

Ipsen annonce la publication dans la revue *Neurology* des résultats de deux études démontrant l'efficacité et la tolérance de Dysport® (abobotulinumtoxinA) chez les patients adultes atteints de spasticité des membres inférieurs

Ces résultats ont permis l'approbation de Dysport® par les agences réglementaires dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'adulte aux États-Unis en 2017 et dans certains pays Européens en 2016

Paris (France), le 29 novembre 2017 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que les résultats détaillés d'une étude de phase III randomisée, en double-aveugle contrôlée contre placebo (NCT01249404) ainsi que celle de la partie doses répétées en ouvert de cette étude (NCT01251367) ont été publiés dans le dernier numéro de la revue *Neurology*¹, démontrant l'efficacité et la tolérance de Dysport® (abobotulinumtoxinA) chez les patients adultes atteints de spasticité des membres inférieurs à la suite d'un accident vasculaire cérébral ou d'un traumatisme crânien.

Le 16 juin 2017, les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA) se sont appuyées sur l'étude internationale de phase III d'enregistrement, pour étendre les indications de Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte à celle de la spasticité des membres inférieurs, dans le cadre de la demande supplémentaire de licence de produit biologique (supplemental Biologics License Application, sBLA). Cette même étude a permis l'extension d'autorisation de mise sur le marché dans d'autres marchés clés, notamment au Royaume-Uni et en Allemagne fin 2016, et des procédures réglementaires sont encore en cours dans d'autres pays.

Ces deux études¹ ont démontré l'efficacité et la tolérance de Dysport® chez les adultes hémiparétiques souffrant de spasticité des membres inférieurs. Les résultats ont montré que, dans cette population, une seule injection de Dysport® a permis de réduire le tonus musculaire. Des injections répétées pendant un an ont été bien tolérées et ont permis d'améliorer la vitesse de marche et la probabilité de réussir à marcher au-delà du cadre de l'habitation. Aux États-Unis, la notice de Dysport® comprend une mise en garde (boxed warning) qui stipule que les effets de la toxine botulique peuvent se diffuser en dehors du site d'injection. Voir ci-dessous les informations importantes de sécurité.

Alexandre Lebeaut, Vice-Président Exécutif, R&D et Chief Scientific Officer, Ipsen a déclaré : « *Les résultats des études de phase III (en double-aveugle et ouverte) publiés ce mois-ci dans la revue Neurology soulignent les bénéfices cliniques significatifs obtenus chez les patients adultes atteints de spasticité des membres inférieurs ayant reçu plusieurs injections de Dysport®. Comme cela a été observé chez les patients adultes atteints de spasticité des membres supérieurs, de nombreux patients ont présenté une durée de réponse de 12 à 16 semaines et pour certains patients, celle-ci s'est maintenue jusqu'à 20 semaines. Je tiens à remercier tous les cliniciens, les patients et leurs familles qui ont participé à ces études internationales.* »

Le Professeur Jean-Michel Gracies, Neuroréhabilitation, Neurologie & Neurophysiologie, Chef du département de neuroréhabilitation, Groupe Hospitalier Albert CHENEVIER - Henri MONDOR (Créteil, France) a indiqué : « *Cette publication dans la revue Neurology démontre tant l'efficacité de Dysport® à court-terme pour améliorer le tonus musculaire des patients adultes atteints de spasticité des membres inférieurs, que les améliorations à long-terme après des administrations répétées. Dysport® a permis d'améliorer notamment la vitesse de marche de ces patients.* »

À propos de l'étude de phase III chez des adultes atteints de spasticité des membres inférieurs traités par Dysport®

L'étude de phase III multicentrique, prospective, en double-aveugle, randomisée, contrôlée contre placebo (NCT01249404¹), dont Ipsen a été le promoteur, a évalué l'efficacité et la tolérance de Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs sur une population de 381 patients adultes (253 traités par Dysport® et 128 par placebo). Les patients présentaient une spasticité des membres inférieurs (score sur l'échelle modifiée d'Ashworth [MAS] ≥ 2 au niveau de l'articulation de la cheville touchée pour les patients n'ayant jamais reçu de toxine botulique ou un score MAS ≥ 3 au niveau de l'articulation de la cheville touchée pour les patients traités par injection de toxine botulique au moins quatre mois après la dernière injection de toxine botulique dans le membre inférieur affecté) et qui avaient été victimes d'un AVC ou d'un traumatisme crânien au moins six mois avant l'inclusion.

