



Programme commun d'évaluation des médicaments – *Sommaire*

Avril 2017

Médicament	Ustekinumab (Stelara)
Indication	Le traitement de la maladie de Crohn évolutive de forme modérée ou grave chez l'adulte en cas de réponse insuffisante, de perte de réponse ou d'intolérance à des immunomodulateurs ou à un ou des antagonistes du facteur de nécrose tumorale, ou de réponse insuffisante, d'intolérance ou de dépendance avérée aux corticostéroïdes.
Demande d'inscription	Conformément à l'indication
Forme pharmaceutique	Solution à 130 mg/26 ml destinée à la perfusion intraveineuse (traitement d'induction) Solution à 90 mg/ml destinée à l'injection sous-cutanée (traitement d'entretien)
Date de l'avis de conformité	Le 12 décembre 2016
Fabricant(s)	Janssen

L'information contenue dans le présent document se veut utile aux décideurs, aux professionnels de la santé et aux dirigeants de systèmes de santé ainsi qu'aux responsables des orientations politiques du secteur de la santé au Canada; elle est destinée à éclairer leur prise de décisions et, par là, à améliorer la qualité des services de santé. Le document, auquel des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée. L'information que renferme le document ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge du patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que tout ait été mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée par l'ACMTS dans le document à la date de sa publication, l'ACMTS n'offre aucune garantie à cet égard. Elle n'offre aucune garantie non plus quant à la qualité, à l'actualité, au bienfondé, à l'exactitude ou à la vraisemblance des énoncés, des renseignements ou des conclusions paraissant dans le matériel d'un tiers utilisé dans la rédaction du présent document. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMTS.

L'ACMTS ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information, des déclarations, des énoncés ou des conclusions contenus ou sous-entendus dans le présent document ni dans les sources d'information de référence.

Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. L'ACMTS n'exerce aucun contrôle sur le contenu de ces sites. Ce sont les modalités et les conditions énoncées sur ces sites qui en régissent l'utilisation. L'ACMTS n'offre aucune garantie quant à l'information contenue dans ces sites et elle n'est pas responsable des blessures, des pertes ou des dommages découlant de l'utilisation de sites de tiers. Elle ne saurait être tenue responsable non plus des pratiques de collecte, d'utilisation et de divulgation de renseignements personnels des sites de tiers.

Dans les limites et sous les conditions précisées ci-dessus, les points de vue exprimés ici sont ceux de l'ACMTS et ils ne représentent pas forcément ceux du gouvernement du Canada, des provinces ou des territoires, ou de tout tiers fournisseur d'information.

Le présent document, dans son contenu et son utilisation prévue, s'inscrit dans le contexte du système de santé canadien. C'est à ses risques que l'utilisateur de ce document l'appliquera ailleurs qu'au Canada.

Le présent avertissement et tout litige ou question de quelque nature que ce soit ayant trait au contenu ou à l'usage ou au mésusage qui est fait du présent document sont régis et interprétés conformément aux lois de la province de l'Ontario et aux lois du Canada applicables, et toute procédure sera du ressort exclusif d'une cour de la province de l'Ontario au Canada.

L'ACMTS et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la *Loi sur le droit d'auteur* du Canada et d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document à des fins non commerciales est autorisée pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS et ses concédants de licence soient dûment mentionnés.

SOMMAIRE

Introduction

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin qui peut toucher n'importe quelle partie de l'appareil digestif, mais qui siège le plus souvent à l'iléon, au côlon et au rectum. Les symptômes gastro-intestinaux courants de la maladie sont la douleur abdominale, le saignement rectal, la fatigue, les vomissements, la diarrhée, l'atteinte périanale, la perte de poids et le ballonnement¹⁻³. Crohn et Colite Canada estime à environ 129 000 le nombre de Canadiens et de Canadiennes aux prises avec la maladie de Crohn (1 personne sur 150), et le nombre de nouveaux cas s'élève à environ 5 700 chaque année¹.

L'ustekinumab (Stelara) est un anticorps monoclonal de type immunoglobuline G1 kappa entièrement humain qui se lie à la sous-unité p40 commune à l'interleukine (IL) 12 et à l'interleukine 23⁴. Santé Canada en a déjà autorisé l'usage dans le traitement du psoriasis en plaques chronique modéré ou grave chez l'adulte qui est candidat à la photothérapie ou au traitement systémique et dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte, seul ou en association avec le méthotrexate⁴.

