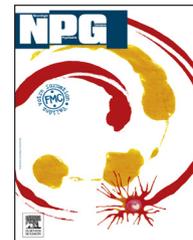




Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Myopathies aux statines



Statin-associated myopathy

P. Cherin

Service de médecine interne I, GHU Pitié-Salpêtrière–Saint-Antoine, 47, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

Disponible sur Internet le 27 décembre 2013

MOTS CLÉS

Hypercholestérolémies ;
Statines ;
Intolérance musculaire ;
Myopathie

KEYWORDS

Hypercholesterolemia ;
Statins ;
Muscular intolerance ;
Myopathy

Résumé Dans l'arsenal thérapeutique de l'hypercholestérolémie qui fait appel à la diététique et aux traitements influençant l'absorption du cholestérol ou son métabolisme, les statines restent encore le moyen médicamenteux le plus puissant et le plus efficace pour diminuer les taux plasmatiques de LDL-C et améliorer le pronostic cardiovasculaire. Malgré une sécurité d'emploi avérée, leur utilisation est fréquemment accompagnée d'intolérance musculaire, justifiant une prise en charge spécialisée.

© 2013 Publié par Elsevier Masson SAS.

Summary Dietary excess of saturated fats and cholesterol accounts for the most common cause of moderate LDL-C elevation, a major and independent predictor of cardiovascular disease-related morbidity and mortality. Among various treatments including diet and pharmacologic therapy affecting various pathways of cholesterol absorption and metabolism, statins are the currently available and most powerful LDL-C lowering agents leading to an effective cardiovascular mortality and morbidity decrease. Statins use is safe but muscular intolerance, a common related-disorder, is a difficult challenge to manage.

© 2013 Published by Elsevier Masson SAS.

Généralités

En Europe, plus de 60% des atteintes coronaires et près de 40% des accidents vasculaires cérébraux d'origine athéroscléreuse sont liés à certaines dyslipidémies. Ainsi, toute élévation de 10% du LDL cholestérol (LDL-C) (lipoprotéine

principale de transport du cholestérol) s'accompagne d'une augmentation du risque proche de 20% [1]. Plusieurs essais thérapeutiques ont ensuite fait clairement la démonstration du bénéfice cardiovasculaire d'une diminution du cholestérol et notamment du LDL-C, essentiellement sous l'effet d'une statine, chez les patients à risque élevé, quels que soient les taux initiaux de LDL-C. Les statines sont ainsi devenues la pierre angulaire du traitement de cette dyslipidémie [2].

Adresse e-mail : patrick.cherin@psl.aphp.fr

Les statines constituent le traitement médicamenteux hypocholestérolémiant le plus puissant actuellement disponible. Dans de multiples essais thérapeutiques, leur efficacité est avérée en prévention cardiovasculaire primaire et secondaire à tous les âges et quel que soit le niveau de LDL-C initial.

Les bénéfices des statines dépassent largement leur effet hypocholestérolémiant. Les statines, par leurs effets pléiotropiques, agissent également en stabilisant les lésions d'athérome empêchant ainsi la rupture de la plaque et la thrombose. Les effets pléiotropiques sont désormais documentés et peuvent se diviser en trois catégories :

- l'amélioration de la fonction endothéliale ;
- les effets reliés au mécanisme de progression de l'athérosclérose (effet antioxydant, effets anti-inflammatoires, inhibition de la capture des macrophages par l'endothélium, la prolifération des cellules musculaires lisses) et ;
- les effets affectant le processus thrombotique (effet sur le facteur tissulaire, effet antiplaquettaire, effet sur le fibrinogène...) [3].

Cependant, l'utilisation des statines expose à des effets indésirables (hépatites, atteinte rénale, tendinopathies...) et notamment à une intolérance musculaire [4–6]. L'expression de cette intolérance musculaire est variable. Elle est souvent invalidante, voire dans de très rares cas potentiellement mortelle [4,5]. Elle oblige à des adaptations thérapeutiques et, parfois, à des bilans étiologiques pour ne pas négliger des facteurs aggravants ou d'authentiques atteintes musculaires d'autre nature.

