



NOTE : L'ENONCE SUIVANT A ETE ACHEMINE A L'ECHELLE INTERNATIONALE PAR GLAXOSMITHKLINE PLC.

GlaxoSmithKline réagit à l'analyse de l'IRSS sur l'emploi des thiazolidinediones et les issues cardiovasculaires chez les patients plus âgés atteints de diabète.

PHILADELPHIE, PENNSYLVANIE – Le 11 décembre 2007 – GlaxoSmithKline [NYSE : GSK] donne suite à l'analyse rétrospective de l'Institut de recherche en services de santé (IRSS) sur l'emploi des thiazolidinediones et les issues cardiovasculaires chez les patients plus âgés atteints de diabète intitulée « Thiazolidinediones and Cardiovascular Outcomes in Older Patients with Diabetes ».

GSK est d'avis que l'analyse rétrospective de l'IRSS, se fondant sur la base de données du Programme de médicaments de l'Ontario, comporte des limites importantes et donne lieu à des conclusions trompeuses concernant les cas d'infarctus aigu du myocarde et de décès. Ces conclusions vont à l'encontre des nombreuses données probantes émanant d'études cliniques d'envergure, au long cours, prospectives et bien structurées, dont ADOPT et RECORD.

- Ces essais au long cours menés chez des patients atteints de diabète et visant à comparer la rosiglitazone à d'autres antidiabétiques oraux ne font ressortir aucun risque accru d'événements cardiovasculaires par rapport aux autres médicaments couramment prescrits, autre que le risque bien connu d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) lié à l'emploi des thiazolidinediones.
- L'étude RECORD (Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycaemia in Diabetes) a été spécifiquement conçue pour évaluer l'innocuité cardiovasculaire de la rosiglitazone et fait état des données les plus solides à ce jour. Une analyse intérimaire publiée récemment sur l'infarctus du myocarde et le décès d'origine cardiovasculaire, ou de toute cause, n'a montré aucune différence significative sur le plan statistique entre la prise de rosiglitazone en association avec la metformine ou une sulfonylurée et la prise de médicaments de référence, notamment la metformine et une sulfonylurée.

En outre, l'étude clinique RESULT s'est penchée tout particulièrement sur une population de diabétiques âgés de 59 à 89 ans, dont 43 pour cent avaient plus de 70 ans, et a révélé que le profil d'innocuité de la rosiglitazone correspondait à celui du médicament de référence (en l'occurrence une sulfonylurée).

Fait important à souligner, les résultats de cette étude ne reflètent point ce que l'on connaît déjà du risque d'ICC chez les utilisateurs de thiazolidinediones. En effet, ces agents peuvent provoquer la rétention de liquide, ce qui peut entraîner ou exacerber une insuffisance cardiaque. Les thiazolidinediones sont aussi associées à un risque accru d'ICC similaire. Or, dans cette analyse, la pioglitazone n'est pas associée à un risque accru d'ICC (risque relatif ajusté de 0,91 - IC à 95 % = 0,52 – 1,59) tandis que la rosiglitazone est associée à un risque accru (d'environ 2 fois) d'ICC (risque relatif ajusté de 1,98 - IC à 95 % = 1,44 – 2,72) par rapport à l'association des antidiabétiques oraux, ce qui ne correspond pas au libellé officiel du produit.

De plus, les auteurs de cette analyse rétrospective ont omis de tenir compte des constatations de vastes études épidémiologiques, réunissant plus de 1,3 million de patients atteints de diabète de type 2, ainsi que d'autres études similaires présentées dans le cadre de la récente assemblée du comité consultatif de la FDA. Ces études ont cherché à savoir si l'emploi de la rosiglitazone dans un contexte réel est associé à une hausse du taux d'infarctus du myocarde ou de revascularisation coronarienne. La majorité de ces études ont révélé que la rosiglitazone n'est pas associée à un risque accru d'infarctus du myocarde par rapport aux autres antidiabétiques oraux.

