



ACMTS

Programme commun d'évaluation des médicaments — *Sommaire*

Octobre 2016

Médicament	Budésonide (Cortiment MMX)
Indication	Pour l'induction de la rémission chez le patient atteint de colite ulcéreuse évolutive de forme légère ou modérée.
Demande d'inscription	Selon l'indication
Forme pharmaceutique	Comprimés de 9 mg à libération retardée et prolongée
Date de l'avis de conformité	20 juin 2016
Fabricant(s)	Ferring inc.

Le présent sommaire découle de rapports préparés par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Par l'entremise de son Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), l'ACMTS procède à l'examen de premières ou nouvelles présentations de médicaments et de demandes de conseils, et formule des recommandations relatives à la liste des médicaments assurés à l'intention de tous les régimes d'assurance médicaments publics fédéraux, provinciaux et territoriaux, hormis celui du Québec.

Les rapports à l'origine de ce sommaire renferment des examens cliniques et pharmacoéconomiques d'un médicament, fondés sur des données probantes retrouvées dans de la documentation publiée ou non publiée, dont des présentations de fabricants, des recherches documentaires systématiques et des présentations de groupes de patients. En vertu du [Point sur le PCEM — numéro 87](#), les fabricants peuvent demander que l'information confidentielle soit caviardée dans les rapports d'examen clinique et pharmacoéconomique du PCEM.

L'information présentée dans le présent sommaire et les rapports connexes a pour but d'éclairer la prise de décisions des patients, des professionnels de la santé, des dirigeants de systèmes de santé, des décideurs et des responsables de politiques du secteur de la santé au Canada afin d'améliorer la qualité des services de santé. Cette information ne saurait tenir lieu du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier, du jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions, ni de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin. Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu à la date de parution, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'ACMTS ne saurait être tenue responsable de la qualité, l'actualité, le bienfondé, l'exactitude ou le caractère raisonnable de tout énoncé, renseignement ou conclusion figurant dans la documentation de référence. Elle ne saurait être tenue responsable des erreurs ou omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information contenue ou sous-entendue dans le présent sommaire, les rapports desquels il est tiré, ou la documentation de source.

Ce document est destiné à un usage dans le contexte du système de santé canadien. Les autres systèmes de soins de santé sont différents; les problèmes ou les renseignements relatifs au sujet faisant l'objet de ce document peuvent varier dans d'autres instances administratives; tout usage (ou mésusage) de ce document en dehors du Canada se fait au propre risque de l'utilisateur. Les modalités d'utilisation et toute question ou cas de toute nature résultant du contenu ou de l'utilisation (malveillante ou non) de ce document seront régies par et interprétées selon les lois de la province de l'Ontario et les lois canadiennes applicables. Tout litige découlant des présentes modalités sera tranché exclusivement par une cour relevant de la compétence de la province de l'Ontario.

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu final de ce document. Les énoncés et conclusions qui y apparaissent reflètent l'opinion de l'ACMTS, et non celle de ses comités consultatifs et examinateurs. Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés dans le présent sommaire ou les rapports connexes ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral, d'un gouvernement provincial ou territorial du Canada. La production de ce document a été rendue possible grâce à l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements d'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Saskatchewan et du Yukon.

Vous pouvez utiliser, télécharger ou imprimer ce document à des fins personnelles non commerciales ou à des fins de recherche et d'étude privées uniquement, pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS soit dûment mentionnée. Il vous est autrement interdit de copier, de reproduire, de modifier, de traduire, de télécharger, d'enregistrer électroniquement, de publier à nouveau ou de redistribuer tout contenu de ce document de quelque façon ou par quelque moyen que ce soit, sans avoir obtenu le consentement écrit exprès de l'ACMTS.