Les patients ont été randomisés dans un groupe recevant Dysport® 1 000 unités (N=125), Dysport® 1 500 unités (N=128) ou placebo (N=128) administré par injection intramusculaire dans les muscles du complexe soléaire-gastrocnémien (CSG) situés dans le mollet. Dans l'étude, une injection était effectuée dans au moins un autre muscle du membre inférieur, déterminé en fonction du tableau clinique. Ces muscles étaient entre autres le muscle tibial postérieur, le long fléchisseur commun des orteils et/ou le long fléchisseur du gros orteil.²

Une amélioration de l'évolution moyenne du score MAS a été observée au niveau de l'articulation de la cheville entre l'inclusion et la semaine 4 [différence des moyennes des moindres carrés par rapport au placebo : -0,5 pour le placebo, -0,6 pour Dysport® 1 000 unités et -0,8 pour Dysport® 1 500 unités ($p < 0,05$)].

L'étude a conclu que Dysport® 1 500 unités en injection permettait d'obtenir une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire et de la spasticité au niveau de la cheville. La majorité

des patients de l'étude ont répondu au traitement pendant 12 à 16 semaines, tandis qu'une durée de réponse plus longue (approximativement 20 semaines) a été observée chez certains patients.

Le degré et le profil de spasticité musculaire au moment de la nouvelle injection ont pu nécessiter de modifier la dose de Dysport® et les muscles à injecter. Les injections de Dysport® devaient être effectuées lorsque l'effet de la précédente injection avait diminué, mais pas moins de 12 semaines après la précédente injection.

Les effets indésirables les plus fréquents ($\geq 5\%$ et plus fréquents que dans le groupe placebo) chez des adultes atteints de spasticité des membres inférieurs ont été : des chutes, une faiblesse musculaire et des douleurs dans les extrémités.

À propos de l'étude de phase III ouverte sur des adultes atteints de spasticité des membres inférieurs traités par Dysport®

L'étude de phase III (NCT01251367) était une étude d'extension sur plusieurs cycles, multicentrique, prospective, ouverte de l'étude en double-aveugle. Le critère d'évaluation principal de l'étude ouverte était la tolérance à long-terme. L'efficacité à long-terme était un critère d'évaluation secondaire.

Pendant le premier cycle de traitement de l'étude ouverte, tous les participants ont reçu Dysport® 1 500 unités, sauf ceux ayant présenté des effets secondaires liés au traitement (TEAE) pendant la phase en double-aveugle où ils ont été traités par Dysport® 1 000 unités. Pour les cycles suivants, Dysport® 1 000 U ou 1 500 U a été administré selon la décision de l'investigateur.

Pendant toute l'étude ouverte, le profil de tolérance de Dysport® est resté constant. L'incidence des TEAE a diminué au fil des cycles de traitement avec les deux doses de Dysport®. La plupart des TEAE ont été d'intensité légère à modérée. Au total, 19 patients ont arrêté l'étude en raison de TEAE, dont 11 ont été attribués au traitement. Sur l'ensemble des cycles de traitement, 11 % des participants ont ressenti des effets indésirables graves (SAE). Deux décès ont été observés dans le groupe Dysport® 1 500 unités : 1 suicide et 1 insuffisance respiratoire. Aucun n'a été attribué au traitement.

Dysport® a été efficace lors des cycles de réadministration. Les améliorations du tonus musculaire observées pendant l'étude en double-aveugle sont restées stables à partir du cycle 2, avec une évolution de -0,9 depuis l'inclusion pour le score MAS dans le GSC et de -1,1 pour le score MAS dans le muscle soléaire (doses de Dysport® combinées). Les scores de l'évaluation globale par le médecin (PGA) ont continué à s'améliorer avec les réadministrations, pour atteindre 1,9 à la semaine 4 du cycle 4. De plus, les participants ont présenté des améliorations de la fonction active évaluée par le test de la vitesse confortable de marche pieds nus sur 10 mètres. La vitesse de marche a augmenté à mesure des cycles de traitement répétés par Dysport®, pour atteindre une amélioration depuis l'inclusion de l'étude en double-aveugle de 25,35 % (intervalle de confiance à 95 % 17,48–33,21) à la semaine 4 du cycle 4.

