

## Résultats de l'essai clinique – Résumé pour le non-spécialiste

### Une étude appelée POLYP 2 visant à comparer Xolair® au placebo chez les personnes présentant des polypes nasaux et ayant une inflammation du nez et des sinus en cours

Le titre complet de l'étude figure à la fin du résumé.

#### À propos de ce résumé

Ceci est un résumé des résultats d'un essai clinique (appelé « étude » dans ce document) destiné :

- au grand public et
- aux personnes qui ont pris part à l'étude.

Ce résumé est basé sur les informations connues au moment de sa rédaction (décembre 2019). D'autres informations peuvent avoir vu le jour depuis lors.

L'étude a commencé en novembre 2017 et s'est terminée en mars 2019. Ce résumé présente l'intégralité des résultats de l'étude jusqu'à son terme en mars 2019.

Une seule étude ne permet pas de tout connaître au sujet des risques et des bénéfices associés à l'utilisation d'un médicament. Il est nécessaire qu'un grand nombre de personnes participent à de nombreuses études pour pouvoir obtenir toutes les informations nécessaires. Les résultats de cette étude sont peut-être différents de ceux d'autres études portant sur le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décision fondée sur ce seul résumé ; vous devez, dans tous les cas, parler avec votre médecin avant de prendre toute décision concernant votre traitement.

#### Contenu du résumé

1. Informations générales concernant cette étude
2. Qui a participé à cette étude ?
3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?
4. Quels ont été les résultats de l'étude ?
5. Quels ont été les effets secondaires ?
6. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
7. D'autres études sont-elles prévues ?
8. Où puis-je obtenir de plus amples informations ?

#### Nous remercions les personnes qui ont pris part à cette étude

Les personnes qui ont pris part à cette étude ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes concernant les excroissances molles à l'intérieur du nez (appelées polypes nasaux) et le médicament de l'étude.

## Principales informations concernant cette étude

- Cette étude a été réalisée pour évaluer un médicament (le « médicament de l'étude ») chez des personnes présentant des polypes nasaux et une inflammation des sinus et de l'intérieur du nez en cours.
- Au cours de cette étude, les personnes ont reçu le médicament de l'étude (appelé « Xolair<sup>®</sup> ») ou un faux médicament identique (ce qu'on appelle un « placebo »). Le hasard a décidé quel médicament chaque personne allait recevoir.
- Cette étude a inclus 127 personnes dans 10 pays.
- L'étude a montré que la congestion nasale des personnes ayant reçu Xolair<sup>®</sup> était moins importante que celle des personnes ayant reçu le placebo.
- La taille des polypes nasaux des personnes ayant reçu Xolair<sup>®</sup> était également inférieure à celle des personnes ayant reçu le placebo.
- Les personnes ayant reçu Xolair<sup>®</sup> ont également vu leur bien-être s'améliorer et elles ont été moins gênées par leurs symptômes que les personnes ayant reçu le placebo.
- Dans l'ensemble, Xolair<sup>®</sup> a été bien toléré au cours de cette étude et la sécurité d'emploi a été cohérente avec les connaissances que nous avons concernant la sécurité d'emploi de Xolair<sup>®</sup> dans le cadre d'autres maladies (comme l'asthme et l'urticaire spontanée/idiopathique chronique).

## 1. Informations générales concernant cette étude

### Pourquoi cette étude a-t-elle été menée ?

Les polypes nasaux sont des excroissances molles et indolores présentes à l'intérieur du nez. Les polypes nasaux peuvent se développer chez les personnes présentant un gonflement (une inflammation) du nez et des sinus à long terme, appelé « rhinosinusite chronique ». Les sinus sont un système d'espaces creux interconnectés qui se trouvent dans les os du crâne et du visage. Ils produisent du mucus qui maintient l'intérieur du nez humide. Avec le temps, si l'inflammation ne diminue pas, certaines personnes développent des polypes nasaux.

Les personnes présentant des polypes nasaux peuvent avoir des symptômes comme :

- Une congestion nasale (ce qu'on appelle également « avoir le nez bouché » ou « avoir le nez pris ») ;
- Le nez qui coule ;
- Un écoulement nasal de mucus épais jaune ou vert ;
- Une diminution de l'odorat ;
- Une toux ;
- Une douleur faciale ;

Les médicaments actuels destinés à traiter les personnes présentant des polypes nasaux ont pour but de réduire le gonflement et de soulager les symptômes. Ces traitements incluent généralement des pulvérisations nasales de corticoïdes, des comprimés de corticoïdes et des antibiotiques. Cependant, de nombreuses personnes continuent à présenter des symptômes qui les gênent au quotidien, d'où la nécessité de meilleurs médicaments. Certaines personnes ont besoin d'une intervention chirurgicale pour retirer les polypes nasaux, mais cette solution n'est pas définitive car, souvent, les polypes reviennent.

