

AVIS

L'implant rétinien Argus II^{MC}

Annexes complémentaires

Le présent document contient les annexes complémentaires au rapport L'implant rétinien Argus II^{MC}.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ces annexes et le rapport final sont accessibles en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Renseignements

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
Téléphone : 418 643-1339
Télécopieur : 418 646-8349

2021, avenue Union, bureau 12.000
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563 Télécopieur :
514 873-1369

inesss@inesss.qc.ca
www.inesss.qc.ca

Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation du rapport L'implant rétinien Argus II^{MC} aux lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A	1
ANNEXE B	9
ANNEXE C	11
ANNEXE D	12
ANNEXE E	13
ANNEXE F	27
ANNEXE G	39
ANNEXE H	42
ANNEXE I	43
ANNEXE J	51
ANNEXE K	54
ANNEXE L	57
ANNEXE M	62
ANNEXE N	63
ANNEXE O	65
ANNEXE P	67
RÉFÉRENCES	68

LISTE DES TABLEAUX

Tableau B-1	Critères d'inclusion et d'exclusion des études traitant de l'efficacité, de l'innocuité et de la qualité de vie (Q3 et Q4) de la PRAII	9
Tableau B-2	Critères d'inclusion et d'exclusion des études traitant de l'efficience de la PRAII	10
Tableau C-3	Études retenues.....	11
Tableau D-4	Études exclues et raisons d'exclusion	12
Tableau E-5	Évaluation de la qualité des rapports d'évaluation des technologies en santé selon la grille INAHTA (ref).....	13
Tableau E-6	Forces et limites des études retenues	15
Tableau E-7	CHEERS [Vaidya <i>et al.</i> , 2014]	18
Tableau E-8	CHEERS [Health Quality Ontario, 2016].....	21
Tableau E-9	CHEERS [Health Quality Ontario, 2017].....	24
Tableau F-10	Distance de la cible en pixels entre la réponse donnée et la localisation de l'objet pour chaque individu.....	33

Tableau F-11	Distance moyenne du centre de la cible pour chaque patient lors du test de la localisation d'objet	33
Tableau F-12	Erreur moyenne (cm) de la cohorte pour le test de la localisation d'objet	34
Tableau F-13	Erreur moyenne (degré) par individu lors du test de la direction du mouvement	34
Tableau F-14	Nombre de bonnes réponses par patient lors du test de la direction du mouvement	35
Tableau F-15	Erreur moyenne (degré) pour la cohorte lors du test de la direction du mouvement	35
Tableau F-16	Pourcentage de sujets de la cohorte ayant réussi à trouver la porte	35
Tableau F-17	Pourcentage de sujets de la cohorte ayant réussi à suivre la ligne	35
Tableau F-18	Résultat moyen de la cohorte pour chacune des tâches du test FLORA	36
Tableau F-19	Résultat moyen de la cohorte pour chacun des domaines du test FLORA ..	37
Tableau F-20	Résultat moyen de la cohorte pour le test d'acuité visuelle de réseau	37
Tableau F-21	Résumé des résultats de l'étude de faisabilité PRAII pour la fonction visuelle	37
Tableau F-22	Résumé des résultats de l'étude de faisabilité PRAII pour la vision fonctionnelle.....	38
Tableau J-23	Définition de la qualité de la preuve	51
Tableau J-24	Appréciation de la preuve pour chacun des résultats d'intérêt.....	52
Tableau K-25	Descriptions des aides visuelles de substitution sensorielle (SSD)	54
Tableau L-26	Implants rétiniens disponibles et en développement	57
Tableau L-27	implants rétiniens disponibles commercialement	59
Tableau L-28	Autres traitements approuvés ou en développement pour la rétinite pigmentaire	60
Tableau N-29	Études cliniques en cours	63
Tableau O-30	Coûts directs de la PRAII	65

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Test de localisation d'objet	27
Figure 2	Test de la direction du mouvement	27
Figure 3	Test d'acuité visuelle de réseau	28
Figure 4	Test d'orientation et mobilité (trouver la porte).....	28
Figure 5	Test d'orientation et mobilité (suivre la ligne)	29
Figure 6	Lecture de mots et de lettres	29
Figure 7	Aperçu du système de prothèse rétinienne IRIS II ^{MC} MC de Pixium Vision	61
Figure 8	Aperçu du système de prothèse rétinienne Alpha AMS ^{MC} MC de Retina Implant AG	61

ANNEXE A

A-1 Stratégie de recherche documentaire – Aspects cliniques

Bases de données bibliographiques

Argus II et rétinite pigmentaire

Medline (Ovid)

Date de la recherche : 25 septembre 2017

Limites: Anglais et français.

- #1 (Argus II OR (Second Sight AND (visual prosthes#s OR Argus OR medical product*))).ti,ab
- #2 (Alpha-IMS OR Epi-RET3 OR Artificial Silicon* Retina OR Optobionic* OR Boston Retinal Implant* OR Photovoltaic Retinal OR Liquid Crystal Polymer Prosthes#s OR Bionic Vision Australia OR NIDEK Visual OR 3D Stacked Retinal OR Bio-Retina OR Flexible CMOS Imaging).ti,ab
- #3 exp Retinal Diseases/ OR exp Retinitis Pigmentosa/ OR exp Vision Disorders/
- #4 ((retina* ADJ2 (disease* OR degeneration)) OR (rod cone* ADJ (dystroph* OR degenerat*))) OR retinopath* pigment* OR tapetoretinal degeneration* OR ((retinitis OR retinopath*) ADJ (pigmentosa* OR pigmentary)) OR micropsia* OR visual impairment* OR metamorphopsia* OR visual disorder* OR blindness OR hemeralopia* macropsia* OR vision disorder* OR vision disabilit* OR amauros?s).ti,ab
- #5 3 OR 4
- #6 Visual Prosthesis/
- #7 (((visual OR retinal OR epiretinal) ADJ (prosthes#s OR implant*)) OR bionic eye* OR epiretinal device*).ti,ab
- #8 6 OR 7
- #9 1 OR 2 OR (5 AND 8)
- #10 exp Animals/ not Humans/
- #11 9 NOT 10

447 résultats

Embase (Ovid)

Date de la recherche : 25 septembre 2017

Limites : Anglais et français; Embase.

- #1 (Argus II OR (Second Sight AND (visual prosthes#s OR Argus OR medical product*))).ti,ab
- #2 (Alpha-IMS OR Epi-RET3 OR Artificial Silicon* Retina OR Optobionic* OR Boston Retinal Implant* OR Photovoltaic Retinal OR Liquid Crystal Polymer Prosthes#s OR Bionic Vision Australia OR NIDEK Visual OR 3D Stacked Retinal OR Bio-Retina OR Flexible CMOS Imaging).ti,ab
- #3 exp retina disease/ OR exp retinitis pigmentosa/ OR exp visual impairment/

- #4 ((retina* ADJ2 (disease* OR degeneration)) OR (rod cone* ADJ (dystroph* OR degenerat*)) OR retinopath* pigment* OR tapetoretinal degeneration* OR ((retinitis OR retinopath*) ADJ (pigmentosa* OR pigmentary)) OR micropsia* OR visual impairment* OR metamorphopsia* OR visual disorder* OR blindness OR hemeralopia* macropsia* OR vision disorder* OR vision disabilit* OR amauros?s).ti,ab
- #5 3 OR 4
- #6 exp visual prosthesis/
- #7 (((visual OR retinal OR epiretinal) ADJ (prothes#s OR implant*)) OR bionic eye* OR epiretinal device*).ti,ab
- #8 6 OR 7
- #9 1 OR 2 OR (5 AND 8)
- #10 exp animal/ NOT human/
- #11 9 NOT 10

449 résultats

EBM Reviews (Ovid) : Central, Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation

Date de la recherche : 25 septembre 2017

Limites: Anglais et français.

- #1 (Argus II OR (Second Sight AND (visual prothes#s OR Argus OR medical product*))).ti,ab
- #2 (Alpha-IMS OR Epi-RET3 OR Artificial Silicon* Retina OR Optobionic* OR Boston Retinal Implant* OR Photovoltaic Retinal OR Liquid Crystal Polymer Prothes#s OR Bionic Vision Australia OR NIDEK Visual OR 3D Stacked Retinal OR Bio-Retina OR Flexible CMOS Imaging).ti,ab
- #3 exp Retinal Diseases/ OR exp Retinitis Pigmentosa/ OR exp Vision Disorders/
- #4 ((retina* ADJ2 (disease* OR degeneration)) OR (rod cone* ADJ (dystroph* OR degenerat*)) OR retinopath* pigment* OR tapetoretinal degeneration* OR ((retinitis OR retinopath*) ADJ (pigmentosa* OR pigmentary)) OR micropsia* OR visual impairment* OR metamorphopsia* OR visual disorder* OR blindness OR hemeralopia* macropsia* OR vision disorder* OR vision disabilit* OR amauros?s).ti,ab
- #5 3 OR 4
- #6 Visual Prosthesis/
- #7 (((visual OR retinal OR epiretinal) ADJ (prothes#s OR implant*)) OR bionic eye* OR epiretinal device*).ti,ab
- #8 6 OR 7
- #9 1 OR 2 OR (5 AND 8)
- #10 exp Animals/ not Humans/
- #11 9 NOT 10 (Central : 20 résultats ; CDSR : 0 ; HTA : 6 résultats ; EED : 1 résultat)

923 résultats avec les doublons

627 résultats sans les doublons

A-2 Stratégie de recherche documentaire – Aspects économiques

Medline (Ovid)

Date de la recherche : 25 septembre 2017

Limites: Anglais et français.

- #1 (Argus II OR (Second Sight AND (visual prosthes#s OR Argus OR medical product*))).ti,ab
- #2 (Alpha-IMS OR Epi-RET3 OR Artificial Silicon* Retina OR Optobionic* OR Boston Retinal Implant* OR Photovoltaic Retinal OR Liquid Crystal Polymer Prosthes#s OR Bionic Vision Australia OR NIDEK Visual OR 3D Stacked Retinal OR Bio-Retina OR Flexible CMOS Imaging).ti,ab
- #3 exp Retinal Diseases/ OR exp Retinitis Pigmentosa/ OR exp Vision Disorders/
- #4 ((retina* ADJ2 (disease* OR degeneration)) OR (rod cone* ADJ (dystroph* OR degenerat*)) OR retinopath* pigment* OR tapetoretinal degeneration* OR ((retinitis OR retinopath*) ADJ (pigmentosa* OR pigmentary)) OR micropsia* OR visual impairment* OR metamorphopsia* OR visual disorder* OR blindness OR hemeralopia* macropsia* OR vision disorder* OR vision disabilit* OR amauros?s).ti,ab
- #5 3 OR 4
- #6 Visual Prosthesis/
- #7 (((visual OR retinal OR epiretinal) ADJ (prosthes#s OR implant*)) OR bionic eye* OR epiretinal device*).ti,ab
- #8 6 OR 7
- #9 1 OR 2 OR (5 AND 8)
- #10 economics/ OR economics.fs OR economics, medical/ or economics, pharmaceutical/ or exp economics, hospital/ or economics, nursing/ or economics, dental/ OR exp "costs and cost analysis"/ OR models, economic/ OR markov chains/ or monte carlo method/ OR quality-adjusted life years/
- #11 cost*.ti OR (econom* OR price OR prices OR pricing OR priced OR discount* OR expenditure* OR budget* OR pharmacoeconomic* OR pharmaco-economic* OR cost effective* OR (cost* ADJ2 (util* OR efficacy* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR saving* OR estimate* OR allocation OR control OR sharing OR instrument* OR technolog*)) OR (decision ADJ1 (tree* OR analy* OR model*)) OR markov OR markow OR monte carlo OR QOLY OR QOLYs OR HRQOL OR HRQOLs OR QALY OR QALYs OR QALE OR QALEs OR (adjusted ADJ (quality OR life)) OR (willing* ADJ2 pay) OR sensitivity analys*s).ti,ab
- #12 10 OR 11
- #13 9 AND 12
- #14 exp Animals/ not Humans/
- #15 13 NOT 14

12 résultats

Embase (Ovid)

Date de la recherche : 25 septembre 2017

Limites : Anglais et français; Embase.

- #1 (Argus II OR (Second Sight AND (visual prosthes#s OR Argus OR medical product*))) .ti,ab
- #2 (Alpha-IMS OR Epi-RET3 OR Artificial Silicon* Retina OR Optobionic* OR Boston Retinal Implant* OR Photovoltaic Retinal OR Liquid Crystal Polymer Prosthes#s OR Bionic Vision Australia OR NIDEK Visual OR 3D Stacked Retinal OR Bio-Retina OR Flexible CMOS Imaging).ti,ab
- #3 exp Retinal Diseases/ OR exp Retinitis Pigmentosa/ OR exp Vision Disorders/
- #4 ((retina* ADJ2 (disease* OR degeneration)) OR (rod cone* ADJ (dystroph* OR degenerat*)) OR retinopath* pigment* OR tapetoretinal degeneration* OR ((retinitis OR retinopath*) ADJ (pigmentosa* OR pigmentary)) OR micropsia* OR visual impairment* OR metamorphopsia* OR visual disorder* OR blindness OR hemeralopia* macropsia* OR vision disorder* OR vision disabilit* OR amauros?s).ti,ab
- #5 3 OR 4
- #6 Visual Prosthesis/
- #7 (((visual OR retinal OR epiretinal) ADJ (prosthes#s OR implant*)) OR bionic eye* OR epiretinal device*).ti,ab
- #8 6 OR 7
- #9 1 OR 2 OR (5 AND 8)
- #10 Economics/ OR Health Economics/ OR exp Pharmacoeconomics/ OR Economic Aspect/ OR exp Economic Evaluation/ OR Monte Carlo Method/ OR Quality-Adjusted Life Years/
- #11 cost*.ti OR (econom* OR price OR prices OR pricing OR priced OR discount* OR expenditure* OR budget* OR pharmacoeconomic* OR pharmaco-economic* OR cost effective* OR (cost* ADJ2 (util* OR efficacy* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR saving* OR estimate* OR allocation OR control OR sharing OR instrument* OR technolog*)) OR (decision ADJ1 (tree* OR analy* OR model*)) OR markov OR markow OR monte carlo OR QOLY OR QOLYs OR HRQOL OR HRQOLs OR QALY OR QALYs OR QALE OR QALEs OR (adjusted ADJ (quality OR life)) OR (willing* ADJ2 pay) OR sensitivity analys*s).ti,ab
- #12 10 OR 11
- #13 9 AND 12
- #14 exp animal/ NOT human/
- #15 13 NOT 14

17 résultats

EBM Reviews (Ovid) : Central, Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation

Date de la recherche : 25 septembre 2017

Limites: Anglais et français.

- #1 (Argus II OR (Second Sight AND (visual prosthes#s OR Argus OR medical product*))).ti,ab
- #2 (Alpha-IMS OR Epi-RET3 OR Artificial Silicon* Retina OR Optobionic* OR Boston Retinal Implant* OR Photovoltaic Retinal OR Liquid Crystal Polymer Prosthes#s OR Bionic Vision Australia OR NIDEK Visual OR 3D Stacked Retinal OR Bio-Retina OR Flexible CMOS Imaging).ti,ab
- #3 exp Retinal Diseases/ OR exp Retinitis Pigmentosa/ OR exp Vision Disorders/
- #4 ((retina* ADJ2 (disease* OR degeneration)) OR (rod cone* ADJ (dystroph* OR degenerat*)) OR retinopath* pigment* OR tapetoretinal degeneration* OR ((retinitis OR retinopath*) ADJ (pigmentosa* OR pigmentary)) OR micropsia* OR visual impairment* OR metamorphopsia* OR visual disorder* OR blindness OR hemeralopia* macropsia* OR vision disorder* OR vision disabilit* OR amauros?s).ti,ab
- #5 3 OR 4
- #6 Visual Prosthesis/
- #7 (((visual OR retinal OR epiretinal) ADJ (prosthes#s OR implant*)) OR bionic eye* OR epiretinal device*).ti,ab
- #8 6 OR 7
- #9 1 OR 2 OR (5 AND 8)
- #10 economics/ OR economics.fs OR economics, medical/ or economics, pharmaceutical/ or exp economics, hospital/ or economics, nursing/ or economics, dental/ OR exp "costs and cost analysis"/ OR models, economic/ OR markov chains/ or monte carlo method/ OR quality-adjusted life years/
- #11 cost*.ti OR (econom* OR price OR prices OR pricing OR priced OR discount* OR expenditure* OR budget* OR pharmacoeconomic* OR pharmaco-economic* OR cost effective* OR (cost* ADJ2 (util* OR efficacy* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR saving* OR estimate* OR allocation OR control OR sharing OR instrument* OR technolog*)) OR (decision ADJ1 (tree* OR analy* OR model*)) OR markov OR markow OR monte carlo OR QOLY OR QOLYs OR HRQOL OR HRQOLs OR QALY OR QALYs OR QALE OR QALEs OR (adjusted ADJ (quality OR life)) OR (willing* ADJ2 pay) OR sensitivity analys*s).ti,ab
- #12 10 OR 11
- #13 9 AND 12
- #14 exp Animals/ not Humans/
- #15 13 NOT 14 (Central : 0 ; CDSR : 0 ; HTA : 0 ; EED : 1 résultat)

30 résultats avec les doublons

23 résultats sans les doublons

Medline (Ovid)

Date de la recherche : 11 novembre 2017

Limites : 2000 - ; Anglais et français.

