**LES STATINES**

**Plan :**

I-Définition

II-Pharmacologie

III-Mode d’action

IV-Choix d’une statine

V-Contre indications

VI-Effets secondaires

I –Définition :

Les statines (ou **inhibiteurs de la HMG-CoA réductase**) forment une classe d'[hypolipidémiants](http://fr.wikipedia.org/wiki/Hypolipid%C3%A9miant), utilisés comme [médicaments](http://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9dicament) pour baisser la [cholestérolémie](http://fr.wikipedia.org/wiki/Cholest%C3%A9rol) de personnes qui risquent une [maladie cardiovasculaire](http://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie_cardiovasculaire) à cause de leur [hypercholestérolémie](http://fr.wikipedia.org/wiki/Hypercholest%C3%A9rol%C3%A9mie). Ces molécules sont efficaces dans la diminution du taux de cholestérol dans le sang, en particulier le taux de [LDL-cholestérol](http://fr.wikipedia.org/wiki/Lipoprot%C3%A9ine_de_basse_densit%C3%A9).

II-Pharmacologie :

 Leur métabolisme est hépatique. Un certain nombre est métabolisé par le biais du [cytochrome p450](http://fr.wikipedia.org/wiki/Cytochrome_p450) (lovastatine, simvastatine, atorvastatine, à un moindre degré fluvastatine), ce qui les rend sensibles avec certaines interactions médicamenteuses. Le jus de pamplemousse pourrait gêner l'action de ces statines, en intervenant sur le [cytochrome p450](http://fr.wikipedia.org/wiki/Cytochrome_p450).

Il existe deux types de statines : les hydrophiles et les hydrophobes. Ce sont les secondes qui ont montré la plus grande toxicité (hépatique et musculaire).

III-Mode d’action :

Les statines agissent en diminuant (ou inhibant) la synthèse du [cholestérol](http://fr.wikipedia.org/wiki/Cholest%C3%A9rol). Les autres effets probables seraient une réduction de la progression de la plaque athéromateuse, des marqueurs vasculaires de l’inflammation et une amélioration de la dysfonction endothéliale. Ces effets seraient dus aux *propriétés pléiotropes* des statines (qui agiraient comme des donneurs de NO ou Oxyde d'azote).

 les statines exercent aussi un puissant effet anti-oxydant, qui intervient entre autres au niveau mitochondrial pour neutraliser les radicaux libres.

Elles diminuent aussi le risque de survenue[2](http://fr.wikipedia.org/wiki/Statine#cite_note-arc-2),[3](http://fr.wikipedia.org/wiki/Statine#cite_note-tayl-3),[4](http://fr.wikipedia.org/wiki/Statine#cite_note-onlinelibrary.wiley.com-4) ([prévention primaire](http://fr.wikipedia.org/wiki/Pr%C3%A9vention_primaire)) et de récidive (prévention secondaire) de maladies résultant du rétrécissement ou de l'occlusion d'artères ([infarctus du myocarde](http://fr.wikipedia.org/wiki/Infarctus_du_myocarde), [angine de poitrine](http://fr.wikipedia.org/wiki/Angine_de_poitrine), [artériopathie oblitérante des membres inférieurs](http://fr.wikipedia.org/wiki/Art%C3%A9riopathie_oblit%C3%A9rante_des_membres_inf%C3%A9rieurs), [accident vasculaire cérébral](http://fr.wikipedia.org/wiki/Accident_vasculaire_c%C3%A9r%C3%A9bral)). Cet effet est objectivable quel que soit le niveau de cholestérol initial : si ce dernier est normal ou bas, l'administration de statines diminue encore le taux de LDL-cholestérol ainsi que le risque cardio-vasculaire[6](http://fr.wikipedia.org/wiki/Statine#cite_note-6). La réduction du risque concerne cependant essentiellement les accidents cardiaques, le risque de survenue d'accidents neurologiques (accidents vasculaires cérébraux) ne semblant pas significativement modifié[7](http://fr.wikipedia.org/wiki/Statine#cite_note-7),[4](http://fr.wikipedia.org/wiki/Statine#cite_note-onlinelibrary.wiley.com-4).

IV- Choix d'une statine **:**

Il n'existe pas de mise en évidence flagrante de différence entre les molécules, que ce soit concernant la réduction de mortalité ou de survenue d’événement cardio-vasculaire. L'une des seules études compare l'atorvastatine à 80 mg à la pravastatine à 40 mg avec une réduction supérieure du risque cardiaque uniquement lorsque le LDL cholestérol est élevé[34](http://fr.wikipedia.org/wiki/Statine#cite_note-34).

En prévention primaire, une efficacité sur la morbi-mortalité a été prouvée pour la simvastatine, la pravastatine, l'atorvastatine et la rosuvastatine. En prévention secondaire, les statines ayant une efficacité prouvée sur la morbi-mortalité sont la la simvastatine, la pravastatine et la fluvastatine.

### V-Contre-indications :

* jeunes de moins de 18 ans ;
* femmes enceintes (effet tératogène non exclu) ou qui allaitent ;
* personnes consommant beaucoup d'alcool ;
* maladie hépatique évolutive ou insuffisance rénale sévère ;
* myopathie ;
* hypersensibilité aux statines ;
* perturbation du bilan hépatique (hypertransaminasémie) ;

 VI-Effets secondaires :

Les principaux effets secondaires sont principalement d'ordre hépatique, musculaire et rénal.