L'indication à l'étude est le traitement de la maladie de Crohn évolutive de forme modérée ou grave chez l'adulte en cas de réponse insuffisante, de perte de réponse ou d'intolérance aux immunomodulateurs ou à un ou plusieurs antagonistes du facteur de nécrose tumorale alpha, ou de réponse insuffisante, d'intolérance ou de dépendance avérée aux corticostéroïdes. La posologie recommandée dans le traitement de la maladie de Crohn est d'une dose déterminée en fonction du poids (environ 6 mg/kg) en perfusion intraveineuse (IV) aux fins d'induction, suivie d'une dose de 90 mg en injection sous-cutanée huit semaines après et toutes les huit semaines par la suite dans le cadre du traitement d'entretien. Pour certains patients (p. ex., « ceux ayant une faible atteinte inflammatoire » selon la monographie), le schéma posologique d'entretien de 90 mg en injection sous-cutanée toutes les 12 semaines est possible, à la discrétion du médecin traitant. Si le patient ne répond pas suffisamment à ce schéma, il peut revenir à la fréquence d'administration toutes les huit semaines. Les immunomodulateurs ou les corticostéroïdes peuvent être maintenus durant le traitement par l'ustekinumab. La monographie du médicament recommande de réduire, voire de cesser, les corticostéroïdes selon un protocole de référence chez les patients qui manifestent une réponse au traitement par l'ustekinumab⁴.

Le sommaire reprend l'essentiel de la revue systématique effectuée pour examiner les effets bénéfiques et les effets néfastes de l'ustekinumab dans le traitement de la maladie de Crohn conformément à l'indication autorisée par Santé Canada. La revue systématique porte exclusivement sur les schémas posologiques autorisés par le ministère dans le traitement de la maladie de Crohn. Le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS a examiné déjà l'ustekinumab dans le traitement du psoriasis en plaques et du rhumatisme psoriasique^{5,6}.

Résultats et interprétation

Études retenues

La revue systématique du PCEM couvre quatre essais cliniques multicentriques, multinationaux, à double insu, randomisés et comparatifs avec placebo : deux études de phase III du traitement d'induction, UNITI-1 (N = 769) et UNITI-2 (N = 640)^{7,8}; une étude de phase III du traitement d'entretien, IM-UNITI (N = 397)⁹; une étude de phase II du traitement d'induction et du traitement d'entretien, CERTIFI (N = 526)^{10,11}. Les études de phase III sont conçues pour évaluer la supériorité du médicament,

alors que l'étude de phase II est une étude de détermination de la gamme de doses. Dans sa revue systématique, le PCEM se concentre sur les résultats des études UNITI et IM-UNITI et il considère les résultats de la phase de traitement d'induction de l'étude CERTIFI comme un complément d'information. Toutes les études ont recruté des adultes atteints de la maladie de Crohn évolutive de forme modérée ou grave.

De devis identique, les études UNITI-1 et UNITI-2 sont conçues pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'ustekinumab administré par perfusion IV (dose déterminée selon le poids d'environ 6 mg/kg ou 130 mg [dose non autorisée par Santé Canada]) comparativement au placebo dans l'induction d'une réponse clinique (baisse de l'indice d'activité de la maladie de Crohn [CDAI] de ≥ 100 points) en six semaines (principal critère d'évaluation de l'efficacité) chez des patients atteints de la maladie de Crohn évolutive de forme modérée ou grave. L'étude UNITI-1 comprend des patients qui n'ont pas répondu suffisamment ou qui sont intolérants à un ou des antagonistes du facteur de nécrose tumorale (TNF), alors que l'étude UNITI-2 compte des patients qui n'ont pas répondu suffisamment ou qui sont intolérants au traitement classique (c.-à-d. corticostéroïdes ou immunomodulateurs comme la 6-mercaptopurine, l'azathioprine et le méthotrexate). Ces patients pouvaient avoir été traités par un antagoniste du TNF pourvu que ce traitement ne se soit pas soldé par un échec. L'étude CERTIFI a recruté un même groupe de patients que l'étude UNITI-1 pour le traitement d'induction par la voie IV.

