



ACMTS

Programme commun d'évaluation des médicaments — *Sommaire*

Aout 2015

Médicament	omalizumab (Xolair) (150 mg et 300 mg pour administration sous-cutanée)
Indication	Traitement des adultes et des adolescents (de 12 ans et plus) présentant une urticaire chronique idiopathique chez qui les symptômes persistent malgré la prise d'antihistaminiques H ₁ .
Demande d'inscription	Traitement des adultes et des adolescents (de 12 ans et plus) qui présentent une urticaire chronique idiopathique modérée ou grave (score UAS7 ≥ 16 ou indice DLQI ≥ 10) persistante (depuis six mois ou plus) et chez qui les symptômes persistent (présence de papules ou de démangeaisons) malgré la prise d'antihistaminiques H ₁ .
Fabricant(s)	Novartis Pharma Canada 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

L'urticaire chronique idiopathique (UCI) est caractérisée par la présence de papules prurigineuses, d'un angioœdème ou des deux pendant une période de six semaines ou plus sans qu'on puisse cerner une cause externe¹⁻⁴. La durée de l'UCI est en moyenne d'entre un et cinq ans, et est plus longue dans les cas graves³. Bien que l'UCI puisse survenir à tout âge, son taux d'incidence maximal est observé chez les personnes de 20 à 40 ans^{1,3}. La prévalence de l'UCI serait d'entre 0,5 % et 1,0 % dans la population générale et son incidence est deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes^{1,3,4}. La pathogenèse de l'UCI n'est pas entièrement comprise, mais pourrait être associée à la libération d'histamine par les mastocytes cutanés et les basophiles sanguins¹.

Les lignes directrices internationales sur la prise en charge de l'urticaire recommandent les antihistaminiques H₁ non sédatifs de deuxième génération, tels que la cetirizine ou la loratadine, en première intention chez les adultes et les enfants atteints d'UCI^{5,6}. Quand la réponse est insuffisante, on recommande des doses de jusqu'à quatre fois les doses approuvées. Si les symptômes persistent, on recommande d'envisager un traitement d'association par l'omalizumab (OMA), la cyclosporine A ou le montélukast, un antagoniste des récepteurs des leucotriènes (ARL). Un traitement de courte durée par un corticostéroïde peut aussi être utilisé pour le traitement des poussées^{5,6}. Selon l'expert clinicien consulté pour le présent examen, on prescrit aussi couramment les antagonistes H₂ (p. ex. la ranitidine) aux patients chez qui la réponse aux antihistaminiques H₁ est insuffisante. Les seuls médicaments approuvés par Santé Canada pour le traitement de l'UCI sont les antihistaminiques H₁ et l'OMA.

L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant dirigé contre l'immunoglobuline E (IgE) qui se lie à l'IgE, ce qui réduit la dégranulation des mastocytes et des basophiles et la libération d'histamine¹. L'OMA est présenté sous forme de poudre lyophilisée stérile dans un flacon à usage unique qui permet, une fois la poudre reconstituée, d'administrer 150 mg par voie sous-cutanée. Pour le traitement de l'UCI, on injecte une dose d'OMA de 150 ou 300 mg toutes les quatre semaines. Le fabricant a demandé l'inscription de l'OMA aux listes de médicaments pour le traitement des adultes et des adolescents (de 12 ans et plus) qui présentent une urticaire chronique idiopathique modérée ou grave (score UAS7 [échelle d'activité de la maladie pendant sept jours] ≥ 16 ou indice dermatologique de qualité de vie [DLQI] ≥ 10) persistante (depuis six mois ou plus) et chez qui les symptômes persistent (présence de papules ou de démangeaisons) malgré la prise d'antihistaminiques H₁. L'OMA est aussi approuvé au Canada pour le traitement de l'asthme persistant modéré ou grave.

