

ESC 2015-Londres-Lundi 31 août 2015-Hotlines

Pierre SABOURET

ACTION-Group, Institut du Cœur Paris

**ELIXA study Monday 31th August | | Hotlines 3 : pour en finir avec les études d'innocuité.**

The evaluation of Lixisenatide in acute coronary syndromes (ELIXA).

Eldrin LEWIS (Boston, US)

Philippe Gabriel STEG (Paris, France)

Ces dernières années ont été marquées en diabétologie par les polémiques concernant les glitazones avec un surcroît d'événements cardiovasculaires retrouvés dans la métaanalyse de Nissen en 2009, puis par le retrait du médiateur motivé par la genèse de valvulopathies restrictives.

Dans ce contexte, les autorités de santé, et plus précisément la FDA ont demandé des études de sécurité d'emploi à grande échelle pour tout nouveau antidiabétique oral (ADO) ou injectables. Les études SAVOR, TECOS et ELIXA ont donc été réalisées en conformité avec les critères de non-infériorité demandés par la FDA.

Le Lixisenatide (*Lyxumia*, Sanofi), est un agoniste injectable des glucagonlike peptide (GLP-1) qui a été évalué chez 6000 patients coronariens diabétiques ayant présenté un SCA.

Les investigateurs ont démontré l'innocuité sur les événements cardiovasculaires notamment avec une sécurité d'emploi sur l'incidence de la survenue d'insuffisance cardiaque, y compris chez les patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque.

ELIXA was designed to satisfy the FDA's [2008 requirement](#) for cardiovascular-safety studies for all new type 2 diabetes drugs and is the first such study with a GLP-1 agonist to complete.

Les données sont donc rassurantes sur la sécurité d'emploi de cette molécule, y compris après un SCA chez les patients diabétiques de type II.

Les résultats sont similaires dans les 3 groupes de traitement sur le critère primaire composite associant les décès cardiovasculaires, les infarctus du myocarde non mortels, les AVC non mortels, et les hospitalisations pour angor instable.

PG Steg a souligné que cette étude n'avait pas la puissance nécessaire pour démontrer un bénéfice éventuel du lixisenatide sur un suivi aussi court de 2 ans, alors que l'étude UKPDS avait pu démontré des bénéfices à 10 ans de suivi.

Aucun signal inquiétant n'a été observé au niveau pancréatique, avec un taux similaire de pancréatites ou de cancers du pancréas dans les 2 groupes.

PG Steg a souligné que toutes les études de sécurité d'emploi ont mobilisé beaucoup de moyens financiers pour rassurer les autorités de santé, et qu'il serait opportun de promouvoir des études avec des schémas différents pour permettre de démontrer les bénéfices des traitements, car des dépenses importantes ont été engagées, alors que les mêmes sommes auraient pu être utilisées pour promouvoir la recherche et l'innovation, ce qui nécessite des études avec des schémas différents, avec notamment un suivi prolongé pour démontrer des bénéfices cardiovasculaires.