Bien que la majorité des patients de chaque cycle ouvert ait été retraitée à la semaine 12, nombreux sont ceux dont les résultats ont été durables et qui n'ont été retraités qu'à la semaine 16, voire ultérieurement.

À propos de Dysport®

Dysport® est une forme injectable de la neurotoxine botulique de type A (BoNT-A), substance provenant de la bactérie Clostridium produisant la BoNT-A qui bloque la transmission efficace des impulsions nerveuses et réduit ainsi les contractions musculaires. Le produit est fourni sous forme de poudre lyophilisée. Au 31 décembre 2016, Dysport® bénéficiait d'une autorisation de mise sur le marché dans plus de 80 pays.

INDICATIONS ET INFORMATIONS DE SÉCURITÉ IMPORTANTES pour les États-Unis

INDICATIONS

Dysport® (abobotulinumtoxinA) Injection est indiqué dans le traitement :

- des adultes présentant une dystonie cervicale
- de la spasticité chez les patients adultes
- de la spasticité des membres inférieurs chez les enfants à partir de 2 ans

INFORMATIONS DE SÉCURITÉ IMPORTANTES

Mise en garde : diffusion à distance des effets de la toxine

Des rapports post-commercialisation indiquent que les effets de Dysport® et de tous les produits à base de toxine botulique peuvent se diffuser depuis la zone d'injection vers d'autres parties du corps, provoquant des symptômes similaires à ceux du botulisme. Ces symptômes peuvent être les suivants : asthénie, faiblesse musculaire généralisée, diplopie, vision trouble, ptose, dysphagie, dysphonie, dysarthrie, incontinence urinaire et difficultés de respiration. Ces symptômes ont été observés entre quelques heures et quelques semaines après l'injection. Des difficultés de déglutition et de respiration peuvent engager le pronostic vital du patient et certains cas de décès ont été rapportés. Le risque d'apparition de ces symptômes est probablement plus élevé chez les enfants traités pour une spasticité, mais peuvent également apparaître chez des adultes traités pour une spasticité et d'autres pathologies, en particulier chez les patients présentant des pathologies sous-jacentes les prédisposant à de tels symptômes. Dans les utilisations non autorisées, notamment la spasticité des membres supérieurs chez l'enfant, et dans les indications approuvées, des cas de diffusion des effets ont été signalés à des doses comparables ou inférieures à la dose totale maximale recommandée.

Contre-indications

Dysport® est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue à toute préparation à base de toxine botulique ou à l'un des composants ; ou en cas d'infection au niveau du ou des sites d'injection proposés ; ou chez les patients allergiques aux protéines de lait de vache. Des réactions d'hypersensibilité, notamment une anaphylaxie, ont été rapportées.

Mises en garde et précautions d'emploi

Absence d'interchangeabilité entre les produits à base de toxine botulique

Les unités de Dysport® sont spécifiques à la préparation et à la méthode de dosage utilisées. Elles ne sont pas interchangeables avec d'autres préparations à base de toxine botulique. Par conséquent, les unités définissant l'activité biologique de Dysport® ne peuvent être comparées à des unités de tout autre produit à base de toxine botulique, ou converties dans ces unités, évaluées avec toute autre méthode de dosage spécifique.