L'étude IM-UNITI est conçue pour évaluer l'efficacité (rémission clinique) et l'innocuité de l'ustekinumab selon deux schémas d'entretien par injection sous-cutanée (90 mg toutes les huit semaines ou toutes les 12 semaines) dans le traitement de la maladie de Crohn évolutive de forme modérée ou grave chez les patients ayant manifesté une réponse clinique dans les études du traitement d'induction UNITI-1 et UNITI-2. Le principal résultat d'intérêt aux fins de l'évaluation de l'efficacité est la proportion de patients en rémission clinique (indice CDAI < 150 points) en 44 semaines.

Bien que les groupes d'intervention de chaque étude soient semblables en général pour ce qui est des caractéristiques démographiques et pathologiques initiales, il y a des différences notables, notamment en ce qui a trait à l'usage concomitant de corticostéroïdes oraux au début de l'étude dans les études UNITI-2 et IM-UNITI. Néanmoins, le clinicien expert consulté par le PCEM estime que la population à l'étude est représentative des patients suivis dans la pratique au Canada. Voici les autres limites principales des études examinées :

- Incertitude quant à l'étendue de l'exposition aux corticostéroïdes durant l'étude IM-UNITI.
- Cessation de traitement pour plus de 20 % des patients de l'étude IM-UNITI.
- Pas une véritable analyse selon le principe de l'intention de traiter pour tous les paramètres d'intérêt.
- Mauvaise classification probable des patients rangés dans la catégorie des personnes traitées dans les règles par un antagoniste TNF et chez qui le traitement se serait soldé par un échec.
- Absence de comparaison directe entre l'ustekinumab et des antagonistes du TNF et entre l'ustekinumab et le védolizumab.
- Inclusion de patients ayant manifesté une réponse clinique au traitement par l'ustekinumab à une dose non autorisée par Santé Canada (130 mg IV).

Efficacité

Rémission clinique

Dans les études UNITI-1 et UNITI-2, la proportion de patients en rémission la semaine 8 est statistiquement plus grande dans le groupe de l'ustekinumab à la dose de 6 mg/kg (respectivement

SOMMAIRE DU PCEM SUR STELARA

20,9 % et 40,2 %) que dans le groupe du placebo (respectivement 7,3 % et 19,6 %) (voir le Tableau 1). De même, dans l'étude IM-UNITI, la proportion de patients en rémission clinique et celle en rémission sans usage de corticostéroïdes la semaine 44 sont statistiquement plus grandes dans le groupe de l'ustekinumab toutes les 12 semaines (respectivement 48,8 % et 42,6 %) et dans le groupe de l'ustekinumab toutes les 8 semaines (respectivement 53,1 % et 46,9 %) que dans le groupe du placebo (respectivement 35,9 % et 29,8 %) (voir le Tableau 2).

Le clinicien expert consulté par le PCEM fait remarquer que, même si les différences entre les groupes ne sont pas grandes, elles revêtent fort probablement une importance sur le plan clinique, surtout dans l'étude UNITI-1 où les patients ont subi un échec thérapeutique avec un antagoniste du TNF.

Réponse clinique

L'efficacité selon le principal critère d'évaluation est démontrée dans les études du traitement d'induction UNITI : la proportion de patients manifestant une réponse clinique la semaine 6 est statistiquement plus grande dans le groupe de l'ustekinumab (respectivement 33,7 % et 55,5 %) que dans le groupe du placebo (respectivement 21,5 % et 28,7 %) dans les études UNITI-1 et UNITI-2 (voir le Tableau 1).

Des patients répartis de manière aléatoire dans les groupes de traitement d'entretien par l'ustekinumab de l'étude IM-UNITI, près de 60 % présentent une réponse thérapeutique la semaine 44, comparativement à 44 % des patients du groupe du placebo. La comparaison avec le placebo est statistiquement significative pour les deux schémas posologiques de l'ustekinumab (voir le Tableau 2).

Les résultats de l'étude CERTIFI abondent dans le même sens.

Qualité de vie liée à la santé, aspects de l'état fonctionnel et de l'incapacité

(voir le Tableau 1).

(voir le Tableau 2).

voir le Tableau 2,

[REDACTED]

Nécessité d'une intervention chirurgicale sur le motif de la maladie de Crohn

[REDACTED] (voir le
Tableau 1).

[REDACTED]
[REDACTED] (voir le Tableau 2).