- #1 exp Retinal Diseases/ OR exp Retinitis Pigmentosa/ OR exp Vision Disorders/
- #2 ((retina* ADJ2 (disease* OR degeneration)) OR (rod cone* ADJ (dystroph* OR degenerat*)) OR retinopath* pigment* OR tapetoretinal degeneration* OR ((retinitis OR retinopath*) ADJ (pigmentosa* OR pigmentary)) OR micropsia* OR visual impairment* OR metamorphopsia* OR visual disorder* OR blindness OR hemeralopia* macropsia* OR vision disorder* OR vision disabilit* OR amauros?s).ti,ab
- #3 economics/ OR economics, medical/ OR exp economics, hospital/ OR exp "costs and cost analysis"/ OR models, economic/ OR quality-adjusted life years/ OR efficiency/ OR absenteeism/
- #4 (cost* OR burden).ti OR (econom* OR price OR prices OR pricing OR priced OR discount* OR expenditure* OR budget* OR cost effective* OR (cost* ADJ2 (efficacy* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR saving* OR estimate* OR allocation OR control OR sharing OR instrument* OR technolog*)) OR QALY OR QALYs OR QALE OR QALEs OR (adjusted ADJ (quality OR life)) OR (willing* ADJ2 pay) OR (utilit* ADJ3 (valu* OR measur* OR health OR life OR estimat* OR elic* OR disease OR score* OR weight OR cost* OR mean OR gain* OR index)) OR disutilit* OR utilities OR (financial ADJ (impact OR burden OR consequence*)) OR health burden OR (cost ADJ3 care*) OR ((illness OR sickness OR disease) ADJ2 (cost* OR burden)) OR non medical cost* OR indirect cost* OR (care* ADJ2 burden) OR productivity OR absenteeism OR work force).ti,ab
- #5 (1 OR 2) AND (3 OR 4)
- #6 exp Animals/ not Humans/
- #7 5 NOT 6

2490 résultats

Embase (Ovid)

Date de la recherche : 11 novembre 2017

Limites : 2000 - ; Anglais et français; « Exclude MEDLINE journals ».

- #1 exp retina disease/ OR exp retinitis pigmentosa/ OR exp visual impairment/
- #2 ((retina* ADJ2 (disease* OR degeneration)) OR (rod cone* ADJ (dystroph* OR degenerat*)) OR retinopath* pigment* OR tapetoretinal degeneration* OR ((retinitis OR retinopath*) ADJ (pigmentosa* OR pigmentary)) OR micropsia* OR visual impairment* OR metamorphopsia* OR visual disorder* OR blindness OR hemeralopia* macropsia* OR vision disorder* OR vision disabilit* OR amauros?s).ti,ab
- #3 *Economics/ OR *Health Economics/ OR *Economic Aspect/ OR exp *Economic Evaluation/ OR Quality-Adjusted Life Years/
- #4 (cost* OR burden).ti OR (econom* OR price OR prices OR pricing OR priced OR discount* OR expenditure* OR budget* OR cost effective* OR (cost* ADJ2 (efficacy* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR saving* OR estimate* OR allocation OR control OR sharing OR instrument* OR technolog*)) OR QALY OR QALYs OR QALE OR QALEs
OR (adjusted ADJ (quality OR life)) OR (willing* ADJ2 pay) OR (utilit* ADJ3 (valu* OR measur* OR health OR life OR estimat* OR elicit* OR disease OR score* OR weight OR cost* OR mean OR gain* OR index)) OR disutilit* OR utilities OR (financial ADJ (impact OR burden OR consequence*)) OR health burden OR (cost ADJ3 care*) OR ((illness OR sickness OR disease) ADJ2 (cost* OR burden)) OR non medical cost* OR indirect cost* OR (care* ADJ2 burden) OR productivity OR absenteeism OR work force).ti,ab
- #5 (1 OR 2) AND (3 OR 4)
- #6 exp animal/ NOT human/
- #7 5 NOT 6

471 résultats

EBM Reviews (Ovid): Central, Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation

Date de la recherche : 11 novembre 2017

Limites : 2000 - ; Anglais et français.

- #1 exp Retinal Diseases/ OR exp Retinitis Pigmentosa/ OR exp Vision Disorders/
- #2 ((retina* ADJ2 (disease* OR degeneration)) OR (rod cone* ADJ (dystroph* OR degenerat*)) OR retinopath* pigment* OR tapetoretinal degeneration* OR ((retinitis OR retinopath*) ADJ (pigmentosa* OR pigmentary)) OR micropsia* OR visual impairment* OR metamorphopsia* OR visual disorder* OR blindness OR hemeralopia* macropsia* OR vision disorder* OR vision disabilit* OR amauros?s).ti,ab
- #3 economics/ OR economics, medical/ OR exp economics, hospital/ OR exp "costs and cost analysis"/ OR models, economic/ OR quality-adjusted life years/ OR efficiency/ OR absenteeism/

- #4 (cost* OR burden).ti OR (econom* OR price OR prices OR pricing OR priced OR discount* OR expenditure* OR budget* OR cost effective* OR (cost* ADJ2 (efficacy* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR saving* OR estimate* OR allocation OR control OR sharing OR instrument* OR technolog*)) OR QALY OR QALYs OR QALE OR QALEs OR (adjusted ADJ (quality OR life)) OR (willing* ADJ2 pay) OR (utilit* ADJ3 (valu* OR measur* OR health OR life OR estimat* OR elicit* OR disease OR score* OR weight OR cost* OR mean OR gain* OR index)) OR disutilit* OR utilities OR (financial ADJ (impact OR burden OR consequence*)) OR health burden OR (cost ADJ3 care*) OR ((illness OR sickness OR disease) ADJ2 (cost* OR burden)) OR non medical cost* OR indirect cost* OR (care* ADJ2 burden) OR productivity OR absenteeism OR work force).ti,ab
- #5 (1 OR 2) AND (3 OR 4)
- #6 exp Animals/ not Humans/
- #7 5 NOT 6 (CDSR : 12 ; HTA : 19 ; EED : 113)

3105 résultats avec les doublons
2728 résultats sans les doublons

ANNEXE B

Critères d'inclusion et d'exclusion

Tableau B-1 Critères d'inclusion et d'exclusion des études traitant de l'efficacité, de l'innocuité et de la qualité de vie (Q3 et Q4) de la PRAII

PARAMÈTRES	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Population	▪ Patients âgés de 25 ans et plus ; ▪ Patients atteints de dégénérescence de la rétine périphérique de grave à profonde ; ▪ Légère perception résiduelle de la lumière ou absence de perception de la lumière avec rétine réactive à la stimulation électrique ; ▪ Antécédents de vision utile des formes.	▪ Patients âgés de moins de 25 ans ; ▪ Problèmes de visions autres que ceux impliquant une dégénérescence de la rétine périphérique de grave à profonde ; ▪ Non-humain.
Intervention	Implantation du système Argus II ^{MC} de Second Sight	▪ Tous les autres types d'IR ▪ Implants corticaux
Comparateur	Soins usuels	
Résultats d'intérêt	<u>Efficacité :</u> ▪ Amélioration de la fonction visuelle (ex. localisation d'objets, détection du mouvement, acuité visuelle) ; ▪ Résultats de type fonctionnel (ex. orientation, mobilité). <u>Innocuité :</u> ▪ Effets indésirables ; ▪ Complications liées aux procédures chirurgicales ; ▪ Complications liées à l'implant ; ▪ Nombre de retrait d'implant. <u>Qualité de vie:</u> ▪ Qualité de vie liée à la santé ; ▪ Activités instrumentales du quotidien (AIVQ).	
Temporalité	Aucune durée limite de suivi	
Milieu d'intervention	Amérique du Nord, Europe, Asie, Australie	
Période de recherche	2000-2017	
Type de publication	▪ Études cliniques ; ▪ Revues systématiques avec ou sans méta-analyse ; ▪ Évaluation des technologies de la santé ; ▪ Revues non systématiques.	▪ Éditoriaux ; ▪ Résumés ; ▪ Études de cas ; ▪ Affiches et résumés de conférences ; ▪ Études in vitro ; ▪ Études sur les animaux.
Langue	Anglais et français	Langues autres que l'anglais et le français

Les mêmes critères de sélection et d'exclusion utilisés pour circonscrire la recherche documentaire pour les questions trois et quatre (Q3 et Q4) seront utilisés pour la question cinq qui concerne l'efficacité de la PRAII (Q5), sauf pour les résultats et le type de publication (voir le tableau 2).

Tableau B-2 Critères d'inclusion et d'exclusion des études traitant de l'efficacité de la PRAII

PARAMÈTRES	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Résultats d'intérêt	▪ Coût-efficacité ; ▪ Coût-bénéfice ; ▪ Utilité ; ▪ QALY ; ▪ Coût ; ▪ Markov ; ▪ Monte-Carlo ; ▪ Impact économique ; ▪ Coût proche-aidant ; ▪ Coût main-d'œuvre ; ▪ Productivité.	
Type de publication	▪ Revues systématiques avec ou sans méta-analyse ; ▪ Évaluation des technologies de la santé ; ▪ Études coût-efficacité ; ▪ Études coût-bénéfices ; ▪ Étude d'impact économique ; ▪ Étude sur les mesures d'utilité ; ▪ Étude de coûts ; ▪ Étude de bénéfices.	▪ Éditoriaux ; ▪ Affiches et résumés de conférences ;

ANNEXE C

Études retenues

Tableau C-3 Études retenues

Auteurs, Année	Rapport	n	Durée du suivi	Résultats d'intérêt														
				Object localization	Direction of motion	Grating visual acuity	Goldman visual field	Orientation and mobility		Eye-hand coordination	Spatial resolution		FLORA	AoDL	QoL	Innocuité	Efficience	
								Find the door	Follow the line		Letter and word	Reaching and						
[Humayun <i>et al.</i> , 2012]	[Health Quality Ontario, 2016]	30	6 mois	√	√	√		√	√							√		
[Ho <i>et al.</i> , 2015]		30	12, 36 mois	√	√	√		√	√					√	√	√		
[Ahuja <i>et al.</i> , 2011]		27	2-28 mois	√														
[Dorn <i>et al.</i> , 2013]		28	6-36 mois		√													
[Barry <i>et al.</i> , 2012]		21	NR							√								
[da Cruz <i>et al.</i> , 2013]		21	9-35 mois								√							
[Kotecha <i>et al.</i> , 2014]		6	NR									√						
[Luo <i>et al.</i> , 2015]		5	NR									√						
[Rizzo <i>et al.</i> , 2014]		6	1 sem. 3-6-12 mois	√	√	√	√		√							√		
[Vaidya <i>et al.</i> , 2014]		1000	25 ans														√	
[da Cruz <i>et al.</i> , 2016]	[Health Quality Ontario, 2017]	27	60 mois	√	√	√		√	√							√		
[Geruschat <i>et al.</i> , 2016]		26	18-44 mois									√	√	√				
[Dagnelie <i>et al.</i> , 2017]*		26	6-36 mois										√					
[Duncan <i>et al.</i> , 2017]		9-20	12-36 mois											√				
[Devenyi <i>et al.</i> , 2018]	-	11	3-72 mois	√	√	√										√		

ANNEXE D

Études exclues et raisons d'exclusion

Tableau D-4 Études exclues et raisons d'exclusion

	ÉTUDES EXCLUES	RAISONS D'EXCLUSION
ÉTUDES CLINIQUES		
1.	Zapt MPH et al. Towards an assistive peripheral visual prosthesis for long-term treatment of retinitis pigmentosa: evaluating mobility performance in immersive simulations. J. Neural Eng. 12 (2015)	Pas de résultat d'intérêt (validation d'un test d'efficacité)
2.	De Juan, et al. Extraction of retinal tacks from subjects implanted with an epiretinal visual prosthesis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 251(10): 2471-6 (2013).	Pas de résultat d'intérêt (extraction d'un implant)
3.	Garcia S, Petrini K, Rubin GS, et al. Visual and non-visual navigation in blind patients with a retinal prosthesis. PLoS ONE 10(7) (2015)	Pas de résultats d'intérêt
4.	Lauritzen TZ, Harris J, Mohand-Said S, et al. Reading visual braille with a retinal prosthesis. Front Neurosci. (2012).	N = 1 sujet. Pas de résultat d'intérêt
5.	Luo YH, Davagnanam I, Dacruz L. MRI brain scans in two patients with the Argus II retinal prosthesis. Ophthalmology. 120(8): 1711-1711 (2013).	Pas de résultat d'intérêt (imagerie cérébrale)
6.	Tran BK et Wolfensberger TJ. Retina-Implant Interaction after 16 Months Follow-up in a Patient with an Argus II Prosthesis. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 234 (4):538-40 (2017).	Pas de résultat d'intérêt (fonctionnement de l'implant)
7.	Tran BK et Wolfensberger TJ. Relation Between Implant Position and Perceptual Threshold in a Patient with Epiretinal Prosthesis System. Klin Monatsbl Augenheilkd 233: 493-495 (2016).	N = 1 sujet Pas de résultat d'intérêt (position de l'implant)
8.	Stronks HC et al. Electrically evoked electroretinograms and pupil responses in Argus II retinal implant wearers. Doc Ophthalmol 132: 1-15 (2016).	Pas de résultat d'intérêt. (réponse de la pupille)
9.	Stronks HC et Dagnelie G. The functional performance of the Argus II retinal prosthesis. Expert Rev Med Devices. 11(1) : 23-30 (2014)	Revue, pas de nouveau résultat
10.	Rizzo S et al. Visual field changes following implantation of the Argus II retinal prosthesis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 253 :323-325 (2015)	Lettre à l'éditeur, pas de résultat d'intérêt
11.	Parmeggiani F. et al. Optical coherence tomography imaging in the management of the Argus II retinal prosthesis system. Eur J Ophthalmol. 27(1): e16-e21 (2017)	Pas de résultat d'intérêt (imagerie de l'oeil)
12.	Matet A et al. Argus II retinal prosthesis implantation with scleral flap and autogenous temporalis fascia as alternative patch graft material: a 4-year follow-up. Clinical Ophthalmol. 10: 1565-1571 (2016)	Méthodologie (technique chirurgicale)
13.	Luo YHL et al. Long-term Repeatability and Reproducibility of Phosphene Characteristics in Chronically Implanted Argus II Retinal Prosthesis Subjects. Am J Ophthalmol. 170:100-109 (2016)	Pas de résultat d'intérêt (mesure des phosphènes)
14.	Luo YHL et da Cruz L. The Argus® II Retinal Prosthesis System. Progress in Retinal and Eye Research 50 : 89-107 (2016)	Revue, pas de nouveau résultat
15.	Grewal DS et al. Intra-operative microscope-integrated swept-source optical coherence tomography guided placement of Argus II retinal prosthesis. Acta Ophthalmologica. 95(5): e431-e432 (2017)	Méthodologie (technique chirurgicale)
16.	Govare M et al. Imagerie postopératoire de la pose d'une prothèse épi-rétinienne ARGUS® II chez une patiente atteinte de rétinite pigmentaire. Journal français d'ophtalmologie 39 : 114-115 (2016)	Pas de résultat d'intérêt (imagerie de l'oeil)
17.	Geruschat DR et al. FLORA™: Phase I development of a functional vision assessment for prosthetic vision users. Clin Exp Optim. 98 : 342-347 (2015)	Méthodologie (questionnaire FLORA)
18.	Castaldi E et al. Visual BOLD Response in Late Blind Subjects with Argus II Retinal Prosthesis. PLOS biology. 14(10) (2016)	Pas de résultat d'intérêt (réponse corticale)
19.	Barry MP et Dagnelie G. Hand-Camera Coordination Varies over Time in Users of the Argus II Retinal Prosthesis System. 10 (2016)	Pas de résultat d'intérêt (désalignement de la caméra)

ANNEXE E

Qualité des études

Tableau E-5 Évaluation de la qualité des rapports d'évaluation des technologies en santé selon la grille INAHTA (ref)

SECTION ET THÈME	ITEM	ÉLÉMENTS DEVANT FIGURER DANS L'ÉTUDE	[Health Quality Ontario, 2017]	[ACMTS, 2017]	[Health Quality Ontario, 2016]	[AHRQ, 2016]	[HealthPact, 2016]	[HAS, 2012]	[AHTA, 2010]
Questions préliminaires	1	A-t-on les coordonnées des personnes à contacter pour obtenir des informations supplémentaires ?	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	2	Les noms des auteurs sont-ils indiqués ?	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	3	Y a-t-il une déclaration sur les conflits d'intérêts ?	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON
	4	Y a-t-il une note précisant si l'évaluation a fait l'objet d'une révision par des lecteurs externes ?	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON
	5	Y a-t-il un bref résumé rédigé en langage courant ?	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON
Pourquoi	6	La question décisionnelle est-elle précisée ?	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
	7	La question d'évaluation est-elle précisée ?	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON
	8	La portée de l'évaluation est-elle précisée ?	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON
	9	La technologie de la santé évaluée est-elle décrite ?	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Comment	10	Donne-t-on des détails sur les sources d'information et les stratégies de recherche utilisées ?							
		a) Stratégie de recherche	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON
		b) Bases de données consultées	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON
		c) Horizon temporel de la recherche	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON
		d) Restrictions de langue	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON
		e) Données primaires	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON
		f) Autres sources d'information	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON

SECTION ET THÈME	ITEM	ÉLÉMENTS DEVANT FIGURER DANS L'ÉTUDE	[Health Quality Ontario, 2017]	[ACMTS, 2017]	[Health Quality Ontario, 2016]	[AHRQ, 2016]	[HealthPact, 2016]	[HAS, 2012]	[AHTA, 2010]
		g) Liste complète des références des études incluses	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
		h) Liste des études exclues	NON	NON	NON	OUI	NON	OUI	NON
		i) Critères d'inclusion	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON
		j) Critères d'exclusion	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON
	11	Donne-t-on des détails sur les méthodes d'évaluation et d'interprétation des données retenues ?							
		a) Méthode d'extraction des données	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON
		b) Méthode d'évaluation critique de la qualité des études retenues	OUI	NON	OUI	OUI	NON	NON	NON
		c) Méthode de synthèse des données	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON
		d) Présentation des résultats de l'évaluation (les résultats sont-ils présentés clairement, à l'aide de tableaux de synthèse, par exemple)	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Contexte	12	Donne-t-on des informations sur le contexte ? (ne s'applique pas à tous les rapports)							
		a) Implications médico-légales	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI
		b) Analyse économique	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI
		c) Implications éthiques	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI
		d) Implications sociales	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	OUI
Implications	13	Les données de l'évaluation sont-elles analysées ?	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	14	Les conclusions de l'évaluation sont-elles clairement énoncées ?	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
	15	Propose-t-on des actions ultérieures ?	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	NON
Note globale			24/30	18/30	24/30	26/30	14/30	22/30	11/30

Tableau E-6 Forces et limites des études retenues

ÉTUDE INTERNATIONALE ARGUS	
CONCLUSIONS POUR L'ENSEMBLE DE L'ÉTUDE	
Étude de faisabilité PRAII	
FORCES • Étude prospective. • Étude internationale.	LIMITES • Étude ouverte (non masquée), non randomisée, sans groupe contrôle (Les sujets sont leur propres contrôle. • Étude observationnelle en phase exploratoire. • Petite population (27-30 patients). • Appareil et technique chirurgicale en évolution (hétérogénéité selon la date de recrutement). • Les patients explantés ne sont plus comptabilisés dans les statistiques d'efficacité. • Tests effectués en milieu contrôlé. • Conflits d'intérêts : commandité et financé par la compagnie Second Sight. • Pas de données à long terme. • Aucune mesure normalisée pour évaluer les résultats fonctionnels chez les patients ayant une ultra basse vision. • Variations au sein de la cohorte au niveau : - De la vision résiduelle au départ - Du nombre d'électrodes activées - De l'expertise du chirurgien - De l'évolution des techniques - De l'âge du sujet
PUBLICATIONS INDIVIDUELLES	
[Ahuja et al., 2011]	
FORCES • Données individuelles par patients disponibles. • Mesure de l'efficacité à l'aide de tests repris tout au long de l'étude.	LIMITES • Certains sujets avaient suffisamment de perception de la lumière et de coordination œil-main pour effectuer la tâche avec leur vision native. • Tests effectués en milieu contrôlé. • Pas de données à long terme. • Les patients explantés ne sont pas comptabilisés dans les statistiques d'efficacité.
[Barry et al., 2012]	
FORCES • Données individuelles par patients disponibles. • Analyse statistique appropriée. • L'efficacité de l'implant a été déterminée par un test reconnu.	LIMITES • Pas de mesure de l'acuité visuelle. • Les patients avaient plusieurs essais avant de faire le test (possibilité de biais). • Le succès aux tests détermine la progression du patient dans le protocole. • Mesure secondaire pour l'efficacité.
[Humayun et al., 2012]	
FORCES • Mesure de l'acuité visuelle. • Intervalle de confiance déterminé. • Résultats individuels par patient disponibles pour certains tests. • Mesure objective de l'efficacité. • Mesure de l'efficacité à l'aide de tests	LIMITES • Utilisation de tests non standardisés dans le domaine (possibilité de biais). • Pas de donnée individuelle par patient pour la majorité des tests. • Pourcentage de réussite pour certains tests (pas de résultats brut).