Indication faisant l'objet de l'examen
Traitement des adultes et des adolescents (de 12 ans et plus) présentant une urticaire chronique idiopathique chez qui les symptômes persistent malgré la prise d'antihistaminiques H ₁ .
Critères d'inscription aux listes de médicaments demandés par le commanditaire
Traitement des adultes et des adolescents (de 12 ans et plus) qui présentent une urticaire chronique idiopathique modérée ou grave (score UAS7 ≥ 16 ou indice DLQI ≥ 10) persistante (depuis six mois au plus) et chez qui les symptômes persistent (présence de papules ou de démangeaisons) malgré la prise d'antihistaminiques H ₁ . On doit évaluer la réponse au traitement 12 semaines après la mise en route du traitement par l'OMA. Quand la dose initiale de 150 mg toutes les quatre semaines ne produit pas une réponse suffisante après 12 semaines, on doit envisager de porter la dose à 300 mg toutes les quatre semaines, puis évaluer de nouveau la réponse au traitement 12 semaines plus tard.

Le présent examen méthodique a pour objet l'étude des effets avantageux et néfastes de l'OMA pour le traitement de l'UCI chez les adultes et les adolescents chez qui les symptômes persistent malgré la prise d'antihistaminiques H₁.

Résultats et interprétation

Études retenues

Pour le présent examen méthodique, on a utilisé les données probantes de trois essais multicentriques de phase III à double insu ayant comparé trois doses différentes d'OMA (75 mg, 150 mg et 300 mg toutes les quatre semaines) à un placebo chez au total 978 adultes et adolescents présentant une UCI réfractaire aux antihistaminiques H₁. Comme la dose de 75 mg n'est pas approuvée au Canada, le présent examen méthodique ne tient pas compte des données sur les groupes ayant reçu cette dose. La durée du traitement a été de 24 semaines au cours des essais ASTERIA I (N = 319) et GLACIAL (N = 336) et de 12 semaines au cours de l'essai ASTERIA II (N = 323). Les trois essais prévoyaient une période de suivi sans traitement de 16 semaines.

Le principal objectif des essais ASTERIA I et ASTERIA II était de déterminer si l'OMA était supérieur à un placebo pour l'amélioration du score WISS (*Weekly Itch Severity Score* [score hebdomadaire d'intensité des démangeaisons]) après 12 semaines chez des patients atteints d'UCI réfractaire qui recevaient aussi une dose standard d'un antihistaminique H₁. Le principal objectif de l'essai GLACIAL était de comparer l'innocuité de l'OMA à celle d'un placebo chez des patients atteints d'UCI réfractaire qui recevaient une dose de jusqu'à quatre fois la dose approuvée d'un antihistaminique H₁ en association à un antagoniste H₂, à un ARL ou aux deux. Les autres critères d'évaluation de l'efficacité étaient le score UAS7 (*Urticaria Activity Score 7* [score d'activité de l'urticaire pendant sept jours]) et le score WNHS (*Weekly Number of Hives Score* [score hebdomadaire du nombre de papules]). On a évalué la qualité de vie au moyen de l'indice DLQI (*Dermatology Life Quality Index* [indice dermatologique de qualité de vie]), du questionnaire CU-Q2oL (*Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire* [questionnaire sur la qualité de vie des personnes atteintes d'urticaire chronique]) et du questionnaire EQ-5D (*EuroQol 5-Dimensions Questionnaire* [questionnaire européen sur la qualité de vie à cinq dimensions]). Les résultats ont été évalués aux 12^e et 24^e semaines, ainsi qu'à la fin de la période de suivi. On a déjà validé l'utilisation des principaux critères d'évaluation de l'efficacité chez les patients atteints d'UCI et ces critères ont été jugés pertinents par l'expert clinicien consulté.

Les essais retenus ont en général été menés selon des plans convenables et ont évalué des paramètres cliniques pertinents, mais on a signalé des taux relativement élevés d'importants manquements aux protocoles et de problèmes liés aux protocoles, dont l'inscription de patients qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion et qui répondaient aux critères d'exclusion. L'impact de ces limites sur les résultats des essais est incertain. Les caractéristiques initiales correspondaient en général à celles des patients canadiens atteints d'UCI selon l'expert clinicien consulté. Toutefois, les critères d'inclusion et d'exclusion de l'essai GLACIAL reflétaient surtout la pratique médicale courante au Canada pour ce qui est des traitements essayés (soit fortes doses d'antihistaminiques H₁, d'antagonistes H₂ et d'ARL) avant de passer à l'OMA. Comme une très faible proportion des sujets des essais étaient des adolescents ou des personnes âgées, il est difficile de tirer des conclusions chez eux.

