



MEDIA

Sanofi-aventis

Ingrid Görg-Armbrrecht
Tél. : + 33 153-774-625
Portable : +33 686-056-688
ingrid.goerg-armbrrecht@sanofi-aventis.com

Bristol-Myers Squibb

Laura Hortas
Tél. : +1 609-252-4587
laura.hortas@bms.com

INVESTISSEURS

Sébastien Martel
Tél. + 33 153-774-545
IR@sanofi-aventis.com

John Elicker
Tél. + 1 609-252-4611
john.elicker@bms.com

L'association Plavix[®] et aspirine plus efficace que l'aspirine seule en prévention des accidents vasculaires majeurs chez les patients en fibrillation auriculaire non candidats à un traitement anticoagulant oral

- Le bénéfice le plus important concerne la réduction du risque d'accident vasculaire cérébral, le risque le plus élevé auquel sont exposés les patients en FA -

Paris, France et Princeton, New Jersey – Le 31 mars 2009 - Sanofi-aventis (EURONEXT: SAN et NYSE: SNY) et Bristol-Myers Squibb Company (NYSE: BMY) annoncent aujourd'hui les résultats d'une étude clinique d'investigation décisive qui démontrent que les patients atteints de fibrillation auriculaire exposés à un risque majoré d'accident vasculaire cérébral non candidats à un traitement par anticoagulants oraux (ACO), et traités par Plavix[®] (bisulfate de clopidogrel) en association avec de l'aspirine, présentent un nombre significativement réduit d'accidents vasculaires majeurs (réduction de 11 %), comparativement à ceux traités par aspirine seule pendant un suivi d'une durée médiane de 3,6 ans (6,8 % vs. 7,6 %, par an, p=0,01).

Le bénéfice le plus important a été observé dans la réduction du risque d'accident vasculaire cérébral qui s'établit à 28 % (2,4 % vs. 3,3 %, par an, p<0,001) et constitue le principal objectif thérapeutique de la prise en charge des patients atteints de fibrillation auriculaire. Les autres composants relevant des accidents vasculaires emboliques majeurs (présence d'un caillot sanguin dans la circulation sanguine hors cerveau), tels qu'infarctus du myocarde ou décès de cause vasculaire n'ont pas atteint un niveau de significativité statistique.

Comparativement au traitement par aspirine seulement, l'association Plavix[®] et aspirine a augmenté (ainsi qu'attendu avec cette association) de manière significative le taux de saignements majeurs (2,0 % vs. 1,3 %, par an, RR=1,57, p<0,001). Ces résultats, tirés d'une étude baptisée **ACTIVE-A**, ont été présentés aujourd'hui dans le cadre des séances scientifiques de l'*American College of Cardiology*.

« Ces résultats offrent de nouvelles perspectives aux patients atteints de fibrillation auriculaire exposés à un risque majoré d'accident vasculaire cérébral qui ne peuvent pas prendre d'anticoagulants par voie orale », a indiqué l'investigateur principal de l'étude ACTIVE-A, le Docteur Stuart Connolly du Département de médecine de l'Université McMaster à Hamilton (Ontario, Canada). « L'accident vasculaire cérébral est en effet très préoccupant chez ce type de patients et les expose à un risque de morbidité et de mortalité significatif ».

La fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie cardiaque la plus fréquente. Elle se caractérise par l'accumulation de sang dans les cavités supérieures du cœur (oreillettes), propice à la formation de caillots qui peuvent ensuite passer dans la circulation sanguine et occasionner un accident vasculaire. Les patients atteints de FA encourent cinq fois plus de risques de présenter un accident vasculaire cérébral, et représentent près de 15 % de tous les cas d'AVC recensés. Par conséquent, en plus des traitements destinés à normaliser le rythme cardiaque, les recommandations thérapeutiques préconisent que les patients atteints de FA exposés à un risque modéré à élevé d'AVC bénéficient également d'un traitement préventif par anticoagulants oraux. Toutefois, de nombreux patients ne peuvent prendre d'anticoagulants oraux ou ne peuvent maintenir l'inhibition de la coagulation sanguine dans une fourchette thérapeutique étroite pour réduire le risque d'accident vasculaire, sans pour autant majorer le risque de complications hémorragiques dangereuses pour la vie, telles que les hémorragies intracrâniennes. Les études montrent en effet que moins de la moitié des patients atteints de FA est sous traitement par ACO.

« L'étude ACTIVE-A s'inscrit dans le cadre de la volonté de sanofi-aventis et de Bristol-Myers Squibb d'étudier le plein potentiel Plavix® dans des essais cliniques de grande envergure et incluant un large éventail de patients exposés à des risques cardiovasculaires précoces et durables », a indiqué Brian Daniels, Senior Vice-Président, Développement et Affaires médicales de Bristol-Myers Squibb.