ÉTUDE INTERNATIONALE ARGUS	
repris tout au long de l'étude.	Le succès aux tests détermine la progression du patient dans le protocole.
[Dorn et al., 2013]	
FORCES - Analyse statistique appropriée. - Résultats par patient disponibles. - Mesure objective de l'efficacité. - Mesure de l'efficacité à l'aide de tests repris tout au long de l'étude.	LIMITES - Utilisation de tests non standardisés dans le domaine. - Large éventail de capacités parmi les sujets effectuant les tests - Pas de mesure de l'acuité visuelle. - Le succès aux tests détermine la progression du patient dans le protocole.
[da Cruz et al., 2013]	
	LIMITES - Patients écartés car mauvaise réussite des tests préliminaires. - Utilisation de tests non standardisés dans le domaine (possibilité de biais). - Pas de mesure de l'acuité visuelle. - Pas de donnée individuelle par patient pour la majorité des tests. - Mesure secondaire pour l'efficacité.
[Kotecha et al., 2014]	
FORCES - Résultats individuels par patient disponibles. - Mesure objective de l'efficacité.	LIMITES - Monocentrique, faisant partie d'une étude Internationale multicentrique. - Petite population (6 patients) - Environnement de laboratoire - Utilisation d'un objet à fort contraste - Pas de mesure de l'acuité visuelle - Utilisation de tests non standardisés dans le domaine (possibilité de biais). - Mesure secondaire pour l'efficacité.
[Ho et al., 2015]	
FORCES FLORA développé par des experts indépendants en réadaptation et en collaboration avec le FDA.	LIMITES - Monocentrique, faisant partie d'une étude Internationale multicentrique. - Petite population (5 patients) - Pas de mesure de l'acuité visuelle. - Mesure secondaire pour l'efficacité - Utilisation de tests non standardisés dans le domaine (possibilité de biais).
[Luo et al., 2015]	
FORCES - Résultats individuels par patient disponibles. - Mesure objective de l'efficacité.	LIMITES - Monocentrique, faisant partie d'une étude Internationale multicentrique. - Petite population (5 patients) - Pas de mesure de l'acuité visuelle. - Mesure secondaire pour l'efficacité - Utilisation de tests non standardisés dans le domaine (possibilité de biais).
[da Cruz et al., 2016]	

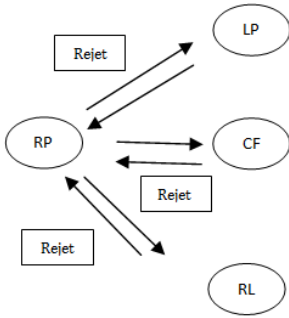
ÉTUDE INTERNATIONALE ARGUS	
FORCES • Résultats 5 ans • Mesure de l'efficacité à l'aide de tests repris tout au long de l'étude.	LIMITES • Pas de donnée individuelle par patient. • Pourcentage de réussite pour certains tests (pas de résultats brut). • Utilisation de tests non standardisés dans le domaine (possibilité de biais).
[Geruschat <i>et al.</i> , 2016]	
	LIMITES • Pas de donnée individuelle par patient. • Outil non adapté à la population étudiée
[Dagnelie <i>et al.</i> , 2017]	
FORCES • Test effectué en contexte réel • Certains résultats par patient disponibles.	LIMITES • Utilisation de tests non standardisés dans le domaine (possibilité de biais). • Pourcentage de réussite rapporté (pas de résultats brut).
[Duncan <i>et al.</i> , 2017]	
FORCES • Évaluation de la qualité de vie • Analyse statistique appropriée	LIMITES • VisQoL, n'est pas un outil adéquat pour l'évaluation de la QdV ni pour l'attribution d'un niveau d'utilité pour une population en ultra basse vision. • Questionnaire non validé pour vision très basse • Pas de donnée individuelle par patient. • Nombre de sujets variables selon le test.

ÉTUDES NE FAISANT PAS PARTIE DE L'ÉTUDE INTERNATIONAL ARGUS	
[Rizzo <i>et al.</i> , 2014]	
FORCES • Étude prospective • Population homogène • Aucun conflit d'intérêt • Résultats individuels par patient disponibles. • Mesure objective de l'efficacité.	LIMITES • Étude monocentrique • Petite population (5-6 patients) • Étude ouverte (non masquée), non randomisée • Étude de cas interventionnelle • Mauvais choix de comparateur (individus normaux voyants avec lunettes mimant la cécité) • Pas de mesure de l'acuité visuelle. • Utilisation de tests non standardisés.
[Devenyi <i>et al.</i> , 2018]	
FORCES • Étude prospective • Aucun conflit d'intérêt • Mesure de l'acuité visuelle	LIMITES • Étude monocentrique • Petite population (11 patients) • Étude ouverte (non masquée), non randomisée, sans groupe contrôle • Pas de donnée individuelle par patient.

Tableau E-7 CHEERS [Vaidya et al., 2014]

[Vaidya et al., 2014]		page
Titre et résumé		
1. Titre		
The cost-effectiveness of the Argus II retinal prosthesis in Retinitis Pigmentosa patients.		1
2. Résumé		
L'objectif de l'étude est d'évaluer le coût-efficacité d'Argus II chez les patients atteints de RP, à l'aide d'un modèle de Markov, du point de vue des bailleurs de fonds en santé. Une cohorte hypothétique de personnes souffrantes de RP et âgées au départ de 46 ans a été simulée sur une période de 25 ans. Les résultats obtenus sont de 14 603€/QALY et de 14 482€/QALY en tenant compte de l'incertitude. Ils en viennent à la conclusion qu'Argus II est coût-efficace si on le compare aux soins usuels de la RP.		1
Introduction		
3. Contexte et objectif		
La RP est une maladie héréditaire provoquant une dégénérescence progressive des cellules photosensibles, pouvant mener à la cécité. La prévalence mondiale est de 0,04. La plupart des patients RP souffrent de cécité à partir de l'âge de 40 ans. La déficience visuelle a un impact économique et social pour les individus atteints de RP, mais également pour leur famille et la société. Aucun traitement n'existe, à ce jour, et la PRAII est la première technologie de restauration de la vision artificielle à être commercialisée. Le but de l'article est de conduire une analyse coût-efficacité de la PRAII pour éclairer les décideurs quant au remboursement par le système de santé dans les pays membres de la zone euro et en Amérique du Nord.		1-2
Méthodes		
4. Population		
L'âge moyen du diagnostic est de 35,1 ans et l'âge médian est de 36,5 ans. Les auteurs ont simulé une cohorte hypothétique de 1000 personnes (femmes et hommes) atteintes de RP âgées de 46 ans. Cette cohorte est comparée à une autre où les patients ont recours aux soins usuels.		2
5. Localisation		
Zone euro et en Amérique du Nord (pays où la PRAII a reçu une homologation).		2
6. Perspective		
Le système public de santé. Perspective restreinte associée aux bailleurs de fonds.		2
7. Comparateur		
Les soins usuels pour la RP.		2
8. Horizon		
Vingt-cinq ans ce qui correspond approximativement à la durée de vie des patients de la cohorte. Ils ont choisi un horizon dit "long", étant donné que l'appareil est supposé changé la vie de la personne et perdurer dans le temps.		2
9. Actualisation		
Le taux d'actualisation préconisé de 3,5% du NICE, est utilisé ¹ .		5
10. Choix des bénéfices		
Bénéfices déterminés en matière de QALY, cohérent avec leur choix de perspective (bénéfices directs associés à la santé).		5
11a. Mesure d'efficacité clinique		
Étude clinique non randomisée, multicentrique conduit auprès de 30 patients souffrant de RP, sur une période de 2 ans, visant à établir la performance et l'innocuité de la PRAII.		2

¹ NICE: Guide to the methods of technology appraisal [Site Web] Disponible à: <http://www.nice.org.uk/media/B52/A7/TAMethodsGuideUpdatedJune2008.pdf>.

[Vaidya et al., 2014]		page
12. Mesures et évaluation des préférences et des bénéfices		
Les auteurs associent l'augmentation de la qualité de vie à des niveaux d'utilité plus élevés obtenus d'une part, par une diminution du nombre de dépressions, de blessures et d'autre part, à l'accroissement de l'acuité visuelle et à une meilleure autonomie. Comme aucune mesure de l'utilité n'a été recueillie dans l'étude de faisabilité, ils ont extrapolé les résultats de Brown et al. [1999] qui ont estimées les valeurs d'utilité à l'aide de la méthode de l'arbitrage temporel (Time Trade Off) associés à la perception minimale de la lumière, à la perception de la lumière, à compter les doigts et à lire des lettres. La désutilité correspondant aux événements indésirables graves (SAEs) de la PRAII est dérivée de l'étude de Schiffman et al. [2003] et est supposée équivalente à la désutilité associée à la sécheresse sévère des yeux.	5	
13b. Estimation des coûts		
Les coûts de l'appareil, de la chirurgie, du suivi des patients de la réhabilitation et des mises à jour de l'appareil sont inclus et proviennent du manufacturier. Les coûts annuels associés à chaque état du modèle de Markov découlent de l'article de Frick. et al. [2012]. Cette étude fait mention des coûts annuels en santé des patients atteints de RP pour l'année 2012 aux États-Unis. Les auteurs ne précisent pas comment ces coûts ont été comptabilisés. Comme la perspective choisie est celle des bailleurs de fonds en santé, uniquement les coûts directs (en santé) sont inclus à cette étude.	3,5	
14. Prix, date et conversion		
Les coûts sont estimés en euro de 2012, ils ont utilisé la mesure de PPP (parité du pouvoir d'achat) de l'OCDE ² pour convertir les différentes monnaies pour l'année 2012.	3	
15. Choix du modèle		
 Expliquer pourquoi. Le modèle est composé de quatre états de santé : - Rejet partiel (RP) - Lumière de la lumière (MLP) - Lumière (LP) - Complètement Fonctionnel (CF) - Rejet total (RL) L'étude clinique ont été utilisés pour calculer les transitions entre les différents états du modèle.	2-3	
16. Hypothèses		
Suite à des consultations avec des experts dans le domaine (ils ne citent aucun nom), ils sont en mesure d'avancer qu'une progression visuelle annuelle de 10 % est une hypothèse plausible. Les auteurs se réfèrent à l'étude de Javitt et al. [2007] qui rapporte d'une part, l'association entre la perte de l'acuité visuelle, la dépression et les blessures (chutes) et d'autre part, le lien entre une diminution des coûts de santé, de soins à domicile et une baisse du nombre de patients atteints de RP. Comme il n'existe pas selon eux de données probantes sur la réduction de ces coûts, les auteurs supposent une diminution proportionnelle à l'amélioration de l'acuité visuelle amenée par la PRAII. Soient un amoindrissement des coûts de 20 % pour LP, de 30 % pour CF et de 40 % pour RL. Les patients peuvent faire face à un rejet de l'implant.	3,5	
17. Méthodes analytiques		
Une analyse de sensibilité probabiliste (PSA) à l'aide de 1000 itérations de Monte-Carlo a été effectuée, pour chacun des paramètres du modèle. Les probabilités suivent une distribution de Pert. La valeur de plus ou moins 25 % du mode a été utilisée pour calculer le minimum et le maximum de la distribution.	5	
Résultats		
18. Paramètres		
Les valeurs des paramètres se retrouvent à la fin du tableau CHEERS.		
19. Coûts et bénéfices incrémentaux		

² Prix et parités de pouvoir d'achat. OCDE [Site Web]. Disponible à : <http://www.oecd.org/fr/sdd/prix-ppa/>

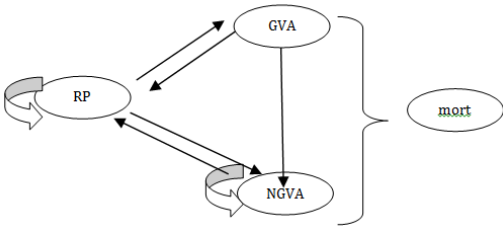
[Vaidya et al., 2014]		page
La PRAII engendre un coût incrémental de 42 455 € en comparaison des soins usuels pour une période de 25 ans. Il amène également des bénéfices pour les patients de l'ordre de 2,91 QALY incrémental, tandis que le RCEI est de 14 603 €/QALY.		5-6
20b. Caractérisation de l'incertitude		
L'analyse de sensibilité démontre que le modèle est toujours robuste même après avoir changé les valeurs de tous les paramètres en fonction de leurs mesures possibles. Les simulations de Monte-Carlo résultent en un coût incrémental moyen de 412 108 €, d'un QALY incrémental de 2,90 et d'un ratio coût-efficacité de 14 603 €.		5
21. Scénario d'analyse		
<u>Scénario d'analyse sur un horizon de 20 et 10 ans</u> : Les résultats du modèle pour ces horizons sont respectivement de 2,49 et 2,25 QALY pour un coût incrémental de 49 128 € et 67 140 €. Soit des RCEIs respectivement de 19 744 € (valeur probabiliste de 19 602 €) et de 49 469 € (valeur probabiliste de 49 475 €) . <u>Scénario d'analyse avec des coûts constants entre les différents états</u> : Les résultats du modèle pour les horizons de 25 ans, 20 ans et 10 ans en maintenant les coûts constants sont respectivement de 31 890 € (valeur probabiliste de 31 822 €), 37 174 € (valeur probabiliste de 37 117 €) et de 68 096 € par QALY (valeur probabiliste de 68 089 €). Les simulations probabilistes pour ces différents horizons et pour des coûts constants sont similaires à ces résultats.		7-8
Conclusion		
22. Résultats de l'étude, limite et généralisation		
Les différents systèmes de santé dans la zone euro, au Canada et aux États-Unis, auraient avantage à financer la PRAII puisqu'il est coût-efficace. Pour arriver à cette conclusion ils se réfèrent à la valeur du seuil explicite de disposition à payer (willingness to pay) pour lesquels les pays considèrent une innovation coût-efficace soient : 20 K\$-100 K\$ pour le Canada, 50 k\$ pour les États-Unis, 20 k£ -30 k£ en Angleterre et de 20K-80K € aux Pays-Bas. De plus, les auteurs mentionnent le fait que les technologies médicales associées aux maladies orphelines sont éligibles à des mesures incitatives selon le European Parliament and Council Regulation (EC)³. Il existe d'ailleurs un débat concernant l'acceptabilité des technologies moins coût-efficaces pour ces maladies, du fait qu'elles sont souvent coûteuses. La productivité perdue ou regagnée ne peut être incluse, car pour le moment il serait trop optimiste de s'attendre à ce que les patients soient aussi productifs qu'auparavant. Cette étude a comme principale limite le fait que le modèle économique se réfère à un essai clinique constituée de très peu d'individus (30) et suivie uniquement sur une période de 24 mois. Il va sans dire que les analyses économiques précoces dans le cycle de vie d'une technologie font face aux mêmes limites. De nouvelles données sur les essais cliniques à venir pourront permettre de consolider les résultats de l'étude. De plus, il est suggéré d'obtenir de l'information concernant les préférences des patients atteints de RP et non pas des personnes souffrants de diverses maladies amenant différents niveaux d'acuité visuelle.		6,7,9
Autre		
23. Source de financement		
Anil Vaidya est un consultant en économie de la santé payé pour ses services.		9
24. Conflits d'intérêts		
Un des coauteurs (Amit Kurja) est un employé de Second Sight. Les autres coauteurs n'ont aucun conflit d'intérêts.		9

Abréviations : CF ; Compter les doigts (de l'anglais *Counting fingers*), EC ; Conseil européen (de l'anglais *European Council*), LP ; perception de la lumière (de l'anglais *Light perception*), MLP ; perception minimale de la lumière (de l'anglais *Minimal light perception*), NICE ; National Institute for Health and Care Excellence, OCDE ; Organisation de coopération et de développement économiques, PPA ; Parité et pouvoir d'achat, PRAII ; prothèse rétinienne Argus II, PSA : analyse de sensibilité probabiliste (de l'anglais *Probabilist sensitivity analysis*), QALY ; année de vie pondérée par la qualité (de l'anglais *Quality-adjusted life year*), RCEI ; Ratio Coût-efficacité incrémental, RL ; lire des lettres (de l'anglais *Read letters*), RP ; Rétinite pigmentaire, SAE ; effets indésirables graves (de l'anglais *Severe adverse events*)