Pour toute demande concernant cet avis ou toute autre question de nature légale relative aux services de l'ACMTS, veuillez communiquer avec la vice-présidence des services généraux de l'ACMTS à corporateservices@cadth.ca

SOMMAIRE

Introduction

La colite ulcéreuse (CU) est une maladie inflammatoire de l'intestin (MII) touchant le côlon et caractérisée par des symptômes comprenant de la diarrhée, de la douleur, des selles sanglantes, de la fatigue et une perte de poids. En l'absence de traitement, l'inflammation peut s'aggraver et provoquer des lésions de la muqueuse et des complications comme la perforation et le sepsis pouvant menacer le pronostic vital. Selon la Fondation canadienne des maladies inflammatoires de l'intestin du Canada, environ 233 000 Canadiens vivaient avec une MII en 2012, dont 104 000 étaient des cas de CU. On diagnostique chaque année plus de 10 200 nouveaux cas de MII (5 700 cas de maladie de Crohn [CD] et 4 500 cas de CU), soit une incidence de 0,7 %; chez 20 % à 30 % des sujets atteints de MII, le diagnostic est posé avant l'âge de 20 ans. Le budésonide est un corticostéroïde ayant des propriétés antiinflammatoires, bien que son mécanisme d'action précis ne soit pas élucidé. Les préparations de budésonide destinées à l'administration par les voies orale et rectale sont actuellement indiquées pour la prise en charge de la CU et de la MC. Le budésonide MMX (système Multi Matrix) fait appel à une nouvelle technologie de préparation, et il est offert sous forme de comprimés de 9 mg à libération retardée et prolongée destinés à l'administration par la voie orale. Santé Canada a autorisé son utilisation dans l'induction de la rémission chez l'adulte atteint de colite ulcéreuse évolutive de forme légère ou modérée. La posologie recommandée est d'un comprimé le matin chaque jour pendant 8 semaines au maximum.

Indication à l'étude
Pour l'induction de la rémission chez les patients atteints de colite ulcéreuse évolutive de forme légère ou modérée.
Critères de remboursement demandés par le commanditaire
Selon l'indication

La présente analyse vise à effectuer une revue systématique des effets bénéfiques et néfastes du budésonide MMX pour l'induction de la rémission chez les patients atteints de CU évolutive de forme légère ou modérée.

Résultats et interprétation

Études retenues

Deux essais cliniques comparatifs randomisés (ECR) multicentriques, à double insu, contrôlés par placebo et commandités par le fabricant ont satisfait aux critères retenus dans le cadre de cette revue systématique. Les études CORE I (n = 510) et CORE II (n = 512) ont évalué l'efficacité et l'innocuité du budésonide MMX à 9 mg chez des patients adultes souffrant de CU évolutive de forme légère ou modérée. L'étude CORE I a également inclus un groupe traité par la mésalamine (Asacol à 2 400 mg), tandis que l'étude CORE II comptait un groupe traité par le budésonide (Entocort EC à 9 mg); toutefois, les études n'ont formé ces deux groupes qu'à titre de référence et n'avaient pas la puissance nécessaire pour comparer ces médicaments au budésonide MMX ou au placebo. Le principal critère d'évaluation des études CORE était la rémission clinique et endoscopique à la semaine 8, définie par un indice d'activité Ulcerative Colitis Disease Activity Index (UCDAI) ≤ 1 et de sous-scores de saignement rectal et de fréquence des selles de 0; d'une muqueuse normale à l'endoscopie et d'une diminution ≥ 1 point du score endoscopique initial. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient l'amélioration clinique, qui désigne une amélioration ≥ 3 points du score UCDAI entre le début de l'étude et la semaine 8, et