Efficacité

Au cours des trois essais, les atténuations des symptômes d'UCI selon le score UAS7 et ses sous-composantes, les scores WISS et WNHS, ont été significativement plus marquées dans les groupes traités par l'OMA que dans les groupes placebo. À la 12^e semaine de l'essai GLACIAL, par rapport au placebo, la dose d'OMA de 300 mg était associée à une amélioration du score UAS7 de -10,02 points (intervalle de confiance [IC] de 95 % de -13,17 à -6,86, $P < 0,0001$), du score de WISS de -4,52 points (IC de 95 % de -5,97 à -3,08, $P < 0,0001$) et du score WNHS de -5,90 points (IC de 95 % de -7,72 à -4,07, $P < 0,0001$). Ces effets sont susceptibles d'être cliniquement significatifs selon les différences minimales cliniquement importantes (DMCI) publiées pour ces paramètres. Les réponses se maintenaient à la 24^e semaine. Au cours des essais ASTERIA I et ASTERIA II, les résultats relatifs à l'efficacité de la dose d'OMA de 300 mg ont été semblables ou légèrement supérieurs à ceux obtenus au cours de l'essai GLACIAL. Au cours de ces essais, la dose de 150 mg n'a pas modifié de façon cliniquement significative les scores UAS7, WISS ou WNHS par rapport au placebo, selon les DMCI publiées pour ces paramètres, même si les différences observées étaient statistiquement significatives à la 12^e semaine. De plus, comme la dose de 150 mg n'a été étudiée qu'au cours des essais ASTERIA I et ASTERIA II, on n'est pas certain de l'applicabilité des résultats en situation réelle, dans laquelle un traitement par de fortes doses d'antihistaminiques H₁ et au moins un traitement non approuvé sont susceptibles d'avoir échoué.

Les autres critères d'évaluation de l'efficacité étaient des mesures de la qualité de vie telles que l'indice DLQI et les questionnaires CU-Q2oL et EQ-5D. Au cours de l'essai GLACIAL, la dose d'OMA de 300 mg a semblé efficace pour améliorer la qualité de vie selon l'indice DLQI (-4,67 points [IC de 95 % de -6,28 à -3,06], $P < 0,0001$) et le score du questionnaire CU-Q2oL (-13,4 points [IC de 95 % de -18,2 à -8,6], $P < 0,0001$) par rapport au placebo à la 12^e semaine; les résultats étaient semblables à la 24^e semaine. La variation par rapport au début de l'essai de l'indice DLQI dépassait la DMCI aux 12^e et 24^e semaines; on n'a toutefois pas repéré dans la littérature de DMCI pour le score du questionnaire CU-Q2oL. Selon les scores du questionnaire EQ-5D, l'OMA n'avait pas produit d'amélioration statistiquement significative aux 12^e et 24^e semaines. Comme ce questionnaire est un instrument générique de mesure de la qualité de vie qui ne semble pas avoir été validé chez les patients atteints d'UCI, on ignore s'il serait assez sensible pour mesurer les variations des symptômes d'UCI. Pour ce qui est des paramètres liés à la qualité de vie dans les groupes recevant 300 mg d'OMA, les résultats ont été semblables au cours des essais ASTERIA I et ASTERIA II. Pour ce qui est de l'indice DLQI et du score du questionnaire CU-Q2oL dans les groupes recevant la dose de 150 mg, la différence par rapport au placebo n'a été statistiquement significative qu'au cours de l'essai ASTERIA II.