³ European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD) recommendations. [Site Web]
Disponible à : http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/docs/eucerd_recommendation_2011_en.pdf

Tableau E-8 CHEERS [Health Quality Ontario, 2016]

[Health Quality Ontario, 2016]		Page
Titre et Résumé		
1. Titre		
Retinal Prosthesis System for Advanced Retinitis Pigmentosa: A Health Technology Assessment		1
2. Résumé		
La rétinite pigmentaire est un groupe de maladies dégénératives héréditaires qui amène la perte progressive de la vision. On compte approximativement 10 000 personnes au Canada et 4 000 personnes en Ontario atteint de RP. Le système de la PRAII est la seule prothèse rétinienne approuvée par Santé le Canada. L'objectif de cette étude est d'examiner le coût-efficacité et l'impact budgétaire de cet appareil. Un modèle de Markov a été développé pour évaluer le coût-efficacité de la PRAII comparé aux soins usuels sur un horizon de 10 ans. Une analyse d'impact budgétaire sur une période de 5 ans a aussi été menée. Ils en arrivent à la conclusion que sur la base des données disponibles, de niveau modéré (GRADE), la PRAII accroît l'acuité visuelle et la qualité de vie de patients atteints de rétinite pigmentaire. L'appareil serait coût-efficace uniquement si la valeur du seuil explicite de disposition à payer (willingness to pay) est supérieure à 207 616 \$ CA par QALY. L'impact budgétaire est de l'ordre de 800 K\$ à 837 K\$ sur 5 ans.		8
Introduction		
3. Contexte et objectifs		
Une recension de la littérature concernant l'analyse coût-efficacité de la PRAII comparé aux soins usuels a été effectuée. La recherche bibliographique a permis de trouver un seul article répondant à leur critère. Cette étude aurait de sérieuses lacunes. Premièrement, les résultats d'un unique essai clinique de 30 patients sur 2 ans ont été extrapolés sur une période de 25 ans. Deuxièmement, il n'y a pas d'explication concernant la manière dont les différents états de santé en matière de fonction visuelle ont été définis. Troisièmement, l'hypothèse d'une croissance de l'acuité visuelle de 10 % annuellement est amenée. En raison de ces faits, HQO juge qu'il n'existe pas d'évaluation économique de la PRAII de qualité et applicable au contexte ontarien. Ils ont donc décidé d'en conduire une eux-mêmes.		26-27
Méthodes		
4. Population		
Hommes et femmes de 50 ans et plus atteints de rétinite pigmentaire.		30
5. Localisation		
Contexte canadien et plus précisément pour la province de l'Ontario.		30
6. Perspective		
La perspective du ministère de la Santé de l'Ontario, soit le « payeur » de soins.		30
7. Comparateurs		
Les soins usuels pour la rétinite pigmentaire puisqu'il n'existe aucune autre alternative.		30
8. Horizon		
Dix ans, car il serait peu crédible d'extrapoler sur une période plus grande des données modérément fiables (GRADE).		30
9. Actualisation		
Taux d'actualisation de 5 % pour les coûts et les QALYs, sans préciser pourquoi. (<i>Il s'agit d'une hypothèse stipulant que c'est en lien avec les recommandations de l'ACMTS, 3^e édition</i>).		30
10. Choix des bénéfices		
Bénéfices déterminés en matière de QALY, uniquement associés à la santé, cohérent avec leur choix de perspective.		33
11a. Mesure d'efficacité (étude unique)		

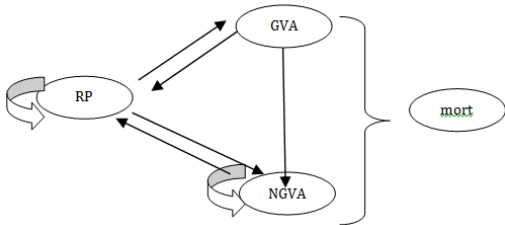
[Health Quality Ontario, 2016]		Page
Étude clinique non randomisée, multicentrique conduit auprès de 30 patients souffrant de RP, sur une période de 2 ans, visant à établir la performance et l'innocuité de la PRAII.		32
12. Mesures et évaluation des préférences et des bénéfices		
Dans l'essai clinique, aucune mesure sur l'utilité n'a été recueillie. HQO a utilisé les résultats de l'étude de Brown et coll. (199 et 2001) qui ont publié des valeurs d'utilité pouvant être extrapolées dans le cadre de la PRAII.		33
13b. Estimations des coûts (Modèle économique)		
L'estimation des coûts fixes associés à l'implant, la chirurgie et la mise à jour proviennent de l'université Health Network, le seul centre au Canada à offrir cette chirurgie. Les données sur les coûts variables utilisés pour les différents états du modèle de Markov et le coût en santé associé aux patients n'ayant pas reçu d'implant sont dérivé de Frick et coll. 2012. Dans cette étude, les individus sont répartis en deux groupes (RP et la non-RP) et un coût annuel de soin de santé est associé à chacun des deux groupes. L'estimation du coût des effets secondaires liés à la PRAII provient d'une consultation avec l'expert Robert Devenyi de l'université Health Network.		33
14. Prix, date et conversion		
Le coût annuel des soins pour les personnes n'ayant pas reçu d'implant est exprimé en dollar US de 2012. Les sommes ont été converties en dollar canadien de 2015 à l'aide de l'indice de la parité du pouvoir d'achat de la Banque du Canada.		33
15. Choix du modèle		
Un modèle de Markov à cycle annuel et composé de quatre états de santé. État 1 : Aucune perception à une perception minimale (RP) État 2 : Sans amélioration (NGVA). État 3 : Compter les doigts (GVA) État 4 : La mort Les résultats de l'étude clinique ont été utilisés pour calculer les probabilités de transition entre les différents états du modèle. 		31
16. Hypothèses		
Deux hypothèses sont formulées concernant les coûts. Premièrement, les coûts en santé associés aux patients qui accèdent GVA sont les mêmes que ceux du groupe non-RP de Frick et coll. 2012. Deuxièmement, ceux reliés aux individus qui atteignent NGVA représentent la moyenne des coûts des groupes RP et non-RP. En ce qui concerne les bénéfices, trois hypothèses sont postulées. En premier lieu, le niveau d'utilité de RP est associé à l'utilité des personnes n'ayant aucune perception de la lumière dans l'étude de Brown et coll. (2001). En second lieu, le niveau d'utilité de NGVA est relié à l'utilité des patients ayant une perception de la lumière dans l'étude de Brown et coll. (1999). Finalement, le niveau d'utilité de GVA est associé à l'utilité des personnes pouvant compter leurs doigts dans l'étude de Brown et coll. (1999). Les patients peuvent faire face à un rejet de l'implant qu'une fois durant la période de 10 ans. Il est possible que la chirurgie échoue, l'individu retourne au niveau RP. Les personnes peuvent subir une diminution de leur acuité visuelle.		33

[Health Quality Ontario, 2016]		Page
17. Méthodes analytiques		
Une analyse de sensibilité déterministe et probabiliste à l'aide de 1000 itérations pour chacun des paramètres du modèle a été effectuée.		34
Résultats		
18. Paramètres		
Les résultats se retrouvent à la fin du présent tableau CHEERS.		35-36
19. Coûts et bénéfices incrémentaux		
Le coût-efficacité incrémental (ICER) est des 207 616 \$ sur un horizon de 10 ans.		34
20b. Caractérisation de l'incertitude (Modèle économique)		
Les résultats de l'analyse de sensibilité déterministe sont représentés sous la forme d'un graphique Tornado (Tornado) où l'axe des x est la valeur de ICER (\$/QALY) et l'axe des y les paramètres du modèle. Les estimations de ICER sont très sensibles aux variables suivantes (et ce, en ordre décroissant de leur fluctuation): utilité de RP, de GVA, de NGVA et les coûts de l'implantation. Les résultats de l'analyse probabiliste sont représentés sous forme graphique où l'axe des x est le seuil explicite de disposition à payer (willingness to pay /QALY) et l'axe des y la probabilité que la PRAII soit coût-efficace. Pour un seuil de 50 K, 100 K et 200 K, l'appareil à respectivement 12 %, 20 % et 42 % de chance d'être coût-efficace.		37-38
Conclusion		
22. Résultats de l'étude, limites, généralisation et pistes de réflexion		
Les ressources financières en santé sont limitées par rapport aux besoins et l'évaluation économique vise à informer les décideurs face aux choix qu'ils ont à faire en matière d'investissement. L'analyse coût-efficacité, a démontré que l'ICER associé à l'implantation de la PRAII par rapport aux soins usuels est d'une valeur de 207 616 \$ CA. Les analyses de sensibilité montrent que les paramètres du modèle sont robustes. Les limites de l'étude proviennent essentiellement de la lacune de données associée à l'essai clinique constitué de peu de patients (30), mais également aux coûts annuels et aux niveaux d'utilité non disponibles pour le Canada.		38
Autre		
23. Source de financement		
Le rapport a été produit par une équipe multidisciplinaire Health Quality Ontario (HQP).		2
24. Conflits d'intérêts		
Rien n'est indiqué.		

Abréviations : ACMTS ; Agence Canadienne des médicaments et des technologies (en anglais CADTH : Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) ; CHEERS ; *Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards*, HQO ; Qualité des Services de santé en Ontario (de l'anglais *Health Quality Ontario*), ICER ; Ratio Coût-efficacité incrémental (de l'anglais *incremental cost-effectiveness ratio*), PRAII ; prothèse rétinienne Argus II, QALY ; année de vie pondérée par la qualité (de l'anglais *Quality-adjusted life year*), RP ; Rétinite pigmentaire.

Tableau E-9 CHEERS [Health Quality Ontario, 2017]

[Health Quality Ontario, 2017]		Page
Titre et Résumé		
1. Titre		
Retinal Prosthesis System for Advanced Retinitis Pigmentosa: A Health Technology Assessment		1
2. Résumé		
La rétinite pigmentaire (RP) est une maladie génétique qui amène la perte progressive de la vision. Le système de la PRAII est la seule prothèse rétinienne approuvée par Santé Canada. Le présent rapport vise la mise à jour de l'évaluation d'Argus II par HQO effectué en 2016, pour faire suite à la publication des résultats de l'essai clinique 5 ans. Ces résultats permettraient de croire que la PRAII accroît l'acuité visuelle et serait relativement sécuritaires. L'évaluation de HQO fait mention que d'une part, la technologie serait coûteuse, mais comme la rétinite pigmentaire est une maladie rare, l'impact budgétaire des fonds publics en serait amoindri. En supposant que 4 patients en bénéficieraient par année pour les cinq prochaines années, l'impact budgétaire serait de l'ordre de 0,73 \$ CA à 0,78 \$ CA par année. D'autre part, la PRAII serait coût-efficace uniquement si la valeur du seuil explicite de disposition à payer (willingness to pay) est supérieure à 97 429 \$ CA par QALY.		3
Introduction		
3. Contexte et objectifs		
HQO a publié une évaluation de la PRAII en 2016. Sur la base de cette étude, l'Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC) n'a pas recommandé le financement de la prothèse rétinienne. Toutefois, l'OHTAC a recommandé d'effectuer une réévaluation dans un an étant donné que de nouvelles preuves (étude clinique 5 ans) quant à l'efficacité du système émergeaient. Ce présent rapport vise cette dernière recommandation. Une mise à jour de la recension de la littérature économique a été effectuée le 9 février 2017, pour les études publiées de janvier 2015 au 9 février 2017. La recherche précédente visait des études antérieures à mai 2015. Depuis la parution du rapport de 2016, aucune autre étude de coût-efficacité ou de coût-utilité de la PRAII n'a été publiée.		8
Méthodes		
4. Population		
Hommes et femmes de 45 ans et plus atteints de rétinite pigmentaire.		25
5. Localisation		
<i>Pas de changement par rapport à 2016.</i> Contexte canadien et plus précisément pour la province de l'Ontario.		25
6. Perspective		
<i>Pas de changement par rapport à 2016.</i> La perspective du ministère de la Santé de l'Ontario, soit le « payeur » de soins.		25
7. Comparateur		
<i>Pas de changement par rapport à 2016.</i> Les soins usuels (réhabilitation) pour la rétinite pigmentaire puisqu'il n'existe aucune autre alternative.		25
8. Horizon		
Horizon de 20 ans en incluant un scénario pour un horizon de 10 ans.		25
9. Actualisation		
Conformément aux lignes directrices révisées de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (CADTH, 4 ^e édition), un taux d'actualisation annuel de 1,5 % est appliqué pour les coûts et les QALY. Un scénario avec un taux d'actualisation de 5 % a aussi été retenu.		25
10. Choix des bénéficiaires		
<i>Pas de changement par rapport à 2016.</i> Bénéfices déterminés en matière de QALY, bénéfices uniquement associés à la santé, ce qui est cohérent avec leur choix de perspective.		28
11a. Mesure d'efficacité (étude clinique)		
Étude clinique non randomisée, multicentrique conduit auprès de 30 patients souffrant de RP, sur une période de 5 ans, visant à établir la performance et l'innocuité de la PRAII.		27

[Health Quality Ontario, 2017]		Page
12. Mesures et évaluation des préférences et des bénéfices		
<i>Pas de changement par rapport à 2016.</i> HQO a utilisé les données de Brown et coll. (199 et 2001).		28
13b. Estimations des coûts (modèle économique)		
<i>Pas de changement par rapport à 2016.</i> Les données sur les coûts fixes associés à l'implant, la chirurgie et la mise à jour proviennent de l'université Health Network, le seul centre au Canada à offrir cette chirurgie. Les données sur les coûts variables utilisés pour les différents états du modèle de Markov et le coût en santé associé aux patients n'ayant pas reçu la PRAII sont dérivé de Frick et coll. Dans cette étude, les individus sont répartis en deux groupes (RP et non-RP) et un coût annuel de soin de santé est associé à chacun des deux groupes. L'estimation du coût des effets secondaires de la PRAII provient d'une consultation avec l'expert Robert Devenyi de l'université Health Network.		28-29
12. Prix, date et conversion		
Le coût annuel des soins pour les personnes n'ayant pas reçu PRAII est exprimé en dollar US de 2012. Les coûts ont été convertis en dollar canadien de 2017 à l'aide du taux de change et de l'indice de la parité du pouvoir d'achat de la Banque du Canada.		28
15. Choix du modèle		
Un modèle de Markov à cycle annuel et composé de quatre états de santé.		26-27
État 1 : Aucune perception à une perception minimale (RP) État 2 : Sans amélioration (NGVA). État 3 : Compter les doigts (GVA) État 4 : La mort		
Les résultats de l'étude clinique ont été utilisés pour calculer les probabilités de transition entre les différents états du modèle.		
		
16. Hypothèses		
Sur la base des résultats de l'essai clinique 5 ans, plusieurs changements majeurs ont été apportés aux hypothèses :		26-28
- Les patients qui ont atteint un niveau GVA après trois ans demeurent dans cet état. Dans le précédent modèle, les patients pouvaient migrer vers l'état NGVA. - Le modèle suit une cohorte sur 20 ans plutôt que 10 ans comme auparavant.		
<i>Pas de changement par rapport à 2016.</i> Deux hypothèses sont formulées concernant les coûts. Premièrement, les coûts de santé associés aux patients qui atteignent GVA sont les mêmes que ceux du groupe non-RP de Frick et coll. 2012. Deuxièmement, ceux reliés aux patients qui atteignent NGVA représentent la moyenne des coûts des groupes RP et non-RP.		
<i>Pas de changement par rapport à 2016.</i> En ce qui concerne les bénéfices, trois hypothèses sont postulées. En premier lieu, le niveau d'utilité de RP est associé à celui des personnes n'ayant aucune perception de la lumière dans l'étude de Brown et coll. (2001). En second lieu, le niveau d'utilité de NGVA est relié à celui des patients ayant une perception de la lumière dans l'étude de Brown et coll. (1999). Finalement, le niveau d'utilité de GVA est associé à celui des personnes pouvant compter leurs doigts dans l'étude de Brown et coll. (1999).		
Les données de l'étude clinique 5 ans ont montré que trois patients ont subi un explant étant donné des effets indésirables graves, à 1,2 an, 3,5 ans et 4,3 ans. En raison de l'absence de données cliniques au-delà de 5 ans, l'hypothèse est faite qu'aucun explant n'aurait lieu après 5 ans. Une fois le dispositif retiré, le patient reviendrait à l'état de rétinite pigmentaire.		

[Health Quality Ontario, 2017]		Page
17. Méthodes analytiques		
<i>Pas de changement par rapport à 2016.</i> Une analyse de sensibilité probabiliste a été effectuée. Les résultats de l'analyse de sensibilité probabiliste sont représentés à l'aide d'une courbe d'acceptabilité du rapport coût-efficacité.		29
Résultats		
18. Paramètres		
Les résultats se retrouvent à la fin du présent tableau CHEERS.		30-31
19. Coûts et bénéfices incrémentaux		
Le coût-efficacité incrémental (ICER) est des 97 429 \$ sur un horizon de 20 ans.		30
20b Caractérisation de l'incertitude (modèle économique)		
Les résultats de l'analyse de sensibilité déterministe sont représentés sous la forme d'un graphique Tornado (Tornado) où l'axe des x est la valeur de ICER (\$/QALY) et l'axe des y les paramètre du modèle. Les estimations de ICER sont très sensibles aux variables suivantes (et ce, en ordre décroissant de leur fluctuation) : utilité de RP, utilité de GVA, l'utilité de NGVA et les coûts de la PRAII. Les résultats de l'analyse probabiliste sont représentés sous forme graphique où l'axe des x est le seuil explicite de disposition à payer (willingness to pay /QALY) et l'axe des y la probabilité que la PRAII soit coût-efficace. Pour un seuil de 50 K, 100 K et 150 K, la PRAII a respectivement 24 %, 63 % et 79 % de chance d'être coût-efficace.		31-32
Conclusion		
22. Résultats de l'étude, limite, généralisation et pistes de réflexion		
Dans cette mise à jour, l'ICER pour la PRAII comparé aux soins usuels, est de 97 432 \$ par QALY ce qui est considérablement inférieur aux 207 616 \$ par QALY du précédent rapport. Cet écart s'explique premièrement par les résultats de l'essai clinique 5 ans qui démontrerait une amélioration de la vision des patients atteints de rétinite pigmentaire ayant reçu la PRAII. Dans le rapport de 2016, l'hypothèse était soutenue qu'une proportion des individus ayant atteint la GVA passerait à la NGVA; ce qui n'est plus le cas dans le plus récent modèle. Deuxièmement, le prix d'e la PRAII est maintenant inférieur de 19 862 \$ à celui de 2016. Troisièmement, un taux d'actualisation de 1,5 % a été appliqué plutôt que de 5 % comme antérieurement. Enfin, la mise à jour tient compte d'un horizon temporel de 20 ans plutôt que de 10 ans comme dans la version de 2016. Les analyses de scénarios avec un horizon temporel de 10 ans et un taux d'actualisation de 1,5 % énoncent une valeur de l'ICER de 142 112 \$ par QALY et de 117 819 \$ par QALY avec un taux d'actualisation de 5 % et un horizon temporel de 20 ans. Les analyses de sensibilité probabilistes ont montré qu'au seuil de consentement à payer de 100 000 \$ par QALY, il y avait 63 % de chances que la PRAII soit rentable, comparativement à 21 % dans l'évaluation précédente.		Ue
Autre		
23. Source de financement		
Le rapport a été produit par une équipe multidisciplinaire de Qualité des Services de santé en Ontario (Health Quality Ontario).		2
24. Conflits d'intérêts		
Rien n'est indiqué.		