l'amélioration endoscopique, qui correspond à une amélioration ≥ 1 point du sous-score UCDAI d'apparence de la muqueuse entre le début de l'étude et la semaine 8. La qualité de vie liée à la santé a été évaluée au moyen du questionnaire sur la qualité de vie et la maladie inflammatoire chronique de l'intestin (IBD-QoI) en tant que critère d'évaluation à visée exploratrice. Les autres paramètres d'exploration incluaient la cicatrisation histologique et la résolution des symptômes à la semaine 8. Les principaux facteurs qui limitent la portée des études CORE sont le pourcentage élevé de patients ayant cessé le traitement, la perte possible de la randomisation à la suite l'exclusion de sujets de la population en intention de traiter (ITT) due à une modification du protocole, les effets placebo observés dans les deux essais, l'inscription de patients atteints d'un état plus avancé de la maladie qui pourraient ne pas être représentatifs de la population qui recevrait le budésonide MMX, et de l'utilisation de paramètres cliniques et endoscopiques pouvant ne pas refléter les conditions de la pratique clinique. L'étude CORE II pourrait ne pas avoir la puissance nécessaire pour comparer les traitements compte tenu de l'utilisation de la nouvelle définition de la population ITT, dans laquelle le nombre de patients n'était pas adapté aux calculs initiaux de la puissance.

Efficacité

Le critère d'évaluation principal des études CORE était la rémission clinique et endoscopique à la semaine 8. Dans les deux études, la proportion de patients en rémission complète à la semaine 8 était plus élevée dans le groupe recevant le budésonide MMX que dans le groupe du placebo (CORE I : 17,9 % contre 7,4 %; CORE II : 17,4 % contre 4,5 %). La différence moyenne dans la proportion de patients ayant obtenu une rémission complète avec le budésonide MMX comparativement au placebo était statistiquement significative dans les deux études (CORE I : 10,4 %; intervalle de confiance [IC] à 95 % de 2,2 % à 18,7 %; $p = 0,0143$; CORE II : 12,9 %; IC à 95 % de 4,6 % à 21,3 %; $p = 0,0047$). La proportion de patients ayant obtenu une rémission complète dans les groupes du budésonide MMX était inférieure à celle observée lors de deux essais de huit semaines contrôlés par placebo ayant évalué le traitement par la mésalazine (acide 5-aminosalicylique [5-ASA]) de la CU légère à modérée. Ce résultat peut s'expliquer par l'inscription aux études CORE d'une population de patients plus gravement atteints dont la durée médiane de la maladie était de trois ou quatre ans, et dont plus de 50 % avaient déjà été traités par la mésalazine.

Dans les deux études CORE, la proportion de patients jouissant d'une amélioration clinique à la semaine 8 était plus grande dans le groupe du budésonide MMX que dans le groupe du placebo (CORE I : 33,3 % contre 24,8 %; CORE II : 42,2 % contre 33,7 %). La différence moyenne dans la proportion de patients ayant obtenu une amélioration clinique avec le budésonide MMX comparativement au placebo n'était pas statistiquement significative dans les deux études (CORE I : 8,5 %; IC à 95 % de -2,8 % à 19,9 %; $p = 0,1420$; CORE II : 8,5 %; IC à 95 % de -5,0 % à 22,0 %; $p = 0,2215$). Dans les deux études, la proportion de patients ayant présenté une amélioration endoscopique à la semaine 8 était plus élevée dans le groupe du budésonide MMX que dans celui du placebo (CORE I : 41,5 % contre 33,1 %; CORE II : 42,2 % contre 31,5 %). Comme la différence sur le plan de l'amélioration clinique n'était statistiquement significative dans aucune des deux études, celles-ci n'ont pas procédé à une analyse statistique de la différence entre le budésonide MMX et le placebo quant à l'amélioration endoscopique, conformément au plan d'analyse hiérarchique établi.