L'évaluation des paramètres d'efficacité après la période de suivi de 16 semaines sans traitement a révélé que pour la majorité d'entre eux, les améliorations statistiquement significatives par rapport au placebo ne s'étaient pas maintenues.

Selon les commentaires sur la présentation qui ont été adressés par un groupe de patients au Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS, l'anxiété, la dépression, la honte suscitée par l'apparence des zones cutanées atteintes, l'insomnie et les absences du travail sont d'importantes préoccupations associées à l'UCI. Les essais retenus n'ont pas mesuré tous ces paramètres, mais l'atténuation des symptômes d'UCI et l'amélioration de la qualité de vie produites par l'OMA devraient soulager ces importantes préoccupations des patients.

Effets néfastes

Chez les sujets de l'essai ASTERIA II, l'incidence des effets indésirables (EI) (40,5 % à 47,7 %) a été plus basse que chez les sujets de l'essai ASTERIA I (51,3 % à 69,0 %) ou GLACIAL (63,9 % et 65,1 %), peut-être en raison de la plus courte durée de l'essai. Les sujets de tous les essais qui recevaient l'OMA étaient plus susceptibles de présenter des EI que les sujets des groupes placebo. Chez les patients randomisés pour recevoir 300 mg d'OMA, la fréquence des EI a été plus élevée (de 1 % à 6 %) que chez ceux des groupes placebo. Les EI les plus courants ont été la rhinopharyngite (7,7 %) et la céphalée (6,6 %). La céphalée a été le seul EI qui a semblé être associé à l'OMA. Selon l'expert clinicien consulté aux fins de l'examen et les commentaires des patients adressés au PCEM, cet EI est peu susceptible de beaucoup influencer sur la tolérabilité du traitement et d'entraîner l'abandon du traitement.

Les abandons pour cause d'effets indésirables (ACEI) (1,1 %) et les effets indésirables graves (EIG) (2,1 %) n'ont pas été plus courants chez les patients traités par l'OMA que chez ceux des groupes placebo. Les EI ayant le plus souvent entraîné l'abandon du traitement ont été l'urticaire (54,5 % de tous les ACEI). Il n'y a pas eu de décès au cours des essais. Sur la foi des publications sur l'utilisation de l'OMA pour le traitement de l'asthme, des mises en garde relatives à l'innocuité des organismes de réglementation et de l'opinion d'experts, on avait au préalable cerné trois effets néfastes notables aux fins du présent examen : les événements thrombotiques artériels, l'anaphylaxie et les affections malignes. Selon la Food and Drug Administration des États-Unis⁷, on a montré que les événements thrombotiques artériels étaient légèrement plus fréquents chez les patients traités par l'OMA (incidence de 0,135 % pendant cinq ans) que chez ceux recevant un placebo (incidence de 0,081 % pendant cinq ans). Avec l'OMA, comme avec d'autres médicaments biologiques, une anaphylaxie est possible; cet EI survient chez environ 0,2 % des patients traités par l'OMA⁸. Les données prospectives à long terme n'ont pas permis de confirmer que le médicament pourrait accroître le risque d'affection maligne, comme l'avaient laissé entendre des études antérieures sur le traitement de l'asthme par l'OMA⁹. Les événements thrombotiques artériels, l'anaphylaxie et les affections malignes ont été rares au cours des essais retenus et n'ont dans aucun cas semblé être liés au médicament à l'étude.