Abréviations : HQO ; Qualité des Services de santé en Ontario (de l'anglais *Health Quality Ontario*), ICER ; Ratio Coût-efficacité incrémental (de l'anglais *incremental cost-effectiveness ratio*), OHTAC; *Ontario Health Technology Advisory Committee*, PRAII ; prothèse rétinienne Argus II, QALY ; année de vie pondérée par la qualité (de l'anglais *Quality-adjusted life year*), RP ; Rétinite pigmentaire.

ANNEXE F

F-1 Description des tests d'efficacité pour la PRAII

Localisation d'objet

Les sujets devaient localiser et toucher un carré blanc affiché à un endroit aléatoire sur un écran tactile noir. Le test était réalisé en 40 essais avec rétroaction verbale automatisée indiquant: 1) si les sujets touchaient le carré, 2) s'ils étaient proches, (à moins de 100 pixels d'une bordure du carré), et 3) la direction générale du carré par rapport à leur réponse tactile. Pour chaque essai, la distance entre le centre du carré cible et la réponse du sujet a été calculée. Le test a été répété avec le système en marche et fermé pour chaque sujet. Les sujets ont été testés en mode binoculaire (aucun œil caché) pour toutes les séries (système en marche et fermé).



Figure 1 Test de localisation d'objet

Direction du mouvement

En gardant l'orientation de la tête et de la caméra fixe, les sujets devaient identifier sur un écran tactile la direction du mouvement d'une ligne blanche de 1,4 " (3,6 cm) qui balayait le moniteur dans une direction choisie au hasard avec un angle de 0 à 360 °. La vitesse du mouvement demeurait fixe tout au long du test, mais variait selon les sujets (1 seconde, 2 secondes ou 8 secondes pour traverser l'écran).



Figure 2 Test de la direction du mouvement

Le test était réalisé en 80 essais avec rétroaction verbale automatisée indiquant au sujet s'il détectait la bonne direction ou laquelle des huit directions principales correspondait le mieux à la direction réelle. Pour chaque essai, la différence entre l'angle de relance et l'angle de réponse a été calculé.

Le test a été répété avec le système en marche et fermé pour chaque sujet. Les sujets ont été testés en mode binoculaire (aucun œil caché) pour toutes les séries (système en marche et fermé).

Acuité visuelle de réseau

Le test d'acuité visuelle de réseau a été développé pour mesurer l'acuité visuelle des sujets. Ce test se base sur les principes des tests d'acuité standard, mais a toutefois dû être adapté afin d'inclure des niveaux de vision inférieurs à ce qui est mesurable avec un graphique ETDRS.

Les sujets devaient identifier l'orientation de bandes noires et blanches de différentes épaisseurs apparaissant sur un écran pendant 5 secondes. Les orientations possibles sont les suivantes: horizontale, verticale et diagonale vers la gauche ou vers la droite. Les sujets ont effectué le test avec l'œil non testé couvert (monoculaire), et ce, à trois

reprises selon les scénarios suivant : (1) œil implanté, système en marche; (2) œil implanté, système fermé; et (3) œil non implanté, système fermé.

Le test était réalisé en 95 essais, et sur la base des résultats, un score d'acuité visuelle a été calculé en unités du logarithme de l'angle de résolution minimum (logMAR), allant de 2,9 à 1,6 logMAR. Les résultats d'acuité visuelle ont été considérés comme étant valides s'ils avaient un intervalle de confiance de 95% (calculé en utilisant la performance maximale du sujet) et s'ils respectaient l'échelle testée (2,9 - 1,6 logMAR). Dans les cas où l'algorithme adaptatif a déterminé que la performance du sujet n'était pas meilleure que le hasard, l'acuité du sujet a été évaluée comme étant inférieure à 2.9 log MAR.



Figure 3 Test d'acuité visuelle de réseau

Orientation et mobilité (Trouver la porte)

Les sujets devaient traverser une pièce et toucher un morceau de feutre noir ou blanc représentant une porte apposé sur un mur clair ou sombre, respectivement, à l'autre bout de la pièce. Trois positions de départ étaient possibles (directement devant la porte ou légèrement à gauche ou à droite de la porte). Deux essais à partir de chaque position de départ, pour un total de six essais par test étaient effectués. Au début de l'étude de faisabilité, il est apparu que certains sujets étaient capables de marcher jusqu'à la porte sans aucune intervention visuelle, indiquant ainsi une possibilité de familiarisation croissante avec l'environnement d'essai. Par conséquent, pour le reste de l'étude, un seul point de départ a été utilisé et la porte a été déplacée pour chaque essai. Le test a été considéré comme étant réussi si le sujet touchait une partie de la porte.

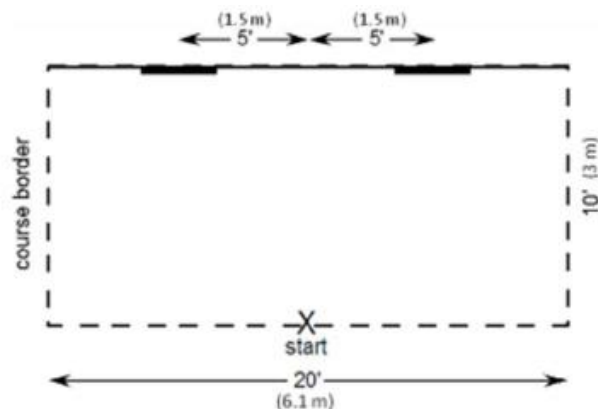


Figure 4 Test d'orientation et mobilité (trouver la porte)

Orientation et mobilité (Suivre la ligne)

Les sujets devaient suivre une ligne droite blanche peinte sur un tapis noir jusqu'à sa fin. Trois positions de départ étaient possibles (droit devant, légèrement vers la gauche ou légèrement vers la droite). Deux essais dans chaque condition (pour un total de 6 essais par test) ont été réalisés. Ce test a été par la suite rendu plus difficile en plaçant le sujet

au point de départ de la ligne, dans la bonne direction, mais en utilisant trois configurations de lignes: droite, ou avec un virage à 90 ° à mi-chemin (droite ou gauche). Le test a été considéré comme étant réussi si la position finale du sujet était sur le carreau de tapis où la ligne se termine.



Figure 5 Test d'orientation et mobilité (suivre la ligne)

Lecture de mots et de lettres

Le test de lecture de mots et de lettres est composé de trois tests distincts, soit le test I (identification des lettres), le test II (réduction de la taille des lettres) et le test III (reconnaissance des mots). Les sujets ont tous reçus une formation, préalable au test I, consistant à montrer chacune des lettres et à leur indiquer le nom de la lettre affichée. Il n'y a pas eu de formation pour le test II et le test III.

Test I: identification des lettres

Tous les sujets ont été invités à identifier les 26 lettres dans un test de choix forcé. Les lettres ont été séparées en trois groupes avec une complexité typographique différente.

Groupe A : uniquement des composantes horizontales et verticales (p. Ex. H, I)

Groupe B : composantes obliques impliquant toute la hauteur de la lettre (p. Ex. A,M,W) ou lettre avec une variation mineure sur un cercle (p. Ex. O,D,C)

Groupe C : composantes obliques ou incurvées représentent la moitié de la hauteur de la lettre (p. ex. K,R).

Les groupes de lettres ont été présentées aux sujets dans un ordre précis (A, B puis C) et les lettres dans un ordre aléatoire, une lettre à la fois à quatre reprises, avec le système en marche et éteint. Le temps nécessaire pour identifier chaque lettre a été enregistré. Les résultats représentent la moyenne des lettres correctement identifiées avec le système en marche comparativement à éteint.

Test II: réduction de la taille des lettres



Figure 6 Lecture de mots et de lettres

Un sous-groupe composé des 6 sujets ayant correctement identifié 50% ou plus des lettres de chaque groupe lors du test I, a été soumis au test II. Les chercheurs ont demandé aux sujets d'identifier les lettres C, D, H, K, N, O, R, S, V, Z dans un test de choix forcé, en série fermée; les sujets ont été autorisés à deviner. Les lettres ont été présentées individuellement, dans un ordre aléatoire, avec cinq lettres de chaque taille constituant une «ligne», et réduisant la taille de 0,1 unité logarithmique à la fois. Un délai de 60 secondes par lettre a été fixé. Le point d'arrêt a été de cinq erreurs dans n'importe quelle ligne, ou lorsque le sujet a estimé qu'il était incapable de deviner la lettre. Les chercheurs ont effectué des tests et des contrôles deux fois au cours de deux différentes journées. Le nombre total de lettres correctement identifiées ainsi que la hauteur de la lettre correcte la plus petite (taille minimale des lettres (MLS)) ont été enregistrés. Le nombre équivalent de lignes réussies a été calculé en divisant le nombre de lettres correctes par 5. La taille de lettre de la plus petite ligne a été enregistrée comme étant la taille de lettre optimale.

Test III : reconnaissance des mots

Les 4 sujets ayant identifié plus de 10 lettres lors du test II ont pris part au test III. Lors de ce test, des mots courants de deux, trois et quatre lettres ont été présentés dans la langue préférée du sujet. L'espacement entre les lettres est demeuré standard (selon la taille de la police), sans espacement supplémentaire créé entre les lettres. Une limite de temps de 120, 180 et 240 s pour les mots de deux, trois et quatre lettres a été fixée, avec avertissement sonore 10 s avant la fin.

Functional Low-Vision Observer Rated Assessment (FLORA) instrument

L'instrument d'évaluation fonctionnelle de l'observateur à basse vision (FLORA) a été administré à 26 sujets lors de visites de suivi (suivi moyen de 36 mois). FLORA est un instrument à composantes multiples permettant à un observateur d'évaluer la façon dont les patients utilisent leur IR pour compléter une série de tâches courantes de la vie quotidienne.

Préalablement, le point de vue du sujet quant à son expérience avec la PRAII est évalué à travers un questionnaire de 14 questions ouvertes.

Le test comprend 35 tâches devant être accomplies par les sujets avec leur dispositif en marche ou éteint. La facilité avec laquelle un patient accomplit une tâche est notée en utilisant une échelle de quatre points, allant de facile (score de 1) à impossible (score de 4). Toutes les évaluations ont été effectuées par des évaluateurs certifiés. L'évaluateur sélectionne un sous-ensemble de tâches en fonction des buts et des activités du sujet, selon les résultats du questionnaire. Les tâches sont évaluées individuellement et organisées en 4 domaines distincts, soit l'orientation visuelle (habileté à utiliser la projection lumineuse et les contrastes pour améliorer l'orientation spatiale), la mobilité visuelle (détection visuelle des obstacles lors des déplacements), la vie quotidienne (l'accent est mis sur les aspects visuels de la tâche) et l'interaction avec les autres (par. ex. détecter la présence et le mouvement de quelqu'un). Les évaluateurs ont également dû estimer si le sujet utilisait ou non uniquement sa vision pour effectuer la tâche (sans recourir aux stimuli auditifs et tactiles). L'évaluation a été effectuée à la résidence du sujet ainsi que et dans son environnement résidentiel. Aucune adaptation de l'environnement n'est effectuée (ex. : éclairage).

Les résultats représentent les scores obtenus avec l'appareil fermé moins le score obtenu avec l'appareil en marche 36 mois après l'implantation (moyenne). Un résultat négatif indique une plus grande facilité à exécuter les tâches avec l'appareil en marche.

Index Vision et Qualité de vie (VisQoL)

La qualité de vie spécifique à la vision a été mesurée à l'aide de l'instrument utilitaire multi-attributs VisQoL. Le questionnaire de VisQoL couvre six dimensions (ou attributs) liées à la qualité de vie. Les sujets ont dû répondre à 6 questions dont les choix forcés sont répartis sur des échelles de 5 ou 6 points.

Blessures : Ma vision rend-t-elle les blessures probables (mouvement dans la maison, la cours extérieure, le voisinage ou au travail)?

1. Il est peu probable que je me blesse à cause de ma vision
2. Il y a une petite chance
3. Il y a de bonnes chances
4. C'est très probable
5. C'est presque certain que ma vision sera à l'origine de blessures

Vie : Est-t-il difficile de faire face aux exigences de la vie quotidienne?

Ma vision:

1. N'a pas d'effet sur ma capacité à faire face aux exigences de ma vie
2. Ne rend pas les exigences de ma vie difficiles à remplir
3. Rend les exigences de ma vie un peu difficiles à remplir
4. Rend les exigences de ma vie moyennement difficiles à remplir
5. Rend les exigences de ma vie très difficiles à remplir
6. M'empêche complètement de faire face aux exigences de ma vie

Amitiés : Ma vision affecte-t-elle ma capacité à développer des liens d'amitié?

Ma vision:

1. Rend les liens d'amitié plus faciles à développer
2. N'a pas d'effet sur mes amitiés
3. Rend les liens d'amitié plus difficiles à développer
4. Rend les liens d'amitié beaucoup plus difficiles à développer
5. Rend les liens d'amitié extrêmement difficiles à développer
6. M'empêche de développer des liens d'amitié
7. Ne s'applique pas; je n'ai pas de lien d'amitié

Assistance : Ai-je de la difficulté à obtenir l'assistance dont j'ai besoin?

1. Je n'ai aucune difficulté à obtenir toute l'aide dont j'ai besoin
2. J'ai un peu de difficulté à obtenir toute l'aide dont j'ai besoin
3. J'ai de la difficulté à obtenir toute l'aide dont j'ai besoin
4. J'ai beaucoup de difficultés à obtenir toute l'aide dont j'ai besoin
5. Je suis incapable d'obtenir toute forme d'aide dont j'ai besoin
6. Ne s'applique pas; je n'ai jamais eu besoin d'aide

Rôles : Ma vision m'empêche-t-elle de remplir les rôles qui me permettraient de vivre une vie remplie (par exemple, rôles familiaux, professionnels, communautaires)?

Ma vision:

1. N'a aucun effet sur ma capacité à jouer ces rôles
2. Ne rend pas ces rôles difficiles à jouer
3. Rend ces rôles un peu difficiles à jouer
4. Rend ces rôles modérément difficiles à jouer

5. Rend ces rôles très difficiles à jouer
6. M'empêche de jouer ces rôles

Activités : Ma vision a-t-elle un impact sur ma confiance à me joindre aux activités quotidiennes?

Ma vision:

1. Me rend plus confiant(e) à participer aux activités quotidiennes
2. Me fait sentir un peu moins confiant(e)
3. Me fait sentir modérément moins confiant(e)
4. Me fait sentir beaucoup moins confiant(e)
5. Mine complètement ma confiance

Un score d'utilité pour chaque dimension est estimé, basé sur les enquêtes des participants utilisant la méthode du compromis temporel.[Peacock *et al.*, 2008] Les six dimensions sont combinées en utilisant un modèle multiplicatif résultant en un score d'utilité allant de zéro à un. Un score faible dénote peu ou pas d'effet sur la qualité de vie attribuable à la perte de vision. Les patients ont été soumis au VisQoL au jour 0 (baseline) puis lors de visites de suivis à 6 mois, 18 mois, 24 mois et 36 mois. Les résultats avant l'implantation ont été comparés aux résultats après implantation (résultats combinés 12-36 mois).