La qualité de vie est considérée comme un résultat important par les groupes de patients consultés. Dans les études CORE, la qualité de vie liée à la santé telle que mesurée par le questionnaire IBD-QoI constituait un paramètre d'évaluation à visée exploratrice. Une hausse du score obtenu à ce questionnaire (intervalle de 32 à 224) témoigne d'une meilleure qualité de vie. Lors de l'étude CORE I, le score total moyen initial (écart-type [É.-T.]) obtenu au questionnaire IBD-QoI était de **vvvvv vvvvvv** dans le groupe du budésonide MMX et de **vvvvv vvvvvv** dans le groupe du placebo. Dans l'étude CORE II, le score total moyen initial (É.-T.) obtenu au questionnaire IBD-QoI était de **vvvvv vvvvvv** dans le groupe du budésonide MMX et de **vvvvv vvvvvv** dans le groupe du placebo. Dans l'étude CORE I, la variation

moyenne (É.-T.) du score total IBD-QoL entre le début de l'étude et la semaine 8 était de [REDACTED] dans le groupe du budésonide MMX et de [REDACTED] dans le groupe du placebo. Dans l'étude CORE II, la variation moyenne (É.-T.) du score total IBD-QoL entre le début de l'étude et la semaine 8 était de [REDACTED] dans le groupe du budésonide MMX et de [REDACTED] dans le groupe du placebo. La différence quant à la variation moyenne des scores IBD-QoL entre le traitement par le budésonide MMX et le placebo n'était pas statistiquement significative dans les deux études. Cependant, comme il s'agissait d'un paramètre exploratoire et que l'étude n'a pas procédé à une analyse hiérarchique, il convient d'interpréter ces résultats avec prudence.

Aucune étude n'a comparé directement le budésonide MMX à d'autres traitements actifs de la CU légère à modérée. Bien que les études CORE aient inclus un groupe de traitement par l'Asacol à 2 400 mg (étude CORE I) et un groupe de traitement par l'Entocort EC à 9 mg (étude CORE II), aucune de ces études n'a été conçue pour comparer ces traitements au budésonide MMX. Le fabricant a soumis une métaanalyse en réseau (MAR) pour comparer le budésonide MMX à 9 mg à d'autres médicaments indiqués pour l'induction d'une rémission clinique complète de la CU évolutive légère à modérée. Après analyse de l'induction dans le cadre de la MAR, le budésonide MMX a été associé à une amélioration statistiquement significative de l'induction d'une rémission clinique complète comparativement au placebo et à la mésalazine à haute dose. Cependant, cette analyse comporte d'importantes limites dues au petit réseau d'études retenues, surtout à cause des liens entre les études individuelles et de l'hétérogénéité des études quant à la durée du traitement et à la définition de la rémission complète. Pour cette raison, les résultats de la MAR en ce qui a trait à l'induction et au maintien d'une rémission clinique complète sont incertains.

Effets néfastes

Le budésonide est un corticostéroïde dont la biodisponibilité systémique après administration par voie orale ou rectale est faible, du fait d'un important effet de premier passage hépatique qui peut limiter les effets indésirables généraux causés par les corticostéroïdes conventionnels. Dans l'étude CORE I, l'incidence des événements indésirables était semblable entre les groupes du budésonide MMX et du placebo (57,5 % contre 62,8 %). Dans l'étude CORE II, la fréquence des événements indésirables était plus élevée dans le groupe du budésonide MMX que dans le groupe du placebo (55,5 % contre 44,2 %). Les événements indésirables les plus fréquents comprenaient l'aggravation de la maladie, les céphalées, les nausées, l'insomnie et la douleur abdominale. L'incidence des événements indésirables graves était semblable dans les groupes du budésonide MMX et du placebo (CORE I : 2,4 % contre 2,3 %; CORE II : 3,1 % contre 3,9 %). Lors de l'étude CORE I, les abandons pour cause d'effets indésirables ont été plus nombreux dans le groupe du placebo que dans le groupe du budésonide (18,6 % contre 11,8 %). En revanche dans l'étude CORE II, la proportion de patients ayant cessé le traitement pour cause d'effets indésirables était plus élevée dans le groupe du budésonide que dans celui du placebo (18,8 % contre 14,7 %). Aucun décès n'a été signalé dans le cadre de ces études.

