



Faut-il maintenir une double anti-agrégation plaquettaire au-delà d'un an après un infarctus du myocarde ? Une étude de cohorte dans le SNDS

Patrick Blin¹, Nicolas Danchin², Jacques Bénichou³, Caroline Dureau-Pournin¹, Estelle Guiard¹, Dunia Sakr¹, Jérémy Jové¹, Régis Lassalle¹, Cécile Droz-Perroteau¹, Nicholas Moore¹

¹ Bordeaux Pharmacoeconomics Platform, INSERM CIC-P 1401, Univ. Bordeaux, Bordeaux, France,

² Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

³ CHU de Rouen, Rouen, France

université
de BORDEAUX



Inserm



Etude réalisée par la plateforme Bordeaux Pharmacoeconomics Platform sous la supervision d'un comité scientifique et financée par la DGOS (PHRCN-18-0745)

**15^{ème} Colloque Données de Santé en vie réelle (DSVR)
20 juin 2023, Paris**

Liens d'intérêt (2015-2023)

Partenaires privés : Abbott, Aetion, AFIPA, AFRETH, Allergan, ALK, Amgen, Aptalis, Arkopharma, Asahi, **Astra-Zeneca**, Aventis, Axcan, Baxter, Bayer, Biogen, Biopharma, **BMS**, Boehringer-Ingelheim, Boots, Celgene, Cephalon, Daiichi-Sankyo, Ethicon, GSK, Helsinn, Janssen-Cilag, Johnson & Johnson, Leo, **Lilly**, Lundbeck, Medtronic, MSD, Merck Serono, Neotract, Novartis, Pharmo, Pfizer, Pierre Fabre, Reckitt Benckiser, Roche, RTIs, **Sanofi**, Servier, SFA, Shire, Stallergènes, Takeda, Teva, UCB

Partenaires publics : ANSM, CHUs, DIRC, DRCi, DGOS, EMA, FP7 (EU), HAS, **PHRC**

Contexte et objectif de l'étude

- **Double antiagrégation plaquettaire (DAPT)**
= aspirine + un inhibiteur P2Y₁₂ (clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor),
- **Recommandée pendant un an post-infarctus du myocarde (IDM)**,
recommandation ESC niveau 1 (idem USA)
- **Résultats contradictoires pour maintien d'une DAPT au-delà d'un an**,
Recommandation ESC niveau 2b : peut être considéré pour patients à haut risque ischémique qui tolèrent bien la DAPT sans complication hémorragique
- **Objectif :**
Comparer le risque de survenue d'événements majeurs au-delà d'un an après un IDM entre une DAPT *versus* aspirine à faible dose seule sur une période de 3 ans

Méthode (1)

- **Etude de cohorte dans le SNDS**
- **Critères de sélection**
 - Patients adultes hospitalisés pour IDM diagnostic principal I21 + passage en soins intensifs
 - Vivant 1 an après l'IDM initial : date index = IDM initial + 365 jours
 - Avec DAPT continue (medication possession ratio) MPR \geq 80 %
 - Et sans IDM, ni syndrome coronarien aigu (SCA), ni revascularisation coronarienne, ni hémorragie majeure
- **Suivi pendant 3 ans après la date index ou jusqu'au décès**

Méthode (2)

