

## Les statines peuvent-elles causer du tort ?

Des études ont révélé que peu de médecins reconnaissent les effets secondaires des statines lorsque leurs patients décrivent leurs symptômes, une situation qui ne fait qu'aggraver le risque pour certaines personnes. Voici ce que nous savons actuellement sur les torts associés aux statines :

### Fausses couches, anomalies congénitales et retards de développement des nourrissons

Les statinothérapies ont été associées à des fausses couches et des anomalies congénitales, ainsi qu'aux problèmes de développement des nourrissons allaités par une mère qui prend des statines. Comme environ la moitié des grossesses ne sont pas planifiées, les femmes en âge de procréer qui suivent une statinothérapie ont une raison de plus de faire preuve de prudence.

Santé Canada conseille aux femmes qui veulent devenir enceinte, qui le sont, qui allaitent ou qui envisagent d'allaiter ainsi qu'à toutes les femmes en âge de procréer de discuter des risques potentiels des statines avec leur médecin avant de se soumettre à une statinothérapie. Une récente étude du Royaume-Uni prévient que tous les types de statines présentent un risque comparable au cours de la grossesse.

### Troubles musculaires et cognitifs

En 2001, la préparation aux statines Baycol a été retirée du marché après avoir été associée à au moins 50 décès à l'échelle mondiale attribuables aux rhabdomyolyses, un trouble musculaire très grave potentiellement mortel. En 2005, Santé Canada a prévenu les professionnels de la santé et les consommateurs que toutes les statines pouvaient accroître le risque de rhabdomyolyse. Le Crestor, notamment, pose un risque particulier de rhabdomyolyse chez les personnes d'origine asiatique. Santé Canada a également indiqué qu'il était préférable de prendre la dose la plus faible possible de Crestor.

Des études supplémentaires, résumées dans un aperçu de 2008, font mention de problèmes relatifs aux douleurs musculaires chroniques et aux fonctions cognitives, de

difficulté à marcher, de faiblesse et d'intolérance à l'exercice. De récentes mises en garde émises par les organismes de réglementation sanitaire de la Nouvelle-Zélande, de l'Australie et du Royaume-Uni ont lié l'exposition aux statines aux troubles du sommeil, aux problèmes de mémoire, à la dépression, aux problèmes pulmonaires et aux variations de l'humeur, y compris l'irritabilité intense et l'agressivité.

### Autres effets indésirables

Un essai effectué en 2008 a révélé une augmentation du diabète chez les utilisateurs de statines. D'autres problèmes pancréatiques ont aussi été observés.

### Hormonothérapie et contraceptifs oraux

La plupart des recherches sur les statines n'ont pas examiné l'effet de la prise de statines en parallèle avec d'autres thérapies pharmacologiques. C'est important pourtant puisque bon nombre de consommatrices de statines sont des femmes post-ménopausées qui suivent peut-être aussi une hormonothérapie.

Comme une statinothérapie, une hormonothérapie abaisse aussi la cholestérolémie chez les femmes, bien que de récentes études aient démontré qu'elle semble également accroître le risque de cardiopathies. C'est pour cette raison qu'on ne conseille plus les hormonothérapies pour prévenir les maladies du cœur et qu'on ne recommande que la plus faible dose possible pendant une courte période pour soulager les symptômes de la ménopause comme les

bouffées de chaleur. Des recherches doivent être menées pour déterminer s'il y a augmentation du risque pour la santé lorsqu'on ajoute une statinothérapie à une hormonothérapie. Certains chercheurs s'inquiètent d'une augmentation du risque de cancer du sein devant une telle éventualité.

Nous ne savons pas non plus si la prise simultanée de statines et de pilules contraceptives présente des risques. Puisque les femmes prennent habituellement ces deux préparations pendant de nombreuses années, plus de recherches s'imposent.

### Quels autres risques nous reste-t-il à découvrir ?

Jusqu'à présent, la plupart des études n'ont fait état que des taux de mortalité due aux maladies du cœur, et non à d'autres maladies ou décès qui peuvent être liées à l'utilisation des statines. Autrement dit, il n'y a pas encore assez de preuves publiées pour savoir s'il y a d'autres risques ou torts associés à l'utilisation à long terme des statines.