Les scientifiques ont découvert que l'inflammation dans les polypes nasaux est similaire à celle observée dans l'asthme, une affection dans laquelle les voies respiratoires sont sensibles et deviennent enflammées. Étant donné que l'inflammation est similaire, les scientifiques testent actuellement des médicaments existants pour traiter l'asthme, comme Xolair<sup>®</sup>, pour voir s'ils peuvent également aider les personnes présentant des polypes nasaux.

## Quel est le médicament de l'étude ?

---

L'objet de cette étude est un médicament appelé Xolair® (également connu sous le nom « omalizumab »). Xolair® a été approuvé pour le traitement de l'asthme en 2003 et pour celui de l'urticaire à long terme (une affection appelée urticaire spontanée/idiopathique chronique) en 2014.

- Pour prononcer Xolair®, vous devez dire « zoll – air ».
- Pour prononcer omalizumab, vous devez dire « o – ma – li – zu – mab ».
- Xolair® appartient à un type de protéines appelées anticorps et il agit en se liant à un second anticorps, appelé IgE, qu'il bloque. Normalement, l'IgE provoque des symptômes d'allergie et une inflammation allergique. Lorsque Xolair® bloque l'IgE, cela peut réduire les symptômes d'allergie et l'inflammation allergique.
- Xolair® est administré sous forme d'injection juste sous la peau toutes les 2 ou 4 semaines.

Xolair® a été comparé à un « placebo ».

- Cela se prononce « pla – cé – bo ».
- Le placebo ressemble à Xolair® mais il ne contient aucun vrai médicament. Cela signifie qu'il ne produit sur l'organisme aucun effet lié au médicament.
- Le placebo est injecté sous la peau, tout comme Xolair®.
- Les chercheurs ont comparé Xolair® à un placebo pour examiner ses bénéfices et/ou ses effets secondaires.

## Qu'est-ce que les chercheurs voulaient savoir ?

---

Les chercheurs ont mené cette étude pour comparer Xolair® à un placebo chez les personnes présentant des polypes nasaux pour voir si Xolair® améliorait les polypes nasaux et les symptômes qui y sont associés (voir la rubrique 4 « Quels ont été les résultats de l'étude ? »).

Ils ont également voulu connaître la sécurité d'emploi du médicament, en vérifiant combien de personnes ont eu des effets secondaires au cours de cette étude suite à l'administration de Xolair® ou d'un placebo (voir la rubrique 5 « Quels ont été les effets secondaires ? »).

### Les principales questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre étaient :

1. La congestion nasale des personnes présentant des polypes nasaux s'est-elle améliorée après 24 semaines de traitement par Xolair® comparée à ce qu'elle était avant le traitement ?
2. Chez les personnes présentant des polypes nasaux, la taille des polypes a-t-elle diminué après 24 semaines de traitement par Xolair® comparée à ce qu'elle était avant le traitement ?

### Les autres questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre étaient :

3. Les symptômes des personnes présentant des polypes nasaux ont-ils eu un impact moindre sur leur bien-être après la prise de leur médicament ?
4. Les personnes ayant pris le médicament ont-elles présenté des effets secondaires et, le cas échéant, lesquels ?

## Quelle était la nature de l'étude ?

---

Cette étude était une étude de « phase 3 ». Cela signifie que Xolair® avait été testé avant cette étude sur un **plus petit** nombre de personnes présentant des polypes nasaux. Cette étude a porté sur un **plus grand** nombre de personnes présentant des polypes nasaux qui ont reçu Xolair® ou bien un placebo.

L'étude a été « randomisée ». Cela signifie qu'il a été décidé au hasard (comme à pile ou face), à l'aide d'un ordinateur, quelles personnes participant à l'étude recevraient Xolair®. Dans cette étude, pour chaque personne ayant été désignée pour recevoir le placebo, une personne a été désignée pour recevoir Xolair®.

Il s'agissait d'une étude « en double aveugle ». Cela signifie que ni les personnes prenant part à l'étude ni les médecins de l'étude ne savaient quel médicament les personnes prenaient. Une étude est menée « en aveugle » afin de permettre une évaluation juste du traitement, sans qu'il soit possible de supposer que certains effets sont dus au médicament utilisé.

