



# Aspirine basse dose et cancer colorectal : une revue de la littérature

---

PAR PHILIPPE LOUTFI, R1

29 MAI 2015

UMF DE TROIS-RIVIÈRES

SUPERVISÉ PAR DR JANEL LABBÉ ET DR NICOLAS PROULX



# Introduction

---

Le cancer colorectal (CCR) : 4<sup>e</sup> cancer le plus prévalent, 2<sup>e</sup> le plus mortel

Rôle du médecin de famille: dépistage et prévention

- Recherche de sang occulte dans les selles + endoscopie
- Prévention?

Chimioprophylaxie avec l'aspirine

- Effet pro-apoptotique et anti-néoplasique en inhibant l'enzyme COX
- Méta-analyse 2008: réduction absolue de 7% des récurrences d'adénomes avec l'aspirine
- Méta-analyse 2007: réduction absolue de 26% du risque de CCR avec aspirine 300 à 1200mg
- USPSTF recommandation de 2007 :
  - Aspirine et AINS à haute dose réduisent à long terme le risque de CCR
  - Recommandation contre dû aux risques hémorragiques élevés



# Introduction (suite)

---

P : population générale avec ou sans antécédents familiaux de CCR

I : aspirine basse dose (50 à 300mg) prise régulièrement (au moins 2 fois par semaine) pendant au moins 1 an

C : pas de traitement (placebo)

O : risque de CCR



# Méthode

---

Pubmed (MeSH): [aspirin] et [cancer] et [risk]

- 150 articles trouvés
- 101 rejetés par le titre
- 23 études de cohorte, 20 études cas-témoins et 6 études cliniques randomisées (ou méta-analyse) évaluées

Six articles retenus

- 3 études cas-témoins
- 1 étude cohorte
- 2 études cliniques randomisées (dont 1 méta-analyse de 3 études cliniques randomisées)



# Résultats (cas-témoin)

| Étude                         | Population  | Dose d'aspirine                     | Fréquence      | Durée  | Cas (ASA/total) | Témoin (ASA/total) | Rapport de côtes (OR) (IC 95%) |
|-------------------------------|-------------|-------------------------------------|----------------|--------|-----------------|--------------------|--------------------------------|
| <b>Garcia Rodriguez, 2001</b> | 40 à 79 ans | 75mg, 150mg ou 300mg                | 1 par jour     | ≥2 ans | 124/1844        | 665/9271           | 0.93 (0.77-1.14)               |
| <b>Hoffmeister, 2007</b>      | 30 ans et + | presque tous 100mg (300mg dose max) | ≥2 par semaine | ≥1 an  | 63/477          | 84/517             | 0.76 (0.51-1.13)               |
| <b>Din, 2010</b>              | 16 à 79 ans | 75mg                                | ≥5 par semaine | >1 an  | 256/1858        | 413/2265           | 0.69 (0.58-0.82)               |



# Résultats (cohorte)

---

| Étude       | Population  | Dose d'aspirine | Fréquence  | Durée    | Groupe Aspirine (CCR/total) | Groupe Contrôle (CCR/total) | Risque relatif (RR) (IC 95%) |
|-------------|-------------|-----------------|------------|----------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| Huang, 2013 | 20 ans et + | 50mg à 150mg    | 1 par jour | ≥3.5 ans | 14/1985                     | 129/7940                    | 0.50 (0.28-0.87)             |

→ Significatif après suivi 6 ans

# Résultats (clinique randomisée)



| Étude                                     | Population            | Dose d'aspirine  | Fréquence    | Durée              | Groupe Aspirine (CCR/total) | Groupe Contrôle (CCR/total) | Rapport de risques (HR) (IC 95%) |
|---|-----------------------|------------------|--------------|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| Rothwell, 2010<br>(méta-analyse de 3 ÉCR) | Hommes<br>60 ans et + | 75mg ou<br>300mg | 1 par jour   | 6 ans<br>(médiane) | 84/4032                     | 112/4041                    | 0.75 (0.56-0.97)                 |
| Cook, 2013                                | Femmes<br>45 ans et + | 100mg            | 1 jour sur 2 | 9 ans<br>(médiane) | 202/19934                   | 249/19942                   | 0.80 (0.67-0.97)                 |