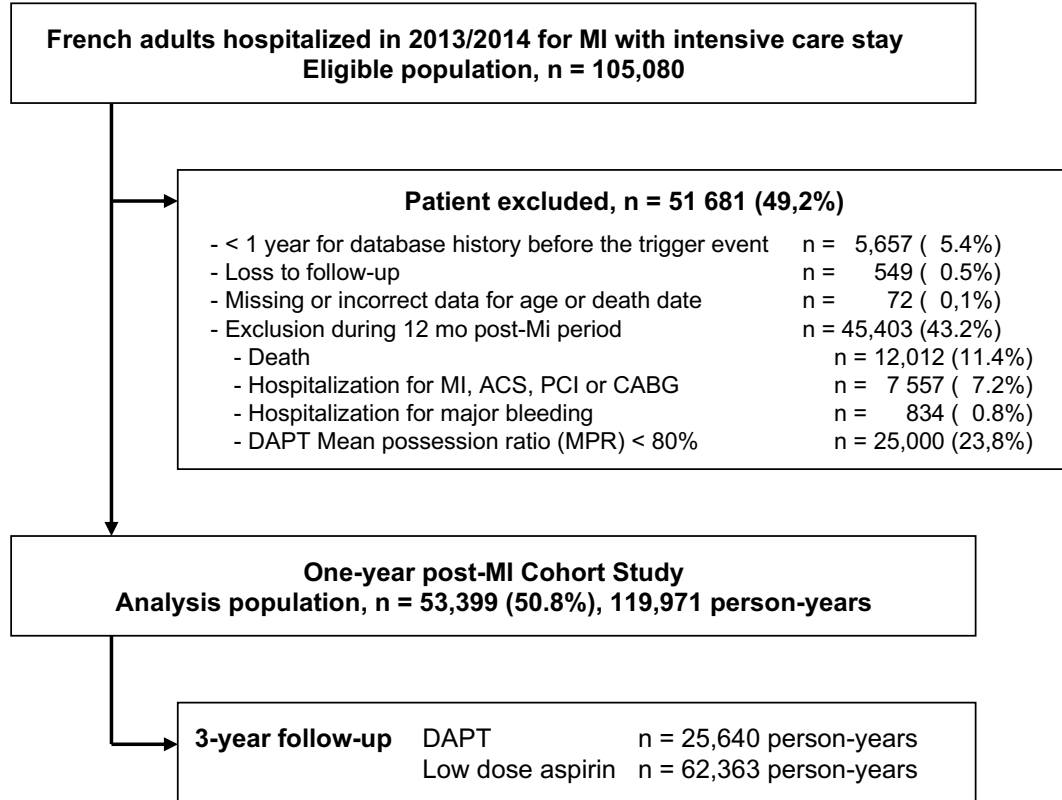
- **Événements majeurs (diagnostic principal)**
 - **Critère principal** : critère composite IDM, accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVC), hémorragies majeures ou décès toute cause
 - **Critères secondaires** : critère composite (IDM, AVC ou décès toute cause) et chaque événement du critère principal
- **Score de risque de maladie à haute dimension (hdDRS*)**
 - Score de facteurs de risque de survenue d'un événement majeur défini avec un modèle de régression logistique
 - Sélection des variables en 2 temps avec analyse en composantes principales et régression de LASSO
 - 3 hdDRS :
critère composite primaire, critère composite secondaire et hémorragies majeures

* Kumamaru H, et al. Dimension reduction and shrinkage methods for high dimensional disease risk scores in historical data. Emerg Themes Epidemiol 2016

Méthode (3) : Analyses

- **Comparaison DAPT versus aspirine seule pendant 3 ans**
 - **Modèles à risques proportionnels de Cox** (décès et événements composites)
 - **Modèles de Fine and Gray** (événements non fatals)
 - **Exposition antiplaquettaire** :
variable dépendante du temps avec 1 délivrance = 30 jours (*90 j pour gros conditionnement*) + période de grâce de 60 jours et dernière délivrance = 30 jours
 - **Ajustement** : hdDRS*, âge, sexe, et variable dépendante du temps pour traitements de prévention secondaire cardiovasculaire ou affectant le risque hémorragique
 - **Analyses secondaires** (résultats non présentés ici)
 - Selon le type de DAPT (clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor)
 - Stratifiées sur âge, type IDM initial, stent ou non pour IDM initial, antécédent d'IDM, diabète, score DAPT