En l'absence d'essais cliniques comparant directement l'ustekinumab et des antagonistes du TNF ou le védolizumab, le PCEM a examiné les résultats sur l'efficacité comparative de deux métaanalyses en réseau (voir l'annexe 7)^{12,13}. La métaanalyse en réseau présentée par le fabricant compare l'ustekinumab, l'infliximab, l'adalimumab et le vedolizumab¹². Il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre l'ustekinumab et le védolizumab ou l'adalimumab pour ce qui est de la réponse clinique et de la rémission. L'infliximab pourrait être supérieur à l'ustekinumab dans l'induction de la réponse clinique et de la rémission chez les patients pour qui le traitement classique a échoué. Plusieurs aspects limitent la portée des comparaisons indirectes de médicaments dans le traitement d'induction, en particulier les grandes différences de taux de réponse au placebo et l'hétérogénéité considérable des études sur l'adalimumab et, encore plus, des études sur l'infliximab comparativement aux études sur l'ustekinumab. Au vu des limites des comparaisons indirectes et de l'hétérogénéité entre les études, l'efficacité relative de l'ustekinumab par rapport à l'infliximab, à l'adalimumab et au védolizumab dans la séquence de traitement analysée (induction et entretien) est incertaine.

Effets néfastes

La proportion de patients qui subissent un incident indésirable ou un incident indésirable grave à tout le moins est semblable dans les groupes de l'ustekinumab et du placebo des études examinées. La rhinopharyngite et l'infection des voies respiratoires supérieures semblent plus fréquentes avec l'ustekinumab qu'avec le placebo. Comme prévu, les patients traités par l'ustekinumab rapportent plus de réactions liées à l'administration du médicament que les patients prenant le placebo; cependant, aucun cas d'anaphylaxie n'est rapporté dans les études.

[REDACTED]

Dans sa revue systématique, le PCEM résume une métaanalyse en réseau effectuée par Mocko et ses collègues^{14,15}, laquelle ne rapporte pas de différences statistiquement significatives entre l'adalimumab, l'ustekinumab et le védolizumab durant le traitement d'induction et entre l'adalimumab, l'infliximab et le védolizumab durant le traitement d'entretien de la maladie de Crohn pour ce qui est de l'incidence des événements indésirables, des événements indésirables graves, des abandons de traitement pour cause d'effets indésirables ou de certains événements indésirables plus courants (p. ex., infections, réactions au site d'injection, nausée, céphalée, arthralgie, etc.) (voir l'annexe 7) Toutefois, comme l'exécution de cette métaanalyse en réseau est marquée de plusieurs limites importantes, ses résultats sont éminemment incertains. Par conséquent, il convient d'user de prudence dans l'interprétation des

observations des auteurs voulant qu'il n'y ait pas de différences sur le plan de l'innocuité entre ces médicaments durant les phases d'induction et d'entretien du traitement de la maladie de Crohn.

Les groupes de défense des intérêts des patients comprennent bien les risques que comportent les biomédicaments; selon eux, les personnes atteintes de la maladie de Crohn sont nombreuses à préférer courir ces risques plutôt que d'avoir à subir une intervention chirurgicale, le traitement de dernier recours à leur avis.

Place du médicament dans le traitement

L'information présentée ici résume l'opinion exprimée par le clinicien expert consulté par les examinateurs du PCEM dans le cadre de la revue systématique.

D'après les modalités thérapeutiques de référence à l'heure actuelle dans cette indication, le clinicien expert consulté par le PCEM estime que l'ustekinumab pourrait être utile sous plusieurs aspects où un besoin thérapeutique est à combler :

1. Il pourrait être utile dans le traitement d'induction chez les patients qui ne répondent pas au traitement classique par un immunomodulateur ou un antagoniste du TNF.
2. Il pourrait être utile également chez les patients qui ne répondent plus durant le traitement d'entretien. Chez une bonne proportion de patients atteints de la maladie de Crohn, la réponse à un antagoniste TNF disparaît durant le traitement d'entretien, soit à cause de la formation d'anticorps dirigés contre le médicament ou d'un mécanisme inflammatoire qui ne relève pas du TNF. Les preuves examinées dans le cadre de la revue systématique indiquent que l'ustekinumab pourrait exercer un effet bénéfique clinique dans ce groupe de patients.
3. Il pourrait être utile comme thérapie de sauvetage pour les patients qui répondent au traitement par un immunomodulateur ou un antagoniste du TNF, mais qui éprouvent des effets indésirables. Les immunomodulateurs azathioprine et méthotrexate sont surs en général; toutefois, on sait que des effets indésirables peuvent survenir, dont la pancréatite, la neutropénie, l'hépatite et des néoplasies (p. ex., cancers de la peau). Les antagonistes du TNF peuvent provoquer des réactions allergiques graves, des affections cutanées d'allure psoriasique, des complications neurologiques, de l'insuffisance cardiaque congestive, le lupus et des infections graves. Dans de tels cas, l'ustekinumab pourrait être plus sûr et le traitement de la maladie pourrait se poursuivre.