### Quand et où l'étude a-t-elle eu lieu ?

L'étude a commencé en novembre 2017 et s'est terminée en mars 2019. Ce résumé présente l'intégralité des résultats de l'étude jusqu'à son terme en mars 2019.

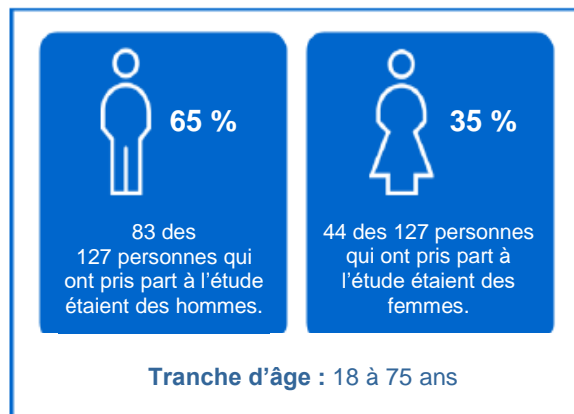
L'étude a eu lieu dans 45 centres répartis entre 10 pays d'Amérique du Nord et d'Europe. Les pays où cette étude a eu lieu sont indiqués sur la carte ci-dessous.

- États-Unis
- Pologne
- Espagne
- Hongrie
- Russie
- France
- Ukraine
- Belgique
- Finlande
- Mexique



## 2. Qui a participé à cette étude ?

127 personnes présentant des polypes nasaux ont pris part à cette étude. De plus amples informations sur les personnes qui ont pris part à l'étude sont données ci-dessous.



Les personnes **ont pu** participer à l'étude si elles remplissaient toutes les conditions suivantes :

- Plusieurs gros polypes dans les deux narines.
- Les symptômes dus aux polypes nasaux nuisaient à leur bien-être.
- Congestion nasale présente avant l'étude.
- Au moins 1 symptôme d'écoulement nasal (comme le besoin de se moucher ou un écoulement nasal à l'arrière de la gorge) et/ou perte ou diminution de l'odorat.
- Traitement antérieur par pulvérisations nasales de corticoïdes pendant au moins 4 semaines avant l'étude, sans résultat. Les personnes ont dû poursuivre ce traitement pendant l'étude.

Les personnes **n'ont pas pu** participer à l'étude si elles remplissaient l'une des conditions suivantes :

- Une précédente réaction à Xolair®.
- Traitement par certains médicaments anti-inflammatoires pour traiter l'asthme ou traitement par certains médicaments qui affaiblissent le système immunitaire.
- Intervention chirurgicale au niveau du nez ou des sinus au cours des 6 mois précédents, y compris pour retirer les polypes nasaux.
- Saignements de nez non contrôlés nécessitant une intervention chirurgicale ou un autre traitement au cours des 2 mois précédents.
- Certaines affections des poumons ou du système immunitaire, ou bien un autre problème médical grave.
- Traitement par un autre médicament qui pourrait avoir un effet sur les polypes nasaux.
- Une infection récente ou à long terme ayant nécessité un traitement à l'hôpital, un traitement antibiotique récent ou un traitement que le médecin a jugé non compatible.
- Problèmes d'alcoolisme ou de toxicomanie au cours des 6 mois précédents.

### 3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Pendant l'étude, les personnes ont été sélectionnées au hasard pour recevoir un traitement parmi deux possibles.

Les bras de traitement étaient :

- **Xolair®** (le médicament de l'étude) : injecté sous la peau une fois toutes les 2 ou 4 semaines. La dose a été de 150 à 600 mg, en fonction du poids corporel de la personne et de la quantité d'IgE présente dans son sang.
- **Placebo** (le faux médicament) : injecté sous la peau une fois toutes les 2 ou 4 semaines.

Au début de l'étude, 62 personnes ont été sélectionnées pour recevoir Xolair® et 66 personnes ont été sélectionnées pour recevoir le placebo. Certaines personnes ont décidé de ne pas participer après avoir été sélectionnées, de sorte que le nombre de personnes ayant effectivement terminé l'étude a été de :

- 55 personnes dans le bras recevant Xolair®.
- 63 personnes dans le bras recevant le placebo.