Flow chart



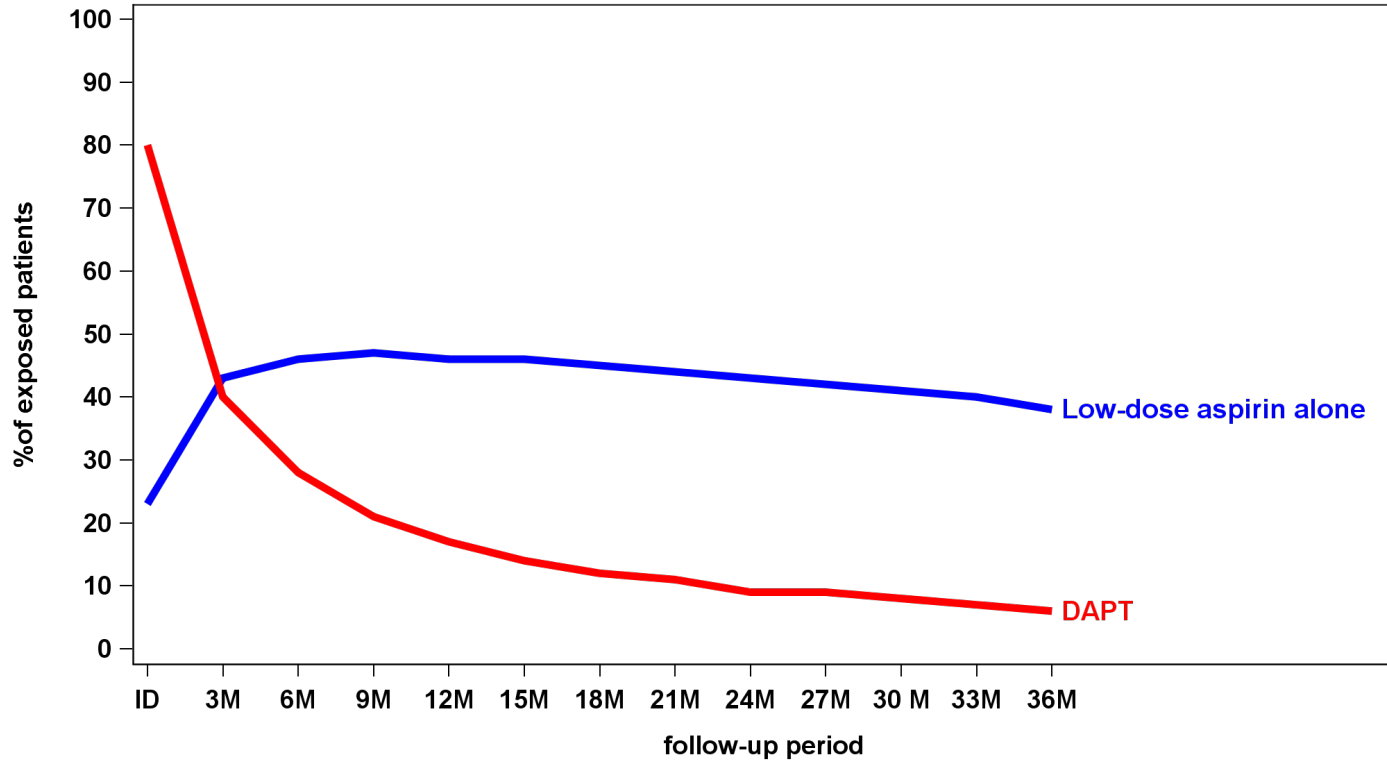
Caractéristiques initiales

	Total n = 53,399
Gender (male; n, %)	39,813 (74.6%)
Age at index date (years; mean ± SD)	65.0 ± 13.5
Type of trigger MI (n, %)	
STEMI	42,275 (79.2%)
NSTEMI	11,124 (20.8%)
Revascularisation during trigger MI hospitalisation (n, %)	44,082 (82.6%)
PCI	43,478 (81.4%)
CABG	767 (1.4%)
Duration of trigger MI hospitalisation (days; mean ± SD)	7.2 ± 6.0
History of coronary artery disease, before trigger MI (n, %)	20,961 (39.3%)
Drug used at least once during the year after MI trigger event (n, %)	
Aspirin	53,399 (100)
Clopidogrel	22,169 (41.5)
Ticagrelor	21,921 (41.1)
Prasugrel	13,974 (26.2)
Anticoagulant	4,382 (8.2%)
Lipid-modifying agents	52,511 (98.3)
Beta blockers	49,792 (93.2)
Agents acting on the renin-angiotensin system	46,305 (86.7)
Drugs used in diabetes	10,864 (20.3)

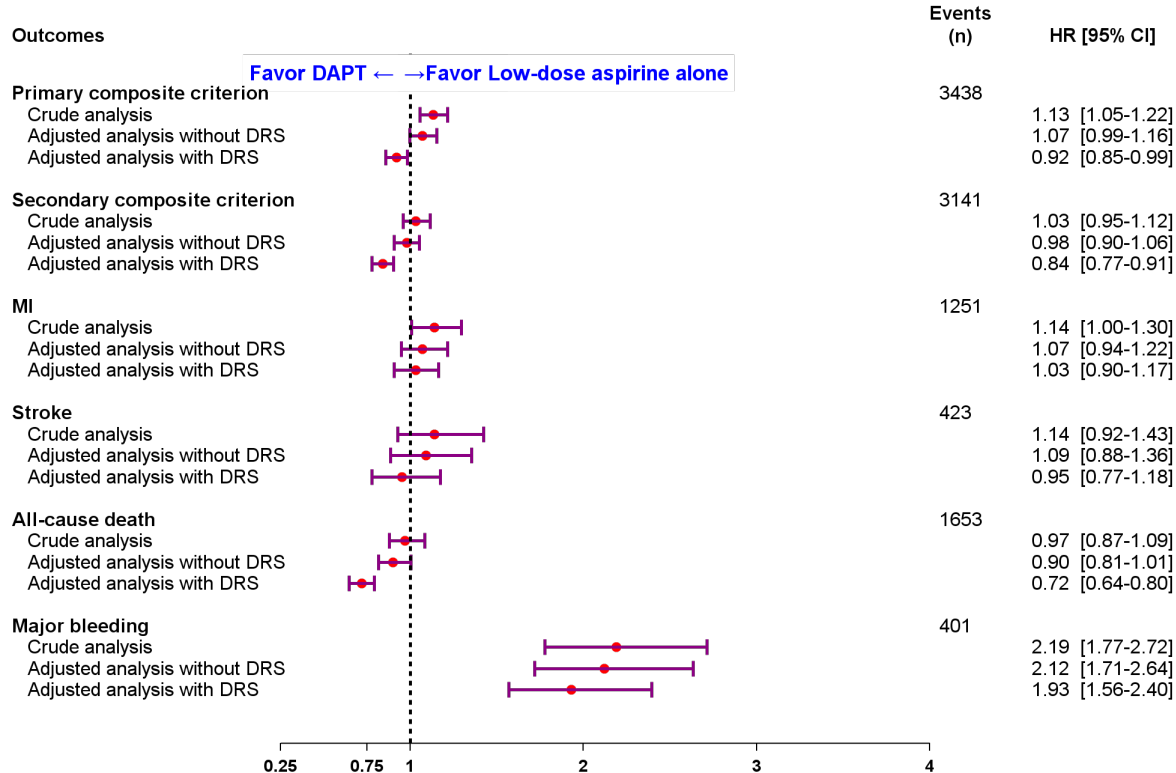
CABG: coronary artery bypass graft; DAPT: Dual antiplatelet therapy; MI: myocardial infarction; NSTEMI: myocardial infarction without ST segment elevation; PCI: percutaneous coronary intervention; SD: standard deviation; STEMI: myocardial infarction with ST segment elevation