F-2 Tableaux des résultats

Tableau F-10 Distance de la cible en pixels entre la réponse donnée et la localisation de l'objet pour chaque individu

SUJET	DISTANCE DE LA CIBLE (PIXELS)* [AHUJA ET AL., 2011]			SUJET	DISTANCE DE LA CIBLE (PIXELS)† [HUMAYUN ET AL., 2012]		
	Appareil éteint	Appareil en marche	Différence		Appareil éteint	Appareil en marche	Différence
JHU-005	130	85	45	51-001§	170	122	48
JHU-003	175	190	-15	12-003	180	200	-20
LON-001	175	140	35	13-001§	270	115	155
MAN-001	175	105	70	52-003§	305	150	155
PENN-001	205	115	90	51-009§	310	85	225
PAR-004	290	170	120	51-005§	320	115	205
GVA-002	295	200	95	61-005§	338	110	228
UCSF-001	305	240	65	61-001§	340	180	160
PAR-005	320	120	200	12-004§	340	200	140
LON-007	325	115	210	12-005§	340	140	200
DAL-001	325	165	160	52-001§	348	148	200
JHU-004	330	185	145	17-002§	350	260	90
LON-002	330	110	220	51-002§	355	130	225
LON-003	340	130	210	12-001§	355	150	205
UCSF-002	340	250	90	14-001§	360	90	270
JHU-001	345	150	195	15-001§	360	127	233
LON-005	350	135	215	13-002§	360	175	185
NY-001	360	155	205	61-004§	365	140	225
MAN-002	365	195	170	15-003§	365	227	138
GVA-003	370	120	250	71-003§	376	122	254
USC-002	370	260	110	51-006§	380	230	150
LON-006	375	115	260	11-002§	380	270	110
PAR-003	385	130	255	51-003§	390	115	275
PAR-001	395	155	240	11-001§	410	70	340
USC-001	405	70	335	51-007§	410	95	315
DAL-003	405	115	290	52-002§	430	98	332
JHU-002	535	120	415	61-003§	455	120	335
Moyenne estimée	322,962963	149,62963	173,333333	12-002§	540	120	420
Moyenne calculée	323±94	149±50	174	Moyenne estimée	354	147	207

* Résultats estimés à partir de la figure 3 publiée par [Ahuja et al., 2011]

† Résultats estimés à partir de la figure 3 publiée par [Humayun et al., 2012]

§ Statistiquement significatif

Tableau F-11 Distance moyenne du centre de la cible pour chaque patient lors du test de la localisation d'objet

SUIVI	DISTANCE MOYENNE DU CENTRE DE LA CIBLE (CM)						
	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Moyenne
Pré	14	5,4	7,6	-	6,1	3,6	10,14
3 mois	8,2	3,2	3,5	-	3,8	3,4	4,42
6 mois	7	3,4	4	-	4	5	4,68
12 mois	6,9	3,1	4,4	-	4,7	3,9	4,60

Source : [Rizzo et al., 2014]

Tableau F-12 Erreur moyenne (cm) de la cohorte pour le test de la localisation d'objet

SUIVI (N)	ERREUR MOYENNE (CM)		
	Appareil en marche	Appareil éteint	Différence
Niveau de base (12)	-	11,5	-
1 an (16)	5,6	12,6	7,0
2 ans (28)	5,9	13,7	7,8
3 ans (28)	5,9	13,8	7,9
4 ans (21)	7	13,9	6,9
5 ans (21)	6,9	14,1	7,2

Source : [da Cruz *et al.*, 2016]

Tableau F-13 Erreur moyenne (degré) par individu lors du test de la direction du mouvement

SUJET	ERREUR MOYENNE (DEGRE)† [HUMAYUN ET AL., 2012]			ERREUR MOYENNE (DEGRE)§ [DORN ET AL., 2013]		
	Appareil éteint	Appareil en marche	Différence	Appareil éteint	Appareil en marche	Différence
12-003	17	31	-14	18	35	-17
52-001*	19	13	6	22	15	7
51-001	42	34	8	51	74	-23
12-005*	67	29	38	68	29	39
13-001	74	59	15	75	68	7
51-009*	80	34	46	52	26	26
12-004	83	78	5	85	80	5
17-002	83	83	0	86	80	6
51-006	86	81	5	89	73	16
51-003*	86	55	31	95	69	26
11-002	89	86	3	93	88	5
12-002*	89	35	54	84	53	31
51-005	90	64	26	97	89	8
61-001	90	90	0	93	92	1
14-001*	90	59	31	86	51	35
61-003*	90	36	54	91	37	54
51-002	91	69	22	94	59	35
15-001	92	63	29	93	63	30
11-001*	92	48	44	90	45	45
52-003	93	77	16	95	78	17
61-004	93	90	3	88	85	3
15-003	93	81	12	94	92	2
51-007*	93	47	46	101	56	45
71-003	94	87	7	92	87	5
61-005*	96	33	63	86	9	77
13-002	99	93	6	103	94	9
52-002*	99	45	54	93	57	36
12-001*	107	44	63	81	60	21
Moyenne estimée	83	59	24	82	62	20

* Statistiquement significatif

† Résultats estimés à partir de la figure 4 publiée par [Humayun *et al.*, 2012]

§ Résultats à partir de la figure 2G publiée par [Dorn *et al.*, 2013]

Tableau F-14 Nombre de bonnes réponses par patient lors du test de la direction du mouvement

SUIVI	NOMBRE DE BONNES REPONSES						
	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Moyenne
Pré	8	19	17	-	16	49	18
3 mois	3	24	35	-	13	16	18
6 mois	7	27	31	-	12	18	19
12 mois	10	54	55	-	10	18	29

Source : [Rizzo *et al.*, 2014]

Tableau F-15 Erreur moyenne (degré) pour la cohorte lors du test de la direction du mouvement

SUIVI (N)	ERREUR MOYENNE (DEGRE)		
	Appareil en marche	Appareil éteint	Différence
Niveau de base (9)	-	71	-
1 an (16)	56	84	28
2 ans (28)	62	83	21
3 ans (27)	62	83	21
4 ans (21)	67	85	18
5 ans (20)	64	84	20

Source : [da Cruz *et al.*, 2016]

Tableau F-16 Pourcentage de sujets de la cohorte ayant réussi à trouver la porte

SUIVI (N)	SUJETS AYANT REUSSI LA TACHE (%)		
	Appareil en marche	Appareil éteint	Différence
Niveau de base (29)		25	
3 mois (29)	55	31	24
6 mois (30)	54	27	27
1 an (28)	53	30	23
2 ans (28)	58	14	44
3 ans (28)	55	19	36
4 ans (22)	63	17	46
5 ans (20)	51	22	29

Source : [Humayun *et al.*, 2012] et [da Cruz *et al.*, 2016]

Tableau F-17 Pourcentage de sujets de la cohorte ayant réussi à suivre la ligne

SUIVI (N)	% SUCCES		
	Appareil en marche	Appareil éteint	Différence
Niveau de base (30)	-	20	-
3 mois (27)	74	26	48
6 mois (29)	68	23	45
1 an (28)	71	18	53
2 ans (28)	59	11	48
3 ans (28)	68	13	55
4 ans (22)	62	18	44
5 ans (20)	65	17	48

Source : [Humayun *et al.*, 2012] et [da Cruz *et al.*, 2016]

Tableau F-18 Résultat moyen de la cohorte pour chacune des tâches du test FLORA

#	TACHE	N	DIFFERENTIEL ETEINT VS. MARCHE	P
Orientation visuelle			-1,36 ± 0,19	<0,0001
1	Localiser les lumières dans l'environnement	26	-1,69	<0,0001
2	Trouver les portes	23	-1,83	<0,0001
3	Utiliser la lumière des fenêtres pour s'orienter	26	-1,38	<0,0001
4	Utiliser la lumière artificielle pour s'orienter	25	-1,52	<0,0001
5	Utiliser le soleil pour s'orienter	10	-0,90	≥0,05
6	Reconnaître et utiliser les formes et l'information de l'environnement pour l'orientation (ex. signe d'arrêt)	20	-0,75	0,002
Mobilité			-0,82 ± 0,20	0,0027
7	Traverser la rue en utilisant les lignes d'une traverse piétonnière	17	-1,00	0,0039
8	Éviter les obstacles en marchant	24	-0,67	≥0,05
9	Estimer la taille des obstacles	22	-0,86	0,0005
10	Éviter des branches basses, des plantes et des tablettes à la hauteur de la tête	14	-0,71	0,0078
11	Détecter la bordure de la route	20	-1,10	0,0002
Vie Quotidienne			0,58 ± 0,12	0,0001
12	Déterminer si les lumières d'une pièce sont ouvertes ou non	26	-1,62	<0,0001
13	Localiser des objets dans un endroit familier (différentes distances)	24	-0,92	0,0105
14	Localiser une place à table	23	-1,30	<0,0001
15	Localiser des objets dans la salle de bain (endroit familier)	11	-0,91	0,0313
16	Localiser des objets dans la salle de bain (endroit non familier)	4	-0,25	≥0,05
17	Localiser la vaisselle pendant le nettoyage	11	-1,00	0,0156
18	Localiser des vêtements	12	-0,83	0,0156
19	Localiser des objets de la cuisine	13	-0,85	0,0156
20	Trier le lavage (foncé vs pâle)	18	-1,89	<0,0001
21	Se déplacer dans la maison sans aide	26	0,35	0,0391
22	Identifier la première et la dernière marche d'un escalier	21	0,76	0,0293
23	Utiliser les escaliers sans aide	20	0,45	≥0,05
24	Couper de la nourriture	7	0,00	≥0,05
25	Identifier des objets communs de différentes distances	23	-0,83	0,0107
26	Identifier la nourriture dans une assiette	13	-0,15	≥0,05
27	Chauffer/réchauffer de la nourriture	7	0,29	≥0,05
28	Assurer sa sécurité (chute, déversement, brûlure)	10	0,20	≥0,05
Interaction avec autres			-0,79 ± 0,15	<0,0001
29	Identifier des gens (pas de foule)	26	-1,15	0,0001
30	Déterminer quand des gens marchent tout près	26	-1,23	<0,0001
31	Détecter l'approche de quelqu'un	25	-0,88	0,0001
32	Déterminer la direction du mouvement d'une personne qui marche tout près	25	-0,80	0,0010
33	Traquer une autre personne ;-)	25	-0,76	0,0005
34	Localiser des gens (dans une foule)	18	-0,33	≥0,05
35	Déterminer à quelle direction une personne fait face.	22	-0,14	≥0,05

Source : [Geruschat *et al.*, 2016]

Tableau F-19 Résultat moyen de la cohorte pour chacun des domaines du test FLORA

DOMAINE	# TACHES	PATIENTS	APPAREIL ÉTEINT	APPAREIL EN MARCHÉ	DIFFÉRENCE	% CHANGEMENT	WILCOXON P	P
Orientation	6	22 (85%)	3.56±0,11	2.20±0,17	-1,36±0,19	-38%	<0,0001	<0,0001
Mobilité	5	19 (73%)	3.69±0,10	2.87±0,18	-0,82±0,20	-22%	0,0005	0,0027
Vie quotidienne	17	16 (62%)	3.05±0,009	2.47±0,14	-0,58±0,12	-19%	<0,0001	0,0001
Interaction	7	24 (92%)	3.92±0,006	3,13±0,16	-0,79±0,15	-20%	<0,0001	<0,0001

Source : [Geruschat *et al.*, 2016]

Tableau F-20 Résultat moyen de la cohorte pour le test d'acuité visuelle de réseau

SUIVI (N)	LogMAR ≤ 2,9	
	Appareil en marche	Appareil éteint
Niveau de base (30)	-	0
1 an (30)	14/30	0
2 ans (29)	14/29	0
3 ans (27)	9/27	0
4 ans (22)	6/22	0
5 ans (21)	8/21	0

Source : [da Cruz *et al.*, 2016]

Tableau F-21 Résumé des résultats de l'étude de faisabilité PRAII pour la fonction visuelle

TACHE	6 MOIS	1 AN	3 ANS	5 ANS
Localisation d'objet				
[Ahuja <i>et al.</i> , 2011]	96.0% ($P < 0.05$)			
[Humayun <i>et al.</i> , 2012]	96.0% ($P < 0.05$)			
[Rizzo <i>et al.</i> , 2014]		80.0%		
[Ho <i>et al.</i> , 2015]		93.8% ($P < 0.05$)	89.3% ($P < 0.05$)	
[da Cruz <i>et al.</i> , 2016]				80.9% ($P < 0.05$)
Direction du mouvement				
[Humayun <i>et al.</i> , 2012]	57.0% ($P < 0.05$)			
[Dorn <i>et al.</i> , 2013]	54.0% ($P < 0.05$)			
[Rizzo <i>et al.</i> , 2014]		60.0%		
[Ho <i>et al.</i> , 2015]		62.5% ($P < 0.05$)	55.6% ($P < .05$)	
[da Cruz <i>et al.</i> , 2016]				50.0% ($P < 0.05$)
Acuité visuelle réseau				
[Humayun <i>et al.</i> , 2012]	23.0% ($P < 0.05$)			
[Rizzo <i>et al.</i> , 2014]		20.0%		
[Ho <i>et al.</i> , 2015]		48.2% ($P < 0.05$)	33.3% ($P < 0.05$)	
[da Cruz <i>et al.</i> , 2016]				38.1% ($P < 0.05$)

Tableau F-22 Résumé des résultats de l'étude de faisabilité PRAII pour la vision fonctionnelle

TACHE	6 MOIS	1 AN	3 ANS	5 ANS
Orientation et mobilité (Trouver la porte)				
[Humayun <i>et al.</i> , 2012](n=28)	54% vs. 27%			
[Ho <i>et al.</i> , 2015](n=28)		53% vs. 31%	54% vs. 19%	
[da Cruz <i>et al.</i> , 2016](n=20)				52% vs. 23%
Orientation et mobilité (Suivre la ligne)				
[Humayun <i>et al.</i> , 2012](n=27)	68% vs. 23%			
[Ho <i>et al.</i> , 2015](n=28)		73% vs. 17%	68% vs. 14%	
[Rizzo <i>et al.</i> , 2014](n=5)	100% vs. 0%			
[da Cruz <i>et al.</i> , 2016](n=20)				66% vs. 17%
Coordination yeux-main (Dessiner le trajet)				
[Barry <i>et al.</i> , 2012] (n=21)		↓ erreur de 60% ↑ durée de 211%		
Résolution spatiale (lire des mots et des lettres)				
[da Cruz <i>et al.</i> , 2013] (n=21)		Marche	Éteint	
		Groupe A		
		72,3%	17,7%	
		Groupe B		
		55.0%	11,8%	
		Groupe C		
		51,7%	15,3%	
		6/6 petites lettres		
		4/4 mots de 2,3,4 lettres		
Résolution spatiale (atteindre et prendre)				
[Kotecha <i>et al.</i> , 2014](n=6)		69,0% vs. 0%		
Résolution spatiale (atteindre et prendre avec un marqueur au doigt)				
[Luo <i>et al.</i> , 2015](n=5)		77,5% vs. 0% (marche) 71,3% vs. 0% (éteint)		
FLORA - orientation visuelle				
[Geruschat <i>et al.</i> , 2016] (n=26)			-1,36 ± 0,19	
FLORA – mobilité visuelle				
[Geruschat <i>et al.</i> , 2016] (n=26)			-0,82 ± 0,20	
FLORA – vie quotidienne				
[Geruschat <i>et al.</i> , 2016] (n=26)			-0,58 ± 0,12	
FLORA – Interaction avec les autres				
[Geruschat <i>et al.</i> , 2016] (n=26)			-0,79 ± 0,15	
Trier des chaussettes				
[Dagnelie <i>et al.</i> , 2017] (n=26)			Table nue : 54% vs. 35% Feutre : 72% vs. 33%	
Identifier le trottoir				
[Dagnelie <i>et al.</i> , 2017](n=26)			4,9 ± 2.6 vs. 6,9 ± 3.0	
Identifier la direction de marcheurs				
[Dagnelie <i>et al.</i> , 2017] (n=26)			67% vs. 7%	

ANNEXE G

Information des banques de données médicoadministratives

Afin de déterminer les coûts directs en santé associés à la rétinite pigmentaire, les données des banques médico-administratives ont été utilisées. Les coûts associés aux individus atteints de RP ont été comparés aux coûts associés à un groupe témoin possédant les mêmes caractéristiques. Les données ont été extraites des banques pour former un fichier compilant les données pour la population RP et la population témoin. Les coûts compilés sont les montants payés par la RAMQ par année financière de 2007-2008 à 2016-2017 pour les services pharmaceutiques, pour les services médicaux rémunérés à l'acte et pour les séjours hospitaliers sur la base des niveaux d'intensité relative des ressources utilisées (NIRRU). Un détail des différentes étapes menant à la création du fichier de données est présenté dans les prochaines sections.

G-1 Sources de données

Les données médico-administratives utilisées proviennent de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) et du Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). L'accès à ces banques de données est rendu possible grâce à une entente tripartite entre le MSSS, la RAMQ et l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). En vertu de cette entente, un identifiant banalisé unique pour chaque patient a été créé à l'intention de l'INESSS afin de pouvoir jumeler les informations provenant des différentes banques de données.

Données de la RAMQ

Fichier d'inscription des personnes assurées (FIPA) – Ce fichier contient les caractéristiques démographiques (âge, sexe, date de décès, etc.) des personnes bénéficiaires de l'assurance maladie du Québec ainsi que l'historique de leurs adresses, leur aire de diffusion, leur indice de défavorisation et leur admissibilité au régime d'assurance maladie et au régime d'assurance médicaments.

Services médicaux des médecins rémunérés à l'acte (SMOD) – Cette banque contient l'ensemble des services rémunérés à l'acte par la RAMQ qui sont réalisés par les médecins. Pour chacun des actes, la banque contient l'information sur la spécialité du médecin traitant et référent, le lieu de dispensation, le code de l'acte médical, le diagnostic ainsi que le coût payé par la RAMQ au médecin. Les diagnostics dans ce fichier sont codifiés selon la CIM-9.

Services médicaux des pharmaciens rémunérés (MED) – Cette banque contient les informations sur chacune des prescriptions de médicament fournies par un pharmacien aux personnes assurées par le régime public d'assurance médicaments du Québec (les prescriptions des personnes assurées par un régime privé ne sont donc pas incluses dans cette banque). Pour chacune des prescriptions, on trouve, entre autres, la date de la prescription, le médecin prescripteur et les informations sur les médicaments (nom, code DIN, dose, durée du traitement, coût, etc.).

Performance hospitalière (APR-DRG) – Cette banque contient une sélection des informations sur chacune des hospitalisations en courte durée et des chirurgies d'un jour, dans tous les centres hospitaliers du Québec. C'est une extraction de la banque MED-

ÉCHO à laquelle le MSSS ajoute certaines variables permettant de regrouper les hospitalisations de façon homogène. Les principales variables de regroupement sont les CMD (catégorie majeure de diagnostic), les DRG (diagnosis related group) et le NIRRU qui permet de déterminer le niveau d'intensité relative des ressources utilisées pour chacune des hospitalisations. Les diagnostics dans ce fichier sont codifiés selon la CIM-10.

G-2 Création d'une cohorte d'adultes avec au moins un diagnostic de rétinite pigmentaire sur 20 ans

Les données utilisées sont celles correspondant aux années financières 1997-1998 à 2016-2017, et ce, uniquement pour les patients âgés de 18 ans et plus.

Recherche des diagnostics de rétinite pigmentaire

Afin de définir la cohorte de personnes atteintes de RP, le critère du diagnostic (code CIM-9 RAMQ : 362.7, validé par un ophtalmologue) a été utilisé pour repérer les individus souffrant de RP dans la banque SMOD. Ce code diagnostic ne se référant pas uniquement à la RP mais également à d'autres types de dégénérescence maculaire congénitale, les individus ayant obtenu un diagnostic avant 18 ans ont été exclus pour minimiser le risque d'inclure, dans la cohorte, des personnes souffrant de ces dégénérescences.

