Pour voir la version en ligne, suivez ce lien

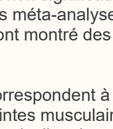
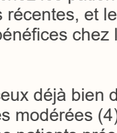
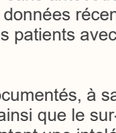
Réalisé avec les experts scientifiques du CNCF

Veille Bibliographique en Cardiologie

Avec le soutien institutionnel de ZENTIVA et SERVIER

Mise au point sur les statines en 2026

Par le Dr David SULMAN (MD)[1], Pr Atul Pathak (MD, PhD)[2] et Dr Pierre SABOURET (MD)[1]

[1] Sorbonne University, Institute of Cardiology – Hôpital Pitié-Salpêtrière (AP-HP), ACTION Study Group, Paris, France.
[2] Institut National de Cardiologie, Chirurgie Cardiaque et Cardiologie Interventionnelle, INCCI, Luxembourg.

Depuis 1994 et la publication de la première étude randomisée 4S, les bénéfices cardiovasculaires des statines, et notamment celui d'une baisse profonde et maintenue dans le temps du LDL-C (ou de l'ApoB), ne sont plus à démontrer.

La "Cholesterol Treatment Trialists" (CTT) Collaboration (1) avait démontré que l'atteinte de taux de LDL-C plus bas était associée à une réduction supplémentaire des événements cardiovasculaires majeurs (ECM). En effet, une réduction absolue de 1 mmol/L (38,7 mg/dL) du LDL-cholestérol entraîne une diminution proportionnelle d'environ 20% du risque relatif d'ECM, indépendamment du niveau initial de LDL-C, en conservant à l'esprit que la réduction du risque absolu (RRA) est d'autant plus marquée que le niveau initial du LDL-C est élevé et/ou que des comorbidités sont présentes (atteinte coronarienne multitronculaire, atteinte polyartérielle, association à un diabète). Plus récemment encore, les études FOURIER, FOURIER OLE et ODYSSEY Outcomes ont renforcé le niveau de preuve de ce concept initial.

Ces données ont donc conduit à une intensification thérapeutique, avec notamment la nécessité de prescrire des statines à fortes doses ± ézétimibe pour atteindre des réductions de l'ordre de 50 à 65%, avant même d'envisager une mise sous anti-PCSK9 selon la stratégie actuelle d'escalade progressive recommandée par l'ESC (2).

Nous nous retrouvons donc dans une situation où, en prévention primaire comme en prévention secondaire, de nombreux patients nécessitent des doses importantes de statines. Cependant, les médecins restent réticents à initier ou poursuivre ce traitement en raison de potentiels effets secondaires largement relayés auprès du grand public, notamment par voie médiatique depuis quelques années.

Le risque est alors de ne pas introduire de traitement assez tôt chez des patients chez qui le bénéfice est pourtant clairement démontré sur la réduction du risque de MACE et/ou de ne pas intensifier, situation fréquente rapportée dans les registres internationaux.

La première crainte était celle d'un risque d'AVC hémorragique lié à une réduction excessive du LDL-C. Celui-ci semblant non significatif chez les patients sans antécédent de maladie cérébrovasculaire sur des méta-analyses récentes, et les données récentes d'ODYSSEY Outcomes et FOURIER ont montré des bénéfices chez les patients avec AVC de nature athérosclérotique (3).

Les deux autres effets correspondent à ceux déjà bien documentés, à savoir les effets indésirables liés aux atteintes musculaires modérées (4) ainsi que le sur-risque déjà décrit de diabète incident (5), en particulier chez les patients présentant une intolérance glucidique ou des paramètres glycémiques proches des seuils diagnostiques avant l'initiation du traitement.
D'autres signaux, issus principalement d'études observationnelles, ont suggéré une association possible avec de nombreux effets indésirables (6–10), notamment la dysfonction hépatique, la dépression, les troubles cognitifs et du sommeil, l'insuffisance rénale, la pneumopathie interstitielle et la pancréatite.

C'est dans ce contexte actuel que ce même groupe de travail vient de présenter une nouvelle étude dans The Lancet : « Assessment of adverse effects attributed to statin therapy in product labels: a meta-analysis of double-blind randomised controlled trials ». Cette méta-analyse représentant théoriquement le plus haut niveau de preuve (Grade A).

Celle-ci a rassemblé et comparé 19 trials comparant statine versus placebo (123 940 participants, median follow-up 4,5 years [IQR 3,1–5,4]).
Parmi les 66 effets secondaires précédemment suspectés et rapportés, seuls 4 ont été significativement et statistiquement associés aux statines (FDR significatif) – figure 1.

