

POISE-2 PCI Substudy

Gestion de l'aspirine chez les patients avec antécédent d'intervention coronarienne percutanée subissant une chirurgie non cardiaque

II Contexte et hypothèse

L'étude POISE-2 a montré que l'ajout d'aspirine en péri-opératoire de chirurgie non cardiaque n'avait pas d'effet sur le critère composite mortalité toutes causes et infarctus du myocarde, mais augmentait significativement le taux de complications hémorragiques majeures. L'intérêt de la poursuite de l'aspirine chez les patients ayant des antécédents d'intervention coronarienne percutanée (ICP) subissant une chirurgie non cardiaque est actuellement débattu. L'hypothèse était que l'interruption de l'aspirine en préopératoire d'une chirurgie non cardiaque permettrait de diminuer les complications hémorragiques majeures sans augmenter significativement le taux de complications ischémiques.

II Critères d'inclusion

- Patients de plus de 45 ans subissant une chirurgie non cardiaque à l'hôpital

ET

- Présentant au moins l'un des cinq facteurs de risque vasculaire suivants:

1. antécédent de maladie coronarienne,
2. antécédent de maladie artérielle périphérique,
3. antécédent d'accident vasculaire cérébral,
4. intervention de chirurgie vasculaire majeure,

OU

5. au moins trois des neuf facteurs de risque suivants :

- ✓ âge ≥ 70 ans;
- ✓ subissant une chirurgie majeure définie comme intrapéritonéale, intrathoracique, chirurgie rétro-péritonéale ou chirurgie orthopédique majeure;
- ✓ antécédent d'insuffisance cardiaque congestive
- ✓ antécédent d'attaque ischémique transitoire;
- ✓ diabète traité;
- ✓ hypertension artérielle;
- ✓ créatininémie préopératoire $> 175 \mu\text{mol/L}$ ($> 2,0 \text{ mg/dl}$);
- ✓ tabagisme actif ou sévère depuis moins de 2 ans;
- ✓ chirurgie effectuée en urgence

II Critères d'exclusion

- ✓ Implantation de stent(s) nu(s) dans les 6 semaines précédant la chirurgie
- ✓ Implantation de stent(s) actif(s) dans l'année précédant la chirurgie
- ✓ Prise d'aspirine dans les 72 heures avant la chirurgie

DECEMBRE 2017

II Plan d'étude et traitements étudiés

POISE-2 est un essai contrôlé international ayant randomisé 10 010 patients ayant une chirurgie non cardiaque en comparant l'aspirine au placebo. Les patients ont commencé à prendre de l'aspirine (à la dose de 200 mg) ou un placebo juste avant la chirurgie et l'ont poursuivi (à la dose de 100 mg par jour) pendant 30 jours dans la strate initiation et pendant 7 jours dans la strate continuation.

Analyse du sous-groupe des 470 patients avec antécédents d'ICP, bien que cette analyse en sous-groupe n'ait pas été pré-spécifiée dans les méthodes.

II Critères de jugement

- **Critère principal** : décès toutes causes ou infarctus du myocarde non mortel à J30
- **Critères secondaires composés** :
 - o Décès toutes causes, infarctus du myocarde NON fatal ou AVC non mortel
 - o Décès toutes causes, infarctus du myocarde non fatal, procédure de revascularisation cardiaque, embolie pulmonaire non fatale ou thrombose veineuse profonde non fatale
 - o Critères de sécurité : saignement menaçant le pronostic vital; saignement majeur; hypotension artérielle sévère; AVC; insuffisance cardiaque congestive; infection et sepsis.

II Taille de l'échantillon et hypothèses statistiques

Il a été calculé que l'inscription de 10 000 patients donnerait à l'étude une puissance de 84% pour détecter un hazard ratio de 0,75 dans le groupe aspirine, à un taux d'alpha bilatéral de 0,05, en supposant que le taux de l'issue primaire dans le groupe placebo serait de 6,1%. Un comité externe de surveillance des données et de la sécurité a examiné les données lorsque 25%, 50% et 75% des données sur 30 jours étaient disponibles.

II Population

Recrutement de 470 patients dans 21 pays et 82 centres entre juillet 2010 et décembre 2013.

Le suivi à J30 était complet dans 99.9% des cas.

255 patients avaient un stent nu, 119 un stent actif, 55 un modèle de stent inconnu et 41 une angioplastie sans stent implanté. La durée médiane entre le placement de l'endoprothèse et la chirurgie non cardiaque était de 64,0 mois (intervalle interquartile, 34,0-113,0 mois).