Santé Canada maintient une base de données de signalement de problèmes de santé qu'on croit être causés par des préparations pharmaceutiques. En novembre 2006, elle contenait quelque 6 000 déclarations (dont la moitié de femmes) au sujet de problèmes de santé apparemment liés à l'utilisation des statines, y compris 195 cas qui établissent un lien entre les statines et une mortalité prématurée.

## POUR EN SAVOIR PLUS...

*Prudence oblige : L'emploi des statines chez les femmes (2007)* par Harriet Rosenberg et Danielle Allard pour Action pour la protection de la santé des femmes. Accessible au : [www.whp-apsf.ca](http://www.whp-apsf.ca)

Pour plus de renseignements sur la déclaration des effets indésirables associés aux médicaments, rendez-vous au : [www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/reporting-declaration-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/reporting-declaration-fra.php)

**Le présent dépliant est fondé sur Prudence oblige : L'emploi des statines chez les femmes (2007) par Harriet Rosenberg et Danielle Allard. Rédigé par Action pour la protection de la santé des femmes.**

Action pour la protection de la santé des femmes est financée par le Programme de contribution pour la santé des femmes de Santé Canada. Les opinions exprimées aux présentes ne reflètent pas nécessairement celles de Santé Canada.



## Prudence oblige

### Ce que les femmes doivent savoir sur les statines



Les **statines** sont une catégorie de médicaments sous ordonnance qui font diminuer la cholestérolémie, c'est-à-dire, les niveaux de cholestérol dans le sang. Le Lipitor, le Crestor, le Mevacor, le Pravacol, le Zocor et le Lescol sont des préparations aux statines actuellement vendues au Canada. Quelque trois millions de Canadiens et de Canadiennes prennent des statines tous les jours. Une de ces statines, le Lipitor, est le médicament le plus vendu au Canada.

Les médecins recommandent les statines pour réduire le risque de maladies du cœur comme mesure de prévention primaire (pour les patients qui n'ont pas eu un infarctus ou un AVC, mais qui sont considérés à risque) et secondaire (pour les patients qui ont survécu à un infarctus ou à un AVC).

Les statines comptent parmi les médicaments les plus prescrits aux femmes pour prévenir les maladies coronariennes. Pourtant la plupart des essais cliniques visant à évaluer les bienfaits et l'innocuité ont principalement porté sur les hommes. En fait, chez les femmes sans antécédents de maladie du cœur, il n'existe aucune preuve clinique concluante que les statines réduisent le nombre de cardiopathies ou de décès, peu importe l'âge.

Par ailleurs, le profil d'innocuité de l'utilisation des statines par les femmes est inquiétant. Une augmentation des risques de fausses couches, d'anomalies congénitales et de problèmes de développement des nourrissons chez les femmes en âge de procréer sont associées aux statines, ainsi que la possibilité d'une hausse potentielle des risques de cancer du sein. Santé Canada a publié un avertissement sur l'augmentation du risque de rhabdomyolyse, un trouble musculaire rare, très grave et potentiellement mortel, associé à toutes les statines. Il n'y a pas encore suffisamment de preuves de l'inexistence d'autres risques ou de torts associés à l'utilisation à long terme des statines.

Bref, aucune preuve clinique de qualité ne confirme que le recours aux statines pour diminuer la cholestérolémie présente des bienfaits pour la majorité des femmes qui en prennent actuellement. Nous savons que les statines comportent des

risques potentiellement dangereux pour les femmes en âge de procréer. Bien que certains prétendent qu'elles soient si peu nocives qu'on doit les ajouter à l'eau potable, il y a de plus en plus de raisons de faire preuve de prudence face aux statines.

Voici quelques faits à considérer...

### Le cholestérol : une nouvelle « maladie »

Le cholestérol a mauvaise presse depuis quelques décennies. Les sources de renseignements sur la santé répètent que pour prévenir les maladies du cœur, il faut maintenir un faible taux de « mauvais » cholestérol (LDL ou lipoprotéine de base densité) et un taux élevé de « bon » cholestérol (HDL ou lipoprotéine de haute densité).