Conclusions

Les résultats de trois essais multicentriques à double insu, randomisés et contrôlés par placebo semblent indiquer qu'après 12 semaines d'un traitement par 150 mg ou 300 mg d'OMA administré toutes les quatre semaines, il y a par rapport au placebo des améliorations statistiquement significatives du score UAS7 et de ses sous-composantes (scores WISS et WNHS) chez les patients atteints d'UCI réfractaire aux antihistaminiques H₁. Toutefois, seule l'administration de 300 mg d'OMA toutes les quatre semaines a été associée, par rapport au placebo, à une amélioration statistiquement et cliniquement significative (soit de dix points) du score UAS7 à la 12^e semaine, amélioration qui se maintenait à la 24^e semaine. Chez les patients qui ont reçu 300 mg d'OMA, il y avait en outre aux 12^e et 24^e semaines des améliorations statistiquement et cliniquement significatives par rapport au placebo de la qualité de vie selon des mesures comme l'indice DLQI et le questionnaire CU-Q2oL. Après l'arrêt du traitement par l'OMA, la réponse au traitement s'estompait avec le temps, de sorte que les différences entre l'OMA et le placebo n'étaient plus statistiquement significatives 16 semaines après l'arrêt du traitement. Comme l'UCI est une maladie chronique, il est probable que de nombreux patients devront recevoir un traitement de longue durée par l'OMA; il n'y a toutefois aucune donnée sur l'efficacité de la reprise du traitement par l'OMA ni de données probantes sur l'intervalle optimal entre les périodes de traitement. Les patients traités par 300 mg d'OMA semblaient être plus susceptibles de présenter des effets indésirables en général, et des céphalées en particulier, que les patients des groupes placebo, mais il n'a pas semblé y avoir de différences entre les groupes traités pour ce qui est des risques d'autres effets néfastes.

SOMMAIRE DU PCEM SUR XOLAIR

TABLEAU 1 : SOMMAIRE DES RÉSULTATS

Critère d'évaluation	ASTERIA I			ASTERIA II			GLACIAL	
	OMA (150 mg)	OMA (300 mg)	PBO	OMA (150 mg)	OMA (300 mg)	PBO	OMA (300 mg)	PBO
Variation du score UAS7 du début de l'essai à la 12^e semaine								
Début de l'essai (ET)	30,26 (7,26)	31,32 (5,79)	31,10 (6,67)	31,35 (6,99)	29,47 (6,90)	31,04 (6,58)	31,17 (6,57)	30,24 (6,66)
Valeur moyenne à la 12 ^e semaine (ET)	15,83 (13,78)	10,57 (12,28)	23,09 (12,55)	13,47 (12,64)	7,74 (11,14)	20,69 (12,64)	12,16 (13,77)	21,74 (11,55)
Variation moyenne par rapport au début de l'essai (ET)	-14,44 (12,95)	-20,75 (12,17)	-8,01 (11,47)	-17,89 (13,23)	-21,74 (12,78)	-10,36 (11,61)	-19,01 (13,15)	-8,50 (11,71)
Différence par rapport au PBO, MMC (IC de 95 %)ª	-6,54 (-10,33 à -2,75)	-12,80 (-16,44 à -9,16)	-	-7,69 (-11,49 à -3,88)	-12,40 (-16,13 à -8,66)	-	-10,02 (-13,17 à -6,86)	-
Valeur P vs le PBO ^b	0,0008	< 0,0001	-	0,0001	< 0,0001	-	< 0,0001	-
Variation du score WISS du début de l'essai à la 12^e semaine								
Début de l'essai (ET)	14,09 (3,77)	14,20 (3,31)	14,37 (3,48)	14,23 (4,14)	13,66 (3,53)	14,02 (3,45)	14,05 (3,61)	13,82 (3,63)
Valeur moyenne à la 12 ^e semaine (ET)	7,44 (6,59)	4,80 (5,55)	10,73 (5,99)	6,09 (5,94)	3,89 (5,30)	8,88 (5,83)	5,50 (6,32)	9,81 (5,41)
Variation moyenne par rapport au début de l'essai (ET)	-6,66 (6,28)	-9,40 (5,73)	-3,63 (5,22)	-8,14 (6,44)	-9,77 (5,95)	-5,14 (5,58)	-8,55 (6,01)	-4,01 (5,87)
Différence par rapport au PBO, MMC (IC de 95 %)ª	-2,95 (-4,72 à -1,18)	-5,80 (-7,49 à -4,10)	-	-3,04 (-4,85 à -1,24)	-4,81 (-6,49 à -3,13)	-	-4,52 (-5,97 à -3,08)	-
Valeur P vs le PBO	0,0012	< 0,0001	-	0,0011	< 0,0001	-	< 0,0001	-
Variation du score WNHS du début de l'essai à la 12^e semaine								
Début de l'essai (ET)	16,17 (4,61)	17,12 (3,82)	16,73 (4,42)	17,13 (4,14)	15,82 (4,62)	17,03 (4,20)	17,12 (4,20)	16,42 (4,59)
Valeur moyenne à la 12 ^e semaine (ET)	8,39 (7,59)	5,77 (7,17)	12,36 (7,22)	7,38 (7,32)	3,85 (6,35)	11,80 (7,45)	6,66 (7,89)	11,93 (6,89)
Variation moyenne par rapport au début de l'essai (ET)	-7,78 (7,08)	-11,35 (7,25)	-4,37 (6,60)	-9,75 (7,28)	-11,97 (7,58)	-5,22 (6,56)	-10,46 (7,74)	-4,49 (6,33)
Différence par rapport au	-3,44	-6,93	-	-4,51	-7,09	-	-5,90	-