Recherche de 4 témoins ayant le même profil

Le groupe témoin excluait ceux ayant un diagnostic de RP, bien que d'autres troubles oculaires aient été inclus. Chaque membre de la cohorte RP a été apparié au hasard à 4 individus du groupe témoin sur la base des variables suivantes: âge, sexe, zone de défavorisation, région administrative du Québec et nombre de jours d'assurabilité à la RAMQ ainsi que le nombre de jours d'admissibilité au RPAM à +/- 1 an entre le cas et son témoin. La cohorte de contrôle a été constituée à partir des mêmes bases de données que celle des patients atteints de RP. Étant donné qu'aucun indice de comorbidité est disponible présentement à l'INESSS, une validation additionnelle des 4 individus de la cohorte contrôle a été effectuée pour s'assurer d'éliminer les données aberrantes associées à des cas de cancer, de diabète ou de maladie cardiovasculaire (maladies les plus coûteuses du système de santé).

Variables compilées au fichier des CAS-TÉMOINS (1:4)

- Année du 1^{er} diagnostic de rétinite pigmentaire → année de la date index du cas
- Caractéristiques démographiques des cas et des témoins
 - sexe
 - année de naissance et du décès
 - région de résidence
 - indice de défavorisation
- Durée d'exposition entre la date index et la fin de la période d'étude pour les cas et les témoins
- Nombre de jours d'assurabilité au régime d'assurance maladie du Québec (RAMQ) durant la période entre la date index et la fin de la période pour les cas et les témoins

- Nombre de jours d'admissibilité au régime public d'assurance médicaments (RPAM) durant la période entre la date index et la fin de la période pour les cas et les témoins
- Montant payé par la RAMQ par année financière de 2007-2008 à 2016-2017
 - pour les services pharmaceutiques
 - au total
 - pour les médicaments : antidépresseurs et opioïdes

Note : le coût brut des services pharmaceutiques est calculé comme suit:
(Montant du paiement + Coassurance à percevoir + Franchise à percevoir)
 - pour les services médicaux rémunérés à l'acte
 - pour les séjours hospitaliers
 - somme des NIRRU
 - somme des NIRRU en chirurgie d'un jour

ANNEXE H

Composition et mandat du comité consultatif

Les membres d'un Comité consultatif sont des personnes ou des représentants d'organisations, selon les besoins du dossier. On peut y retrouver des professionnels de la santé et des services sociaux, des patients ou usagers, des éthiciens, des économistes de la santé, des juristes, des experts en méthodologie ainsi que des citoyens. Les membres sont sélectionnés en fonction de leur expertise, de leurs expériences, de leur influence ou crédibilité par rapport à la problématique étudiée et aux recommandations qui découleront du projet.

Lors de la constitution d'un comité consultatif, l'équipe de projet doit rechercher la diversité et l'équilibre entre :

- les principales professions, médicales ou non, mettant en œuvre les interventions évaluées;
- les disciplines et les biais professionnels potentiels;
- les divers courants d'opinion et écoles de pensées;
- les modes d'exercice (public, universitaire, établissements hospitaliers, médico-sociaux, éducatifs, etc.)
- les lieux d'exercice (répartition géographique);
- le nombre de membres masculins et féminins, lorsque possible.

Mandat

Ce type de comité a été formé pour accompagner la préparation de l'avis. Les membres du comité consultatif contribuent à la crédibilité scientifique, à la pertinence clinique et pratique ainsi qu'à l'acceptabilité professionnelle et sociale d'un produit de l'INESSS en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. Ils offrent aussi de la rétroaction à différentes étapes du projet. Le produit final témoigne de la participation des membres du comité consultatif au projet, mais n'engage pas leur responsabilité.

ANNEXE I

Consultation patients

I-1 Questionnaire pour les personnes atteintes de rétinite pigmentaire dans le cadre de l'évaluation de l'implant rétinien Argus II

Merci de participer à ce court sondage. Il vous faudra environ 15 minutes pour y répondre et cela peut se faire en présence d'un proche aidant. Il n'y a ni bonnes ni de mauvaises réponses, et vous êtes libre de répondre comme bon vous semble puisque c'est votre perspective qui compte pour nous.

Soyez assuré que toutes les informations resteront anonymes et confidentielles. Les utilisateurs de logiciels tels que Jaws ou NVDA peuvent faire un espace suivi d'un X à la suite de la réponse qui leur convient.

À la fin du questionnaire, vous aurez la possibilité de vous inscrire afin de participer à une entrevue téléphonique qui aura lieu en mai 2018.

Section 1

Ces premières questions nous permettront de mieux vous connaître.

Vous êtes :

- A) Une femme
- B) Un homme
- C) Autre

Vous avez :

- A) Moins de 18 ans
- B) Entre 18 et 29 ans
- C) Entre 30 et 39 ans
- D) Entre 40 et 49 ans
- E) Entre 50 et 59 ans
- F) Entre 60 et 65 ans
- G) Entre 66 et 69 ans
- H) 70 ans ou plus

Dans quelle région du Québec demeurez-vous?

- A) Abitibi-Témiscamingue
- B) Bas-St-Laurent
- C) Capitale-Nationale
- D) Centre-du-Québec
- E) Chaudière-Appalaches
- F) Côte-Nord
- G) Estrie
- H) Gaspésie -Îles-de-la-Madeleine
- I) Lanaudière
- J) Laurentides
- K) Laval
- L) Mauricie

- M) Montérégie
- N) Montréal
- O) Nord-du-Québec
- P) Outaouais
- Q) Saguenay-Lac-Saint-Jean
- R) Autre (veuillez spécifier)

Qu'est-ce qui décrit le mieux la caractéristique de votre ménage?

Cochez toutes les réponses qui s'appliquent.

- A) Je vis seul(e)
- B) Avec une ou plusieurs autres personnes
- C) Avec une ou plusieurs personnes à charge
- D) Autre (veuillez préciser)

Où demeurez-vous ?

- A) Je suis propriétaire
- B) Je suis locataire
- C) En ressource d'hébergement
- D) En résidence pour personnes âgées
- E) En CHSLD
- F) Chez un membre de ma famille
- G) Chez quelqu'un d'autre (veuillez préciser)

Quel est le plus haut niveau de scolarité que vous avez complété?

- A) Secondaire/formation professionnelle
- B) Collégiale/formation technique
- C) Universitaire premier cycle
- D) Diplôme ou certificat universitaire supérieur au baccalauréat
- E) Universitaire cycles supérieurs (2e, 3e)
- F) Je préfère ne pas répondre

J'ai reçu un diagnostic de rétinite pigmentaire il y a :

- A) 0-5 ans
- B) 5-10 ans
- C) 10-15 ans
- D) 15-20 ans
- E) Plus de 20 ans
- F) Je ne sais pas

Comment qualifiez-vous le degré de votre atteinte visuelle?

- A) Atteinte visuelle légère
- B) Atteinte visuelle modérée
- C) Atteinte visuelle sévère
- D) Perte de vue presque totale (perception lumineuse)
- E) Cécité complète (aucune perception lumineuse)
- F) Je ne sais pas
- G) Autre (veuillez préciser)

Combien de fois par année visitez-vous votre ophtalmologiste?

- A) Moins d'une fois par année
- B) Une fois par année
- C) Plus d'une fois par année
- D) Je ne suis pas suivi(e) par un ophtalmologiste
- E) Autre (veuillez préciser)

Quelles aides techniques utilisez-vous?

Cochez toutes les réponses qui s'appliquent.

- A) Aides à la lecture (appareils d'audition, lentilles, loupes, systèmes optiques, télévisionneuse, etc.)
- B) Aides à l'écriture (machine à écrire braille, autres aides à l'écriture)
- C) Aides à la mobilité (cane blanche, chien-guide, détecteurs, etc.)
- D) Aides informatiques (logiciels de grossissement de caractères, moniteurs, etc.)
- E) Aucune
- F) Autres (veuillez préciser)

Avez-vous recours à l'aide d'un proche aidant ou un réseau de soutien pour vos tâches quotidiennes?

- A) Chaque jour
- B) Quelques fois par semaine
- C) Quelques fois par mois
- D) Je n'y ai pas recours
- E) Autres (veuillez préciser)

Souffrez-vous d'autres problèmes de santé liés à votre rétinite pigmentaire?

- A) Oui
- B) Non
- C) Je ne sais pas
- D) Je préfère ne pas répondre
- E) Si oui, veuillez préciser

Section 2

La prochaine série de questions nous permettra de mieux comprendre le fardeau économique lié à votre maladie, notamment au niveau de votre emploi et de vos dépenses.

Est-ce que votre rétinite pigmentaire vous a amené à:

Cochez toutes les réponses qui s'appliquent.

- A) Quitter votre emploi
- B) Changer d'emploi
- C) Changer de profession
- D) Perdre votre emploi
- E) Autre (veuillez préciser)

Si vous avez dû changer de profession, quelle était votre profession auparavant et quelle est votre profession maintenant?

De combien d'heures de travail par semaine avez-vous réduit votre horaire en raison de votre rétinite pigmentaire?

- A) Mon horaire de travail est le même qu'avant mon diagnostic
- B) De 1 à 5 heures par semaine
- C) De 5 à 10 heures par semaine
- D) De 10 à 20 heures par semaine
- E) De plus de 20 heures par semaine
- F) Je ne travaille plus
- G) Autre (veuillez préciser)

À combien estimez-vous la réduction de votre salaire annuel attribuable à votre rétinite pigmentaire?

- A) Mon salaire n'a pas changé
- B) Entre 1 \$ à 5 000 \$ par année
- C) Entre 5 000 \$ à 10 000 \$ par année
- D) Entre 10 000 \$ à 20 000 \$ par année
- E) Entre 20 000 \$ à 30 000 \$ par année
- F) Entre 30 000 \$ à 40 000 \$ par année
- G) Entre 40 000 \$ à 50 000 \$ par année
- H) Entre 50 000 \$ à 60 000 \$ par année
- I) Entre 60 000 \$ à 70 000 \$ par année
- J) Entre 70 000 \$ à 80 000 \$ par année
- K) Entre 80 000 \$ à 90 000 \$ par année
- L) Entre 90 000 \$ à 100 000 \$ par année
- M) De plus de 100 000 \$ par année
- N) Autre (veuillez préciser)

Êtes-vous couvert par un régime privé d'assurances maladie?

- A) Oui
- B) Non
- C) Je ne sais pas

Quelles sont les dépenses annuelles moyennes à votre charge (qui ne sont pas couvertes par la RAMQ ou par votre assureur privé) directement attribuable à votre rétinite pigmentaire?

- A) Précisez le montant annuel moyen.
- B) De 1 \$ à 5 000 \$
- C) De 5 000 \$ à 10 000 \$
- D) De 10 000 \$ à 15 000 \$
- E) De 15 000 \$ à 20 000 \$
- F) De 20 000 \$ à 25 000 \$
- G) De 25 000 \$ et plus

Section 3

La prochaine série de questions nous permettra de mieux évaluer votre qualité de vie en lien avec votre vision et votre rétinite pigmentaire.

Selon vous, est-ce que votre vision rend les risques de blessures plus probables?

(Par exemple lors de vos déplacements, à la maison, dans la cour, dans votre quartier ou au travail)

- A) Il est peu probable que je me blesse à cause de ma vision
- B) Il y a une petite chance
- C) Il y a de bonnes chances
- D) C'est très probable
- E) C'est presque certain que ma vision sera à l'origine de blessures

Est-ce que votre vision vous empêche de faire face aux exigences de votre vie?

Ma vision:

- A) N'a pas d'effet sur ma capacité à faire face aux exigences de ma vie
- B) Ne rend pas les exigences de ma vie difficiles à remplir
- C) Rend les exigences de ma vie un peu difficiles à remplir

- D) Rend les exigences de ma vie moyennement difficiles à remplir
- E) Rend les exigences de ma vie très difficiles à remplir
- F) M'empêche complètement de faire face aux exigences de ma vie

Votre vision affecte-t-elle votre capacité à développer des liens d'amitié?

Ma vision:

- A) Rend les liens d'amitié plus faciles à développer
- B) N'a pas d'effet sur mes amitiés
- C) Rend les liens d'amitié plus difficiles à développer
- D) Rend les liens d'amitié beaucoup plus difficiles à développer
- E) Rend les liens d'amitié extrêmement difficiles à développer
- F) M'empêche de développer des liens d'amitié
- G) Ne s'applique pas; je n'ai pas de lien d'amitié

Avez-vous de la difficulté à obtenir toute l'aide dont vous avez besoin?

- A) Je n'ai aucune difficulté à obtenir toute l'aide dont j'ai besoin
- B) J'ai un peu de difficulté à obtenir toute l'aide dont j'ai besoin
- C) J'ai de la difficulté à obtenir toute l'aide dont j'ai besoin
- D) J'ai beaucoup de difficultés à obtenir toute l'aide dont j'ai besoin
- E) Je suis incapable d'obtenir toute forme d'aide dont j'ai besoin
- F) Ne s'applique pas; je n'ai jamais eu besoin d'aide

Votre vision vous empêche-t-elle de jouer les rôles que vous aimeriez jouer dans la vie?

(Par exemple rôles familiaux, rôles professionnels, rôles communautaires, etc.)

Ma vision:

- A) N'a aucun effet sur ma capacité à jouer ces rôles
- B) Ne rend pas ces rôles difficiles à jouer
- C) Rend ces rôles un peu difficiles à jouer
- D) Rend ces rôles modérément difficiles à jouer
- E) Rend ces rôles très difficiles à jouer
- F) M'empêche de jouer ces rôles

Votre vision affecte-t-elle votre confiance à participer aux activités quotidiennes de votre vie?

Ma vision:

- A) Me rend plus confiant(e) à participer aux activités quotidiennes
- B) Me fait sentir un peu moins confiant(e)
- C) Me fait sentir modérément moins confiant(e)
- D) Me fait sentir beaucoup moins confiant(e)
- E) Mine complètement ma confiance

Votre rétinite pigmentaire vous a-t-elle amené à souffrir de dépression?

- A) Oui
- B) Non
- C) Je préfère ne pas répondre
- D) Autre (veuillez préciser)

Section 5

Les prochaines questions portent sur l'implant rétinien Argus II (l'œil bionique)

Avez-vous entendu parler de l'implant rétinien Argus II (l'œil bionique)?

- A) Oui
- B) Non
- C) Je ne sais pas

Si vous avez répondu oui à la question précédente, veuillez indiquer comment vous avez entendu parler de l'implant rétinien Argus II.

- A) Par une connaissance
- B) Par les journaux
- C) À la télévision
- D) Sur Internet (Facebook, blogue, moteur de recherche, etc.)
- E) Chez un spécialiste (optométriste, ophtalmologue, spécialiste en réadaptation, etc.)
- F) Lors d'une conférence
- G) Autre (veuillez préciser)

Merci de votre participation.

Afin de compléter la collecte d'information, l'INESSS recherche également des patients intéressés à participer à une entrevue téléphonique d'une heure en mai 2018.

Vous n'avez qu'à indiquer votre intérêt à la question suivante et nous fournir vos coordonnées. Les patients retenus seront contactés par un membre de l'INESSS qui leur donnera plus de détails sur la rencontre.

Si vous acceptez qu'un membre de l'INESSS vous contacte concernant votre participation à une entrevue sur l'implant rétinien Argus II, svp fournir les informations suivantes :

Nom :

Courriel :

Téléphone :

I-2 Profil des patients ayant rempli le questionnaire

Données démographiques		
Sexe	10/17	Femme
Âge	13/17	50 ans et plus
Région administrative	9/17	Capitale Nationale et communauté urbaine de Montréal
Situation familiale	7/16	Vivent seuls
	11/16	Propriétaires
Scolarité	11/16	Diplôme collégial ou supérieur
Entrevues	13/17	
Rétinite pigmentaire		
Diagnostic	12/17	
Sévérité	1/17	Cécité complète
	8/17	Perception lumineuse
	7/17	Atteinte sévère
	1/17	Atteinte modérée
Visites médicales	13/17	< 1 fois/année ou rarement
Emploi		
	6/17	employés
Qualité de vie reliée à la vision		
Blessures	11/16	Très probable à presque certain
Exigences de la vie	9/16	Moyennement à très difficile
Amitié	8/16	Difficile à beaucoup plus difficile
Aide requise	10/16	Aucune difficulté à obtenir
Rôles	10/16	Difficile à impossible à jouer
Activités quotidiennes	10/16	Moins à beaucoup moins confiant
Données démographiques		
Sexe	10/17	Femme
Âge	13/17	50 ans et plus
Région administrative	9/17	Capitale Nationale et communauté urbaine de Montréal
Situation familiale	7/16	Vivent seuls
	11/16	Propriétaires
Scolarité	11/16	Diplôme collégial ou supérieur
Entrevues	13/17	
Rétinite pigmentaire		
Diagnostic	12/17	
Sévérité	1/17	Cécité complète
	8/17	Perception lumineuse
	7/17	Atteinte sévère
	1/17	Atteinte modérée
Visites médicales	13/17	< 1 fois/année ou rarement
Emploi		
	6/17	employés
Qualité de vie reliée à la vision		
Blessures	11/16	Très probable à presque certain
Exigences de la vie	9/16	Moyennement à très difficile
Amitié	8/16	Difficile à beaucoup plus difficile
Aide requise	10/16	Aucune difficulté à obtenir
Rôles	10/16	Difficile à impossible à jouer
Activités quotidiennes	10/16	Moins à beaucoup moins confiant

I-3 Données démographiques des participants aux entrevues

Données démographiques		
Sexe	6/13	Femme
Âge	10/13	50 ans et plus
Région administrative	5/13	Capitale Nationale et communauté urbaine de Montréal
Situation familiale	6/13	Vivent seuls
	1/13	Vit seul avec une personne à charge
Scolarité	9/13	Diplôme collégial ou supérieur
Rétinite pigmentaire		
Diagnostic	13/13	
Sévérité	1/12	Cécité complète
	6/12	Perception lumineuse
	5/12	Atteinte sévère
	1/12	Atteinte modérée
Réadaptation	13/13	
Emploi		
	6/13	employés

ANNEXE J

J-1 Processus d'évaluation de la qualité de la preuve scientifique

Le processus d'évaluation de la qualité de la preuve scientifique est inspiré des travaux du *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Les résultats d'intérêt relevés dans le PICO sont examinés sous l'angle du patient, soient les bénéfices, les inconvénients et la qualité de vie. Les coûts et le contexte des soins dans lequel la recommandation est mise en œuvre sont également considérés. Le système GRADE est fondé sur les résultats et part du type d'études pour déterminer la qualité des données scientifiques. Les études cliniques randomisées fournissent des données scientifiques de qualité élevée tandis que les études observationnelles sont de faible qualité. Le niveau de confiance envers l'estimation de l'effet est binaire, soit fort ou faible.