	Aspirine (n=234)	Placebo (n=236)
Age moyen (années)	67.3	68.0
Sexe féminin, %	22.6	22.0%
Chirurgie majeure, %	59.4	59.3
Diabète, %	29.5	30.5
Insuffisance cardiaque congestive, %	6.0	3.0
Hypertension artérielle, %	76.9	82.2
Insuffisance rénale chronique, %	3.8	1.7
Strate continuation, %	85.9	85.6

(hazard ratio 0.65 ; intervalle de confiance à 95% [0.11-3.91], $p = 0.61$). Par contre, sur l'ensemble de la population, l'aspirine augmentait le risque de saignement majeur (hazard ratio 1.22, intervalle de confiance à 95% 1.01-1.48), et la valeur de l'interaction ICP contre pas d'ICP n'était pas significative ($p=0.50$).

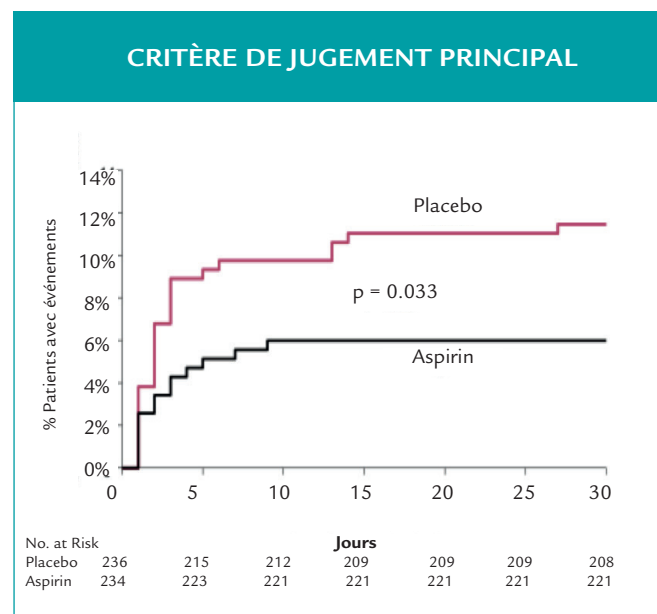
II Résultats

• Critère de jugement principal

Chez les patients avec antécédent d'ICP, l'aspirine a réduit significativement le risque de mortalité totale ou d'infarctus du myocarde non mortel à 30 jours (hazard ratio 0.50, intervalle de confiance à 95% [0.26-0.95], $p = 0.036$).

• Critères secondaires

L'aspirine permettait de diminuer la survenue d'infarctus du myocarde à J30 (hazard ratio 0.85 ; intervalle de confiance à 95% [0.22-0.84], $p = 0.021$), diminution significative de la mortalité toute cause



II Conclusion

Cette sous-étude suggère que pour 1000 patients ayant des antécédents d'ICP et subissant une chirurgie non cardiaque, l'administration d'aspirine en périopératoire préviendrait 59 infarctus du myocarde, mais provoquerait 8 saignements majeurs/menaçant le pronostic vital.

La poursuite de l'aspirine tout au long de la période chirurgicale doit donc être envisagée chez les patients présentant une ICP antérieure.

Événements	Aspirine n/N (%)	Placebo n/N (%)	HR (95% CI)	P d'interaction
CRITÈRE PRINCIPAL				
Étude totale	351/4998 (7.0)	355/5012 (7.1)	0.99 (0.86-1.15)	
Pas d'antécédent d'ICP	337/4764 (7.1)	328/4776 (6.9)	1.03 (0.89-1.20)	0.036
Antécédent d'ICP	14/234 (6.0)	27/236 (11.4)	0.50 (0.26-0.95)	
INFARCTUS DU MYOCARDE				
Étude totale	309/4998 (6.2)	315/5012 (6.3)	0.98 (0.84-1.15)	
Pas d'antécédent d'ICP	297/4764 (6.2)	289/4776 (6.1)	1.03 (0.88-1.21)	0.021
Antécédent d'ICP	12/234 (5.1)	26/236 (11.0)	0.44 (0.22-0.87)	
MORTALITÉ TOUTES CAUSES				
Étude totale	65/4998 (1.3)	62/5012 (1.2)	1.05 (0.74-1.49)	
Pas d'antécédent d'ICP	63/4764 (1.3)	59/4776 (1.2)	1.07 (0.75-1.53)	0.61
Antécédent d'ICP	2/234 (0.9)	3/236 (1.3)	0.65 (0.11-3.91)	
SAIGNEMENT MAJEUR				
Étude totale	230/4998 (4.6)	189/5012 (3.8)	1.22 (1.01-1.48)	
Pas d'antécédent d'ICP	222/4764 (4.7)	180/4776 (3.8)	1.24 (1.02-1.51)	0.50
Antécédent d'ICP	8/234 (3.4)	9/236 (3.8)	0.85 (0.33-2.20)	