SOMMAIRE DU PCEM SUR XOLAIR

Critère d'évaluation	ASTERIA I			ASTERIA II			GLACIAL	
	OMA (150 mg)	OMA (300 mg)	PBO	OMA (150 mg)	OMA (300 mg)	PBO	OMA (300 mg)	PBO
PBO, MMC (IC de 95 %) ^d	(-5,57 à -1,32)	(-9,10 à -4,76)		(-6,65 à -2,36)	(-9,26 à -4,93)		(-7,72 à -4,07)	
Valeur <i>P</i> vs le PBO	0,0017	< 0,0001	–	< 0,0001	< 0,0001	–	< 0,0001	–
Abandons du traitement								
Total, n/N (%)	16/80 (20,0)	12/81 (14,8)	15/80 (18,8)	9/83 (10,8)	12/79 (15,2)	5/79 (6,3)	28/252 (11,1)	18/84 (21,4)
Effets néfastes								
EIG, n/N (%)	3/87 (3,4 %)	0	4/80 (5,0 %)	0	2/79 (2,5 %)	2/79 (2,5 %)	7/252 (2,8 %)	3/83 (3,6 %)
ACEI, n/N (%)	2/87 (2,3 %)	1/81 (1,2 %)	2/80 (2,5 %)	1/88 (1,1 %)	0	1/79 (1,3 %)	3/252 (1,2 %)	1/83 (1,2 %)
Effets néfastes notables								
Évènements thrombotiques artériels	1/87 (1,1 %)	0	0	0	0	0	0	1/83 (1,2 %)
Anaphylaxie	0	1/81 (1,2 %)	0	0	0	0	0	0
Affections malignes	0	0	1/80 (1,3)	0	1/79 (1,3 %)	0	0	0

ACEI = abandon pour cause d'effets indésirables; EI = effet indésirable; EIG = effet indésirable grave; ET = écart type; IC = intervalle de confiance; MMC = moyenne des moindres carrés; OMA = omalizumab; PBO = placebo; UAS7 = échelle d'activité de la maladie pendant sept jours; vs = versus; WISS = score hebdomadaire d'intensité des démangeaisons; WNHS = score hebdomadaire du nombre de papules

^a On a estimé la MMC au moyen d'un modèle d'analyse de covariance. Les strates, ou covariables, sont le score UAS7 au début de l'essai (inférieur à la valeur médiane ou égal ou supérieur à la valeur médiane) et le poids au début de l'essai (< 80 kg vs ≥ 80 kg).

^b La valeur *P* est dérivée de l'analyse de covariance.

^c On a estimé les MMC au moyen d'un modèle d'analyse de covariance. Les strates sont le score WISS au début de l'essai (< 13, ≥ 13) et le poids au début de l'essai (< 80 kg vs ≥ 80 kg).

^d On a estimé les MMC au moyen d'un modèle d'analyse de covariance. Les strates sont le score WNHS au début de l'essai (inférieur à la valeur médiane ou égal ou supérieur à la valeur médiane) et le poids au début de l'essai (< 80 kg vs ≥ 80 kg).