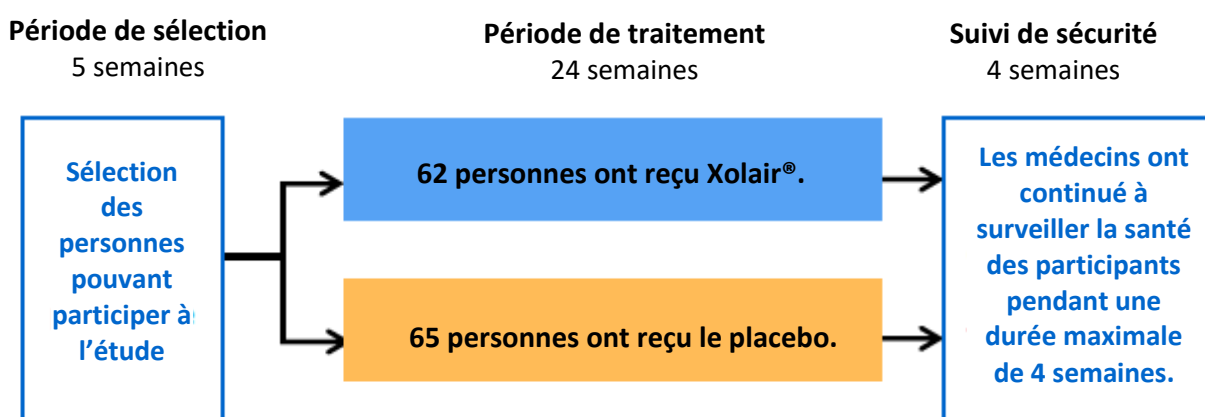
L'étude était constituée d'une période de sélection de 5 semaines (appelée « période de sélection »), d'une période de traitement de 24 semaines (appelée « période de traitement ») et d'une période de 4 semaines au cours de laquelle les personnes ont été surveillées pour déceler tout effet secondaire (appelée « période de suivi de sécurité »).

La période de sélection a eu lieu avant que les personnes reçoivent le traitement sélectionné ; pendant cette période, elles ont dû passer un certain nombre de tests pour déterminer si elles pouvaient prendre part à l'étude. Avant la période de sélection et toutes les 4 à 8 semaines pendant la période de traitement, les personnes ont également dû se soumettre à une procédure au cours de laquelle un instrument muni d'une caméra a été introduit dans leur nez pour évaluer la gravité de leurs polypes nasaux (appelée « vidéo endoscopie nasale »). Pendant cette période, un dispositif portable leur a également été remis afin qu'elles puissent consigner leurs symptômes nasaux chaque jour pendant l'étude.

Les personnes ayant passé cette sélection ont ensuite commencé la période de traitement, au cours de laquelle elles ont reçu soit Xolair® toutes les 2 ou 4 semaines, soit un placebo pendant 24 semaines.

Une fois la période de traitement terminée, les personnes ont ensuite été suivies pendant 4 semaines supplémentaires afin de surveiller les éventuels effets secondaires.

L'étude est maintenant terminée si bien qu'aucune des personnes n'est plus traitée avec le médicament de l'étude. Vous trouverez ci-dessous de plus amples informations sur ce qui s'est passé pendant l'étude.



Les personnes ayant terminé la présente étude et n'ayant pas présenté de réaction sévère au médicament de l'étude ont été autorisées à continuer dans une étude d'extension en ouvert, au cours de laquelle toutes les personnes ont reçu Xolair® pendant 28 semaines et ont ensuite été suivies pendant 24 semaines supplémentaires. « En ouvert » signifie que les médecins et les personnes savaient quel

traitement les patients recevaient. Le but de cette étude est d'examiner l'effet de Xolair® sur une plus longue durée et elle inclura les personnes ayant terminé l'une ou l'autre des études actuelles (c.-à-d. POLYP 1 et POLYP 2).

