

Un traitement immunologique des myopathies

Autor(en): **Roudier, Robert / Menkes, Michel**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Archives des sciences et compte rendu des séances de la Société**

Band (Jahr): **42 (1989)**

Heft 3

PDF erstellt am: **27.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-740100>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

UN TRAITEMENT IMMUNOLOGIQUE DES MYOPATHIES

PAR

Robert ROUDIER¹ et Michel MENKES²

SUMMARY

In eleven myopathy cases the authors resorted as a protection means to HLA markers which they also used in rheumatoid arthritis. As a result muscular deterioration abated.

Their work raises the problem of the immune system's responsibility in the occurrence of lesions in some genetic diseases such as myopathy.

The same therapy can be used to protect other organs than muscles.

First tests in Huntington's chorea seem to be promising.

FAIT CLINIQUE INITIAL

Il concerne un garçon de douze ans atteint d'une myopathie de Duchenne, depuis quatre ans, et qui présente, par ailleurs, un purpura rhumatoïde post-streptococcique. Le jeune patient va bénéficier d'un traitement immunologique «classique», très voisin du traitement immuno-protecteur des synoviales, que nous utilisons dans les rhumatismes inflammatoires. Le purpura régresse rapidement. Le traitement est poursuivi en milieu familial. Lorsque nous revoyons l'enfant, cinq mois plus tard, non seulement il n'y a pas de rechute purpurique, mais la myopathie semble stabilisée...

Et le dernier groupe musculaire atteint, juste avant la mise en traitement du purpura (les muscles fessiers et ischio-jambiers), a quelque peu amélioré son tonus. De ce fait, le jeune malade sort de temps en temps, brièvement, de son fauteuil roulant.

Ce résultat inattendu nous a, bien entendu, posé des problèmes conceptuels. Mais nous avons d'autres myopathies en danger, et nous leur avons proposé le même traitement.

En deux mois, onze malades furent mis sous immuno-protection:

- Quatre myopathies de Duchenne.
- Trois myopathies de Landouzy-Déjerrine.
- Deux myopathies dites «à corpuscules sphériques myofibrillaires».
- Deux myotonies de Steinert.

¹ 31, rue Boileau, Lyon VI^e, France.

² 70, route de Florissant, CH-1206 Genève.

Tous ces malades sont suivis depuis plus d'un an.

Dans l'état actuel des choses, et sans préjuger du devenir de ces enfants, *pour le moment*, cette série ne comporte aucun échec. Les onze malades sont stabilisés.

La difficulté conceptuelle est évidente:

- Une affection génétique, familiale, héréditaire, ne semble, du point de vue thérapeutique, pouvoir relever que d'une manipulation génétique (bien entendu impossible à notre époque).
- Le traitement utilisé «par accident», chez le premier malade traité, est celui d'un groupe de maladies auto-immunes.

Comment imaginer un lien pathogénique entre la perte d'information, lié à l'anomalie génétique des myopathies, et les mécanismes de l'auto-immunité?

Nous nous sommes donc posé les questions habituelles en matière de pathologie auto-immune:

- Comment est défini le «moi-biologique» des malades?
- Comment leur système immunitaire est-il déployé?

Dix des onze malades traités ont bénéficié d'un groupage HLA de dosage d'immuno-globulines: IgM; IgA; et IgG. Enfin, une numération des sous-populations lymphocytaires a été pratiquée.

A) Que montrent les groupes HLA?

1) pour trois myopathies de Duchenne:

— DR 7.....	3 fois
— DR 3.....	2 fois
— DR 1.....	1 fois

2) pour trois myopathies de Landouzy-Déjerrine:

— DRw 11	1 fois
— DR 2.....	1 fois
— DR 4.....	1 fois
— DR 8.....	1 fois

3) pour trois myopathies dites «à corpuscules sphériques myofibrillaires»:

— DR 5.....	1 fois
— DR 7.....	1 fois

4) pour deux myotonies de Steinert:

— DR 3.....	1 fois
— DR 1.....	1 fois

Les antigènes de classe I rencontrés sont:

— B 8	3 fois
— B 12	2 fois
— B 7; B 17; B 18; B 21; B 49; B 14	1 fois chacun

B) Que montrent les taux plasmatiques d'immunoglobulines?

