

## Annexe 2 : Prise régulière d'aspirine à faible dose

### Introduction

La prise régulière d'aspirine est un facteur de risque pour certaines pathologies, notamment hémorragiques, mais également un facteur protecteur de certaines maladies, comme les maladies thrombotiques ou néoplasiques. Elle diminue la mortalité spécifique liée à ces pathologies (1–4). Dans le *Handbook of Cancer Prevention* de 1997, le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) rapporte que les indications d'une relation causale entre l'utilisation d'aspirine et la réduction du cancer colorectal sont limitées chez l'homme, mais suffisantes chez les animaux (4). Depuis ce travail, d'autres études ont confirmé cette association (2).

Ce chapitre évalue le nombre de nouveaux cas de cancer colorectal (CIM10 : C1,8–C20 – classification internationale des maladies) en France, en 2015, possiblement évités par la prise d'aspirine dans les cinq à 20 dernières années, en supposant une relation de causalité.

### Méthodes

La proportion de cas de cancer évités par la prise d'aspirine a été estimée selon la méthode des fractions préventives (FP). Le calcul des FP nécessite une estimation de la prévalence de l'exposition, ici la prise d'aspirine, et le risque du cancer considéré, ici le cancer colorectal.

La prévalence de la prise d'aspirine en France, de janvier 2006 à juillet 2015 (voir Tableau A.2.1), a été calculée à partir de l'Echantillon généraliste des bénéficiaires (EGB), échantillon correspondant au 1/97<sup>ème</sup> de la base de données du Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie (SNIIRAM), qui couvrait 75 % de la population française en 2006 (5). Pour ce faire, les utilisateurs réguliers d'aspirine ont été définis comme des personnes ayant reçu au moins deux remboursements pour un médicament contenant de l'aspirine, durant une période de

trois mois consécutifs. Les données de remboursement étaient disponibles de janvier 2006 à juillet 2015. La prévalence de la prise d'aspirine sur une durée >10 ans, par groupe d'âge, a été estimée en extrapolant rétroactivement l'évolution observée entre 2006 et 2015.

De 1995 à 2010, 5,9 % des adultes âgés de 30 ans et plus en France, en 2015, ont pris de l'aspirine. La prévalence de cette utilisation était légèrement supérieure chez les hommes (7,2 %) que chez les femmes (4,7 %). Parmi eux, 5,5 % ont pris de l'aspirine pendant cinq années ou plus.

**Tableau A.2.1. Proportion de personnes ayant régulièrement pris de l'aspirine en France, entre 1995 et 2010**

| Age en années | Hommes                     |         |                                   | Femmes                     |         |                                   | Total                      |         |                                   |
|---------------|----------------------------|---------|-----------------------------------|----------------------------|---------|-----------------------------------|----------------------------|---------|-----------------------------------|
|               | Prise d'aspirine 1995–2010 |         | Pas de prise d'aspirine 1995–2010 | Prise d'aspirine 1995–2010 |         | Pas de prise d'aspirine 1995–2010 | Prise d'aspirine 1995–2010 |         | Pas de prise d'aspirine 1995–2010 |
|               | < 5 ans                    | ≥ 5 ans |                                   | < 5 ans                    | ≥ 5 ans |                                   | < 5 ans                    | ≥ 5 ans |                                   |
| 30–49         | 0,5                        | 0,4     | 99,1                              | 0,8                        | 0,3     | 98,9                              | 0,6                        | 0,3     | 99,0                              |
| 50–59         | 0,9                        | 3,4     | 95,7                              | 0,3                        | 1,8     | 98,0                              | 0,6                        | 2,6     | 96,9                              |
| 60–69         | 2,1                        | 8,7     | 89,2                              | 0,1                        | 4,8     | 95,1                              | 1,1                        | 6,7     | 92,3                              |
| 70–79         | 4,0                        | 15,4    | 80,6                              | 0,2                        | 10,0    | 89,8                              | 1,9                        | 12,4    | 85,7                              |
| 80 et plus    | 7,7                        | 19,5    | 72,8                              | 1,5                        | 14,8    | 83,7                              | 3,7                        | 16,4    | 79,9                              |
| Total         | 1,8                        | 5,5     | 92,8                              | 0,6                        | 4,2     | 95,3                              | 1,1                        | 4,8     | 94,1                              |

L'estimation du risque de cancer colorectal utilisée est issue de la méta-analyse d'études cas-témoin réalisée par Algra et coll. (2) qui a montré que, comparativement aux personnes qui ne prenaient pas régulièrement de l'aspirine, les personnes qui en consommaient régulièrement dans les cinq à 20 années précédentes avaient un risque de cancer colorectal réduit : risque relatif (RR)=0,75 (IC<sub>95</sub> % : 0,67–0,83) pour une utilisation totale inférieure à cinq ans, et RR=0,68 (IC<sub>95</sub> % : 0,63–0,72) pour une utilisation totale égale ou supérieure à cinq ans.

## Résultats

L'utilisation régulière d'aspirine a permis d'éviter 1743 nouveaux cas de cancer colorectal en France, en 2015, ce qui représente 4,2 % des cancers colorectaux et 0,5 % de l'ensemble des cancers, toutes localisations confondues. Elle a ainsi permis d'éviter 1153 cas de cancers colorectaux chez les hommes (soit 5,0 % des cancers colorectaux) et 590 cas chez les femmes (3,2 %).