Dans l'étude CORE I, les effets indésirables liés aux glucocorticoïdes étaient semblables entre les groupes du budésonide et du placebo (11,8 % contre 10,1 %). Dans l'étude CORE II, les effets indésirables liés aux glucocorticoïdes étaient plus fréquents dans le groupe du placebo que dans celui du budésonide MMX (10,1 % contre 6,3 %). Les incidents indésirables courants liés aux glucocorticoïdes comprenaient des changements d'humeur, des troubles du sommeil et l'insomnie. On ne connaît pas les effets à long terme du budésonide MMX à 9 mg. Toutefois, la durée maximale recommandée d'administration du budésonide MMX est de huit semaines.

Rôle thérapeutique

Les renseignements présentés dans cette section sont issus de résumés de données fournis par l'expert clinique consulté par les examinateurs du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS aux fins de la présente revue.

La norme de soins actuelle pour le traitement de première intention des patients atteints de colite ulcéreuse légère à modérée en vue de modérer l'activité de la maladie est le 5-ASA, administré par voie orale ou rectale. Chez les patients qui ne présentent pas de réponse adéquate à la dose maximale de 5-ASA, on peut utiliser des corticostéroïdes systémiques (généralement la prednisone) pour tenter d'induire une rémission, ou simplement choisir de maîtriser les symptômes incommodants chez d'autres patients. Chez ces patients, les cliniciens pourront préférer remplacer la prednisone par le budésonide MMX, compte tenu de son profil d'effets secondaires favorable par rapport aux corticostéroïdes systémiques et de son efficacité en ce qui a trait à la réponse au traitement et à l'induction d'une rémission de la CU légère à modérée. Le budésonide MMX peut également remplacer les corticostéroïdes systémiques chez les patients qui subissent des poussées légères à modérées de la maladie, et qui ont pu être maintenus en rémission à l'aide d'immunomodulateurs ou de biomédicaments. Les cliniciens ont également la possibilité de recourir à des durées plus longues de traitement par le budésonide MMX pour tenter de maintenir la rémission chez les patients qui ont obtenu une réponse clinique après un traitement d'induction comportant du budésonide MMX.

On ne s'attend pas à ce que le budésonide MMX remplace 5-ASA en tant que traitement de première intention chez la plupart des patients, mais il peut s'avérer avantageux, en association avec 5-ASA, chez des patients qui présentent des niveaux modérés d'activité de la maladie, notamment ceux chez qui on envisage d'utiliser des corticostéroïdes systémiques durant la phase d'induction initiale.

On ne s'attend pas à ce que l'emploi du budésonide MMX dans la pratique clinique, le cas échéant, mène à des changements majeurs dans l'arsenal diagnostique utilisé ni à la nécessité à court terme de soumettre les patients à une surveillance étroite afin de déceler des signes de toxicité du traitement.

Conclusions

Deux essais ECR multicentriques, à double insu, contrôlés par placebo et commandités par le fabricant, durant huit semaines, ont satisfait aux critères retenus dans le cadre de cette revue systématique. Les études CORE I et CORE II ont évalué l'efficacité et l'innocuité du budésonide MMX à 9 mg chez des patients adultes souffrant de CU évolutive de forme légère ou modérée. Les résultats de ces études démontrent que la proportion de patients ayant obtenu une rémission clinique et endoscopique complète était plus grande avec le budésonide MMX à 9 mg qu'avec le placebo. Le taux d'induction d'une rémission était inférieur à celui observé dans les études sur le traitement de la CU légère à modérée par le 5-ASA, même si ce résultat peut s'expliquer par les caractéristiques des patients admis aux études CORE (forme plus grave de la maladie et traitement plus difficile). Bien que la qualité de vie soit considérée comme un résultat important selon les observations fournies par les patients, les scores obtenus au questionnaire IBD-QoL ne montrent aucune différence à cet égard après huit semaines de traitement. En l'absence d'études comparant directement le budésonide MMX à d'autres traitements actifs, le fabricant a fourni une comparaison indirecte des traitements, mais les limites importantes de l'analyse n'ont pas permis de lever l'incertitude entourant les résultats de cette comparaison. Malgré la brève durée des études CORE, les résultats en matière d'innocuité ne révèlent aucune augmentation de la fréquence des effets indésirables liés aux corticostéroïdes avec le budésonide MMX comparativement au placebo.

