

Risque de symptômes musculaires avec la prise de statines

Jamie Falk PharmD Allison Paige MD CCFP Nicolas Dugré PharmD MSc BCACP G. Michael Allan MD CCFP FCFP

Question clinique

Quels sont les effets des statines sur les muscles?

Résultats

Les statines augmentent le risque de symptômes musculaires (douleur, crampes, faiblesse) durant la première année d'utilisation, passant de 14,0 % (placebo) à 14,8 %, mais ce risque est semblable à celui du placebo après 1 an. Seulement 1 sur 15 symptômes musculaires signalés par le patient est attribuable aux statines. Les statines peuvent augmenter les symptômes musculaires, puisque la créatine kinase augmente jusqu'à 10 fois le taux normal chez 1 patient sur environ 3000 par rapport au placebo.

Données probantes

Sept revues systématiques (11 à 135 ERC; N=18 192 à 192 977) depuis les 5 dernières années se sont penchées sur ce sujet¹⁻⁷. Nous nous concentrons sur la plus récente (23 ERC; 154 664 patients sur 4,3 ans)¹. Les résultats sont statistiquement significatifs, à moins d'indication du contraire.

- Tout symptôme musculaire dû aux statines par rapport au placebo...
 - À n'importe quel moment : 27,1 contre 26,6 % (placebo)¹.
 - Durant la première année : 14,8 % contre 14,0 %, nombre nécessaire pour nuire de 125.
 - Après la première année : 14,8 % contre 15,0 % (aucune différence statistique).
 - D'autres revues systématiques²⁻⁷ avaient des résultats semblables sans qu'ils soient statistiquement significatifs pour la myalgie⁵, pour les personnes de 65 ans et plus⁴, et selon l'intensité de la statine par rapport à un placebo². Il n'y avait pas de différence selon le type de statine³, les statines lipophiles ou hydrophiliques⁶, ou le groupe d'âge^{1,5,6}.
- Tout symptôme musculaire, une statine plus intense contre une moins intense ...
 - À n'importe quel moment : 36,1 contre 34,8 % (moins intense)¹.
 - D'autres revues systématiques ont obtenu des résultats semblables².
- Un taux de créatine kinase plus de 10 fois supérieur à la normale (myopathie) : 0,077 contre 0,044 % (placebo)¹.
 - Quatre autres revues systématiques²⁻⁵ n'ont pas trouvé de différences.
 - Une statine plus intense contre une moins intense^{1,2} : aucune différence pour les statines et les doses approuvées (sauf pour la simvastatine à 80 mg).

- La rhabdomyolyse : 3 revues systématiques^{4,5} n'ont trouvé aucune différence.
- La cessation en raison de symptômes musculaires^{2,4} ou d'autres événements indésirables^{4,5,7} n'était pas plus élevée de manière statistiquement significative.
 - Deux grands essais sur 1 seul sujet à la fois (60 à 200 patients ayant antérieurement une intolérance aux statines en raison de symptômes musculaires) examinaient aléatoirement de 3 à 4 cycles d'une durée d'environ 4 à 8 semaines chacun d'une statine^{8,9}, d'un placebo^{8,9} et d'aucun comprimé⁸.
- Les scores des symptômes musculaires...
 - Une statine contre un placebo^{8,9} : aucune différence.
 - Une statine contre aucun comprimé⁸ : un score de douleur de 16 contre 8 (sans comprimé) (sur une échelle de 0 à 100 selon laquelle les scores plus élevés étaient proportionnels à la gravité).

Contexte

- La hausse moyenne du taux de créatine kinase¹ était d'environ 2 %.
- La myopathie et la rhabdomyolyse étaient trop rares pour discerner les effets des statines dans une méta-analyse portant sur plus de 100 000 participants à des ERC. Selon les estimations, il se produit de 2 à 3 cas de rhabdomyolyse induits par une statine de plus par 100 000 sujets-années¹.

Mise en application

Les statines sont les médicaments hypolipémiants les plus efficaces pour prévenir les maladies cardiovasculaires (CV); elles réduisent notamment de 25 à 35 % le risque relatif d'événements CV et d'environ 10 % celui de mortalité^{10,11}. Dans le cas de symptômes musculaires non sévères possiblement causés par une statine, il y a lieu de chercher à exclure d'autres causes possibles¹². Si aucune autre cause n'est trouvée, arrêtez la statine et faire un autre essai après quelques semaines avec la même dose, une dose plus faible, une statine différente ou un dosage aux 2 jours, car la plupart des patients tolèrent d'autres tentatives^{8-10,12}. Les thérapies autres qu'avec des statines semblent procurer moins de bienfaits cardiovasculaires et n'avoir aucun effet sur la mortalité, et elles ne devraient être envisagées que si l'intolérance aux statines est sévère ou impossible à gérer^{10,11}.