	Total n = 53,399
Comorbidities at index date (n, %)	
Hypertension	15,749 (29.5%)
Diabetes mellitus	11,632 (21.8%)
Congestive heart failure	5,046 (9.4%)
Active cancer	4,823 (9.0%)
Peripheral arterial disease	2,974 (5.6%)
Atrial fibrillation	2,114 (4.0%)
Chronic obstructive pulmonary disease	1,853 (3.5%)
History of Ischaemic or undefined stroke	1,018 (1.9%)
Abnormal liver function	546 (1.0%)
Abnormal renal function	336 (0.6%)
DAPT score ≥2 at index date (n, %)	14,846 (27.8%)
Charlson comorbidity index at index date (n, %)	
0-1	36,901 (69.1)
2-3	12,456 (23.3)
4-5	3,076 (5.8)
≥ 6	966 (1.8)

Exposition antiplaquettaire pendant le suivi



Comparison DAPT versus Aspirine



Conclusion

- **Maintien d'une DAPT au-delà d'un an après un IDM en pratique courante**
 1. Pas de différence avec l'aspirine pour le risque d'IDM ou d'AVC ischémique
 2. Mais 28% de réduction du risque de mortalité
 3. Et doublement du risque d'événements hémorragiques majeurs
- **Au total (bénéfice clinique net)**
 4. Réduction significative de 8% du critère composite principal
IDM, AVC ischémique, hémorragies majeures, mortalité
 5. Réduction significative de 16% du critère composite secondaire
critère composite principal hors hémorragies majeures



Merci

Bordeaux PharmacoEpi - <http://www.bordeauxpharmacoepi.eu>

Plateforme de recherche en Pharmaco-épidémiologie

CIC Bordeaux CIC1401

INSERM - Université de BORDEAUX - CHU de Bordeaux - Adera

Bâtiment Le Tondu - case 41 - 146 rue Léo Saignat - 33076 Bordeaux Cedex

Acc. +33 (0)5 57 57 46 75 – Fax +33 (0)5 57 57 47 40



V

Variables dépendantes du temps

- **Traitements de prévention secondaire cardiovasculaire**
 - Béta-bloquants, hypolipémiants, IEC/ARB, anticalciques, diurétiques, antidiabétiques non-insuline, insuline
- **Traitements affectant le risque hémorragique**
 - Anticoagulants, AINS, corticostéroïdes, inhibiteurs de la pompe à proton

hdDRS* (1)

- **Etape 1**

- Age à la date index, sexe, type d'IDM (STEMI/NSTEMI), score de Charlson et score DAPT à la date index date, antécédent IDM, SCA, angor instable, coût total avant IDM initial
- Et 1500 variables de consommation de soins durant l'année précédant la date index avec 5 dimensions : diagnostics hospitaliers et ALD (ICD-10), médicaments (ATC), visites médicales et paramédicales, biologie (TNB) et procédures

- **Etape 2**

- Régressions logistiques univariées pour prédire événements majeurs
- Première sélection : les 500 variables avec la plus forte vraisemblance du modèle

hdDRS* (2)

- **Etape 3**

- Analyses en composantes principales (500 variables sur 30 axes, soit 30 coordonnées)
- Régression de LASSO sur les 10 variables fixes + 30 coordonnées, soit 40 variables

- **Etape 4**

- hdDRS : Régression logistique avec les 40 variables pour prédire l'événement majeur étudié

Comparaison DAPT versus Aspirine