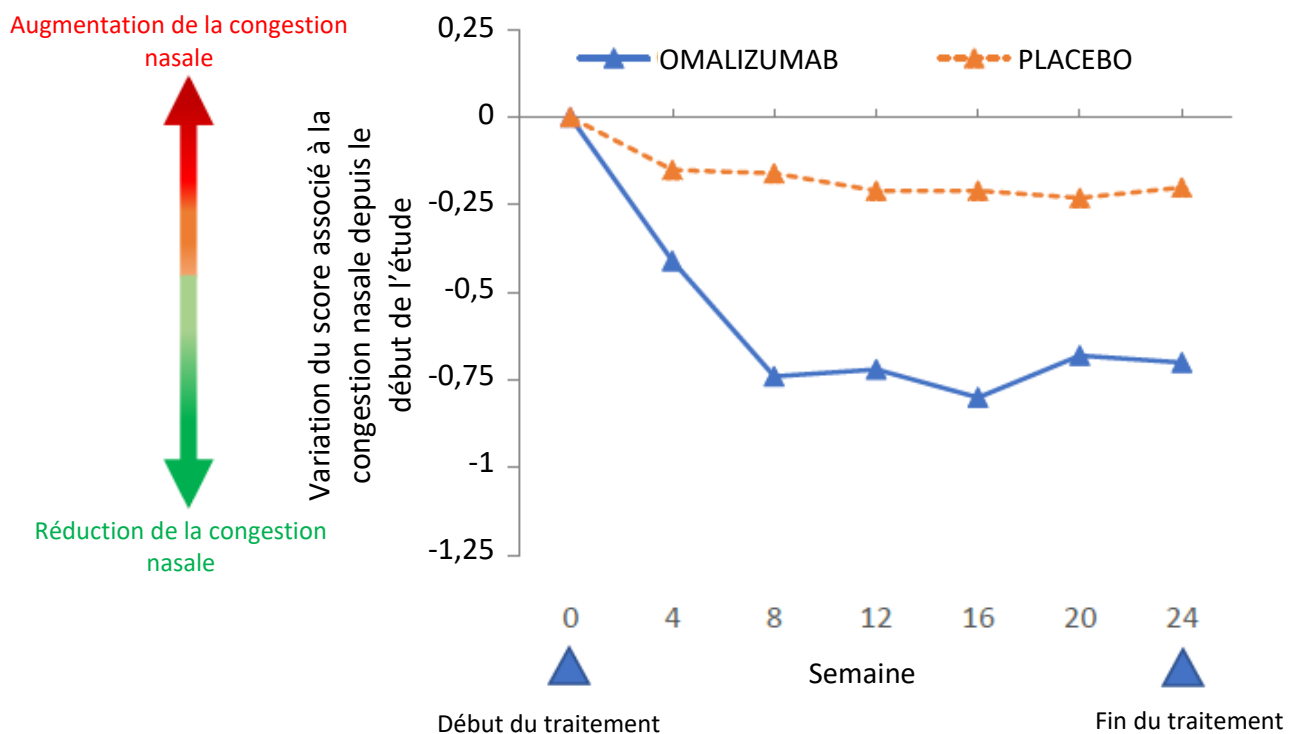
#### 4. Jusqu'à présent, quels ont été les résultats de l'étude ?

**Question n° 1 :** La congestion nasale des personnes présentant des polypes nasaux s'est-elle améliorée après 24 semaines de traitement par Xolair® comparée à ce qu'elle était avant le traitement ?

Les personnes ont reçu un dispositif portable afin d'évaluer leur congestion nasale chaque matin en notant leur réponse à la question « Avez-vous le nez bouché ? » : « pas du tout » (score de 0), « un peu » (score de 1), « moyennement » (score de 2) ou « beaucoup » (score de 3). Les chercheurs ont examiné le changement dans la congestion nasale au cours de l'étude en comparant le score quotidien moyen à la fin du traitement au score avant le traitement (*voir la figure*). Ce changement dans la congestion nasale a été comparé entre le bras recevant Xolair® et celui recevant le placebo.

- Les personnes ayant reçu Xolair® ont bénéficié d'une réduction plus importante de leurs symptômes de congestion nasale par rapport aux personnes ayant reçu le placebo.
- Les personnes ont présenté une réduction de leurs symptômes de congestion nasale dès la 4<sup>e</sup> semaine, ceux-ci ayant continué à s'améliorer jusqu'à la 24<sup>e</sup> semaine (fin de l'étude).

**Les personnes ayant reçu Xolair® ont bénéficié d'une réduction plus importante de leur congestion nasale par rapport aux personnes ayant reçu le placebo.**





**Question n° 2 :** Chez les personnes présentant des polypes nasaux, la taille des polypes a-t-elle diminué après 24 semaines de traitement par Xolair® comparée à ce qu'elle était avant le traitement ?

Les chercheurs se sont également intéressés au score associé aux polypes nasaux pour savoir si celui-ci avait diminué chez ces personnes après leur traitement par rapport à sa valeur avant le traitement. Cette variation du score a été comparée entre le bras recevant Xolair® et celui recevant le placebo. Pour déterminer le score associé aux polypes nasaux, un instrument muni d'une caméra a été utilisé et introduit dans le nez des personnes pour mesurer la taille de leurs polypes.

