

AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS

A Paris, le 19 Octobre 2021,



Pas d'aspirine pour les patients à risque cardiovasculaire en prévention primaire

Pendant de nombreuses années, plusieurs recommandations institutionnelles internationales et nationales, sociétés savantes, et communautés d'experts ont préconisé de prescrire de l'aspirine à faible dose (75 à 325 mg/j) aux patients à risque cardiovasculaires (CV) en prévention primaire. L'argumentaire scientifique allégué était que ce principe actif réduisait l'incidence des événements CV ischémiques. Cependant, ces opinions reposaient sur des analyses (et méta-analyses) conduites sur des critères secondaires, et/ou post-hoc et/ou dans des sous-groupes non présélectionnés, alors que le résultat sur le critère de jugement principal clinique de chaque essai n'était pas significatif^{1,2}. Cette situation décalée par rapport aux données de la science illustre la nécessité de fonder les décisions thérapeutiques sur des preuves solides d'efficacité, ce qui en l'occurrence n'était pas le cas³.

En 2018, trois essais randomisés comparant 100 mg/j d'aspirine à un placebo ont été publiés.

- ARRIVE⁴ a inclus 12 546 patients suivis pendant 5 ans : hommes ≥ 55 ans avec 2 à 4 facteurs de risque CV (FdRCV) ou femmes ≥ 60 ans avec 3 FdRCV sans diabète de type 2 (DT2). Dans cette population, il n'y a pas eu de différence significative sur le critère de jugement principal d'efficacité comprenant décès CV, infarctus du myocarde (IdM), angor instable, accident vasculaire cérébral (AVC) et transitoire (AIT) : Hazard Ratio (HR) = 0,96 ; IC95% = 0,81-1,13, $p = 0,60$, ni sur la mortalité totale. En revanche, il y a eu une augmentation significative des hémorragies : HR = 2,11 ; IC95% = 1,36-3,28, $p = 0,0007$, augmentation absolue du risque = 0,51%, nombre de patients à traiter pendant 5 ans pour observer une hémorragie en plus vs placebo (NNH) = 197.
- ASCEND⁵ a inclus 15 840 patients DT2 en prévention primaire suivis pendant 7,4 ans. Il y a eu une différence significative en faveur de l'aspirine sur le critère de jugement principal composite (décès CV, IdM, AVC avec ajout des AIT en cours d'essai) : HR = 0,88 ; IC95% = 0,79-0,97, $p = 0,01$ sans réduction de la mortalité totale et au prix d'une augmentation significative des hémorragies graves (saignement intracrânien, ou intra-oculaire menaçant la vue, ou digestif ou tout autre saignement grave), HR = 1,29 ; IC95 = 1,09-1,52, $p = 0,003$. La réduction absolue de 1,1% du risque d'événements CV dans le groupe aspirine était contrebalancée par une augmentation absolue de 0,9% des hémorragies graves (NNH = 104). De ce fait, le bénéfice net et incertain de l'aspirine n'a concerné que 2 patients sur 1 000 traités pendant 7,4 ans.
- ASPREE⁶ a inclus 19 114 sujets âgés d'au moins 70 ans, indemnes de pathologie cardiovasculaire établie, suivis pendant 4,7 ans. Il n'y a pas eu de différence significative sur les événements CV cliniques : HR = 0,95 ; IC95% = 0,83-1,08, $p = 0,44$. En revanche, il y a eu une augmentation significative des hémorragies graves : HR = 1,38, IC95% = 1,18-1,62, $p < 0,001$, NNH 4,7 ans = 98 ainsi que de la mortalité totale : HR = 1,14 ; IC95% = 1,01-1,29, $p = 0,03$.

Collège National des Généralistes Enseignants

Conseil Scientifique

155 rue de Charonne 75011 PARIS

Tél. 01 75 62 22 90 - Courriel : [cngc@cngc.fr](mailto:cnge@cnge.fr)

AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS

Sous aspirine au long cours, le risque annuel⁷ d'hémorragie gastro-intestinale, d'AVC hémorragique et d'hospitalisation pour hémorragie est respectivement estimé à 0,7/1000, 0,3/1000 et 3,6/1000. Il augmente avec l'âge. Rapportés au nombre de patients traités durablement par aspirine en prévention primaire, ces données suggèrent une iatrogénie importante de l'aspirine dans cette situation et pour un bénéfice clinique incertain.

Compte tenu des résultats observés dans ces 3 essais randomisés en double insu de bonne qualité et du sur-risque hémorragique, il n'y a pas de place pour l'aspirine chez les patients en prévention CV primaire, qu'ils soient diabétiques ou pas, quel que soit leur âge, et y compris en cas d'artériopathie asymptomatique des membres inférieurs^{2,8,9}.

Références

1. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials. *Lancet* 2009;373:1849-60.
2. Raber I, McCarthy C, Vaduganathan M, & al. The rise and fall of aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease. *Lancet* 2019;393:2155-67.
3. Boussageon R. Le raisonnement thérapeutique dans la démarche EBM. *exercer* 2020;167:406-16.
4. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, & al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;392:1036-46.
5. Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, & al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus (ASCEND). *N Engl J Med* 2018;379:1529-39.
6. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, & al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly (ASPREE-2). *N Engl J Med* 2018;379:1509-18.
7. Whitlock EP, Burda BU, Williams SB, & al. Bleeding risks with aspirin use for primary prevention in adults: A Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2016;164:826-35.
8. Belch J, MacCuish A, Campbell I, & al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomized placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008;337:a1840.
9. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, & al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:841-8.

Pour le Conseil scientifique du CNGE,

Contact Presse :

Pr. Rémy BOUSSAGEON

06 01 39 42 17

Collège National des Généralistes Enseignants

Conseil Scientifique

155 rue de Charonne 75011 PARIS

Tél. 01 75 62 22 90 - Courriel : cnge@cnge.fr