Conclusion

Trois essais cliniques de phase III, randomisés, comparatifs avec placebo et à double insu étudient les effets de l'ustekinumab dans le traitement d'induction (UNITI-1 et UNITI-2) ou d'entretien (IM-UNITI) de la maladie de Crohn de forme modérée ou grave. Une dose (environ 6 mg/kg) d'ustekinumab par la voie IV semble significativement supérieure au placebo dans l'induction d'une réponse clinique en six semaines de traitement. De même, tant à la dose de 90 mg en injection sous-cutanée toutes les 12 semaines qu'à la dose de 90 mg toutes les 8 semaines, l'ustekinumab se révèle statistiquement supérieur au placebo dans le traitement d'entretien sur le plan de la rémission clinique et de la rémission sans usage de corticostéroïdes chez les patients qui ont manifesté une réponse clinique la semaine 8 de la phase d'induction. En outre, ces résultats obtenus avec l'ustekinumab dans le traitement d'induction et le traitement d'entretien sont observés chez des sous-groupes de patients atteints de la maladie de Crohn pour qui le traitement classique ou le traitement par un antagoniste du TNF s'est soldé par un échec. De l'avis du clinicien expert consulté par le PCEM, ces constatations sont vraisemblablement importantes sur le plan clinique.

[REDACTED]

La proportion de patients qui subissent un incident indésirable ou un incident indésirable grave à tout le moins est semblable dans les groupes de l'ustekinumab et du placebo des études examinées. La rhinopharyngite et l'infection des voies respiratoires supérieures sont plus fréquentes avec l'ustekinumab qu'avec le placebo, mais n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement. Les réactions associées à l'administration du médicament sont relativement rares.

Aucune étude ne compare directement l'ustekinumab aux antagonistes du TNF d'usage autorisé ou au védolizumab dans le traitement d'induction ou d'entretien de la maladie de Crohn. Les trois comparaisons de traitements indirectes examinées, dont une présentée par le fabricant, sont difficiles à interpréter en raison de nombreuses limites tenant aux données de base et aux méthodes de métaanalyse en réseau appliquées pour comparer les traitements. On ne peut donc, en raison de ces limites, tirer de conclusion définitive au sujet de l'efficacité et de l'innocuité relatives de l'ustekinumab par rapport aux antagonistes du TNF et au védolizumab.

SOMMAIRE DU PCEM SUR STELARA

TABLEAU 1 : RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX RÉSULTATS DES ÉTUDES DU TRAITEMENT D'INDUCTION

Paramètre	UNITI-1		UNITI-2	
	PLA (N = 247)	UST (N = 249)	PLA (N = 210)	UST (N = 209)
Résultats sur l'efficacité				
Rémission clinique la semaine 8, n (%)	18 (7,3)	52 (20,9)	41 (19,6)	84 (40,2)
Valeur P		< 0,001		< 0,001
Réponse clinique la semaine 6, n (%)	53 (21,5)	84 (33,7)	60 (28,7)	116 (55,5)
Valeur P		0,003		< 0,001
Variation du score total IBDQ la semaine 8				
Score initial moyen (ÉT)	██████████	██████████	██████████	██████████
Variation moyenne (ÉT)	██████████	██████████	██████████	██████████
Valeur P		██████████		██████████
Variation du score du sommaire de l'état physique SF-36 la semaine 8				
Score initial moyen (ÉT)	██████████	██████████	██████████	██████████
Variation moyenne (ÉT)	██████████	██████████	██████████	██████████
Valeur P		██████████		██████████
Variation du score du sommaire de l'état mental SF-36 la semaine 8				
Score initial moyen (ÉT)	██████████	██████████	██████████	██████████
Variation moyenne (ÉT)	██████████	██████████	██████████	██████████
Valeur P		██████████		██████████
Nombre de patients ayant subi une chirurgie pour cause de MC en 8 semaines				
n (%)	██████████	██████████	██████████	██████████
Valeur P		██████████		██████████
Paramètres d'innocuité, n (%)				
II	N = 245 159 (64,9)	N = 249 164 (65,9)	N = 208 113 (54,3)	N = 207 115 (55,6)
IIG	15 (6,1)	18 (7,2)	12 (5,8)	6 (2,9)
ACEI	██████████	██████████	██████████	██████████
Décès	0	0	0	0
II d'intérêt				
Réactions à la perfusion	5 (2,0)	9 (3,6)	6 (2,9)	3 (1,4)
Anaphylaxie	0	0	0	0
Infections ^b	58 (23,7)	64 (25,7)	48 (23,1)	45 (21,7)
Infections graves ^b	3 (1,2)	7 (2,8)	3 (1,4)	1 (0,5)
Tumeur maligne	0	0	0	0
Incidents cardiovasculaires majeurs	0	0	0	0
Complications neurologiques	██████████	██████████	██████████	██████████