L'intolérance musculaire se révèle leur effet indésirable le plus fréquent et peut constituer de réelles difficultés diagnostiques et thérapeutiques [4].

S'il s'agit bien d'un effet de classe, sa fréquence dépend cependant de la statine utilisée. Cette fréquence est très variable dans la littérature, comprise entre 0,29% (prévalence des premières études cardiovasculaires) à plus de 10% (études épidémiologiques de tolérance), écart lié aux méthodologies et surtout aux objectifs des études [7–10].

Définition de l'intolérance musculaire des statines

Quatre manifestations musculaires essentielles, secondaires à l'utilisation d'une statine, doivent être retenues selon les définitions de la toxicité musculaire des statines, fournies par les diverses sociétés savantes américaines (American College of Cardiology, Food and Drug Administration, National Lipid Association) [11].

Douleurs musculaires

Les douleurs musculaires intrinsèques sans irradiation à type de myalgies et crampes avec souvent fatigabilité associée, sont une expression très fréquente de l'intolérance musculaire des statines. Les membres inférieurs qui concentrent, chez l'homme, 60% de la masse musculaire totale, sont le siège préférentiel des douleurs musculaires. Elles peuvent être parfois généralisées, intéressant dans un cas sur deux les membres supérieurs [9,12].

Le délai de survenue des douleurs musculaires est très variable. Dans 25% des cas, elles peuvent apparaître dans le premier mois de prescription. Dans 25% des cas, elles peuvent survenir plus d'une année, voire deux années après le début du traitement. Souvent associées à une fatigabilité musculaire, elles s'accompagnent parfois d'une augmentation modérée des créatine-phosphokinases (CPK) qui reste le plus souvent inférieures à cinq fois la valeur physiologique [11–13]. Un certain nombre de facteurs sont susceptibles de favoriser leur survenue. Les doses élevées de statine et les interférences médicamenteuses sont les facteurs les plus fréquemment associés à la survenue de douleurs musculaires induites par les statines. D'autres facteurs moins fréquents ne doivent pas être négligés comme une insuffisance rénale, une hypothyroïdie ou une myosite sous-jacente [11].

Augmentation isolée du taux plasmatique des créatine-phosphokinases

L'augmentation isolée du taux plasmatique des CPK de découverte fortuite sans douleur musculaire associée est l'autre manifestation classique de l'intolérance musculaire aux statines. Ces deux manifestations représentent la majorité des cas (90 à 95%) d'intolérances musculaires aux statines.

Rhabdomyolyse

La rhabdomyolyse, beaucoup plus rare (moins de deux accidents pour 100 000 patients par année), s'avère la complication la plus grave. Elle est définie par l'association de myalgies intenses, avec déficit moteur et lyse musculaire marquée par une augmentation considérable des CPK au-delà de 10 000 UI/L qui peut atteindre 300 000 UI/L. Elle s'accompagne d'une myoglobulinurie, l'ensemble exposant au risque d'insuffisance rénale aiguë potentiellement mortelle. La recherche systématique de facteurs favorisants ou d'une myopathie sous-jacente doit être systématique dans cette circonstance. La cérvastatine, particulièrement incriminée, responsable d'une cinquantaine de rhabdomyolyses fatales, a été retirée de la commercialisation depuis 2001. Le délai de survenue est très variable, le plus souvent précoce. Certains cas peuvent néanmoins survenir après une année d'utilisation. La recherche de facteurs prédisposants est indispensable. Dans la majorité des cas, il s'agit de posologies élevées de statines, interactions médicamenteuses (gemfibrozil), dysthyroïdie, insuffisance rénale, âge avancé, anesthésie générale, maladies musculaires sous-jacentes infracliniques [11].

Déficit moteur isolé

Le déficit moteur isolé sans douleur musculaire et sans augmentation des CPK (rare) peut également être mis sur le compte de l'effet musculaire indésirable des statines. Cette circonstance oblige également à rechercher une myopathie sous-jacente révélée par la prise d'une statine [11].

Myosites aux statines

Enfin, les myosites aux statines sont plus discutables et ne rentrent pas encore dans les définitions de myotoxicité des

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3326113>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3326113>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)