« Ces résultats présentent un intérêt capital pour les patients atteints de fibrillation auriculaire qui ne peuvent pas prendre d'ACO et sont exposés à un risque majoré d'accidents vasculaires et plus particulièrement d'accident vasculaire cérébral », a pour sa part déclaré Jean-Pierre Lehner, Chief Medical Officer, sanofi-aventis.

L'étude et ses résultats

ACTIVE-A est une étude de phase III, en double aveugle, contrôlée par placebo qui a été menée pour déterminer si l'association Plavix® (75 mg une fois par jour) plus aspirine (75-100 mg par jour, dose quotidienne recommandée) est supérieure à l'aspirine seule (75-100 mg, dose quotidienne recommandée) pour la prévention d'un premier accident vasculaire majeur (critère de jugement principal) au cours de l'étude qui prévoyait un suivi des patients d'une durée médiane de 3,6 ans. Les accidents vasculaires majeurs incluent les accidents vasculaires cérébraux, les embolies systémiques hors système nerveux central (hors SNC), les infarctus du myocarde ou les décès de cause vasculaire. L'étude a inclus 7 554 patients atteints de fibrillation auriculaire qui ne pouvaient pas prendre d'anticoagulants par voie orale et qui présentaient au moins un facteur de risque majeur d'accident vasculaire cérébral (facteurs de risque: 75 ans ou plus; traitement pour une hypertension artérielle systémique, antécédents d'accident vasculaire cérébral, d'accident ischémique transitoire ou d'embolie systémique hors SCN, dysfonctionnement ventriculaire gauche, artériopathie oblitérante des membres inférieurs documentée, âge compris entre 55 et 74 ans avec diabète nécessitant un traitement pharmacologique ou antécédents documentés d'infarctus du myocarde ou de maladie coronarienne). Les patients étaient jugés inaptes à un traitement par ACO par leur médecin s'ils réunissaient un ou plusieurs des critères suivants: risque spécifique de saignement, traitement par ACO jugé inadéquat par le médecin ou refus du patient de prendre un anticoagulant oral.

L'association Plavix® plus aspirine, comparée au traitement par aspirine seule, a également permis d'observer respectivement les résultats suivants:

- Réduction non statistiquement significative des autres événements pris en compte dans le critère d'évaluation principal, y compris infarctus du myocarde de 22 % (0,7 % vs. 0,9 %, par an, $p=0,008$), les embolies systémiques hors SNC (0,4 % vs. 0,4 %, par an, $RR=0,96$, $p=0,84$), les décès de cause vasculaire (4,7 % vs. 4,7 %, par an $RR=1,00$, $p=0,97$) ou la mortalité totale (6,4 % vs. 6,6 %, par an, $RR=0,98$, $p=0,69$).
- Augmentation statistiquement significative, comme prévu, des taux de saignements majeurs (2,0 % vs. 1,3 %, par an, $RR=1,57$, $p<0,001$) et d'hémorragies intracrâniennes (0,4 % vs. 0,2 %, par an, $RR=1,87$, $p=0,006$), mais augmentation non significative des saignements mortels (0,3 % vs. 0,2 %, par an, $RR=1,56$, $p=0,07$) et des AVC hémorragiques (0,2 % vs. 0,2 %, par an, $RR=1,37$, $p=NS$)

A propos du programme ACTIVE

ACTIVE (Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial With Irbesartan for Prevention of Vascular Events) est un programme d'étude clinique exhaustif composé de trois études distinctes : ACTIVE-W, ACTIVE-A et ACTIVE-I. Les études ACTIVE-A et W étaient au départ deux études parallèles et les décisions d'inclure les patients soit dans l'une, soit dans l'autre étaient du ressort des investigateurs.

ACTIVE-W a été arrêtée prématurément après qu'une analyse intérimaire eut démontré que pour les patients atteints de fibrillation auriculaire en mesure de prendre un anticoagulant par voie orale, le traitement par anticoagulants oraux permet d'obtenir une réduction plus marquée du risque d'accidents vasculaires (accident vasculaire cérébral, embolie systémique hors SNC, infarctus du myocarde ou décès de cause vasculaire) que l'association Plavix®-aspirine. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée dans le taux de saignements majeurs entre les deux groupes. Toutefois, il y a eu significativement plus de saignements mineurs sous Plavix® et aspirine que sous anticoagulant oral.

Les résultats de l'étude ACTIVE-W sont conformes au traitement de référence actuel et confirment l'importance d'un traitement par anticoagulant oral bien contrôlé dans cette population de patients, sous réserve naturellement qu'ils soient aptes à prendre un anticoagulant oral. L'étude ACTIVE-A portait plus particulièrement sur l'efficacité et la sécurité d'emploi d'un double traitement par agents antiplaquettaires (Plavix® plus aspirine) par rapport à l'aspirine seulement chez des patients atteints de fibrillation auriculaire inaptes à un traitement par anticoagulant oral. L'étude ACTIVE-I porte pour sa part sur l'irbésartan chez les patients participant à ACTIVE-A ou ACTIVE-W qui n'ont pas besoin d'un traitement par antagoniste du récepteur de l'angiotensine. Cette étude est en cours.

