

## Low-Dose Aspirin for Preventing Recurrent Venous Thromboembolism.

### *De faibles doses d'aspirine dans la prévention de la récurrence de maladie thrombo-embolique veineuse.*

*Brighton T.A., Eikelboom J.W., Mann K., Mister R., Gallus A., Ockelford P., Gibbs H., Hague W., Xavier D., Diaz R., Kirby A., Simes J. for the ASPIRE Investigators. N. Engl. J. Med. 2012 ; 367 : 1979-87.*

## Chleir F.

### Introduction

L'intérêt de l'aspirine dans la prévention ou le traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) a longtemps été jugé inexistant.

Dans la prise en charge de la MTEV à sa phase aiguë, le traitement est assez bien codifié même si l'arrivée de nouveaux anticoagulants en 2012 a pu troubler le schéma habituel.

La durée du traitement se superpose à celle que nous connaissions avec les anti-vitamines K (AVK), même si nous ne sommes pas certains que l'on puisse faire une superposition en tous points.

Une récurrence de MTEV survient à l'arrêt du traitement dans 20 % des cas à 2 ans.

C'est pour cette raison que certains se sont posés la question de l'intérêt d'un traitement par petites doses d'aspirine dans la prévention de la récurrence.

En 2012, l'équipe italienne de Beccattini avait démontré dans l'étude WARFASA qui comparait un traitement de 100 mg d'aspirine vs un traitement par placebo pendant 6 à 18 mois, que l'aspirine réduisait le taux de récurrence d'environ 40 %, sans augmenter le risque d'hémorragie.

L'équipe australienne de Timothy Brighton avait un objectif similaire.

### Objectifs

L'étude ASPIRE (Aspirin for the Prevention of recurrent venous thromboembolism after a first unprovoked event) avait pour but de rechercher l'intérêt de l'aspirine dans la prévention de la récurrence de la MTEV, d'évaluer le risque hémorragique et secondairement d'étudier l'incidence sur les accidents cardio-vasculaires de façon plus générale.

### Méthode

822 patients ayant fait un premier épisode de MTEV d'origine inconnue, ont été randomisés à la fin de leur traitement classique de la phase aiguë.

Un bras a reçu 100 mg d'aspirine, un bras un placebo pendant une durée de 4 ans.

Le critère principal était la survenue d'une récurrence de MTEV.

### Recueil des données et analyse

Cette étude a été réalisée sous l'égide de la Société Australasian de Thrombose et d'Hémostase. Les inclusions furent réalisées entre mai 2003 et août 2011, le suivi des patients jusqu'en mars 2012.

L'âge moyen était de 54 ans avec 54 % d'hommes dont 1/3 avait un index de masse corporelle égal ou supérieur à 30.

Le critère principal de l'étude était la survenue d'une récurrence de MTEV.

Le critère secondaire était la survenue d'un accident hémorragique.

D'autres critères furent pris en compte : survenue d'un infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, décès pour cause cardio-vasculaire, décès pour toute autre cause.

## Résultats

La durée moyenne de suivi fut de 37,2 mois.

Les récurrences de MTEV furent retrouvées pour 73 des 411 patients ayant eu un placebo contre 57 patients sur les 411 ayant bénéficié de 100 mg d'aspirine, avec une incidence de 6,5 % par an contre 4,8 % par an.

Avec un risque relatif de 0,74, intervalle de confiance de 95 %, 0,54 -1,05 et un  $p = 0,09$ .

D'autre part, l'aspirine réduit le taux de deux données composites : le taux de MTEV, d'infarctus du myocarde, d'AVC ou de mort d'origine cardio-vasculaire qui sont diminués de 34 %, 8,0 % par an pour le placebo contre 5,2 % par an pour l'aspirine, risque relatif de 0,66 ; IC 95 %, 0,48-0,92 ;  $p = 0,01$  et le taux de MTEV, d'infarctus du myocarde, d'AVC de saignement majeur ou de décès quelle que soit la cause de 33 % (risque relatif de 0,67 ; IC : 95 %, 0,49-0,91 ;  $p = 0,01$ ).

Aucune différence significative entre les 2 groupes concernant les saignements majeurs ou cliniquement significatifs (incidence de 0,6 % par an avec le placebo contre 1,1 % avec l'aspirine,  $p = 0,22$ ).

## Conclusion et commentaires

Cette étude, comme celle de Beccattini, montre, mais probablement à un moindre degré, l'intérêt de l'aspirine dans la prévention de la récurrence MTEV, après un premier épisode sans étiologie retrouvée.

Même si la différence n'est pas réellement significative, 100 mg d'aspirine diminuent la fréquence des récurrences.

Au-delà de la récurrence de MTEV, cette étude a le mérite de montrer la diminution de l'incidence des autres maladies cardio-vasculaires dans une population probablement à risque, traitée par aspirine. Mais d'autres études l'avaient déjà démontré.