



## Qui trop embrasse, mal étreint

Le congrès de l'American Diabetes Association a permis la présentation des résultats des études du **programme CANVAS**, qui a évalué l'impact de la canagliflozine, un inhibiteur de la réabsorption du glucose, sur les événements cliniques chez des patients diabétiques à haut risque. La population de l'étude était constituée pour 70 % de patients diabétiques avec des antécédents de maladie athéromateuse. Plus de 10000 patients ont été inclus et le suivi moyen a été d'environ 3,5 ans. Le traitement a significativement réduit, de 14 %, le critère principal (décès cardiovasculaire, infarctus ou AVC) ; la mortalité toute cause est diminuée de 13 %, frôlant la significativité statistique et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque sont diminuées de 33 %. Ces effets favorables ont pour contrepartie une augmentation du risque d'amputation (essentiellement distales) (6,3, vs 3,4 %), et une augmentation du risque d'infections génitales.

Ces résultats sont à mettre en parallèle avec ceux de l'**étude EMPA-REG**, qui avait montré une réduction des événements cardiovasculaires avec un autre inhibiteur de SGLT2, l'empagliflozine. Dans EMPA-REG, qui avait inclus uniquement des patients diabétiques ayant une maladie athéromateuse concomitante, la mortalité globale était fortement réduite, de 32 %, et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque étaient diminuées de 35 %. Ici encore, les infections génitales étaient plus fréquentes ; le risque d'amputation n'était pas rapporté.

Nous sommes donc en présence de 2 grandes études de morbi-mortalité testant une nouvelle classe thérapeutique chez des patients diabétiques à risque, et qui montrent toutes deux une réduction significative des événements cardiovasculaires et une réduction majeure des hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Il existe en plus une augmentation de l'espérance de vie, importante dans EMPA-REG, et plus modeste dans CANVAS.

Les résultats d'EMPA-REG sont connus depuis près de 2 ans maintenant et le médicament n'est toujours pas disponible en France. C'est l'occasion de réfléchir aux causes d'un tel retard. Pour des raisons sans doute compréhensibles, à la suite de l'affaire Mediator, la France a tenu à montrer qu'elle lavait plus blanc que blanc et les instances réglementaires ont régulièrement écarté les experts les plus compétents, en raison de leurs conflits d'intérêts réels ou supposés. Pire encore, au sein des commissions, s'est instauré un état de suspicion a priori devant la plupart des nouveautés, les études étant considérées comme des écrans de fumée, destinés à berner les autorités réglementaires pour leur faire accepter de rembourser des produits au mieux inutiles, au pire dangereux. On comprend que les autorités recherchent la prudence, pour empêcher la mise sur le marché de médicaments potentiellement toxiques, et qu'elles demandent toutes les garanties à cet égard. Pour l'empagliflozine, dont on craignait à juste titre les effets défavorables en termes d'infections génito-urinaires, il faut reconnaître que les résultats sur les événements cardiovasculaires ont été une surprise pour la plupart des experts : mais comment balayer d'un revers de main une réduction de 32% de la mortalité, avec une valeur de P inférieure au millième (moins d'une chance sur 1000 que cet effet soit lié au hasard) ?

Ce faisant, la puissance publique crée, pour un médicament qui par ailleurs dispose d'une AMM européenne, une situation de véritable perte de chance pour les diabétiques ayant une maladie cardiovasculaire avérée. **Au vu des résultats de CANVAS, qui renforcent la crédibilité d'EMPA-REG**, elles devraient faire leur examen de conscience. A trop vouloir protéger (l'hypothèse bienveillante), ou à trop vouloir se protéger (l'hypothèse qui l'est moins), on en arrive à l'inverse de ce que l'on demande à une autorité de santé : dans un domaine où les traitements ont tant peiné à démontrer une efficacité sur les événements cliniques macrovasculaires, au lieu de protéger, elles empêchent la diffusion d'un médicament qui améliore nettement l'espérance de vie, au prix d'effets secondaires certes réels, mais sans commune mesure avec son impact essentiel.

Qui trop embrasse, mal étreint...

**Nicolas Danchin**  
Rédacteur en chef

**Rédacteur en chef**  
Nicolas Danchin

**Rédacteurs en chef adjoints**  
Michel Farnier  
Paul Valensi

**Comité éditorial**  
Nadia Aissaoui  
Eric Bonnefoy Cudraz  
Serge Boveda  
Bertrand Cariou  
François Carré  
Bernard Charbonnel  
Yves Cottin  
Sébastien Czernichow  
Erwan Donal  
Laurent Fauchier  
Bruno Guerci  
Pascal Gueret  
Yves Juillièrre  
Jean-Yves Le Heuzey  
Jean-François Leclercq  
Pascal Leprince  
Eloi Marijon  
Nicolas Meneveau  
Jean-Luc Monin  
Alfred Penforis  
Pascal Poncet  
Etienne Puymirat  
Alban Redheuil  
Philippe Romejko  
David Rosenbaum

**Coordination médicale**  
Paule Guimbail

**Contact commercial**  
Suzanne Ricard  
Tél. : +33 (0)1 47 22 52 20

**Direction artistique**  
Françoise Genton

**Impression**  
JPA Imprimeurs  
61 Rue Jean-Pierre Timbaud,  
95190 Goussainville  
Tél. : 01 39 94 65 00  
Origine du papier : Europe  
Taux de fibres recyclées : 100%  
Certification : PEFC  
Ptot : 0,01 KG / tonne



Cordiam est une publication  
d'Impact Medicom  
N° ISSN 2425-7249  
Abonnement : 1 an : 49€  
www.e-cordiam.fr  
N° de CPPAP : 1121 T 92545  
Dépôt Légal : Juillet 2017  
cordiam@impact-medicom.com  
13-15, rue des Sablons  
75116 Paris  
Tél. : +33 (0)1 47 22 52 20  
Fax : +33 (0)1 46 41 05 21  
SARL au capital de 30 000€

**Directeur de la publication  
et représentant légal**  
Patricia Lhote

**Associé**  
Patrick Wahby