

CANVAS, Comparaison des effets de la canagliflozine en prévention 1^{ère} et 2^{ème} Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study

II Contexte et hypothèse

La canagliflozine est un inhibiteur des transporteurs de sodium glucose 2 (SGLT2), qui augmente la diurèse sucrée et diminue la glycémie. Les résultats du programme CANVAS sont déjà connus. L'analyse actuelle porte sur les effets du traitement selon que les patients diabétiques de l'étude ont été inclus en prévention primaire ou secondaire.

II Critères d'inclusion

Hommes et femmes avec diabète de type 2 (HbA1c 7.0% à 10.5%).
Avec :

- ✓ Soit un âge ≥ 30 ans et des antécédents cardiovasculaires (infarctus, AVC, angor instable, pontage coronaire, revascularisation périphérique, maladie artérielle périphérique documentée)
- ✓ Soit un âge ≥ 50 ans sans antécédent cardiovasculaire, mais avec au moins 2 facteurs de risque associés (durée de diabète ≥ 10 ans ; pression artérielle systolique ≥ 140 mm Hg sous traitement, tabagisme actif, micro- ou macro-albuminurie, HDL-c < 1 mmol/l).

II Plan d'étude et traitements étudiés

Étude en double aveugle, canagliflozine versus placebo.

II Critères de jugement

- **Critère principal**
mortalité cardiovasculaire, infarctus non fatal, AVC non fatal
- **Critères secondaires**
 - o chaque élément du critère principal
 - o hospitalisation pour insuffisance cardiaque
 - o mortalité toute cause

II Population

Recrutement de 10142 patients dans 30 pays et 667 centres.

Prévention primaire : 3486 sujets (34 %)

Prévention secondaire : 6656 patients (66 %)

	Prévention primaire (n=3486)	Prévention secondaire (n=6656)
Age moyen (années)	62.7 ± 7.3	63.6 ± 8.7
Femmes (%)	45.2 %	30.9 %
BMI (Kg/m ²)	32.3 ± 6.2	31.8 ± 5.8
LDL-c (mmol/l)	2.4 ± 0.9	2.2 ± 0.9
Pression artérielle systolique (mmHg)	139.8 ± 14.5	135.0 ± 16.1
CARACTÉRISTIQUES		
Fumeurs	24.8 %	14.1 %
Hypertension	91.3 %	89.3 %
Insuffisance cardiaque	8.2 %	17.6 %
Durée du diabète (années)	14.3 ± 6.5	13.2 ± 8.3
Rétinopathie	19.5 %	21.8 %
Néphropathie	18.6 %	16.9 %
Neuropathie	28.1 %	32.0 %
TRAITEMENTS		
Insuline	48.2 %	51.3 %
Agoniste GLP1	4.6 %	3.7 %
Antithrombotiques	49.0 %	86.6 %
Beta-bloquants	32.9 %	64.2 %
Statines	63.2 %	81.1 %
IEC/ARA2	80.5 %	70.8 %
Antagonistes calciques	34.0 %	33.9 %

II Résultats

Evénements	Patients pour 1000 années-patients sous canagliflozine	Patients pour 1000 années-patients sous placebo	HR (IC 95 %)	P d'interaction
Décès CV, infarctus, AVC - prévention 2 ^{aire} - prévention 1 ^{aire}	34.1 15.8	41.3 15.5	0.82 (0.72-0.95) 0.98 (0.74-1.30)	0.18
Décès CV - prévention 2 ^{aire} - prévention 1 ^{aire}	14.8 6.5	16.8 6.2	0.86 (0.70-1.06) 0.93 (0.60-1.43)	0.44
Infarctus non fatal - prévention 2 ^{aire} - prévention 1 ^{aire}	12.5 5.5	16.0 4.4	0.79 (0.63-0.99) 1.21 (0.73-2.00)	0.10
AVC non fatal - prévention 2 ^{aire} - prévention 1 ^{aire}	8.8 4.5	10.4 5.0	0.88 (0.67-1.16) 0.97 (0.59-1.61)	0.83
Hospitalisation pour insuffisance cardiaque - prévention 2 ^{aire} - prévention 1 ^{aire}	7.3 2.6	11.3 4.2	0.68 (0.51-0.90) 0.64 (0.35-1.15)	0.91
Décès toutes causes - prévention 2 ^{aire} - prévention 1 ^{aire}	21.1 11.2	23.1 13.4	0.89 (0.75-1.07) 0.79 (0.58-1.07)	0.64
EFFETS INDÉSIRABLES				
Infection génitale (hommes) - prévention 2 ^{aire} - prévention 1 ^{aire}	36.8 40.7	10.6 10.8	3.68 (2.72-4.98) 3.98 (2.60-6.10)	0.83
Infection génitale (femmes) - prévention 2 ^{aire} - prévention 1 ^{aire}	81.7 77.5	20.1 16.4	3.98 (2.12-7.48) 4.81 (2.51-9.24)	0.69
Amputation - prévention 2 ^{aire} - prévention 1 ^{aire}	8.6 2.8	4.4 1.7	2.07 (1.43-3.00) 1.52 (0.70-3.29)	0.63
Cancer de vessie - prévention 2 ^{aire} - prévention 1 ^{aire}	1.2 0.7	0.8 1.7	1.59 (0.65-3.92) 0.39 (0.14-1.11)	0.07
Cancer du sein - prévention 2 ^{aire} - prévention 1 ^{aire}	2.1 4.1	3.4 1.7	0.57 (0.22-1.50) 2.52 (0.83-7.64)	0.07

II Conclusion / Discussion

Comme attendu, les patients en prévention secondaire ont un risque plus élevé que ceux en prévention primaire. L'analyse ne montre pas d'interaction statistiquement significative entre l'effet du traitement et le type

d'indication (prévention primaire ou secondaire). Une même tendance favorable sur la mortalité est retrouvée dans les 2 types de populations. Enfin, les effets secondaires sont similaires quelle que soit l'indication.