#### Atteinte musculaire

L'atteinte musculaire se définit par une [myopathie](http://fr.wikipedia.org/wiki/Myopathie) (associant douleurs musculaires, une faiblesse, avec ou sans élévation des enzymes musculaires ([CPK](http://fr.wikipedia.org/wiki/Cr%C3%A9atine_phosphokinase)) pouvant aller, dans des cas extrêmes, jusqu'à un tableau de [rhabdomyolyse](http://fr.wikipedia.org/wiki/Rhabdomyolyse) avec une destruction massive des muscles pouvant conduire à l'[insuffisance rénale](http://fr.wikipedia.org/wiki/Insuffisance_r%C3%A9nale). Sa prévalence reste faible,. Ce risque augmente avec la dose prescrite de statines ainsi que lors de certaines interactions avec d'autres médicaments (rôle du [cytochrome P450](http://fr.wikipedia.org/wiki/Cytochrome_P450))

#### Atteinte hépatique

L'atteinte hépatique la plus fréquente est la lyse des hépatocytes -, entrainant l'augmentation des [ALAT](http://fr.wikipedia.org/wiki/Alanine_aminotransf%C3%A9rase) et des [ASAT](http://fr.wikipedia.org/wiki/Aspartate_aminotransf%C3%A9rase), enzymes hépatiques. Cette élévation survient le plus souvent durant les premières semaines du traitement et est souvent réversible à l'arrêt de ce dernier. En règle, une élévation du taux de ces enzymes ne contre-indique pas l'instauration d'un traitement par statine.

#### Diabète :

Il semble exister une majoration modérée du risque de survenue d'un [diabète](http://fr.wikipedia.org/wiki/Diab%C3%A8te_de_type_II), surtout lors d'utilisation de doses importantes de statines.

***Atteinte rénale*** : est une complication possible, surtout en cas de rhabdomyolyse

VII-Usage des statines selon les dernières recommandations :

***Deux catégories de patients doivent dorénavant recevoir une statine***

La première catégorie est formée des patients qui sont à risque d’un accident cardiovasculaire (infarctus, accident vasculaire cérébral) : il s’agit des patients diabétiques, des personnes coronariennes, des patients ayant une artériopathie des membres inférieures, des patients ayant déjà subi un infarctus, où encore de ceux ayant une hypercholestérolémie très élevée, d’origine familiale ou non, etc. Tous ces patients doivent recevoir une statine. La nouveauté est que le dosage régulier du cholestérol n’est plus recommandé.

**La seconde catégorie de patients n’est aujourd’hui pas traitée mais devrait l’être selon ces nouvelles recommandations** : il s’agit de tous les patients dont le calcul du risque cardio-vasculaire montre un risque égal ou supérieur à 7,5% au cours des 10 prochaines années. Le calcul du risque tient compte de l’existence d’une hypertension artérielle, de l’âge, etc…

## Références bibliographiques :

1. [↑](http://fr.wikipedia.org/wiki/Statine#cite_ref-arc_2-0) (en) [*Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy*](http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/abstract/166/21/2307) [[archive](http://archive.wikiwix.com/cache/?url=http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/abstract/166/21/2307&title=Primary%20prevention%20of%20cardiovascular%20diseases%20with%20statin%20therapy)] , Paaladinesh Thavendiranathan, Akshay Bagai, M. Alan Brookhart, Niteesh K. Choudhry, Arch Intern Med. 2006;166:2307-2313.
2. [↑](http://fr.wikipedia.org/wiki/Statine#cite_ref-tayl_3-0) Taylor F, Ward K, Moore THM et Als. [*Statins for the primary prevention of cardiovascular disease'*](http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab004816.html) [[archive](http://archive.wikiwix.com/cache/?url=http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab004816.html&title=Statins%20for%20the%20primary%20prevention%20of%20cardiovascular%20disease%27)]', Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art. No.: CD004816. DOI: 10.1002/14651858.CD004816.pub4
3. ↑ [a](http://fr.wikipedia.org/wiki/Statine#cite_ref-onlinelibrary.wiley.com_4-0) et [b](http://fr.wikipedia.org/wiki/Statine#cite_ref-onlinelibrary.wiley.com_4-1) Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore THM et al. [*Statins for the primary prevention of cardiovascular disease*](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004816.pub5/abstract) [[archive](http://archive.wikiwix.com/cache/?url=http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004816.pub5/abstract&title=Statins%20for%20the%20primary%20prevention%20of%20cardiovascular%20disease)], Cochrane Database Syst Rev, 2013;1:CD004816
4. [↑](http://fr.wikipedia.org/wiki/Statine#cite_ref-5) Palmer SC, Craig JC, Navaneethan SD et al. [*Benefits and harms of statin therapy for persons with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis*](http://annals.org/article.aspx?articleid=1351362) [[archive](http://archive.wikiwix.com/cache/?url=http://annals.org/article.aspx?articleid=1351362&title=Benefits%20and%20harms%20of%20statin%20therapy%20for%20persons%20with%20chronic%20kidney%20disease%3A%20A%20systematic%20review%20and%20meta-analysis)], Ann Intern Med, 2012;157:263-275
5. [↑](http://fr.wikipedia.org/wiki/Statine#cite_ref-6) Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. [*Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials*](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2810%2961350-5/fulltext) [[archive](http://archive.wikiwix.com/cache/?url=http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2810%2961350-5/fulltext&title=Efficacy%20and%20safety%20of%20more%20intensive%20lowering%20of%20LDL%20cholesterol%3A%20a%20meta-analysis%20of%20data%20from%20170000%20participants%20in%2026%20randomised%20trials)], Lancet, 2010;376:1670-1681