Le D^r Jamie Falk (PharmD) est pharmacien et professeur agrégé au Collège de pharmacie de l'Université du Manitoba à Winnipeg. La D^{re} Allison Paige est directrice médicale au Centre médical Kildonan de l'Hôpital général Seven Oaks à Winnipeg et chargée de cours à l'Université du Manitoba. Le D^r Nicolas Dugré (PharmD) est pharmacien au

CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal et professeur adjoint de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal (Québec). Le Dr G. Michael Allan est directeur des Programmes et du soutien à la pratique au CMFC.

Intérêts concurrents

Aucun déclaré

Références

1. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. *Lancet* 2022;400(10355):832-45. Publ. en ligne du 29 août 2022. Erratum dans : *Lancet* 2022;400(10359):1194.
2. Davis JW, Weller SC. Intensity of statin therapy and muscle symptoms: a network meta-analysis of 153 000 patients. *BMJ Open* 2021;11(6):e043714.
3. Cai T, Abel L, Langford O, Monaghan G, Aronson JK, Stevens RJ et coll. Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular disease: systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses. *BMJ* 2021;374:n1537.
4. Zhou Z, Albarqouni L, Curtis AJ, Breslin M, Nelson M. The safety and tolerability of statin therapy in primary prevention in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging* 2020;37(3):175-85.
5. Chou R, Cantor A, Dana T, Wagner J, Ahmed AY, Fu R et coll. Statin use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2022;328(8):754-71.
6. Irwin JC, Khalesi S, Fenning AS, Vella RK. The effect of lipophilicity and dose on the frequency of statin-associated muscle symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res* 2018;128:264-73. Publ. en ligne du 21 sept. 2017.
7. Yebo HG, Aschmann HE, Kaufmann M, Puhan MA. Comparative effectiveness and safety of statins as a class and of specific statins for primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis of randomized trials with 94,283 participants. *Am Heart J* 2019;210:18-28. Publ. en ligne du 10 janv. 2019.
8. Howard JP, Wood FA, Finegold JA, Nowbar AN, Thompson DM, Arnold AD et coll. Side effect patterns in a crossover trial of statin, placebo, and no treatment. *J Am Coll Cardiol* 2021;78(12):1210-22.
9. Herrett E, Williamson E, Brack K, Beaumont D, Perkins A, Thayne A et coll. Statin treatment and muscle symptoms: series of randomised, placebo controlled n-of-1 trials. *BMJ* 2021;372:n135.
10. Allan GM, Lindblad AJ, Comeau A, Coppola J, Hudson B, Mannarino M et coll. Lignes directrices simplifiées sur les lipides. Prévention et prise en charge des maladies cardiovasculaires en soins primaires. *Can Fam Physician* 2015;61:857-67 (ang), e439-50 (fr).
11. Wilson PWF, Polonsky TS, Miedema MD, Khera A, Kosinski AS, Kuvin JT. Systematic review for the 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;73(24):3210-27. Publ. en ligne du 10 nov. 2018. Erratum dans : *J Am Coll Cardiol* 2019;73(24):3242.
12. Meza-Contreras A, Wenczenowicz C, Ruiz-Arellanos K, Vesely EAK, Mogollon R, Montori VM. Statin intolerance management: a systematic review. *Endocrine* 2023;79(3):430-6. Publ. en ligne du 2 déc. 2022.

Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifiés Mainpro+. Pour obtenir des crédits, allez à <https://www.cfp.ca> et cliquez sur le lien vers Mainpro+.

Can Fam Physician 2023;69:e108-9. DOI: 10.46747/cfp.6905e108

The English version of this article is available at <https://www.cfp.ca> on the table of contents for the **May 2023** issue on **page 337**.

Les articles d'Outils pour la pratique dans le MFC sont une adaptation d'articles révisés par des pairs qui se trouvent à <http://www.toolsforpractice.ca> et résument les données médicales probantes susceptibles de modifier la pratique des soins primaires. Coordonnés par le Dr G. Michael Allan et la Dre Adrienne J. Lindblad, les articles sont élaborés par l'équipe du groupe PEER (Patients, Expérience, Évidence, Recherche) et soutenus par le Collège des médecins de famille du Canada et ses sections de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Vos commentaires sont les bienvenus à toolsforpractice@cfpc.ca.