Dysphagie et difficultés de respiration

Le traitement par Dysport® et les autres produits à base de toxine botulique peut donner lieu à des difficultés de déglutition ou de respiration. Les patients souffrant déjà de difficultés de déglutition ou de respiration peuvent être plus exposés à ces complications. Dans la plupart des cas, ces difficultés résultent de l'affaiblissement des muscles dans la zone de l'injection ayant un rôle dans la respiration ou

la déglutition. En cas d'apparition d'effets indésirables distants, d'autres muscles respiratoires peuvent être atteints. Des décès résultant d'une complication de dysphagie sévère ont été signalés après un traitement par toxine botulique. La dysphagie peut durer plusieurs semaines et nécessiter l'utilisation d'une sonde gastrique pour maintenir une alimentation et une hydratation adéquates. Une pneumonie d'aspiration peut résulter d'une dysphagie sévère et constitue un risque important lors du traitement de patients chez qui la fonction de déglutition ou de respiration est déjà compromise. Les patients traités par toxine botulique peuvent nécessiter une assistance médicale immédiate en cas d'apparition de difficultés de déglutition, d'élocution ou de respiration. Ces réactions peuvent survenir dans un intervalle allant de quelques heures à quelques semaines suivant l'injection de toxine botulique.

Troubles neuromusculaires préexistants

Les individus atteints de maladies neuropathiques motrices périphériques, de sclérose latérale amyotrophique ou de troubles de la jonction neuromusculaire (par ex., myasthénie grave ou syndrome de Lambert-Eaton) doivent être étroitement surveillés en cas d'administration de toxine botulique. Les patients atteints de troubles neuromusculaires peuvent présenter un risque accru d'effets cliniquement significatifs, notamment dysphagie sévère et atteinte respiratoire, à des doses classiques de Dysport®.

Albumine humaine et transmission de maladies virales

Le produit contient de l'albumine, un dérivé du sang humain. Compte tenu des processus de sélection des donneurs et de fabrication des produits, le risque de transmission de maladies virales et d'une variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vCJD) est très faible. Il existe un risque théorique de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (CJD), mais si ce risque existait réellement, le risque de transmission serait également considéré comme très faible. Aucun cas de transmission de maladies virales, de CJD ou de vCJD n'a encore été identifié pour l'albumine autorisée ou pour l'albumine contenue dans d'autres produits autorisés.

Réaction immunitaire intradermique

La possibilité d'une réaction immunitaire en cas d'injection intradermique n'est pas établie. La tolérance de Dysport® pour le traitement de l'hyperhidrose n'a pas été établie. Dysport® n'est autorisé qu'en injection intramusculaire.

Effets indésirables les plus fréquents

Adultes atteints de spasticité des membres supérieurs (≥2 % et plus fréquents que dans le groupe placebo) : rhinopharyngite, infection urinaire, faiblesse musculaire, douleur musculosquelettique, vertiges, chutes et dépression.

Adultes atteints de spasticité des membres inférieurs (≥ 5 % et plus fréquents que dans le groupe placebo) : chutes, faiblesse musculaire et douleurs dans les extrémités.

Adultes atteints de dystonie cervicale (≥5 % et plus fréquents que dans le groupe placebo) : faiblesse musculaire, dysphagie, sécheresse buccale, gêne au site d'injection, fatigue, maux de tête, douleur musculosquelettique, dysphonie, douleur au site d'injection et troubles oculaires.

Patients pédiatriques atteints de spasticité des membres inférieurs (≥10 % et plus fréquents que dans le groupe placebo) : infection des voies respiratoires supérieures, rhinopharyngite, grippe, pharyngite, toux et pyrexie.

Interactions médicamenteuses

L'administration concomitante de Dysport® et d'aminoglycosides ou d'autres agents interférant avec la transmission neuromusculaire (par ex., agents de type curare) ou de myorelaxants, doit faire l'objet d'une surveillance étroite en raison du renforcement possible de l'effet de la toxine botulique. L'utilisation d'anticholinergiques après l'administration de Dysport® peut renforcer les effets anticholinergiques systémiques, tels que la vision trouble. L'effet de l'administration de différentes neurotoxines botuliques simultanément ou en l'espace de quelques mois est inconnu. Une faiblesse musculaire excessive peut être exacerbée par une autre administration de toxine botulique avant que les effets d'une précédente administration de toxine botulique ne se soient estompés. Une faiblesse musculaire excessive peut être également exagérée par l'administration d'un myorelaxant avant ou après l'administration de Dysport®.

