

Titre: Perinatal outcomes after statins exposure during pregnancy

Auteurs: Chang Jui-Chun et coll.

Source: JAMA Network Open 2021 ;4(12) :e2141321

Type d'étude : Cohorte rétrospective, accouchements de 2004 à 2014.

Pays: Taiwan

Buts : Évaluer le risque de malformations fœtales et de complications néonatales des statines

Méthodologie: Cohorte qui inclue 99,9% de la population de Taiwan. Exposition aux statines= prescription \geq 7j pendant la grossesse. Appariement 1 :10 femmes non exposées selon l'âge et l'année d'accouchement.

Issue primaire : Malformations congénitales majeures et mineures. Issues secondaires : poids à la naissance du BB, RCIU, prématurité, détresse fœtale et Apgar à 1 et 5min.

Inclusions : primigeste, âge \geq 18 ans.

Exclusions : grossesse multiple, épilepsie, prise de médicaments tératogènes.

Statistiques : X^2 , test de t; Ajustement pour âge maternel, HTA chronique et diabète. Pas de calcul de

puissance. Sous études : 1) statines hydrophiles (ex : rosuvastatine) vs lipophiles (atorvastatine) et 2) femmes exposées aux statines pendant 3 mois ou plus avant la grossesse vs moins de 3 mois.

Résultats: Sur 1 371 383 grossesses, 22 576 exposées aux statines **avant** la grossesse et **469 pendant** la grossesse vs 4690 non exposées appariées. 28% exposées à l'atorvastatine et 17,5% à la rosuvastatine.

Utilisation des statines pour dyslipidémie.

De base, différence entre les 2 groupes : DB (42% vs 0,4%) et HTA chronique (26% vs 1%).

Malformations congénitales : aucune différence statistique : **12% vs 6%** (RCa 1,24 IC 95% 0,81 à 1,9).

Différence statistique pour la **prématurité** (25% vs 7%; RCa 1,99 IC 95% 1,46 à 2,71) et la **prééclampsie** (14% vs 2%; RCa 2,78 IC 95% 1,66 à 4,65).

Pour les statines hydrophiles : différence significative pour la prématurité et Apgar < 7 à 1 min.

Pour les statines lipophiles : différence significative pour la prématurité et poids de BB < 2500g.

Parmi les 583 femmes exposées pour 3 mois et + avant la grossesse, 170 exposées pendant la grossesse appariées à 393 non exposées. Aucune différence statistique dans les issues.

Discussion des auteurs : Forces : 1ère étude sur des complications néonatales autres que les malformations, notamment les BB de petit poids; étude populationnelle; exposition aux statines basée sur des prescriptions.

Limitations : étude de cohorte; variables manquantes (tabagisme, obésité, antécédents); peu de femmes exposées; naissances vivantes uniquement.

Conclusion des auteurs : Les statines ne sont pas associées à une augmentation des malformations mais pourraient être associées à la prématurité et un petit poids fœtal. Elles devraient être continuées chez les femmes avec dyslipidémie ou avec un haut risque cardiovasculaire.

Discussion du groupe : Aucune donnée sur les complications cardiovasculaires maternelles pendant la grossesse. Exposition: quand? premier trimestre? combien de temps? dose? observance? pas d'information sur la collecte de données et le traitement des données manquantes. Biais de sélection? Car pas d'inclusion des MIU, avortements spontanés ou IMG. Accouchement \geq 20sem? Malformations mineurs et majeures? Car le taux est important et malformations constatées à la naissance ou à 1 an? (Taux peut doubler dans la première année) Score de propension vs ajustement? Pas de puissance pour les malformations. Statines ne protègent pas de la prééclampsie dans cette étude. À noter que la FDA a enlevé le code «X» aux statines en 2021. Validités interne et externe faibles mais difficiles de les évaluer.

Conclusions : L'étude actuelle ne changera pas notre pratique actuelle. Elle ne nous dit pas quels sont les avantages de continuer les statines pour la mère vs les risques de les prendre. De plus, la sécurité absolue des statines au premier trimestre n'y est pas prouvée.