SOMMAIRE DU PCEM SUR CORTIMENT

TABLEAU 1 : RÉSUMÉ DES RÉSULTATS

	CORE I			CORE II		
	Budésonide MMX à 9 mg	Placébo	Asacol à 2 400 mg	Budésonide MMX à 9 mg	Placébo	Entocort EC à 9 mg
N (ITT)	123	121	124	109	89	103
Rémission clinique – critère d'évaluation principal						
Patients en rémission à la semaine 8, n (%)	22 (17,9)	9 (7,4)	15 (12,1)	19 (17,4)	4 (4,5)	13 (12,6)
Rémission, % (IC à 95 %)	17,9 (11,1 à 24,7)	7,4 (2,8 à 12,1)	12,1 (6,4 à 17,8)	17,4 (10,3 à 24,6)	4,5 (0,2 à 8,8)	12,6 (6,2 à 19,0)
Différence moyenne p/r au placebo, % (IC à 95 %), valeur p^a	10,4 (2,2 à 18,7), 0,0143	-	4,7 (-2,7 à 12,1), 0,2200 ^b	12,9 (4,6 à 21,3), 0,0047	-	8,1 (0,4 à 15,9), 0,0481 ^b
Amélioration clinique (amélioration ≥ 3 points du score UCDAI) – critère d'évaluation secondaire						
Patients présentant une amélioration à la semaine 8, n (%)	41 (33,3)	30 (24,8)	42 (33,9)	46 (42,2)	30 (33,7)	34 (33,0)
Amélioration, % (IC à 95 %)	33,3 (25,0 à 41,7)	24,8 (17,1 à 32,5)	33,9 (25,5 à 42,2)	42,2 (32,9 à 51,5)	33,7 (23,9 à 43,5)	33,0 (23,9 à 42,1)
Différence moyenne p/r au placebo, % (IC à 95 %), valeur p^a	8,5 (-2,8 à 19,9), 0,1420	-	9,1 (-2,3 à 20,4), 0,1189 ^b	8,5 (-5,0 à 22,0), 0,2215	-	-0,7 (-14,1 à 12,7), 0,9185 ^b
Amélioration endoscopique (amélioration ≥ 1 point du sous-score UCDAI d'apparence de la muqueuse) – critère d'évaluation secondaire						
Patients présentant une amélioration à la semaine 8, n (%)	51 (41,5)	40 (33,1)	41 (33,1)	46 (42,2)	28 (31,5)	38 (36,9)
Amélioration, % (IC à 95 %)	41,5 (32,8 à 50,2)	33,1 (24,7 à 41,4)	33,1 (24,8 à 41,3)	42,2 (32,9 à 51,5)	31,5 (21,8 à 41,1)	36,9 (27,6 à 46,2)
Différence moyenne p/r au placebo, % (IC à 95 %), valeur p^a	8,4 ^c	-	0 (-11,8 à 11,8), 0,9991 ^b	10,7 ^c	-	5,4 (-8,0 à 18,8), 0,4293 ^b
Score total IBD-QoL – critère exploratoire						
Valeur de départ, moyenne (É.-T.)	146,6 (34,4)	141,1 (39,0)	138,6 (34,1)	140,2 (33,9)	147,7 (34,7)	139,3 (34,4)
Variation entre le départ et la semaine 8, moyenne (É.-T.)	19,1 (41,4)	23,2 (42,3)	30,5 (34,7)	21,4 (34,3)	23,7 (39,4)	21,9 (39,5)
Différence moyenne p/r au placebo (IC à 95 %), valeur p^d	(-10,7 à 8,7), 0,4768	-	(-3,6 à 15,7), 0,2564 ^b	(-15,0 à 3,6), 0,5990	-	(-15,1 à 3,6), 0,9117 ^b
Effets néfastes, n (%)						
N (innocuité)	127	129	127	128	129	126
Patients avec > 0 EI, n (%)	73 (57,5)	81 (62,8)	80 (63,0)	71 (55,5)	57 (44,2)	69 (54,8)
Patients avec > 0 EIG, n (%)	3 (2,4)	3 (2,3)	4 (3,1)	4 (3,1)	5 (3,9)	1 (0,8)
Patients avec > 0 AEI, n (%)	15 (11,8)	24 (18,6)	14 (11,0)	24 (18,8)	19 (14,7)	22 (17,5)
Nombre de décès	0	0	0	0	0	0
Effets néfastes notables, n (%)						
Effets liés aux glucocorticoïdes	15 (11,8)	13 (10,1)	10 (7,9)	8 (6,3)	13 (10,1)	14 (11,1)
Faciès lunaire	0	0	1 (0,8)	2 (1,6)	4 (3,1)	1 (0,8)
Striae rubrae	0	2 (1,6)	0	0	0	0