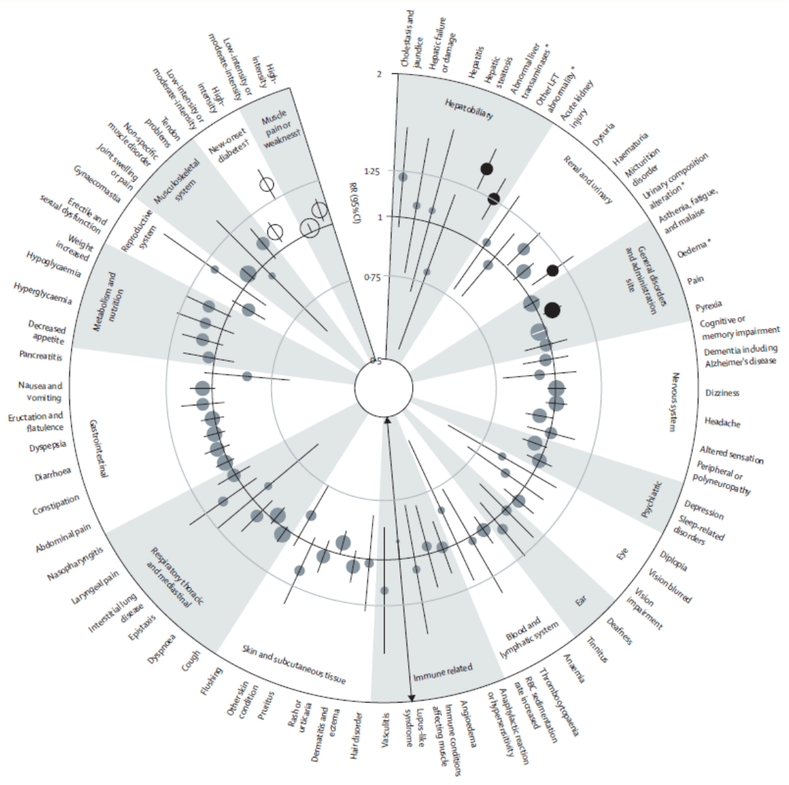
Le premier concerne les anomalies des transaminases hépatiques, avec un excès absolu faible mais significatif : 0,30%/an (statine) versus 0,22%/an (placebo), RR 1,41 (1,26–1,57). Le second concerne les autres anomalies des tests hépatiques : 0,25%/an versus 0,20%/an, RR 1,26 (1,12–1,41), soit un excès absolu combiné (tests hépatiques) de +0,13%/an. L'effet est dose-dépendant lorsqu'on compare les statines de forte intensité à celles de plus faible intensité.

Aucun excès significatif n'a été observé par ailleurs, contrairement à ce qui avait été rapporté précédemment dans la littérature concernant :

- Troubles cognitifs
- Dépression
- Troubles du sommeil
- Dysfonction érectile / sexuelle
- Neuropathie périphérique
- Insuffisance rénale aiguë
- Pneumopathie interstitielle
- Composition du sédiment urinaire
- Œdème

Les données de cette étude sont rassurantes et confirment une balance bénéfice–risque nettement favorable des statines. Il est essentiel de rassurer les patients afin de favoriser leur adhésion à une stratégie préventive efficace, notamment en expliquant que les douleurs musculaires les plus fréquentes sont le plus souvent modérées et adaptables au traitement.

Figure 1. Effect of statin versus placebo on events listed in statin SmPCs, subdivided by component parts



1. Cholesterol Treatment Trialists' (Ctt) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. The Lancet. nov 2010;376(9753):1670-81.
2. Mach F, Koskinas KC, Roeters Van Lennep JE, Tokgözoğlu L, Badimon L, Baigent C, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. European Heart Journal. 7 nov 2025;46(42):4359-78.
3. Lee M, Cheng CY, Wu YL, Lee JD, Hsu CY, Ovbiagele B. Association Between Intensity of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction With Statin-Based Therapies and Secondary Stroke Prevention: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. JAMA Neurol. 1 avr 2022;79(4):349.
4. Reith C, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Spata E, Davies K, et al. Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. The Lancet. sept 2022;400(10355):832-45.
5. Reith C, Preiss D, Blackwell L, Emberson J, Spata E, Davies K, et al. Effects of statin therapy on diagnoses of new-onset diabetes and worsening glycaemia in large-scale randomised blinded statin trials: an individual participant data meta-analysis. The Lancet Diabetes & Endocrinology. mai 2024;12(5):306-19.
6. Dormuth CR, Hemmelgarn BR, Paterson JM, James MT, Teare GF, Raymond CB, et al. Use of high potency statins and rates of admission for acute kidney injury: multicenter, retrospective observational analysis of administrative databases. BMJ. 18 mars 2013;346(mar18 3):f880-f880.
7. Hippisley-Cox J, Coupland C. Unintended effects of statins in men and women in England and Wales: population based cohort study using the QResearch database. BMJ. 20 mai 2010;340(may19 4):c2197-c2197.
8. Kang JH, Kao LT, Lin HC, Tsai MC, Chung SD. Statin use increases the risk of depressive disorder in stroke patients: A population-based study. Journal of the Neurological Sciences. janv 2015;348(1-2):89-93.
9. Björnsson ES. Hepatotoxicity of statins and other lipid-lowering agents. Liver International. févr 2017;37(2):173-8.
10. Takada M, Fujimoto M, Yamazaki K, Takamoto M, Hosomi K. Association of Statin Use with Sleep Disturbances: Data Mining of a Spontaneous Reporting Database and a Prescription Database. Drug Saf. juin 2014;37(6):421-31.

Réalisé avec les experts scientifiques du

Avec le soutien institutionnel de

Avec le soutien institutionnel de

Vous disposez d'un droit d'accès, de modification et de rectification des données vous concernant, d'un droit à la portabilité de vos données, du droit de limiter les traitements effectués sur vos données ainsi que du droit de définir des directives générales et particulières définissant la manière dont vous souhaitez que soient exercés, après votre décès, vos droits.

Vous êtes expressément informé(e) que vous disposez également d'un droit d'opposition au traitement de vos données à caractère personnel.
Pour exercer vos droits, merci d'adresser un courrier à l'Agence CCC – Le Gestionnaire de données, accompagné de la photocopie d'un titre d'identité comportant votre signature, à l'adresse postale suivante : Agence CCC (le gestionnaire de données) - 21, rue Camille Desmoulins, 92130 Issy-les-Moulineaux.

Vous pouvez également introduire une réclamation auprès d'une autorité de contrôle.

Si vous ne souhaitez plus recevoir d'emails du veille biblio, suivez ce lien