sous statine qui présente des crampes musculaire -> CPK .**
- **Un Seuil des CPK a 5 000 1 est fréquemment rapporté comme associé à un risque accru d'IRA**