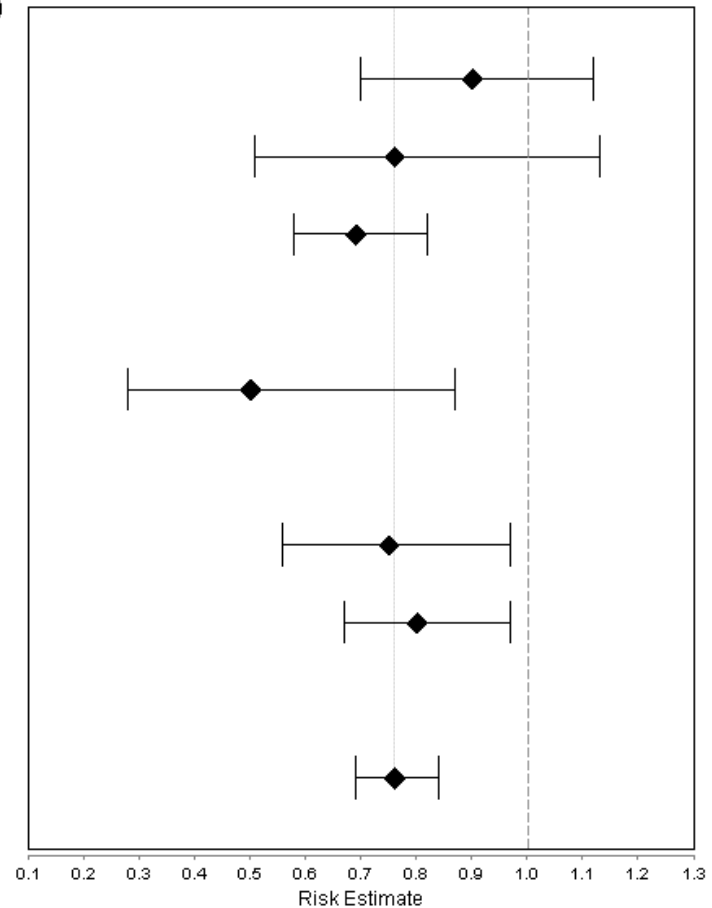
→ Significatif après suivi 5 ans  
Emplacement: côlon proximal HR : 0.35 (0.20-0.63)  
rectum HR : 0.58 (0.36-0.92)

→ Significatif après suivi 10 ans  
Emplacement: côlon proximal HR : 0.73 (0.55-0.95)



# Résultats (graphique en arbre)

| Reference              | Type                     | OR ou RR/HR (IC95%) |
|------------------------|--------------------------|---------------------|
| Garcia Rodriguez, 2001 | Cas-Témoin               | 0.93 (0.77-1.14)    |
| Hoffmeister, 2007      | Cas-Témoin               | 0.76 (0.51-1.13)    |
| Din, 2010              | Cas-Témoin               | 0.69 (0.58-0.82)    |
| -                      |                          |                     |
| Huang, 2013            | Cohorte                  | 0.50 (0.28-0.87)    |
| -                      |                          |                     |
| Rothwell, 2010         | Essai clinique randomisé | 0.75 (0.56-0.97)    |
| Cook, 2013             | Essai clinique randomisé | 0.80 (0.67-0.97)    |
| -                      |                          |                     |
| Total                  |                          | 0.76 (0.69-0.84)    |







# Discussion (biais)

---

## Facteurs confondants

- Antécédents familiaux de CCR (Hoffmeister)
- Activité physique (Hoffmeister, Din, Cook)

## Recherche de sang occulte dans les selles et endoscopie

- Huang : plus de RSOS dans le groupe aspirine, mais résultats inconnus
- Cook : nombre d'endoscopie égale dans les 2 groupes (gr. aspirine : 9396, gr. placebo : 9482,  $p=0.22$ )

## Risque hémorragique

- Huang : pas de différence entre le taux d'hémorragie sévère ( $p=0.59$ )
- Cook : plus de saignements GI et d'ulcères peptiques dans le groupe sous aspirine ( $p<0.001$ ), mortalité égale (3 dans chaque groupes)

## Issue primaire cardiovasculaire

- Rothwell : validité externe douteuse (homme 60 ans et plus avec risque cardiovasculaire élevée)



# Discussion (points d'intérêt)

---

## Côlon proximal

- COX-1 plus exprimé dans le côlon droit que COX-2 qui est plutôt exprimé dans le côlon distal
- Colonoscopie beaucoup moins efficace pour néoplasie du côlon proximal

## Mortalité par CCR

- Rothwell, HR : 0.54 (0.36-0.80)



# Conclusion

---

L'aspirine à faible dose prise régulièrement réduit le risque de CCR (suivi entre 5-10 ans) dans la population en général avec un NNT de 321 (études cliniques randomisées seulement)

L'aspirine agit surtout sur les cancers du côlon proximal

Recommandation générale en prévention primaire du CCR?

- Prématuré de dire oui

Études cliniques randomisées à venir

- ASPREE
- ASCOLT
- ARRIVE

USPSTF mise-à-jour de la recommandation de 2007 à venir



# Références

---

Garcia Rodriguez et al, «Reduced Risk of Colorectal Cancer among Long-Term Users of Aspirin and Nonaspirin Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs,» *Epidemiology*, vol. 12, n°11, pp. 88-93, 2001.

Hoffmeister et al, «Individual and joint use of statins and low-dose aspirin and risk of colorectal cancer: A population-based case-control study,» *Int. J. Cancer*, vol. 121, pp. 1325-1330, 2007.

Din FV et al, «Effect of aspirin and NSAIDs on risk and survival from colorectal cancer,» *Gut*, vol. 12, n°159, pp. 1670-9, 2010.

Huang et al, «The association between low-dose aspirin use and the incidence of colorectal cancer: a nationwide cohort study,» *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 38, n° 14, pp. 432-9, 2013.

Rothwell et al, «Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials,» *Lancet*, vol. 376, pp. 1741-50, 2010.

Cook et al, «Alternate-day, low-dose aspirin and cancer risk: long-term observational follow-up of a randomized trial,» *Annals of Internal Medicine*, vol. 2, n° 1159, pp. 77-85, 2013.



# Remerciements

---

Pour la supervision:

- Dr Janel Labbé
- Dr Nicolas Proulx