A propos de Plavix®

Pour la notice complète du produit aux Etats-Unis, se reporter au site suivant: www.plavix.com. Pour consulter le résumé des caractéristiques actualisé de Plavix® pour l'Europe, se reporter au site suivant: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Plavix/H-174-PI-fr.pdf>.

A propos de la fibrillation auriculaire

La fibrillation auriculaire est l'arythmie cardiaque la plus fréquente. Elle touche selon les estimations plus de 7,5 millions de personnes aux États-Unis, dans l'Union européenne et au Japon (respectivement 2,3 millions, 4,5 millions et 729 000). La FA se caractérise par des contractions anarchiques désorganisées et sans coordination des cavités supérieures (oreillettes du cœur) se traduisant par un rythme cardiaque irrégulier et rapide. Cela peut occasionner l'accumulation de sang dans les oreillettes et la formation de caillots. Si un caillot passe dans la circulation sanguine, il peut provoquer un accident vasculaire cérébral ou un autre accident vasculaire. La FA peut donc multiplier par cinq le risque d'accident vasculaire cérébral, aggrave le pronostic des patients cumulant des facteurs de risque cardiovasculaire, et double le risque de mortalité. La FA peut se manifester rarement ou occasionnellement ou devenir une arythmie cardiaque persistante durant plusieurs années.

CONFERENCE TELEPHONIQUE

Une conférence téléphonique en anglais sur les résultats de l'étude ACTIVE-A sera organisée par sanofi-aventis aujourd'hui : **31 mars 2009 à 17h30 (Paris) / 16h30 (Londres) / 11h30 (New York)**.

Avec la participation de :

Dr Jean-Pierre Lehner, Senior Vice-Président, Chief Medical Officer

Pierre Chancel, Senior Vice-Président, Marketing Global & Access

La conférence sera accessible en mode «écoute» sur notre site internet:
<http://www.sanofi-aventis.com>.

REDIFFUSION ET REECOUTE

La conférence restera disponible aux numéros suivants jusqu'au 14 avril 2009

France	+33 (0) 1 72 28 01 49
UK	+44 (0) 20 7075 3214
USA	+1 866 828 2261
Code d'accès	285917#

A propos de sanofi-aventis

Sanofi-aventis est un leader mondial de l'industrie pharmaceutique qui recherche, développe et diffuse des solutions thérapeutiques pour améliorer la vie de chacun. Le Groupe est coté en bourse à Paris (EURONEXT PARIS: SAN) et à New York (NYSE: SNY). Pour plus d'informations: www.sanofi-aventis.com.

A propos de Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb est une entreprise internationale de produits pharmaceutiques et de soins de santé dont la mission est de prolonger et d'améliorer la vie des êtres humains. Pour plus d'informations : www.bms.com.

Déclarations prospectives (sanofi-aventis)

Ce communiqué contient des déclarations prospectives (au sens du U.S. Private Securities Litigation Reform Act of 1995). Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections relatives au développement de produits et à leur potentiel et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des événements, des opérations, des produits et des services futurs ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de sanofi-aventis estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de sanofi-aventis, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et analyses, y compris postérieures à la mise sur le marché, les décisions des autorités réglementaires, telles que la FDA ou l'EMA, d'approbation ou non, et à quelle date, de la demande de dépôt d'un médicament, d'un procédé ou d'un produit biologique pour l'un de ces produits candidats, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ces produits candidats, l'absence de garantie que les produits candidats s'ils sont approuvés seront un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par sanofi-aventis auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du document de référence 2008 de sanofi-aventis ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2008 sur Form 20-F de sanofi-aventis, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi-aventis ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'autorité des marchés financiers.

Déclarations prospectives (Bristol-Myers Squibb)

Ce communiqué comprend des « déclarations prospectives » au sens de l'US Private Securities Litigation Reform Act de 1995, portant sur la recherche, le développement et la commercialisation de produits. Ces déclarations prospectives sont fondées sur des prévisions courantes et impliquent des risques et incertitudes, y compris des facteurs qui pourraient retarder, détourner ou modifier ces anticipations et qui peuvent amener les résultats effectifs à différer sensiblement des prévisions courantes. Aucune déclaration prospective n'est garantie. Parmi ces risques figurent l'absence de garantie que les essais cliniques décrits dans le présent communiqué viendront au soutien des demandes d'enregistrement des produits auprès des autorités. Ces déclarations prospectives doivent être évaluées à la lumière des incertitudes qui pèsent sur les activités de Bristol-Myers Squibb, particulièrement celles décrites dans les facteurs de risques du rapport annuel (Form 10-K) pour l'exercice clos le 31 décembre 2008, dans les rapports trimestriels (Form 10-Q) et dans les rapports périodiques (Form 8-K). Bristol-Myers Squibb décline toute obligation d'actualiser pour le public toute déclaration prospective, que ce soit à la lumière de nouvelles informations, d'événements ultérieurs ou pour tout autre motif.