

Titre: Low-dose aspirin for the prevention of preterm delivery in nulliparous women with a singleton pregnancy (**ASPIRIN**): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.

Auteurs: Hoffman MK et coll.

Source: Lancet 2020;395 :285-93

Type d'étude : ERC avec placebo, multicentrique, 3/2016 à 6/2018, dirigé par un organisme américain

Pays: Inde, Pakistan, Zambie, Kenya, Guatemala, République démocratique du Congo (centres de soins primaires)

Buts : Déterminer l'efficacité de l'acide acétylsalicylique (aspirine= **AAS**) sur la prévention de la **prématurité**.

Méthodologie: Randomisation 1:1 selon le site. AAS **81mg** jusqu'à 36,7 sem. Décompte des comprimés, 2 visites/sem. Prise de TA à 16-20sem, 28-30 sem, 34 sem puis q2sem. Mesure de l'hémoglobine à 26-30sem.

Issues primaires : Naissance avant 37,0 sem chez les grossesses de plus de 20 sem. Issues secondaires : HTA, accouchement < 34 sem, saignement, mortalité maternelle et périnatale, avortement, RCIU, MIU.

Inclusions : grossesse de 6,0 à 13,6 semaines (confirmée par échographie), BB sans malformation à la 1ère écho, grossesse unique, nullipare, 18-40 ans (≥ 14 ans avec autorisation en RDC, Kenya, Zambie), pas d'anomalie fœtale à T1, TA <140/90 mm Hg et Hb >7,0g/dL. **Exclusions :** Allergie ou contre-indication à l'AAS, prise d'AAS >7j pendant la grossesse avant, >2 AS ou autres conditions médicales nécessitant de l'AAS (DB, HTA). **Statistiques :** Analyse par intention de traiter standard et modifiée (grossesse de plus de 20sem) et per protocole. Issues maternelles et fœtales jusqu'à 42 jours postpartum. Taille de l'échantillon établie pour avoir une diminution de 20% à partir d'un taux de 8% de prématurité. Aucun ajustement.

Résultats: 5780 grossesses AAS et 5764 placebo; 84% avec prise de > 90% des comprimés. 40% d'Indiennes. Aucune différence dans les caractéristiques de base des patientes. À noter que l'IMC moyen est de 21,0. Enrôlement en moyenne à 10,1 sem dans les 2 groupes.

Différence statistiquement significative de :

. **Prématurité (intention de traiter):** 11,6% AAS vs 13,1%, IC 95% 0,89 (0,81-0,98)

. **Prématurité (per protocole):** 10,9% AAS vs 12,3%, IC 95% 0,89 (0,80-0,99)

. **Prématurité < 34 sem :** 3,3% AAS vs 4%, IC 95% 0,75 (0,61-0,93)

. **Prématurité < 34 sem et HTA :** 0,1% AAS vs 0,4%, IC 95% **0,38** (0,17-0,85)

. **Mortalité périnatale :** 4% AAS vs 5,4%, IC 95% 0,86 (0,73-1,0)

Pas de différence significative pour les autres issues, incluant les problèmes hypertensifs (6,1% vs 5,6%), la prééclampsie (2,5% vs 2,4%) et les effets secondaires.

Discussion des auteurs : *Forces :* taille de l'échantillon; critères d'inclusion simples et facilement reproductibles; étude au sein des communautés. *Limitations :* non applicable aux femmes ne correspondant pas aux critères d'inclusion; imprécision du diagnostic d'HTA (pas de mesure de TA à l'accouchement) ; pas de distinction entre prématurité iatrogénique et spontanée (mais l'important est d'avoir prévenu la prématurité, quel que soit la cause). **Conclusion des auteurs:** même si l'effet escompté de l'AAS est plus faible que celui anticipé, l'étude démontre que l'AAS peut prévenir la prématurité et la mortalité périnatale sans effets secondaires notables.

Discussion du groupe : Une des seule étude avec une randomisation aussi précoce. Résultats comparables à une des première méta-analyse Cochrane. Taille de l'échantillon impressionnante, méthodologie robuste vu le manque de moyens dans les communautés. Quel est le phénomène expliquant ceci? Cependant, c'est une bonne chose pour eux car l'impact de la prématurité est plus grand que chez nous. Validité interne excellente mais validité externe modérée.

Conclusions : Ce papier justifie la place de l'AAS dans les médicaments dits de base par l'OMS.