

Aspirine à faible dose en prévention cardiovasculaire primaire dans la maladie de Horton

Maxime Beydon, David Hajage, Alexis F Guédon, Fabrice Carrat, Raphaële Seror, Florence Tubach



Original Investigation | Rheumatology

Low-Dose Aspirin for Cardiovascular Disease Primary Prevention in Patients With Giant Cell Arteritis

Maxime Beydon, MD, MPH; David Hajage, MD, PhD; Alexis F Guédon, MD, MPH; Fabrice Carrat, MD, PhD; Raphaële Seror, MD, PhD; Florence Tubach, MD, PhD

Abstract

IMPORTANCE Patients with giant cell arteritis (GCA) face an increased risk of major adverse cardiovascular events (MACE). The benefit of low-dose aspirin in these patients is unknown.

OBJECTIVE To evaluate the 1-year association of low-dose aspirin with risk of MACE in primary prevention in patients with incident GCA and to evaluate the risk of major hemorrhage and net clinical benefit at predefined time points.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS This population-based cohort study used a target trial emulation framework with a cloning, censoring, and weighting approach within the French National Health Data System. Participants were individuals aged at least 50 years with incident GCA between 2010 and 2022, without previous cardiovascular events or antiplatelet or anticoagulant use at GCA diagnosis. Analysis was conducted from November 2024 to June 2025.

EXPOSURE Initiation of low-dose aspirin vs not (control group) within 14 days of GCA diagnosis.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES The main outcome was MACE, a composite end point of ischemic stroke, myocardial infarction, and all-cause mortality. Major hemorrhages were evaluated as secondary outcomes.

RESULTS A total of 14 528 individuals (median [IQR] age, 74 [67 to 80] years; 10 396 [72%] female), were included. Low-dose aspirin was initiated in 5220 individuals (36%). At 1 year, MACE risk was lower in the low-dose aspirin group (relative risk [RR], 0.86 [95% CI, 0.75 to 0.96]; risk difference [RD], -0.54% [95% CI, -0.99% to -0.12%]), while major hemorrhage risk was higher (RR, 1.29 [95% CI, 1.05 to 1.53]; RD, 0.57% [95% CI, 0.13% to 0.91%]). All-cause mortality was lower in the low-dose aspirin group at 1 year (RD, -0.43% [95% CI, -0.77% to -0.10%]). At 3 years, MACE events were less frequent in the low-dose aspirin group (RD, -1.08% [95% CI, -1.77% to -0.47%]), with no difference in major hemorrhages. A more pronounced association between low-dose aspirin and lower 1-year MACE was observed in women (RD, -0.78% [95% CI, -1.29% to -0.25%]) and patients with diabetes at GCA diagnosis (RD, -2.23% [95% CI, -3.48% to -1.02%]).

CONCLUSIONS AND RELEVANCE In this retrospective cohort study, low-dose aspirin at GCA diagnosis was associated with lower MACE at 1 and 3 years but higher hemorrhage risk at 1 year. Subgroup analyses suggested heterogeneity according to sex and diabetic status.

JAMA Network Open. 2026;9(4):e266579. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.6579

Open Access. This is an open access article distributed under the terms of the CC-BY license.

JAMA Network Open. 2026;9(4):e266579. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.6579

April 12, 2026 1/14

Key Points

Question Is low-dose aspirin initiation in patients without cardiovascular disease at giant cell arteritis (GCA) diagnosis associated with risk of cardiovascular events?

Findings In this cohort study including 14 528 patients, with 36% initiating low-dose aspirin at GCA diagnosis, low-dose aspirin was associated with reduced risk of major cardiovascular events, including all-cause mortality, at 1 year but with an increased risk of major hemorrhage. The association between low-dose aspirin and reduced cardiovascular risk was more pronounced in women and in patients with diabetes.

Meaning These findings suggest that low-dose aspirin initiation at GCA diagnosis was associated with lower risk of cardiovascular events but with increased hemorrhagic risk.

Invited Commentary

Supplemental content

Author affiliations and article information are listed at the end of this article.

Une question clinique non résolue

- Risque CV majeur chez les patients atteints d'ACG
- Maximal dans les premiers mois suivant le diagnostic, lié à l'inflammation et à la corticothérapie au long cours

Évolution des recommandations

- EULAR 2009 : aspirine recommandée d'emblée chez tout patient (sauf CI)
- Méta-analyse 2014 : pas d'argument pour cette pratique
- EULAR 2018 : retrait de la recommandation systématique
- PNDS 2024 : ACG avec atteinte ischémique
- Pratiques très hétérogènes — 36 % des patients reçoivent de l'aspirine en France

Pourquoi extrapoler ASPREE/ASCEND/ARRIVE est insuffisant

- Ces essais excluent les maladies inflammatoires chroniques
- La société européenne de cardiologie (2021) reconnaît une lacune sur ce profil de risque spécifique

Objectif

- Évaluer l'association entre initiation d'aspirine à faible dose au diagnostic de Horton et risque de MACE à 1 an

Source des données

- Système National des Données de Santé (SNDS) — couvre ~67 millions de Français
- Liaison hospitalisations + remboursements + certificats de décès

Inclusion

- ≥ 50 ans, 1^{re} hospitalisation pour Horton (CIM-10) entre 2010 et 2022, hospitalisation ≤ 28 j, vivants à la sortie
- Exclusion : antécédent CV, FA, neuropathie optique antérieure, antiagrégant/anticoagulant ≤ 3 mois, EHPAD