Utilisation chez la femme enceinte

Sur la base des études chez l'animal, Dysport® peut représenter un danger pour le fœtus. Il n'existe pas d'études adéquates et bien contrôlées chez des femmes enceintes. Dysport® ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice clinique potentiel est évalué au regard du risque potentiel pour le fœtus.

Usage pédiatrique

Sur la base des études chez l'animal, Dysport® peut provoquer une atrophie des muscles injectés et adjacents ; une baisse de la croissance, de la longueur et de la teneur minérale des os ; une maturation sexuelle retardée ; et une diminution de la fertilité.

Usage gériatrique

En général, les patients âgés doivent être surveillés pour évaluer leur tolérabilité à Dysport®, en raison de la fréquence accrue de maladie concomitante et d'autre traitement médicamenteux. Le pourcentage de chutes et d'asthénie est plus élevé chez les sujets de 65 ans et plus traités par Dysport® pour une spasticité des membres inférieurs que chez les patients plus jeunes (10 % versus 6 % et 4 % versus 2 %, respectivement).

Pour signaler TOUT EFFET INDÉSIRABLE SUSPECTÉ ou une réclamation concernant le produit aux États-Unis, contactez Ipsen au +1-855-463-5127. Vous pouvez également signaler TOUT EFFET INDÉSIRABLE SUSPECTÉ à la FDA au 1-800-FDA-1088 ou sur www.fda.gov/medwatch.

Veillez consulter la [notice complète](#), incluant la **mise en garde** et le [guide d'administration](#).

À propos de la spasticité

La spasticité est une pathologie qui se caractérise par une augmentation anormale de la tonicité ou de la raideur musculaire dans un ou plusieurs muscles, pouvant interférer avec les mouvements. La spasticité est généralement due à des lésions des voies nerveuses dans le cerveau ou la moelle épinière, qui contrôlent les mouvements musculaires. Elle peut être associée à une infirmité motrice cérébrale, à une lésion médullaire, à une sclérose en plaques, à un accident vasculaire cérébral ou à un traumatisme crânien.³ Chez les adultes, environ un patient sur trois victime d'un AVC, un patient sur trois victime d'une lésion médullaire, un patient sur six victime d'un traumatisme crânien et deux patients sur trois atteints de sclérose en plaques (MS) vont développer une spasticité des membres inférieurs.^{4,5}

La spasticité des membres inférieurs touche généralement les muscles du complexe soléaire-gastrocnémien situés dans le mollet.^{6,7} Lors de la marche, ces muscles du mollet permettent de soulever

le talon du sol.⁶ Les symptômes de la spasticité peuvent comprendre une hypertonie musculaire, des contractions musculaires rapides, une exagération des réflexes tendineux profonds et/ou des spasmes musculaires. Le degré de spasticité peut aller d'une raideur musculaire modérée à des spasmes musculaires sévères, douloureux et incontrôlables.³

À propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial de spécialité focalisé sur l'innovation et la médecine de spécialité. Le groupe développe et commercialise des médicaments innovants dans trois domaines thérapeutiques ciblés – l'oncologie, les neurosciences et les maladies rares. L'engagement d'Ipsen en oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies visant à améliorer la vie des patients souffrant de cancers de la prostate, de tumeurs neuroendocrines, de cancers du rein et du pancréas. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en santé familiale. Avec un chiffre d'affaires de près de 1,6 milliards d'euros en 2016, Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans plus de 30 pays. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes situées au cœur des clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences de la vie (Paris-Saclay, France ; Oxford, UK ; Cambridge, US). Le Groupe rassemble environ 5 100 collaborateurs dans le monde. Ipsen est coté à Paris (Euronext: IPN) et aux Etats-Unis à travers un programme d'American Depositary Receipt (ADR: IPSEY) sponsorisé de niveau I. Pour plus d'informations sur Ipsen, consultez www.ipsen.com .