## Discussion

En supposant un lien de causalité, la prise d'aspirine a permis d'éviter un nombre modéré de cancers colorectaux en France, en 2015. Comparativement à une étude australienne menée en 2010 (6), une plus grande proportion de cancers colorectaux a été évitée en France (avec 3,1 % et 4,2 % respectivement).

Ces résultats doivent cependant être interprétés en connaissance des limites de l'analyse portant notamment sur la disponibilité des données. En effet, les données de remboursement des médicaments n'étaient disponibles que pour la période allant de janvier 2006 à juillet 2015 et les prévalences annuelles ont été estimées à partir des données d'une période de trois mois pour ces deux années respectives. La prévalence de l'utilisation d'aspirine a pu être sous-estimée car l'utilisation hors remboursement n'a pas été prise en compte et le SNIIRAM ne couvre que 75 % de la population française. A l'inverse, elle a pu être surestimée car nous avons pu considérer comme utilisatrices des personnes qui ne prennent pas d'aspirine de manière régulière tout au long de l'année. L'utilisation d'aspirine avant 2006 étant inconnue, nous avons posé l'hypothèse selon laquelle l'évolution de son utilisation avant 2006 était la même que celle observée entre 2006 et 2015, sauf pour la tranche d'âge 0–19 ans pour laquelle nous avons utilisé les données de Maison et coll. (7).

Par ailleurs, nous ne disposons pas d'information sur le dosage de l'aspirine. Cependant, l'effet préventif de l'utilisation d'aspirine sur le cancer colorectal augmente avec la dose jusqu'à environ 300 mg par jour (2). La méta-analyse utilisée pour obtenir les RR a été limitée aux études cas-témoin (2) (les seules à présenter les RR par durée d'utilisation) et aux études randomisées contrôlées qui testent des doses d'aspirine pouvant ne pas être représentatives des doses utilisées au niveau de la population (2).

Malgré leurs limites, les résultats présentés dans ce chapitre indiquent qu'un nombre non négligeable de cancers colorectaux pourraient être évités par la prise régulière d'aspirine. D'autres études ont suggéré que d'autres types de cancers pourraient également être évités (estomac, œsophage et endomètre, notamment), mais ceux-ci n'ont pas été évalués dans le cadre de ce travail (2, 8, 9). Ces résultats doivent être considérés au regard des autres effets de l'aspirine, connue pour diminuer le risque d'événements cardiovasculaires et augmenter le risque d'hémorragie. Ils devraient aider

à appuyer la décision clinique d'utiliser ou non cette éventuelle prophylaxie anticancéreuse.

## Références

1. Campbell CL, Smyth S, Montalescot G, Steinhubl SR (2007). Aspirin dose for the prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *JAMA*. 297(18):2018–24. <https://doi.org/10.1001/jama.297.18.2018> PMID:17488967
2. Algra AM, Rothwell PM (2012). Effects of regular aspirin on long-term cancer incidence and metastasis: a systematic comparison of evidence from observational studies versus randomised trials. *Lancet Oncol*. 13(5):518–27. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70112-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70112-2) PMID:22440112
3. Sørensen HT, Møller M, Blot WJ, Nielsen GL, Steffensen FH, McLaughlin JK, et al. (2000). Risk of upper gastrointestinal bleeding associated with use of low-dose aspirin. *Am J Gastroenterol*. 95(9):2218–24. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.02248.x> PMID:11007221
4. International Agency for Research on Cancer (1997). IARC Handbooks of Cancer Prevention: Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs. Volume 1. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Disponible sur <http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Non-Steroidal-Anti-Inflammatory-Drugs-1997>.
5. De Roquefeuil L, Studer A, Neumann A, Merlière Y (2009). L'échantillon généraliste de bénéficiaires: représentativité, portée et limites. *Prat Organ Soins*. 40(3):213–23. <https://doi.org/10.3917/pos.403.0213>
6. Wilson LF, Green AC, Kendall BJ, Jordan SJ, Nagle CM, Bain CJ, et al. (2015). Cancers prevented in Australia in 2010 through the consumption of aspirin. *Aust N Z J Public Health*. 39(5):414–7. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12443> PMID:26437724
7. Maison P, Guillemot D, Vauzelle-Kervroëdan F, Balkau B, Sermet C, Thibault N, et al. (1998). Trends in aspirin, paracetamol and non-steroidal anti-inflammatory drug use in children between 1981 and 1992 in France. *Eur J Clin Pharmacol*. 54(8):659–64. <https://doi.org/10.1007/s002280050530> PMID:9860155
8. Neill AS, Nagle CM, Protani MM, Obermair A, Spurdle AB, Webb PM; Australian National Endometrial Cancer Study Group (2013). Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, paracetamol and risk of endometrial cancer: a case-control study, systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 132(5):1146–55. <https://doi.org/10.1002/ijc.27717> PMID:22777678
9. Bosetti C, Rosato V, Gallus S, Cuzick J, La Vecchia C (2012). Aspirin and cancer risk: a quantitative review to 2011. *Ann Oncol*. 23(6):1403–15. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds113> PMID:22517822