Deux nouvelles méta-analyses confirment l'efficacité de Lantus® en une prise par jour, avec un risque réduit d'hypoglycémie en comparaison à l'insuline NPH

Paris, France – Le 30 Septembre 2009 – Sanofi-aventis (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) annonce aujourd'hui les résultats d'une nouvelle étude démontrant un moindre risque d'hypoglycémie nocturne avec Lantus® (insuline glargine [ADNr] injectable) comparativement à l'insuline NPH. Une seconde étude a objectivé dans une analyse post-hoc une réduction plus importante des taux d'HbA1c et de la glycémie à jeun chez les patients âgés de plus de 65 ans traités par Lantus® par rapport à l'insuline NPH. Les deux analyses ont été présentées lors du 45ème Congrès Annuel de l'EASD (Association Européenne pour l'Etude du Diabète) à Vienne.

La première analyse[1] a démontré qu'un événement symptomatique confirmé serait évité pour 1 patient sur 8 traités avec Lantus® pendant 6 mois en comparaison avec l'insuline NPH ($p<0.0001$). Cette analyse a également montré que le risque d'hypoglycémie nocturne était significativement inférieur avec Lantus®. De même, le nombre d'hypoglycémies symptomatiques diurnes avait tendance à être inférieur avec Lantus® en comparaison à l'insuline NPH, sans que cette différence n'atteigne le seuil de signification statistique.

"La réduction, avec Lantus®, du nombre d'hypoglycémies symptomatiques confirmées est très importante pour les patients", a précisé le professeur Philip Home, Université de Newcastle, UK, auteur de l'étude. *"Ces études ont également démontré que le risque d'hypoglycémies nocturnes sévères était significativement plus faible, ce qui pourrait aider les patients à mieux adhérer à leur traitement insulinique"*.

La crainte des hypoglycémies peut retarder l'instauration de l'insulinothérapie et empêcher de parvenir à un contrôle glycémique adéquat. Les hypoglycémies nocturnes sont particulièrement redoutées des professionnels de santé et des patients, car elles passent souvent inaperçues. Non détectées, elles peuvent conduire à une morbidité accrue, avec des troubles du sommeil, des céphalées matinales, une fatigue chronique ou des troubles de l'humeur.

Une seconde méta-analyse[2] a montré une réduction du risque d'hypoglycémie nocturne chez les patients traités par Lantus® en une injection par jour *versus* l'insuline NPH. En particulier, chez les patients âgés de plus de 65 ans, ont été observés dans une analyse post hoc non seulement une réduction du risque d'hypoglycémie nocturne (1,99 *versus* 3,45 événements par patient-année, $p < 0,0001$), mais aussi une réduction plus importante du taux d'HbA1c (1,2 % *versus* 0,9 %, $p < 0,05$) avec Lantus® *versus* l'insuline NPH.

"L'amélioration du contrôle glycémique contribue à réduire le risque d'atteinte micro- et macrovasculaire. Chez les personnes âgées, le traitement du diabète doit être adapté à chaque patient pour obtenir le contrôle optimal de la glycémie, tout en évitant la survenue d'effets secondaires", a souligné le Dr. Pearl Lee, Université de Michigan, Etats-Unis, auteur de l'étude. *« Les médecins craignent la survenue d'hypoglycémies chez les patients âgés. Notre étude montre qu'avec Lantus®, une plus grande efficacité thérapeutique avec un risque moindre d'hypoglycémie comparativement à l'insuline NPH peuvent être obtenus."*

Sanofi-aventis : www.sanofi-aventis.com
Relations Presse : Tél. : 01 53 77 44 50 - e-mail : MR@sanofi-aventis.com
Relations Investisseurs : Tél. : 0 1 53 77 45 45 - e-mail : IR@sanofi-aventis.com

sanofi aventis
L'essentiel c'est la santé.

A propos des méta-analyses

(1) *Home, P et coll. : Estimating Number-Needed-to-Treat with Insulin Glargine (GLAR) Compared with NPH Insulin to Avoid a Hypoglycemic Episode in People with Type 2 Diabetes (T2D): a Meta-analysis.*

Cinq études conduites entre 2000 et 2007 ont été incluses dans l'analyse de Lantus® administré en une injection le soir (n = 2711). Les patients étaient âgés en moyenne de près de 60 ans, ils étaient en surcharge pondérale modérée (IMC moyen 28,0–29,0 kg/m²), avaient une durée moyenne de la maladie de 10 ans et utilisaient une association d'insuline et d'hypoglycémiants oraux. La plupart des patients étaient naïfs pour l'insuline. Tous les patients utilisaient une association d'insuline et d'antidiabétiques oraux.

Le critère principal d'évaluation était une comparaison entre traitements de la proportion de patients avec ≥ 1 événement hypoglycémique différencié selon le moment de survenue (diurne ou nocturne et total des événements), après ajustement pour la variation du taux d'HbA1c entre le début et la fin de l'étude. Les critères secondaires d'évaluation étaient les événements hypoglycémiques classés par catégorie/sévérité. Les catégories étaient sévères ou symptomatiques avec un taux de glycémie à l'autosurveillance glycémique < 2,00 mmol/l (36 mg/dl) ou < 3,9 mmol/l (70 mg/dl). La sévérité de l'hypoglycémie et le moment de survenue ont été documentés pour plus de 97 % des participants (Lantus® : n = 1303, NPH : n = 1338).