ACEI = abandon de traitement pour cause d'effets indésirables; ÉT = écart type; IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; II = incident indésirable; IIG = incident indésirable grave; MC = maladie de Crohn; PLA = placebo; SF-36 = Short Form (36) Health Survey; UST = ustekinumab.

Sources : rapports d'étude clinique UNITI-1 et UNITI-2^{7,8}

TABLEAU 2 : RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ÉTUDE DU TRAITEMENT D'ENTRETIEN

Paramètre	IM-UNITI		
	PLA (N = 131)	UST Q12S (N = 129)	UST Q8S (N = 128)
Résultats sur l'efficacité			
Rémission clinique la semaine 44, n (%)	47 (35,9)	63 (48,8)	68 (53,1)
Valeur P		0,04	0,005
Rémission sans usage de CS la semaine 44, n (%)	39 (29,8)	55 (42,6)	60 (46,9)
Valeur P		0,035	0,004
Réponse clinique la semaine 44, n (%)	58 (44,3)	75 (58,1)	76 (59,4)
Valeur P		0,033	0,018
Variation score total IBDQ total semaine 44			
Score initial médian (IQR)	167,0 (██████████)	172,0 (██████████)	176,5 (██████████)
Variation médiane (IQR) ^a	-14,5 (██████████)	-2,5 (██████████)	-2,0 (██████████)
Valeur P			
Variation du score du sommaire de l'état physique SF-36 la semaine 44			
Score initial moyen (ÉT)	██████████	██████████	██████████
Variation moyenne (ÉT) ^a	██████████	██████████	██████████
Valeur P			
Variation du score du sommaire de l'état mental SF-36 la semaine 44			
Score initial moyen (ÉT)	██████████	██████████	██████████
Variation moyenne (ÉT) ^a	██████████	██████████	██████████
Valeur P			
Nombre de patients ayant subi une chirurgie pour cause de MC en 44 semaines			
n (%)	██████████	██████████	██████████
Valeur P			
Paramètres d'innocuité, n (%)			
II	N = 133 111 (83,5)	N = 132 106 (80,3)	N = 131 107 (81,7)
IIG	20 (15,0)	16 (12,1)	13 (9,9)
ACEI	8 (6,0)	10 (7,6)	4 (3,1)
Décès	0	0	0
II d'intérêt			
Réactions au site d'injection	1 (0,8)	3 (2,3)	9 (6,9)
Anaphylaxie	0	0	0
Infections	66 (49,6)	61 (46,2)	63 (48,1)
Infections graves	3 (2,3)	7 (5,3)	3 (2,3)
Tumeur maligne	1	0	1
Incidents cardiovasculaires majeurs	0	0	0
Complications neurologiques	██████████	██████████	██████████

ACEI = abandon de traitement pour cause d'effets indésirables; CS = corticostéroïde; ÉT = écart type; IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; II = incident indésirable; IIG = incident indésirable grave; MC = maladie de Crohn; PLA = placebo; Q8S = toutes les 8 semaines; Q12S = toutes les 12 semaines; SF-36 = Short Form (36) Health Survey; UST = ustekinumab.

^aLa valeur négative indique l'aggravation.

Sources : rapports d'étude clinique UNITI-1 et UNITI-2⁹