SOMMAIRE DU PCEM SUR CORTIMENT

(vergetures pourpres)						
Bouffées vasomotrices	0	1 (0,8)	2 (1,6)	0	1 (0,8)	1 (0,8)
Rétention hydrique	2 (1,6)	1 (0,8)	1 (0,8)	0	2 (1,6)	0
Changements d'humeur	5 (4,0)	3 (2,3)	2 (1,6)	2 (1,6)	7 (5,4)	6 (4,8)
Troubles du sommeil	4 (3,2)	7 (5,4)	1 (0,8)	3 (2,3)	4 (3,1)	7 (5,6)
Insomnie	5 (4,0)	6 (4,7)	2 (1,6)	1 (0,8)	2 (1,6)	3 (2,4)
Acné	3 (2,4)	3 (2,3)	4 (3,1)	1 (0,8)	2 (1,6)	3 (2,4)
Hirsutisme	0	0	1 (0,8)	0	0	1 (0,8)

AEI = abandon du traitement pour cause d'effets indésirables; écart-type = É.-T.; EI = évènement indésirable; EIG = évènement indésirable grave; IBD-QoL = Inflammatory Bowel Disease Quality of Life Questionnaire; IC = intervalle de confiance; ITT = intention de traiter; MMX = système Multi Matrix; UCDAI = Ulcerative Colitis Disease Activity Index.

^a Les valeurs de *p* ont été calculées avec le test du chi-carré, en appliquant un niveau de signification de 0,025 pour les comparaisons entre le budésonide MMX et le placebo et de 0,05 pour la comparaison entre Asacol ou Entocort et le placebo. Les résultats présentés correspondent au scénario le plus défavorable (données manquantes).

^b L'étude avait une puissance insuffisante pour détecter une différence entre Asacol (CORE I) ou Entocort (CORE II) et le placebo.

^c Aucune comparaison statistique de l'amélioration endoscopique observée en réponse au traitement par le budésonide MMX à 9 mg contre le placebo n'a été réalisée, car ce critère d'évaluation n'a pas atteint la signification statistique dans la hiérarchie des essais.

^d Les valeurs de *p* ont été calculées à l'aide du test de la somme des rangs de Wilcoxon, en appliquant un niveau de signification de 0,05 à tous les essais effectués. Les valeurs manquantes ont été imputées selon la méthode du report en aval de la dernière observation.

Source : rapports d'études cliniques^{1,2}.