



Je ne parierais pas dessus : quel est le risque de symptômes musculaires causés par des statines?

QUESTION CLINIQUE

Quels sont les effets des statines sur les muscles?

CONCLUSION

Les statines font passer de 14 % (placébo) à 14,8 % le risque de symptômes musculaires (y compris celui de douleurs, de crampes et de faiblesse) au cours de leur première année d'utilisation, mais leur effet est semblable à celui du placebo après un an. Lorsque les patients signalent des symptômes musculaires, la statine n'est responsable du problème que dans 1 cas sur 15. Les statines sont susceptibles d'aggraver les symptômes musculaires : la concentration de créatine kinase est 10 fois supérieure à la normale chez 1 patient sur environ 3 000 par rapport au placebo.

DONNÉES PROBANTES

- 7 revues systématiques (de 11 à 135 essais contrôlés randomisés [ECR]; de 18 192 à 192 977 patients) réalisées au cours des 5 dernières années¹⁻⁷. Focalisation sur la plus récente (23 ECR; 154 664 patients avec un suivi médian de 4,3 ans)¹. Les résultats sont statistiquement significatifs, sauf indication contraire.

Commented [JG1]: I've added "median follow-up" for clarity.

- N'importe quel symptôme musculaire, comparaison des statines avec un placebo.
 - En tout temps : 27,1 % contre 26,6 % (placebo)¹.
 - Au cours de la première année : 14,0 % contre 14,8 %, nombre nécessaire pour nuire = 125.
 - Après la première année : 14,8 % c. 15,0 % (aucune différence statistique).
 - Autres revues systématiques²⁻⁷ : Les résultats sont semblables mais ne sont pas statistiquement différents pour la myalgie⁵, le sous-groupe des patients de 65 ans et plus⁴ ou les sous-groupes constitués selon l'intensité du traitement par rapport au placebo².
 - Aucune différence selon le type de statine³ ou le groupe d'âge^{1,5,6} ou selon que la statine est lipophile ou hydrophile⁶.
- N'importe quel symptôme, régime de statine plus intensif contre régime moins intensif :
 - N'importe quand : 36,1 % contre 34,8 % (régime moins intensif)¹.
 - D'autres revues systématiques ont fait les mêmes constatations².
- Concentration de créatine kinase dépassant 10 fois la limite supérieure de la normale (myopathie) : 0,077 % contre 0,044 % (placebo)¹.
 - 4 autres revues systématiques²⁻⁵ : aucune différence.
 - Régime de statine plus intensif contre régime moins intensif^{1,2} : Les résultats ne sont pas différents pour les statines ou les posologies approuvées (sauf celle de 80 mg de simvastatine).
- Rhabdomyolyse :
 - 3 revues systématiques^{4,5} : aucune différence.
- Abandon en raison de symptômes musculaires^{2,4} ou de n'importe quel effet indésirable^{4,5,7} : aucune augmentation statistique.
- Trois essais « n de 1 » (de 8 à 200 patients, antécédents d'intolérance aux statines en raison de symptômes musculaires) randomisés en 3 ou 4 cycles d'environ 3 à 8 semaines chacun avec prise d'une statine⁸⁻¹⁰, d'un placebo⁸⁻¹⁰ et d'aucun médicament⁸. Scores des symptômes musculaires :
 - Statine contre placebo⁸⁻¹⁰ : aucune différence.
 - Statine contre aucun médicament⁸ : 16 contre 8 (aucun médicament) (échelle de 0 à 100; plus le score est élevé, plus la douleur est pire).

Commented [JG2]: In the article, the word is "intensive", not "intense". Also, maybe add "regimen"?

CONTEXTE

- Augmentation moyenne de la concentration de créatine kinase¹ provoquée par la statinothérapie : environ 2 %.
- Les événements comme la myopathie et la rhabdomyolyse sont trop peu fréquents pour discerner les effets des statines dans une méta-analyse de plus de 100 000 participants à des ECR.
 - Rhabdomyolyse sous statines : estimée à 2 ou 3 cas de plus pour 100 000 patients-années¹¹.
- Les lignes directrices recommandent :
 - Offrir aux patients présentant des symptômes musculaires non graves un nouvel essai avec la même statine ou une posologie de plus faible intensité¹².
 - Généralement, on n'encourage pas la surveillance de la concentration de créatine kinase, mais il faut la vérifier en présence de symptômes ou d'un risque élevé^{12,13}.

RÉFÉRENCES

1. Cholesterol Treatment Trialist Collaboration. Lancet 2022; 400:832-845.
2. Davis JW, Weller SC. BMJ Open 2021; 11:e043714. doi:10.1136/bmjopen-2020-043714.
3. Cai T, Abel L, Langford O, et al. BMJ 2021; 374:n1537. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n1537>
4. Zhou Z, Albarqouni L, Curtis AJ, et al. Drugs & Aging 2020; 37:175-185.
5. Chou R, Cantor A, Dana T, et al. JAMA. 2022; 328:754-771. doi:10.1001/jama.2022.12138
6. Irwin JC, Khalesi S, Fenning AS, et al. Pharmacol Res 2018; 128:264-73.
7. Yeboyo HG, Aschmann HE, Kaufmann M, et al. Am Heart J 2019; 210:18-28.
8. Wood FA, Howard JP, Finegold JA, et al. N Eng J Med Nov 15, 2020 doi: 10.1056/NEJMc2031173
9. Joy TR, Monjed A, Zou GY, et al. Ann Intern Med. 2014; 160:301-310.
10. Herrett E, Williamson E, Brack K, et al. BMJ 2021; 372:n135. doi.org/10.1136/bmj.n135.
11. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Lancet. 2016 Nov 19;388(10059):2532-2561.
12. Allan GM, Lindblad AJ, Comeau A et al. Can Fam Physician 2015; 61(10):857-67, e439-50.
13. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. J Am Coll Cardiol. 2019; 73(24):3168-3209.

AUTEURS

Jamie Falk, B. Sc. (Pharm.),
D. Pharm., **Allison Paige**,
M.D., CCMF,
G Michael Allan, M.D.,
CCMF

*Les auteurs n'ont aucun
conflit d'intérêts à déclarer.*

**OUTILS DE LA PRATIQUE
RENDU POSSIBLE PAR**



EN PARTENARIAT AVEC



Les articles Outils de la pratique sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Ils sont coordonnés par les Drs **G. Michael Allan** et **Adrienne Lindblad** et rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse toolsforpractice@cfpc.ca. Les articles sont archivés à www.toolsforpractice.ca.

Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.