Pour sept des onze malades pour lesquels ces dosages ont été pratiqués, nous avons remarqué:

— Les taux d'IgM sont nettement augmentés, cinq fois sur sept. Ils vont de 1,8 g/l à 2,99 g/l.

— Pour deux sœurs, d'une part, et pour un frère et une sœur, d'autre part, atteints très inégalement, nous disposons de dosages comparatifs:

«Doublet» de myopathies à «corps sphériques myofibrillaires»:

	<i>Gaëlle</i> (sévère)	<i>Cécile</i> (bénin)
IgM	2,99	1,34
IgA	1,64	2,18
IgG	9,42	15,48

«Doublet» de myopathies de Landouzy-Déjerrine:

	<i>Danielle</i> (sévère)	<i>Joël</i> (bénin)
IgM	2,65	0,49
IgA	2,94	0,59
IgG	19,72	12,57

C) Que montrent les numérations des sous-populations lymphocitaires?

Elles montrent un aspect offensif du système immunitaire, avec une hyperlymphocitose et, surtout pour les deux «doublets» étudiés un fait qui semble important:

	<i>Gaëlle (+ +)</i>	<i>Cécile (-)</i>
T 8 cytotoxiques	17	19,9
T 8 suppresseurs	1,4	2,2
Rapport	22,8	12
	<i>Danielle (+ +)</i>	<i>Joël (-)</i>
T 8 cytotoxiques	17	19,9
T 8 suppresseurs	1,1	10
Rapport	15,4	2

Ainsi, la destruction musculaire, dans la myopathie, semble être le fait du système immunitaire. Mais ce point appelle réflexion:

... chez les myopathes, il existe un déséquilibre du rapport T 8 cytotoxiques/T 8 suppresseurs, et le fait remarquable est que la myopathie est d'autant plus grave que ce rapport est plus élevé.

Ainsi, la cellule musculaire du myopathe semble-t-elle faire l'objet d'une réaction de rejet, qui s'apparente à la destruction d'une cellule du moi-biologique, infectée par un virus.

Ce fait suggère le schéma pathogénique suivant :

«... à l'origine, une mutation modifie un gène qui code pour une protéine du muscle. (Nous savons que la dystrophine, protéine qui forme une résille à la face interne de la membrane de la cellule musculaire, est d'autant plus rare que les lésions du muscle, dans la myopathie, sont plus sévères).

La mutation transmise héréditairement pourrait entraîner la synthèse d'une dystrophine non conforme aux caractéristiques mémorisées par le système immunitaire.

A la période pré-pubertaire, lorsque la croissance s'accompagne d'une synthèse importante de tissus musculaires, et donc des protéines qui le constituent, le système immunitaire repère la protéine non conforme (qui est intra-cellulaire, et de ce fait peu accessible).

Le sous-programme qui traite du rejet des cellules porteuses d'un peptide étranger au «moi» est appliqué avec la même efficacité que s'il s'agissait d'un fragment de capsid virale. Et si nous laissons les choses évoluer spontanément, ce sous-programme sera appliqué jusqu'à la mort du malade».

Ainsi allons-nous esquisser une définition des maladies immuno-génétiques: «Ce sont des affections pour lesquelles la réalisation des destructions anatomo-pathologiques nécessite l'action du système immunitaire. Celui-ci apparaît comme la seule force de destruction tissulaire dans un organisme vivant».

Cette réaction de destruction s'apparente à la destruction des cellules du «moi-biologique» infectées par un virus.

Existe-t-il d'autres maladies susceptibles d'entrer dans cette catégorie? Il faut y placer, en premier lieu, les différentes maladies musculaires dont nous avons parlé ici:

- La myopathie de Duchenne.
- La myopathie de Landouzy-Déjerinne.
- La myotonie de Steinert.
- ... et peut-être, le syndrome neuro-musculaire de Kennedy.

En regard de la fatalité du déterminisme génétique, l'existence d'une possibilité, même ténue, d'échapper au «destin-biologique», est importante pour nous praticiens. Elle nous fait obligation de reprendre, une à une, les maladies génétiques héréditaires, familiales, et d'évaluer la possibilité de bloquer leur mode de réalisation anatomo-pathologique.

Nous étudions de telles affections, sans illusion, mais sans rien négliger dans la mise en œuvre de ces traitements expérimentaux.

En ce qui concerne la *chorée de Huntington*, les premiers essais nous semblent encourageants.