Voici, selon GSK, des exemples des lacunes que comporte cette analyse rétrospective :

- Comme les auteurs l'affirment, les patients sous thiazolidinediones ayant fait l'objet de leur analyse représenteraient un groupe distinct de patients plus âgés dont le diabète est avancé, ce qui se traduit par un risque initial plus élevé de maladie cardiovasculaire.
 - La base de données du Programme de médicaments de l'Ontario comprend un groupe distinct de patients. La rosiglitazone est prescrite à ces patients seulement en cas d'échec du traitement par la metformine et une sulfonylurée ou si ces agents sont contre-indiqués. Les patients sous rosiglitazone sont donc exposés à un plus grand risque de présenter une maladie cardiovasculaire au départ. L'emploi de la rosiglitazone dans cette base de données ne reflète pas son utilisation chez les patients dans un contexte réel.
 - Les patients à qui l'on a prescrit la rosiglitazone en monothérapie souffraient davantage de maladies chroniques que les personnes à qui l'on a prescrit la pioglitazone en monothérapie; par conséquent, ils étaient plus mal en point. Toutefois, cette différence n'est pas corrigée dans l'analyse des données ni dans les conclusions de l'étude.
 - La population de patients sous thiazolidinedione en monothérapie dans l'analyse de l'IRSS présentait un taux environ quatre fois plus élevé d'insuffisance rénale, ce qui représente des patients dont le diabète de type 2 est plus avancé.

- Les auteurs mentionnent que l'étude n'était sans doute pas assez puissante pour déceler les effets indésirables associés à la pioglitazone en raison du nombre relativement faible de personnes qui ont reçu la pioglitazone en monothérapie. On ajoute que des études de plus grande envergure sont nécessaires pour mieux établir l'effet relatif de chaque agent sur les issues cardiovasculaires.
- L'analyse de l'IRSS comprenait l'insulinothérapie au sein du groupe de traitement d'association thiazolidinedione mais excluait les associations d'insuline au sein du groupe témoin. L'insuline est reconnue comme étant associée à une hausse de l'ICC et du risque cardiovasculaire. Conséquemment, cela vient fausser les données du groupe d'association thiazolidinedione par un risque cardiovasculaire accru par rapport au groupe témoin. Ce facteur permet également à des patients dont l'affection est parvenue à un stade plus avancé et qui présentent un déséquilibre glycémique et un risque plus important de subir des complications cardiovasculaires de faire partie du groupe de patients sous thiazolidinedione tout en les excluant du groupe témoin.

Avandia® (maléate de rosiglitazone) est un antidiabétique oral faisant l'objet d'un grand nombre d'études sur le traitement du diabète de type 2 et d'ailleurs, il s'est révélé apte à maîtriser la glycémie plus longtemps que les antidiabétiques oraux couramment utilisés – soit jusqu'à cinq ans. Lorsqu'il est employé chez le patient approprié, il s'avère une option thérapeutique importante pour les professionnels de la santé prenant en charge le diabète, cette affection chronique parfois mortelle. Aucune preuve cohérente ou systématique voulant que la rosiglitazone augmente le risque d'événements ischémiques myocardiques ou de décès par rapport aux autres antidiabétiques n'est ressortie des nombreuses sources de données.

À propos de GlaxoSmithKline

À titre de géant mondial voué à la recherche dans le domaine des médicaments et des soins de santé, GlaxoSmithKline est résolue à améliorer la qualité de la vie en aidant les gens à être plus actifs, à se sentir mieux et à vivre plus longtemps. Pour de plus amples renseignements sur la société, visitez le site : www.gsk.com.

Demandes de renseignements

Renseignements médias – É.-U. :	Nancy Pekarek	(215) 751 7709
	Mary Anne Rhyne	(919) 483 2839
Renseignements médias – R.-U. :	Phil Thomson	(020) 8047 5502
	Alice Hunt	(020) 8047 5502
	Joss Mathieson	(020) 8047 5502
	Claire Brough	(020) 8047 5502
Analyste É.-U./Renseignements investisseurs	Frank Murdolo	(215) 751 7002
	Tom Curry	(215) 751 5419
Analyste Europe/Renseignements investisseurs :	David Mawdsley	(020) 8047 5564
	Sally Ferguson	(020) 8047 5543