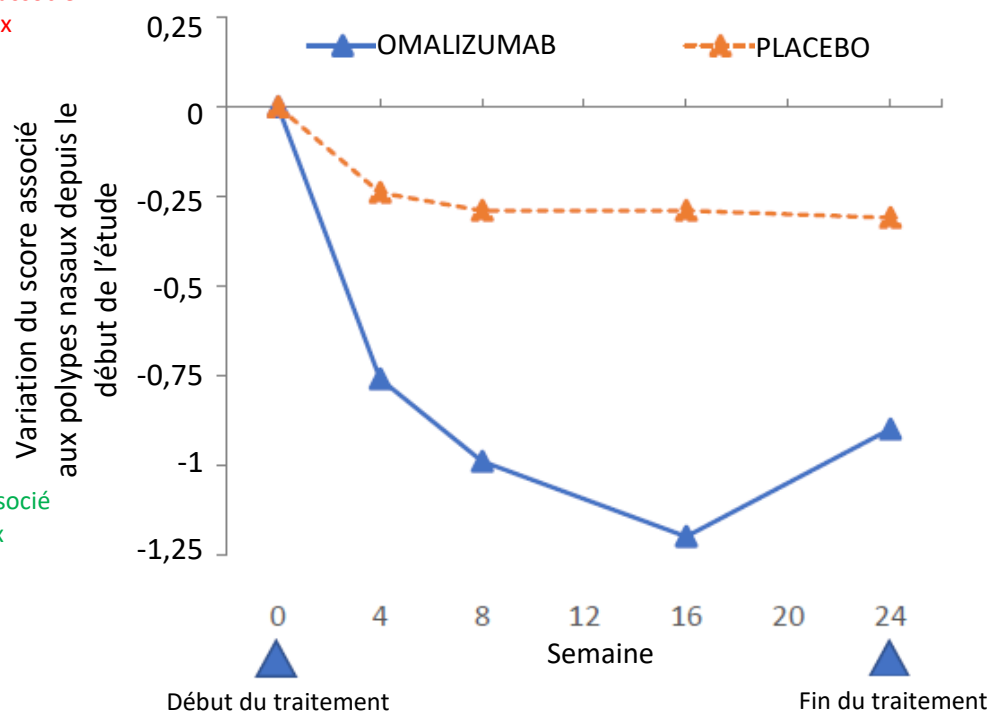
- Le score associé aux polypes nasaux des personnes ayant reçu Xolair® a diminué de façon significative tandis que le score associé aux polypes nasaux des personnes ayant reçu le placebo n'a que peu diminué.
- Chez les personnes ayant reçu Xolair®, la baisse du score associé aux polypes nasaux est survenue dès la 4<sup>e</sup> semaine et s'est poursuivie jusqu'à la 24<sup>e</sup> semaine (fin de l'étude).

**Les personnes ayant reçu Xolair® ont bénéficié d'une réduction significative de la taille de leurs polypes nasaux par rapport aux personnes ayant reçu le placebo.**

