

# EFFICACITÉ COMPAREE DE 2 DOSAGES D'ASPIRINE DANS LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Jones et al., NEJM, 2021



## CONTEXTE



L'athérosclérose est une cause majeure de décès cardio-vasculaires. L'aspirine peut être utilisée en prophylaxie. La posologie appropriée d'aspirine pour prévenir les infarctus du myocarde (IDM), les accidents vasculaire-coronariens (AVC) et les décès tout en minimisant les saignements reste cependant un sujet de controverse.

## OBJECTIF

Une posologie de 325 mg/j versus 81 mg/j induit-elle un risque moindre de décès quelque soit la cause, d'hospitalisation pour IDM ou AVC chez les patients athérosclérotiques ?



## MATERIEL ET METHODES

Etude randomisée multicentrique contrôlée pragmatique ouverte chez des patients athérosclérotiques : 81 versus 325 mg d'aspirine par jour (1:1). Analyse en intention de traiter.

Recrutement sur la base de données électroniques issues du système de santé

- Critère primaire d'efficacité composite : délai avant événement associant les décès quelque soit la cause et les hospitalisations pour IDM ou AVC
- Critères secondaires d'efficacité : revascularisation coronaire, éléments du critère primaire composite pris individuellement, et hospitalisation pour accident ischémique transitoire
- Critère primaire de sécurité : hospitalisation pour saignement majeur associé à une transfusion sanguine, évaluée par le délai avant événement

Randomisation pour les visites de suivi tous les 3 ou 6 mois (1:1) (collecte des données en ligne ou par téléphone par le patient : PROMS (Patient-Reported Outcome Measures). Groupe de 9 patients partenaires ayant participé à la méthode

Analyse de sensibilité réalisée pour tester la robustesse des résultats compte tenu des possibles problèmes de codage des données



## RESULTATS



15 076 patients inclus d'avril 2016 à juin 2019. Avant la randomisation :

- 13 537 patients (96,0%) prenaient de l'aspirine dont 85,3% à 81 mg
- 35,3% : ATCD d'IDM et 53,0% : ATCD de revascularisation coronaire dans les 5 années précédentes
- 22,3% prenaient un inhibiteur de P2Y12 dont 92,5% du clopidogrel

	81 mg - N (%)	325 mg - N (%)	HR - N (%)	p-value
<b>Critère primaire composite d'efficacité</b>	590 (7,3%)	569 (7,5%)	1,0 (0,9-1,1)	0,75
<b>Critères secondaires</b>				
Décès	315 (3,8%)	357 (4,4%)	0,9 (0,8-1,0)	
Hospitalisation pour infarctus	228 (3,0%)	213 (2,9%)	1,1 (0,9-1,3)	
Hospitalisation pour AVC	102 (1,2%)	92 (1,3%)	1,1 (0,8-1,5)	
Revascularisation coronaire	471 (6,1%)	446 (6,0%)	1,0 (0,9-1,2)	
Hospitalisation pour AIT	20 (0,2%)	25 (0,4%)	0,8 (0,4-1,4)	
<b>Critère primaire de sécurité</b>				
Saignement majeur	53 (0,6%)	44 (0,6%)	1,2 (0,8-1,8)	0,41
<b>Adhésion thérapeutique</b>				
Arrêt de l'aspirine	506 (7,0%)	793 (11,1%)		
Switch de dose	516 (7,1%)	2963 (41,6%)		
Exposition toutes doses confondues (jours)	670	646		
Exposition à la dose assignée (jours)	650	434		

### Pas d'impact clinique retrouvé entre les 2 posologies pour les critères primaires et secondaires

Résultats non modifiés en tenant compte les possibles données manquantes/erreurs de codage dans la base de données  
Analyse per-protocole modifiée intégrant une covariable temps-dépendante a montré une légère augmentation du nombre d'événements cardiovasculaires sous 81 mg

## DISCUSSION

Données en vie réelle sur un sujet d'intérêt concernant une large population (notamment  $\geq 65$  ans, sous représentés dans les études et au vu de l'absence de posologie recommandée aux USA en prévention secondaire contrairement à la France (75-160 mg)).

Utilisation de données électroniques du système de santé pour l'identification des patients : essai pragmatique à faible coût

Etude multicentrique

Prise en compte de l'adhésion thérapeutique

Patients partenaires ayant participé à la méthode

Etude ouverte et sous représentation féminine. Durée courte de suivi avec analyse per-protocole modifiée amenant à nuancer les conclusions.

Peu d'événements pour évaluer le critère de sécurité et croisement important entre les deux bras

Majorité de patients prenant de l'aspirine 81 mg avant l'inclusion ayant pu induire un biais de classification et une réduction de l'effet dose. Taux de croisement entre les bras plus élevé dans le groupe 325 mg.

Pas de différenciation prévention primaire et secondaire.

Résultats bruts de l'adhésion thérapeutique à prendre avec précaution compte tenu de la littérature française et internationale (Ajrouche et al., 2019. doi :10.1016/j.respe.2019.01.096, Kim et al., 2021. doi : 10.1371/journal.pone.0244718)

## CONCLUSION

Efficacité similaire de 325 mg que 81 mg chez les patients athérosclérotiques mais meilleure adhésion thérapeutique avec 81 mg

[HTTPS://PUBMED.NCBI.NLM.NIH.GOV/33999548/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33999548/)

[HTTPS://SFPC.EU](https://sfpc.eu)