Pourtant, la cholestérolémie n'est qu'un parmi une foule de facteurs de risque de cardiopathie. La pauvreté, le stress et l'exposition aux polluants environnementaux et professionnels ont tous un rôle important à jouer dans ces maladies. Il a été démontré que même des médicaments sous ordonnance (hormonothérapie, certains analgésiques, etc.) ont des effets nuisibles pour le cœur. Le tabac, le régime alimentaire, le poids et les antécédents familiaux sont autant d'autres facteurs de risque. ►



## Se rétablir après une exposition aux statines

Les gens qui cessent de prendre des statines réagissent différemment selon leurs symptômes et leur durée d'utilisation. Certains voient leurs symptômes disparaître complètement tandis que chez d'autres, les torts causés par les statines peuvent persister pendant longtemps.

## Existe-t-il des solutions de rechange aux statines ?

Des études indiquent qu'un exercice régulier modéré, un régime alimentaire sain et cesser de fumer peuvent être beaucoup plus bénéfiques comme mesures de prévention des maladies du cœur que de prendre des statines ou une autre préparation pharmaceutique censé réduire la cholestérolémie.

## Vous voulez arrêter de prendre des statines ?

Consultez votre médecin si vous voulez arrêter de prendre votre médicament aux statines. Vous ne devez pas cesser de prendre ce genre de médicament soudainement.

Cette mise en valeur de la cholestérolémie en tant qu'unique facteur de risque semble avoir eu pour effet de transformer cet indice en maladie, perception fondée sur l'idée qu'un niveau élevé de soi-disant « mauvais » cholestérol accroît la formation de plaques dans les artères, ce qui pourrait occasionner un blocage causant une crise cardiaque ou un AVC. En revanche, le prétendu « bon » cholestérol réduit l'accumulation de plaques dans les artères, ce qui pourrait réduire les risques de cardiopathies.

Il s'agit d'une simplification excessive qui explique à peine le rôle extrêmement complexe du cholestérol dans de nombreux processus du corps. On nous dit rarement que le cholestérol et les lipoprotéines sont deux choses tout à fait différentes, que le cholestérol revêt une importance vitale pour l'organisme et qu'il est essentiel aux fonctions cérébrales, au développement hormonal, à la structure des parois cellulaires, au fonctionnement du système immunitaire, à la communication neuromusculaire et à la synthèse de la vitamine D. Il est également indispensable à la santé du fœtus durant la grossesse et au développement du nourrisson pendant l'allaitement.

Autrement dit, *un faible taux de cholestérol n'est pas nécessairement souhaitable.*

## Faits peu connus sur les causes des maladies du cœur

Des recherches américaines sur les admissions à l'hôpital révèlent que la majorité des gens hospitalisés pour une cardiopathie présentent ce qui est maintenant considéré comme une cholestérolémie normale, et même basse. Bien que certains y voient une preuve que les seuils de cholestérolémie demeurent trop élevés, d'autres chercheurs sont d'avis qu'il y a des causes plus importantes de maladies du cœur liées à l'inflammation. Bien que nous ne sachions pas encore si l'inflammation se manifeste différemment chez les femmes et les hommes, certaines études portent à le croire et avancent qu'elle est un meilleur indicateur de problèmes cardiovasculaires chez les femmes. Une autre énigme que les scientifiques n'ont pas encore élucidée est de savoir si l'efficacité des médicaments est supérieure ou inférieure aux autres approches thérapeutiques.

## Les cardiopathies : pas de solution universelle homme-femme

On entend souvent dire que les maladies du cœur sont la principale cause de mortalité des Canadiennes. C'est

vrai. Cette affirmation masque cependant les risques réels par *groupes d'âge spécifiques*. En fait, ce n'est qu'après l'âge de 80 ans que les cardiopathies deviennent la principale cause de mortalité chez les femmes. Les hommes, par contre, ont beaucoup plus tendance à souffrir d'une cardiopathie à un plus jeune âge. De plus, des études ont démontré que les symptômes de cardiopathie des femmes sont différents et plus variés que ceux des hommes. Comme les femmes – et leurs médecins – risquent de ne pas reconnaître ces symptômes, un diagnostic erroné peut entraîner de plus graves conséquences.