Exposition

- Initiation d'aspirine 75-300 mg/j dans les 14 j suivant la sortie (grace period) — vs contrôle (pas d'aspirine)

Émulation d'essai cible — cloning-censoring-weighting

- Duplication de chaque patient en deux clones (aspirine et contrôle) au baseline
- Censure du clone qui dévie de son allocation pendant les 14 j ; pondération par IPCW pour ajuster sur les confondants
- Analyses ITT (analogue) et per-protocole, Kaplan-Meier pondéré, bootstrap 1000 itérations pour les IC

Critères de jugement

- Principal : MACE = composite mortalité toutes causes + IDM + AVC à 1 an
- Secondaires : à 6 mois, 2 ans, 3 ans ; hémorragies majeures ; bénéfice clinique net (MACE + hémorragies)

Caractéristiques de la population à l'inclusion (n = 14 528)



Caractéristique	Aspirine (n = 5 220, 36 %)	Contrôle (n = 9 269, 64 %)	SMD ajustée
Femmes, n (%)	3 669 (70)	6 702 (72)	0,002
Âge médian, ans (IQR)	74 (67–79)	74 (67–80)	0,003
Pseudo-polyarthrite rhizomélisque, n (%)	1 068 (20)	2 286 (25)	0,001
Durée hospitalisation, jours (IQR)	7 (4–10)	6 (2–10)	–0,011
Diabète, n (%)	896 (17)	1 369 (15)	–0,002
HTA, n (%)	3 059 (59)	5 241 (57)	–0,005
Dyslipidémie, n (%)	1 936 (37)	3 330 (36)	–0,010
Tabagisme actuel, n (%)	640 (12)	1 006 (11)	0,001
Insuffisance rénale chronique, n (%)	113 (2,2)	246 (2,7)	0,003
Antécédent d'hémorragie majeure, n (%)	176 (3,4)	376 (4,1)	<0,001
IPP en cours, n (%)	3 647 (70)	5 011 (54)	0,003

Caractéristiques bien équilibrées entre les deux groupes après pondération IPCW (toutes les SMD < 0,02). Population majoritairement féminine (72 %), âgée (médiane 74 ans), avec une exposition aux IPP plus fréquente dans le groupe aspirine.

Résultats : risques absolus et relatifs à 1 et 3 ans (analyse ITT analogue)

Critère	Aspirine % (n)	Contrôle % (n)	Δ risque (IC 95 %)	RR (IC 95 %)
À 1 AN				
MACE (composite)	3,28 (262)	3,82 (454)	-0,54 (-0,99 ; -0,12)	0,86 (0,75 – 0,96)
Mortalité toutes causes	1,91 (179)	2,34 (339)	-0,43 (-0,77 ; -0,10)	0,82 (0,68 – 0,95)
Infarctus du myocarde	0,58 (37)	0,66 (70)	-0,08 (-0,28 ; 0,12)	0,88 (0,57 – 1,18)
AVC ischémique	0,90 (71)	1,03 (102)	-0,13 (-0,36 ; 0,09)	0,87 (0,65 – 1,08)
Hémorragie majeure	2,29 (127)	1,78 (177)	+0,51 (0,13 ; 0,91)	1,29 (1,05 – 1,53)
Bénéfice clinique net	5,24 (344)	5,13 (557)	+0,11 (-0,47 ; 0,66)	1,02 (0,90 – 1,13)
À 3 ANS				
MACE (composite)	7,79 (490)	8,86 (926)	-1,08 (-1,77 ; -0,41)	0,88 (0,80 – 0,95)
Infarctus du myocarde	1,34 (78)	1,87 (175)	-0,53 (-0,84 ; -0,19)	0,72 (0,56 – 0,88)
AVC ischémique	1,69 (106)	2,07 (193)	-0,38 (-0,73 ; -0,04)	0,82 (0,65 – 0,97)
Hémorragie majeure	3,92 (203)	3,71 (358)	+0,21 (-0,32 ; 0,75)	1,06 (0,91 – 1,20)

À 1 an : NNT = 184 (MACE), NNT = 232 (décès), NNH = 196 (hémorragie). À 3 ans : NNT MACE = 93, plus de surrisque hémorragique mesurable.

Ce que démontre cette étude

Aspirine à faible dose au diagnostic de Horton est :

- associée à une réduction des MACE à 1 et 3 ans (RR 0,86 puis 0,88)
- réduction de la mortalité toutes causes dès 1 an

Surrisque hémorragique précoce, transitoire

- +0,5 % à 1 an, qui s'efface à 3 ans
- Surtout digestif → place des IPP pour la prévention secondaire

Effet hétérogène selon le profil

- Bénéfice net clair chez les femmes et les diabétiques
- Bénéfice douteux et surrisque hémorragique chez les hommes

Implications cliniques

- Soutient un usage sélectif (≠ recommandation systématique EULAR 2009, ≠ retrait EULAR 2018)

Cible préférentielle : femme et/ou diabétique au diagnostic

Limites

- Confondants résiduels possibles malgré IPCW (notamment indication-bias chez les patients vasculaires)
- Mortalité toutes causes utilisée (cause CV peu fiable sur certificats)
- Possibles inclusions au moment d'une rechute plutôt qu'au diagnostic initial (pseudo-polyarthrite rhizomélisque antérieure)
- Forte prescription d'IPP (>50 %) qui peut sous-estimer le risque hémorragique digestif
- *Réplication nécessaire dans d'autres bases et d'autres maladies inflammatoires chroniques*