Augmentation du score associé  
aux polypes nasaux



Diminution du score associé  
aux polypes nasaux



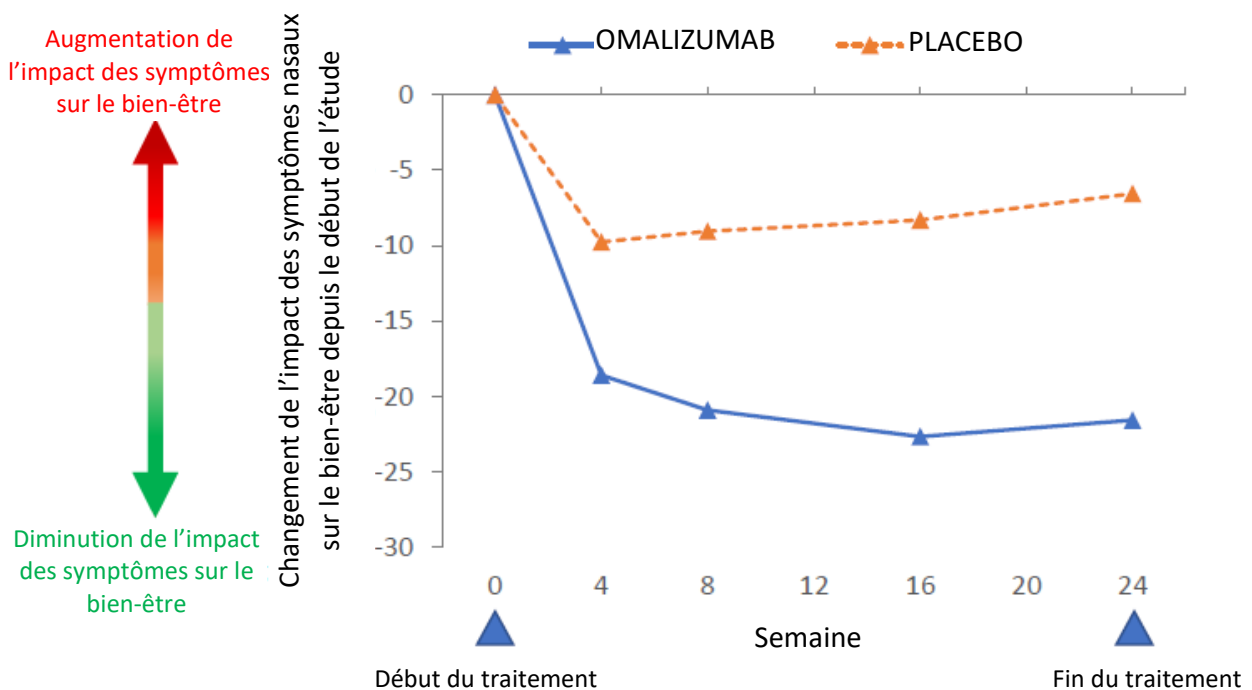
### Question n° 3 : Les symptômes des personnes présentant des polypes nasaux ont-ils eu un impact moindre sur leur bien-être après un traitement de 24 semaines par Xolair® comparé à l'état de ces personnes avant le traitement ?

Les chercheurs ont interrogé les personnes sur leur bien-être lors de leurs visites à la clinique pendant l'étude. Ils se sont intéressés à l'impact de leurs symptômes de polypes nasaux, comme le nez qui coule, le besoin de se moucher, la toux et la perte de l'odorat, sur leur bien-être.

Les personnes ont utilisé leurs dispositifs portables pour évaluer l'effet de leurs symptômes nasaux sur leur bien-être au cours des 2 semaines précédentes : « aucun problème » (score de 0), « problème très léger » (score de 1), « problème léger ou peu important » (score de 2), ou « problème moyen » (score de 3), « problème grave » (score de 4) ou « le pire problème possible » (score de 5). Les chercheurs ont comparé le score total à chaque visite de traitement par rapport au score total avant le traitement afin d'évaluer le changement dans l'impact des symptômes sur leur bien-être depuis le début de l'étude (*voir la figure*). Cette variation de score total a été comparé entre le bras de traitement recevant Xolair® et celui recevant le placebo.

- Aussi bien les personnes du bras recevant Xolair® que celles du bras recevant le placebo ont signalé que leurs symptômes avaient eu un impact moindre sur leur bien-être au cours de l'étude par rapport à avant l'étude.
- Cette amélioration a été plus importante chez les personnes recevant Xolair® que chez celles recevant le placebo.
- Les personnes recevant Xolair® ont ressenti une amélioration dans l'impact de leurs symptômes sur leur bien-être dès la 4<sup>e</sup> semaine, celle-ci ayant continué jusqu'à la 24<sup>e</sup> semaine (fin de l'étude).

**Les personnes ayant reçu Xolair® ont signalé que leurs symptômes avaient eu un impact moindre sur leur bien-être comparé aux personnes ayant reçu le placebo.**



## 5. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires (également connus sous le nom de « réactions indésirables ») sont des problèmes médicaux non souhaités (comme le mal de tête) qui se produisent au cours de l'étude.

Au cours de cette étude, aucun des patients recevant Xolair® n'a présenté d'effet secondaire grave lié au médicament et aucun patient n'a arrêté de prendre Xolair® en raison d'effets secondaires. Les événements indésirables qui se sont le plus fréquemment produits (chez plus de 5 % des personnes) au cours de l'étude ont été :

- Asthme : 2 personnes (3,2 %) prenant Xolair® contre 5 personnes (7,8 %) prenant le placebo
- Saignements de nez : 4 personnes (6,3 %) prenant Xolair® contre 1 personne (1,6 %) prenant le placebo
- Polypes nasaux : 1 personne (1,6 %) prenant Xolair® contre 4 personnes (6,3 %) prenant le placebo
- Rhinopharyngite (p. ex., un gonflement du nez et de la gorge) : 5 personnes (7,9 %) prenant Xolair® contre 9 personnes (14,1 %) prenant le placebo
- Maux de tête : 7 personnes (11,1 %) prenant Xolair® contre 3 personnes (4,7 %) prenant le placebo
- Réaction au site d'injection : 5 personnes (7,9 %) prenant Xolair® contre 2 personnes (3,1 %) prenant le placebo