Les femmes sont physiologiquement différentes des hommes et ont souvent des responsabilités sociales, des attentes et des expériences de vie différentes. Leurs organismes assimilent aussi les médicaments différemment, ce qui peut être attribuable à la présence des hormones, à la distribution de la masse adipeuse ou à la façon de métaboliser les enzymes. Tous ces facteurs jouent un rôle important dans l'état de santé d'une femme et dans les risques pour sa santé, y compris le risque de cardiopathie.

Pourtant, on présente les résultats d'études menées uniquement ou principalement sur des hommes comme s'ils s'appliquaient indifféremment aux femmes. On est loin d'une démarche scientifique rigoureuse. Aucun essai clinique de référence n'a été effectué sur les bienfaits et les risques des statinothérapies spécifiquement pour les femmes.

## Ce que nous savons sur les femmes et les statines

L'étude de Framingham au cours des années 1950 fut la première étude d'importance à signaler une relation entre la cholestérolémie et les cardiopathies. Cette étude ne comprenait que des jeunes hommes et des hommes d'âge moyen. Les auteurs avaient alors précisé que leurs conclusions ne pouvaient pas s'appliquer aux gens de plus de 65 ans.

Depuis, de nombreuses études se sont penchées sur la relation entre la cholestérolémie et la santé du cœur, en examinant particulièrement l'effet des statines et d'autres préparations qui réduisent la cholestérolémie. Or, ces résultats sont souvent sans intérêt pour les femmes dans leur ensemble sans distinction d'âge, puisque bon nombre de ces études sont faites uniquement sur des hommes ou ne présentent pas leurs données selon le sexe.

Des recherches communautaires plus récentes ont

constaté qu'il n'y avait *aucun avantage à diminuer la cholestérolémie LDL des femmes plus âgées, et que chez celles de plus de 50 ans, une cholestérolémie élevée n'était pas liée aux maladies du cœur*. Certaines de ces études indiquent même qu'une faible cholestérolémie chez les femmes de plus de 50 ans est associée à une incidence accrue de cancer, de maladie du foie, de maladie mentale et de décès prématuré.

Quant aux femmes de moins de 50 ans, des études ont suggéré l'existence d'un lien entre une cholestérolémie élevée et les cardiopathies, mais il n'a pas été démontré que les hypocholestérolémiantes, comme les statines, ont des effets salutaires.

Chez les femmes sans antécédent de maladie du cœur, des examens indépendants de résultats d'essais cliniques effectués en 2003, 2004, 2007 et 2008 n'ont trouvé aucune preuve que des statinothérapies ont réduit le nombre de décès attribuables à des problèmes cardiaques ni le nombre de crises cardiaques ou de cardiopathies. Certains résultats semblent indiquer une augmentation du risque de problèmes cardiaques chez certaines femmes.

Quant aux femmes ayant des antécédents de maladie du cœur, les examens des résultats d'essais cliniques ont constaté que les femmes qui suivaient une statinothérapie étaient moins nombreuses à mourir d'une crise cardiaque et à souffrir de troubles cardiaques, mais cet avantage est minime : en réalité, il n'y a pas eu moins de décès.

## Qu'est-ce qu'on ne nous dit pas dans les nouvelles sur les statines ?

■ **L'étude porte-t-elle expressément sur les femmes ? L'étude porte-t-elle sur des femmes comme vous (groupe d'âge, situation sociale, etc.) ?**

■ **Les avantages des statines sont-ils expliqués en fonction du nombre de gens qui doivent prendre le médicament afin d'en constater les bienfaits généraux ?**

■ **Fait-on mention des effets secondaires ?**

■ **Fournit-on des renseignements sur les auteurs et les conflits d'intérêts possibles ? Qui a financé l'étude ?**

**Lorsque les résultats d'une étude semblent trop bons pour être vrais, c'est probablement parce qu'ils le sont !**

## Vous pensez avoir réagi négativement aux statines ?

■ **Renseignez-vous sur les dommages causés par les statines en lisant des études indépendantes (voir *Pour en savoir plus*, voir au verso).**

■ **Demandez à votre médecin comment réduire progressivement votre dose de statines.**

■ **Demandez à votre médecin de déclarer vos symptômes à la base de données de Santé Canada sur les réactions indésirables aux médicaments ou déclarez-les vous-même directement à Santé Canada. Il suffit de composer le 1-866-234-2345.**