(2) *Lee, P et coll. : Safety and Efficacy of Insulin Glargine compared with NPH Insulin in older adults with T2DM. EASD 2009: Pooled Analysis*

Les données ont été regroupées à partir de quatre essais cliniques similaires, internationaux, multicentriques, randomisés, comparant la tolérance et l'efficacité de l'adjonction de Lantus® ou d'insuline NPH au traitement de patients insuffisamment contrôlés par les ADO. Tous les patients de ces essais étaient naïfs pour l'insuline, ils avaient un diagnostic de diabète de type 2 et ils ont été traités par une insuline basale uniquement (Lantus® ou insuline NPH). La durée du traitement a été de 24 semaines dans tous les essais.

Les essais ont été comparés au regard de la réduction du taux d'HbA1c et des événements hypoglycémiques à la fin des 24 semaines de traitement chez les patients âgés ≤ 65 ans (Lantus® [n = 831] *versus* insuline NPH [n = 859]) et > 65 ans (Lantus® [n = 215] *versus* insuline NPH [n = 236]).

Les auteurs ont montré que le taux d'hypoglycémie nocturne était statistiquement significativement plus faible avec Lantus® qu'avec l'insuline NPH dans les deux groupes d'âge étudiés (≤ 65 ans et > 65 ans) : (respectivement 1,1 *versus* 2,3 événements en moyenne par patient-année [p < 0,0001] ; et 1,3 *versus* 2,7 événements en moyenne par patient-année [p < 0,005]). Le nombre d'événements hypoglycémiques symptomatiques par patient-année chez ces patients plus âgés a été de 2,2 avec Lantus® et de 2,4 avec l'insuline NPH et le nombre d'événements hypoglycémiques sévères par patient-année de 0,01 avec Lantus® et de 0,03 avec l'insuline NPH.

Parmi les patients âgés ≤ 65 ans, il n'y a pas eu de différence significative entre Lantus® et l'insuline NPH en ce qui concerne la réduction du taux d'HbA1c (1,26 % avec Lantus®, 1,20 % avec l'insuline NPH) ou la réduction du taux de GJ (86 mg/dl avec Lantus®, 84 mg/dl avec l'insuline NPH) après 24 semaines de traitement. Des résultats similaires ont également été trouvés pour le nombre d'événements hypoglycémiques diurnes symptomatiques par patient-année chez les patients âgés ≤ 65 ans (2,4 avec Lantus® et 2,6 avec l'insuline NPH) et pour le nombre d'événements hypoglycémiques sévères par patient-année (0,03 avec Lantus® et 0,04 avec l'insuline NPH).

A propos de Lantus® et de Lantus® SoloSTAR®

Lantus® est indiqué en administration sous-cutanée une fois par jour pour le traitement des diabétiques adultes de type 2 qui requièrent une insuline basale (à longue durée d'action) pour le contrôle de l'hyperglycémie ainsi que chez les patients adultes et pédiatriques (enfants de plus de 6 ans) présentant un diabète de type 1. Lantus® a démontré un profil de concentration constant sans pic d'action, lent et prolongé sur 24 heures, ce qui réduit le risque de l'hypoglycémie et permet d'avoir une bonne efficacité constante sur 24 heures. Lantus® est l'insuline la plus prescrite dans le monde.

Lantus® ne doit pas être diluée ou mélangée à d'autres insulines ou solutions. L'effet secondaire de l'insuline le plus fréquent, y compris de Lantus® est l'hypoglycémie, qui peut être grave. D'autres effets

secondaires possibles peuvent inclure des réactions au niveau du site d'injection, y compris des changements au niveau du tissu adipeux du site d'injection ainsi que des réactions allergiques, y compris le prurit et l'éruption cutanée. Dans des cas rares, quelques réactions allergiques peuvent être la menace pour la vie.
Lantus® SoloSTAR® est un stylo non rechargeable crée spécialement pour Lantus®, facile à utiliser et l'apprentissage de son utilisation est rapide. Avec Lantus® SoloSTAR® le patient n'est plus obligé de changer de cartouches.

A propos du diabète

Le diabète est une maladie chronique très répandue caractérisée par l'absence de production d'insuline par l'organisme ou par une utilisation incorrecte de l'insuline, l'hormone nécessaire au transport du glucose (sucre) du sang vers les cellules de l'organisme destiné à leur fournir l'énergie. Plus de 230 millions de personnes dans le monde sont atteintes de cette maladie, et ce chiffre devrait croître pour atteindre 350 millions de personnes d'ici 20 ans. Aux Etats-Unis, près de 24 millions de personnes souffrent de diabète, dont 5,7 millions restent non diagnostiquées. Par ailleurs, environ 40 % des personnes diagnostiquées n'atteignent pas la valeur cible d'HbA1c < 7 % recommandée par l'ADA. Le dosage de l'HbA1c mesure les taux moyens de glucose sanguin au cours de la période des 2 à 3 mois précédents.

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, visitez le site : www.sanofi-aventis.com.

Déclarations prospectives

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'EMEA, 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.

Contact :

Anna Radjanova
Email : Anna.radjanova@sanofi-aventis.com
Tel: +33 (0)6 07 28 61 63

La conférence de presse diabète organisée par sanofi-aventis dans le cadre du Congrès EASD de Vienne, se tiendra le 30 Septembre à 18h00 (CET). Vous pourrez vous connecter à cette conférence de presse en direct par Webcast en utilisant le lien suivant :

http://proxy.web.dbee.com/sanofi/20090930/en/
password: sa2009EASD