Dans l'ensemble, Xolair® a été bien toléré au cours de l'étude et la sécurité d'emploi a été cohérente avec les connaissances que nous avons concernant la sécurité d'emploi de Xolair® dans le cadre d'autres maladies (comme l'asthme et l'urticaire spontanée/idiopathique chronique).

### Autres effets secondaires

Des informations sur les autres effets secondaires (ne figurant pas dans les rubriques qui précèdent) sont disponibles sur les sites internet mentionnés à la fin de ce résumé ; veuillez vous reporter à la rubrique 8.

## 6. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?

Les informations présentées ici proviennent d'une étude à laquelle ont participé 127 personnes présentant des polypes nasaux. Les résultats aident les chercheurs à en savoir plus sur polypes nasaux et sur Xolair®.

Une seule étude ne permet pas de tout connaître au sujet des risques et des bénéfices associés à l'utilisation d'un médicament. Il est nécessaire qu'un grand nombre de personnes participent à de nombreuses études pour pouvoir obtenir toutes les informations nécessaires. Les résultats de cette étude sont peut-être différents de ceux d'autres études portant sur le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décision fondée sur ce seul résumé ; vous devez, dans tous les cas, parler avec votre médecin avant de prendre toute décision concernant votre traitement.

## 7. D'autres études sont-elles en cours ou prévues ?

Une autre étude examinant les effets et la sécurité d'emploi de Xolair® est en cours.

- Une étude d'extension en ouvert est en cours au moment de cette publication. Le but de l'étude en ouvert est d'examiner l'effet de Xolair® sur une plus longue durée et elle inclut des personnes ayant terminé des études de phase 3 (c.-à-d. POLYP 1 et POLYP 2).

La présente étude a commencé en novembre 2017 et s'est terminée en mars 2019. Ce résumé contient l'intégralité des résultats jusqu'à la fin de l'étude en mars 2019. Au moment de la rédaction de ce résumé, l'étude a pris fin et plus aucune information n'est recueillie.

## 8. Où puis-je obtenir de plus amples informations ?

De plus amples informations concernant cette étude sont disponibles sur les sites internet indiqués ci-dessous :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03280537>
- <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT03280537>

Si vous souhaitez en savoir plus sur les résultats de cette étude, le titre complet de l'article scientifique en question est : « Efficacité et sécurité d'emploi de l'omalizumab chez les patients atteints de polyposse naso-sinusienne : Résultats de deux essais de phase III, multicentriques, randomisés, en double aveugle et contrôlés par placebo (POLYP 1 et POLYP 2) ». Les auteurs de l'article scientifique sont : P. Gevaert, T. A Omachi, J. Corren, J. Mullol, J. Han, et autres.

### Qui puis-je contacter si j'ai des questions concernant cette étude ?

Si vous avez d'autres questions après avoir lu ce résumé :

- Contactez F. Hoffman-La Roche à Bâle, en Suisse, ou un représentant du bureau local de Genentech (si vous vous trouvez aux États-Unis) ou de Novartis (si vous vous trouvez en Europe).

Si vous avez pris part à cette étude et si vous avez des questions à propos de ses résultats :

- Adressez-vous au médecin de l'étude ou à son personnel à l'hôpital ou à la clinique où vous avez pris part à l'étude.

Si vous avez des questions concernant votre traitement :

- Consultez le médecin responsable de votre traitement.

### Qui a organisé et financé cette étude ?

Cette étude a été organisée et financée par Genentech, Inc., un membre du groupe Roche, et par Novartis Pharma AG.

### Titre complet de l'étude et autres informations permettant de l'identifier

Le titre complet de cette étude est : « Essai clinique de phase III, randomisé, multicentrique, en double aveugle, contrôlé par placebo portant sur Xolair® chez les patients atteints de rhinosinusite chronique et présentant des polypes nasaux ».

L'étude est connue sous le nom de « POLYP 2 ».

- Le numéro de protocole de cette étude est : GA39855.
  - L'identifiant de cette étude sur le site ClinicalTrials.gov est : NCT03280537.
  - Le numéro EudraCT de cette étude est : 2017-001718-28.