Avertissement Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques connus ou non, et d'éléments aléatoires qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. Ces risques et éléments aléatoires pourraient affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers qui sont basés sur des conditions macroéconomiques raisonnables, provenant de l'information disponible à ce jour. L'utilisation des termes " croit ", " envisage " et " prévoit " ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des déclarations prévisionnelles, notamment les attentes du Groupe quant aux événements futurs, y compris les soumissions et décisions réglementaires. De plus, les prévisions mentionnées dans ce document sont établies en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par le Groupe et dépendent de circonstances ou de faits susceptibles de se produire à l'avenir et dont certains échappent au contrôle du Groupe, et non pas exclusivement de données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, et notamment qu'un nouveau produit peut paraître prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou après des essais cliniques, mais n'être jamais commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, notamment pour des raisons réglementaires ou concurrentielles. Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des produits génériques qui pourrait se traduire par des pertes de parts de marché. En outre, le processus de recherche et développement comprend plusieurs étapes et, lors de chaque étape, le risque est important que le Groupe ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Aussi, le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Il ne saurait être garanti qu'un produit recevra les homologations nécessaires ou qu'il atteindra ses objectifs commerciaux. Les résultats réels pourraient être sensiblement différents de ceux annoncés dans les déclarations prévisionnelles si les hypothèses sous-jacentes s'avèrent inexacts ou si certains risques ou incertitudes se matérialisent. Les autres risques et incertitudes comprennent, sans toutefois s'y limiter, la situation générale du secteur et la concurrence ; les facteurs économiques généraux, y compris les

fluctuations du taux d'intérêt et du taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de soins de santé ; les tendances mondiales à l'égard de la maîtrise des coûts en matière de soins de santé ; les avancées technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux produits, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité du Groupe à prévoir avec précision les futures conditions du marché ; les difficultés ou délais de production ; l'instabilité financière de l'économie internationale et le risque souverain ; la dépendance à l'égard de l'efficacité des brevets du Groupe et autres protections concernant les produits novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets et/ou des recours réglementaires. Le Groupe dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses produits, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités du Groupe ainsi que sur ses résultats financiers. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. À ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, le Groupe ne prend aucun engagement de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter les changements qui interviendraient sur les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont basées. L'activité du Groupe est soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers. Les risques et incertitudes présentés ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2016 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

Pour plus d'informations :

Médias

Ian Weatherhead

Vice-Président, Communication Externe Groupe
Tél. : +44 (0) 7584230549
E-mail : ian.weatherhead@ipsen.com

Brigitte Le Guennec

Responsable Senior, Communication Groupe
Tél. : +33 (0)1 58 33 51 17
E-mail : brigitte.le.guennec@ipsen.com

Communauté financière

Eugenia Litz

Vice-Présidente Relations Investisseurs
Tél.: +44 (0) 1753 627721
E-mail : eugenia.litz@ipsen.com

Côme de La Tour du Pin

Chargé de Relations Investisseurs
Tél. : +33 (0)1 58 33 53 31
E-mail : come.de.la.tour.du.pin@ipsen.com

Références

1. Gracies JM, Esquenazi A, Brashear A, et al. Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA in spastic lower limb: Randomized trial and extension. *Neurology* 2017 Nov 1. doi: 10.1212/WNL.0000000000004687. [Epub ahead of print]
2. Gracies JM, Esquenazi A, Brashear A, et al. Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA in spastic lower limb: Randomized trial and extension: Data Supplement.
<http://www.neurology.org/content/suppl/2017/11/01/WNL.0000000000004687.DC1>



3. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Spasticity Information Page. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Spasticity-Information-Page> Accessed May 16, 2017.
4. Martin A, et al. Epidemiological, humanistic, and economic burden of illness of lower limb spasticity in adults: a systematic review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2014; 10 (111-122)
5. Sköld A, et al. Spasticity after traumatic spinal cord injury: nature, severity, and location. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1999; 80 (1548-57)
6. Gray H. Anatomy of the Human Body. "The Muscles and Fasciæ of the Leg." <http://www.bartleby.com/107/129.html>. Accessed June 23, 2016.
7. Delgado M, et al. AbobotulinumtoxinA for equinus foot deformity in cerebral palsy: A randomized clinical trial. *Pediatrics*. 2016;137(2).