

# Résumé du RIEM

## Mise en œuvre de la pharmacogénomique pour identifier les patients à risque de présenter une myopathie causée par les statines

### Résumé

Nous avons observé une variation d'un facteur de 45 de la concentration de statines entre différents patients prenant la même dose. Les facteurs cliniques comme l'âge et les polymorphismes dans les gènes de transport, à la capture et à l'efflux avaient le plus grand effet sur l'exposition aux statines chez les patients prenant de l'atorvastatine et de la rosuvastatine. Un algorithme utilisant des variables cliniques et génomiques a été élaboré pour aider à la détermination des doses à administrer en vue d'éviter les fortes concentrations plasmiqes de statines.

### Messages Clés

Dans le but de réduire le risque de myopathie causée par les statines, il serait avantageux de limiter l'exposition à ces substances. Les patients ayant des polymorphismes perte-de-fonction dans les gènes *SLCO1B1* et *ABCG2* devraient prendre des doses réduites de statines, surtout s'ils sont âgés. Notre étude a révélé que dans la pratique courante, environ 50 % des patients qui prennent des doses élevées auraient des concentrations de statines au-dessus du 90e centile selon notre algorithme, ce qui laisse croire que les pratiques actuelles ne repèrent pas bien les patients à risque de forte exposition aux statines.

**Auteurs:** Richard Kim, Rommel Tirona, Ute Schwarz, Marianne DeGorter, Robert Hegele

Pour des renseignements supplémentaires, écrivez à Dr. Richard Kim [Richard.Kim@lhsc.on.ca](mailto:Richard.Kim@lhsc.on.ca)

### Quelle est la question?

- La faiblesse et les douleurs musculaires sont des effets secondaires courants de l'utilisation de statines; dans certains cas, ces médicaments peuvent causer des lésions musculaires graves, notamment un problème rare, mais potentiellement fatal appelé la rhabdomyolyse.
- L'exposition à des doses élevées de statines a été associée à un risque accru de blessure musculaire; toutefois, certains patients prenant des doses élevées ne présentent aucun effet secondaire, alors que d'autres prenant des doses faibles souffrent de lésions musculaires.

### Quel était le but de l'étude?

- Améliorer notre compréhension des facteurs cliniques et pharmacogénétiques à la base de la variabilité entre les patients en lien avec les concentrations de statines afin d'identifier de façon préventive ceux qui risquent de présenter une myopathie causée par les statines.

### Comment l'étude a-t-elle été menée?

- 299 patients prenant de l'atorvastatine ou de la rosuvastatine ont été recrutés de façon prospective dans un centre spécialisé externe.
- Les concentrations plasmiqes de statines ont été mesurées par couplage de chromatographie en phase liquide et spectrométrie de masse, et les caractéristiques pharmacogénomiques ont été analysées par discrimination allélique TaqMan.
- Des variables cliniques comme l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle et les médicaments concomitants ont été recueillies.
- La contribution des variables cliniques et des polymorphismes génétiques a été évaluée par régression linéaire multiple.
- Une deuxième cohorte de 579 patients issus de bases de données primaires et spécialisées a été évaluée rétrospectivement.

### Qu'a révélé l'étude?

- Les concentrations plasmiqes de statines peuvent varier d'un facteur d'environ 45 entre différents patients prenant la même dose.
- Certains polymorphismes perte-de-fonction courants dans les gènes de transport du médicament *SLCO1B1* et *ABCG2* sont associés de manière significative à l'exposition aux statines.
- L'âge du patient est fortement associé aux concentrations de statines.
- Un algorithme utilisant les variables cliniques et génomiques a été élaboré pour permettre d'éviter les fortes concentrations d'atorvastatine et de rosuvastatine.

Cette recherche a été financée par les IRSC - Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments et menée par des chercheurs affiliés aux institutions suivantes:



Liens aux publications [en anglais seulement] : [DeGorter et al, 2013](#)