Qualité méthodologique des études

La qualité des études se rapporte à un examen détaillé de la méthode de l'étude et de sa réalisation. Pour les essais cliniques randomisés, l'évaluation tiendra compte de l'assignation au hasard des patients dans les groupes, de l'insu, du suivi, de l'analyse des résultats en intention de traiter, de l'arrêt précoce de l'essai pour un bénéfice apparent et la publication sélective des résultats. Pour les études observationnelles, l'examen sera fait de la mesure adéquate de l'exposition et des résultats ainsi que du contrôle adapté des facteurs de confusion. Dans les deux types d'études, les perdus de vue seront considérés. Différents outils d'évaluation méthodologiques ont été identifiés à la section 6.5.

Qualité de la preuve

La qualité de la preuve est estimée pour l'ensemble des études touchant un résultat d'intérêt et elle peut être classée comme suit :

Tableau J-23 Définition de la qualité de la preuve

Qualité de la preuve	Degré de confiance
Élevée	Nous sommes très confiants que l'effet réel est proche de l'estimation de l'effet
Modérée	Nous sommes modérément confiants en l'estimation de l'effet : l'effet réel est probablement proche de l'estimation, mais il y a une possibilité qu'il soit considérablement différent
Faible	Notre confiance en l'estimation est limitée : l'effet réel peut être considérablement différent de l'estimation.
Très faible	Nous avons très peu confiance en l'estimation de l'effet : l'effet réel est probablement considérablement différent de l'estimation

Adapté de [Balshem *et al.*, 2011]

Tableau J-24 Appréciation de la preuve pour chacun des résultats d'intérêt

Nombre d'études	Risque de biais	Hétérogénéité	Résultats indirects	Imprécision	Biais de publication	Qualité
Fonction visuelle						
Localisation d'objet 5 publications, 2 études observ.	Limite importante ¹ (-1)	Pas de limite importante ²	Limite importante ⁴ (-1)	Pas de limite importante	Pas de limite importante	Faible
Direction du mouvement 5 publications, 2 études observ.	Limite importante ¹ (-1)	Pas de limite importante ²	Limite importante ⁴ (-1)	Limite importante ⁵ (-1)	Pas de limite importante	Très faible
Acuité visuelle par grille 4 publications, 2 études observ.	Limite importante ¹ (-1)	Limite importante ^{2,3} (-1)	Limite importante ⁴ (-1)	Limite importante ⁵ (-1)	Pas de limite importante	Très faible
Orientation et mobilité						
Trouver la porte 3 publications, 1 étude observ.	Limite importante ¹ (-1)	Pas de limite importante ²	Limite importante ⁴ (-1)	Pas de limite importante	Pas de limite importante	Faible
Suivre la ligne 4 publications, 2 études observ.	Limite importante ¹ (-1)	Pas de limite importante ²	Limite importante ⁴ (-1)	Pas de limite importante	Pas de limite importante	Faible
Résultats secondaires						
Coordination main-yeux 1 publication, 1 étude observ.	Limite importante ¹ (-1)	Limite importante ^{2,3} (-1)	Limite importante ⁴ (-1)	Limite importante ⁵ (-1)	Pas de limite importante	Très faible
Résolution spatiale 3 publications, 1 étude observ.	Limite importante ¹ (-1)	Limite importante ^{2,3} (-1)	Limite importante ⁴ (-1)	Limite importante ⁵ (-1)	Pas de limite importante	Très faible
FLORA						
Orientation visuelle 1 publication, 1 étude observ.	Limite importante ¹ (-1)	Limite importante ^{2,3} (-1)	Pas de limite importante ⁴	Limite importante ⁵ (-1)	Pas de limite importante	Très faible
Mobilité visuelle 1 publication, 1 étude observ.						
Vie quotidienne 1 publication, 1 étude observ.						
Interaction avec les autres 1 publication, 1 étude observ.						
Vie quotidienne						
Trier des chaussettes, Identifier le trottoir, Direction des marcheurs 1 publication, 1 étude observ.	Limite importante ¹ (-1)	Limite importante ^{2,3} (-1)	Limite importante ⁴ (-1)	Limite importante ⁵ (-1)	Pas de limite importante	Très faible
Innocuité						
Effets secondaires 1 étude observ.	Limite importante ¹ (-1)	Pas de limite importante ²	Pas de limite importante	Pas de limite importante	Pas de limite importante	Modérée

Nombre d'études	Risque de biais	Hétérogénéité	Résultats indirects	Imprécision	Biais de publication	Qualité
Qualité de vie						
FLORA 1 étude observ.	Limite importante ¹ (-1)	Pas de limite importante ²	Limite importante ⁴ (-1)	Limite importante ⁵ (-1)	Pas de limite importante	Très faible
VisQoL 1 étude observ.	Limite importante ¹ (-1)	Pas de limite importante ²	Limite importante ⁴ (-1)	Limite importante ⁵ (-1)	Pas de limite importante	Très faible

ANNEXE K

Aides visuelles de substitution sensorielle (SSD) et leurs particularités

Tableau K-25 Descriptions des aides visuelles de substitution sensorielle (SSD)

Nom	Info. transmises	→ Sens stimulé	Fonctionnement	Disponible commercialement
Tactile Visual Sensory Substitution Device (TVSS)	Image (caméra)	— Toucher (langue)	▪ Vidéo converti en un motif d'impulsions pour stimuler les capteurs du dos de la langue du sujet.	Non
Tongue Display Unit (TDU)	Image (caméra)	— Toucher (langue)	▪ Crée des images tactiles en temps réel sur la langue. ▪ Traduit les informations visuelles données par un ordinateur.	Non
Finger- Braille interface	Langage	— Toucher (doigts)	▪ Communication avec et entre les personnes sourdes-aveugles. ▪ Version portable utilisée dans les applications de navigation pour guider et obtenir des informations environnementales. ▪ Doigts mécaniques utilisés pour transmettre des symboles Braille. ▪ Code où chaque doigt est associé à un point du code braille.	Non
Kahru Tactile Outdoor Navigation	Direction	— Toucher (ceinture)	▪ Écran de harnais-gilet tactile portable pour recevoir des instructions de navigation directionnelles. ▪ Six moteurs vibrants communiquant via un récepteur infrarouge porté à la ceinture.	Non
NavBelt	Image ou direction (cartes)	— Ouïe et toucher	▪ Traduction d'images ou de cartes en informations acoustiques ou tactiles. ▪ Aide à la marche. ▪ Ceinture connectée à un ordinateur avec capteurs à ultrasons. ▪ Rétroaction acoustique. ▪ Mode de guidage : direction vers un emplacement cible connu. ▪ Mode image : image acoustique présentée à l'utilisateur.	Non
Sonicguide	Écho-localisation	— Ouïe	▪ Traduire des échos en sons pour s'orienter et analyser des objets. ▪ Émetteur à ultrasons et deux microphones. ▪ 4-5 h d'utilisation continue. ▪ Émetteur directionnel émet un son ultrasonore, modulé 4x par seconde, dans un faisceau d'environ 90°. ▪ Produit du son dans deux canaux indépendants, un pour la gauche et un pour la droite.	Oui en tant que K-sonar
Sonic Eye	Écho-localisation	— Ouïe	▪ Amplifier les échos produits par les ultrasons afin de localiser les objets dans l'espace. ▪ Haut-parleurs, montés sur un casque, pour produire des ultrasons. ▪ Les échos réfléchis par les objets sont enregistrés. ▪ Enregistrements lus à l'utilisateur après avoir été adapté.	Non
iGlasses	Navigation	— Toucher	▪ Traduire des ultrasons en pulsations pour s'orienter.	Oui

	(ultrasons)	(branche lunette)	▪ Capteur à ultrasons situé sur les branches des lunettes. ▪ Vibration pulsée dont la fréquence varie en fonction de la distance et de la taille de la surface d'un objet.	
Shoe-integrated tactile display	Direction	— Toucher (pied)	▪ Pour l'orientation, l'identification des formes, la reconnaissance des formes et la navigation dans l'espace. ▪ 16 actionneurs vibrotactiles situés dans la partie médiane de la semelle d'une chaussure.	Non
Brainport Vision	Image (caméra)	— Toucher (langue)	▪ Percevoir et identifier des objets. ▪ Données visuelles convertie en un signal codé spatialement. ▪ Réseau d'électrodes situé sur la langue.	Oui
Refreshable braille display	Langage, texte	— Toucher (braille)	▪ Rendre accessible le contenu informatique (document, web). ▪ Dispositif électromécanique pour afficher des caractères braille, généralement connecté à un ordinateur. ▪ Remplace le moniteur classique.	Oui
Optacon	Texte (image)	→ Toucher (doigt)	▪ Pour lire des documents imprimés qui n'ont pas été transcrits en braille. ▪ Une matrice de tige en métal de 24 × 6 pouces permet le développement d'une image tactile des lettres imprimées.	Oui, dans les années 70
SSD: Audio The Voice	Image	→ Ouïe	▪ Pour percevoir des images et des photos. ▪ Image convertie en un modèle sonore via un ordinateur. ▪ Connecté à une caméra de télévision standard. ▪ Cartographie spectrographique inverse approximative. ▪ Son complexe obtenu. ▪ Résolution de 64 × 64 pixels avec 16 tons de gris par pixel.	Oui, via une application pour téléphone intelligent
Prosthesis for Substitution of Vision by Audition (PSVA)	Image	→ Ouïe	▪ Pour percevoir des images et des photos. ▪ Image convertie en un motif sonore. ▪ Caméra standard et une cartographie directe sans analyse. ▪ Résolution maximale de 124 pixels.	Non
K-sonar	Ultrason	→ Ouïe	▪ Traduire des échos en sons pour s'orienter et analyser des objets. ▪ Ondes ultrasoniques, échos réfléchis par les objets traduits en sons uniques ▪ Utilisateur écoute grâce à des écouteurs miniatures.	Oui
SmartSight	Image	→ Ouïe	▪ Pour convertir les contours de formes visuelles en motifs audio. ▪ Ordinateur personnel programmé pour simuler un clavier. ▪ Génère des motifs sonores associés à différents contours de lignes visuelles à contraste élevé.	Non
Vibe	Image	→ Ouïe	▪ Pour convertir un flux vidéo en flux audio en temps réel. ▪ Nécessite une webcam et un ordinateur. ▪ Capteurs et les récepteurs. ▪ Chaque capteur correspond à un pixel particulier ▪ Chaque récepteur produit un signal qui peut être interprété comme un son. ▪ Les signaux de tous les récepteurs sont mélangés pour produire une sortie audio stéréo.	Non
EyeMusic	Image	→ Ouïe	▪ Fournir des informations visuelles à travers une expérience auditive	Oui, via une

		(musique)	- musical. ▪ Similaire à PSVA. ▪ Algorithme spécifique transmet des informations de forme, de localisation et de couleur en utilisant le son.	application pour téléphone intelligent
Text-to-Speech Systems	Langage	→ Ouïe (synthèse vocale)	▪ Permet de lire des documents écrits. ▪ Systèmes associant caméra vidéo, reconnaissance optique de caractères (ORC) et logiciel de synthèse vocale.	Oui
KNFB Reader	Image, texte, langage	→ Ouïe (synthèse vocale)	▪ Permet de lire des documents écrits. ▪ Application pouvant faire une photo et lire des documents.	Oui, c'est une application pour Android et iOS
Prizmo 3	Image, texte	→ Ouïe (synthèse vocale)	▪ Permet de lire et scanner des documents écrits. ▪ Application de numérisation avec reconnaissance optique de caractères (OCR) dans plus de 40 langues avec une capacité d'édition puissante, la synthèse vocale.	Oui, c'est une application pour Android et iOS
Voice Over et Talking Tap Twice (TTT)	Langage , texte	→ (synthèse vocale)	▪ Rend le téléphone intelligent accessible aux personnes non-voyantes. ▪ Vision audible pour écran tactiles intégré dans un smartphone. ▪ Un capteur est utilisé pour mesurer la distance à un objet sur lequel il est pointé	Oui, ils sont intégrés dans les services de téléphone intelligent.

Adapté de [Gori et al.]

ANNEXE L

L-1 Implants rétiniens disponibles et en développement

Tableau L-26 Implants rétiniens disponibles et en développement

Compagnie, Pays	Type Implant	Statut Réglementaire	Indications	Caractéristiques
Argus II				
Second Sight MD, ÉU	Épi-rétinien, 60 électrodes	▪ FDA (2013) ▪ Marque CE (2011) ▪ Santé Canada (2014)	▪ RP ▪ CHM	▪ Trois composantes (implant épirétinien, lunettes et UTV) ▪ Principe de l'induction pour l'énergie et la transmission de données
IRIS I				
PIXIUM Vision, France	Épirétinien 49 électrodes		▪ RP ▪ CRD ▪ CHM ▪ Syndrome d'Usher	▪ Trois composantes (implant épirétinien, lunettes et UTV) ▪ Principe de l'induction pour l'énergie et la transmission de données
IRIS II				
PIXIUM Vision, France	Épirétinien 150 électrodes	▪ Marque CE (2017)	▪ RP ▪ CRD ▪ CHM ▪ Syndrome d'Usher	▪ Trois composantes (implant épirétinien, lunettes et UTV) ▪ Principe de l'induction pour l'énergie et la transmission de données
Alpha IMS				
Retina Implant AG, Allemagne	Sous-rétinien 1500 électrodes	▪ Marque CE (2013)	▪ RP ▪ CRD	▪ Photodiodes internes sensibles à la lumière, pas de caméra. ▪ Utilise la lumière incidente projetée à travers la lentille native du sujet
Alpha AMS				
Retina Implant AG, Allemagne	Sous-rétinien 1600 électrodes	▪ Marque CE (2016)	▪ RP, ▪ CRD	▪ Photodiodes internes sensibles à la lumière, pas de caméra. ▪ Utilise la lumière incidente projetée à travers la lentille native du sujet
Diamond Eye				
iBionics, Canada	Épirétinien 1024 électrodes	▪ Expérimental	▪ RP	▪ Trois composantes (implant épirétinien, lunettes et UTV) ▪ Électrodes diamantées ▪ Utilise la lumière incidente projetée à travers la lentille native du sujet

Compagnie, Pays	Type Implant	Statut Réglementaire	Indications	Caractéristiques
EpiRET3 IOL Prosthesis				
EPI-RET Project group, Allemagne	Épirétinien 25 électrodes	▪ Expérimental	▪ RP	▪ Sans UTV, l'implant intègre entièrement la caméra et le processeur dans l'œil. ▪ Transmission par télémétrie radiofréquence de la lunette à un récepteur de chambre postérieure
Boston Retinal Implant Project				
Harvard University et MIT, ÉU	Sous-rétinien 16 électrodes	▪ Expérimental	▪ RP	▪ Développement d'un appareil à 200 électrodes en cours
Photovoltaic Retinal Prosthesis-PRIMA				
Stanford University and PIXIUM, ÉU/France	Sous-rétinien	▪ Expérimental	▪ RP	▪ Composants extraoculaires similaires à IRIS, mais introduit des micro-puces sous-rétiniennes (jusqu'à plusieurs milliers d'électrodes)
Liquid Crystal Polymer Prosthesis				
Seoul National University, Corée	Sous-rétinien	▪ Expérimental	▪ RP	
Suprachoroidal Retinal Prosthesis Implant				
BVA, Australie	Surpra-choroïdien 33 électrodes	▪ Expérimental	▪ RP ▪ CRD ▪ CHM	▪ UTV
Retinal Prosthesis by STS				
Consortium for Retinal Prosthesis/Nidek, Japon	Surpra-choroïdien/ trans-rétinien 49 électrodes	▪ Expérimental	▪ RP	▪ dispositif suprachoroidal relié à des composantes periauriculaires fixées au crâne
NIDEK Visual Prosthesis				
Nidek, Japon	Surpra-choroïdien	▪ Expérimental	▪ RP	

Abréviations : CHM : Choroïdérémie, CRD : Dystrophie des cônes et des bâtonnets (*cone-rod dystrophy*), DMLA : dégénérescence maculaire liée à l'âge, RP : Rétinite pigmentaire, UTV : Unité de traitement vidéo

L-2 Comparaison entre les implants rétiniens disponibles commercialement

Tableau L-27 implants rétiniens disponibles commercialement

Résolution	Particularités	Suivi max.	Meilleure AV obtenue	Principaux EIGs	Pays où remboursé	Prix et nb sur le marché (CAD)
Argus II						
60 électrodes Angle visuel : 22	- Matériel et logiciel externes évolutifs - UTV et lunettes peuvent être encombrantes - Camera externe procure une vision moins naturelle	11 ans	logMAR 1,8	- Déhiscence - Érosion conjonctivale - Endophtalmie - Hypotonie	États-Unis Allemagne France Royaume-Unis Canada	180K
IRIS II						
150 électrodes	- Matériel et logiciel externes évolutifs - UTV et lunettes peuvent être encombrantes - Camera externe procure une vision moins naturelle	1.5 an			Allemagne France	
Alpha IMS						
1500 électrodes Angle visuel : 15	- Photodiodes internes sensible à la lumière - Pas de caméra. - Vision plus naturelle - Problèmes avec longévité de l'implant	8 ans	logMAR 1,43	- Érosion conjonctivale - Œdème conjonctival - Fuite vasculaire rétinienne - Hémorragie - Hypertension oculaire	Allemagne France	150K
Alpha AMS						
1600 électrodes	- Photodiodes internes sensible à la lumière, - Pas de caméra. - Vision plus naturelle - Problèmes de longévité de l'implant	2 ans	logMAR 0,95	- Érosion conjonctivale - Décollement de rétine	Allemagne France	150K

Abréviations : AV : acuité visuelle, EIG : événements indésirables graves, UTV : unité de transfert vidéo, logMar : *Logarithm of the Minimum Angle of Resolution* (Logarithme de l'angle minimum de résolution),

L-3 Autres traitements

Tableau L-28 Autres traitements approuvés ou en développement pour la rétinite pigmentaire

Nom	Description	Essais Cliniques	Réglementaire	Indications
Thérapie génique et optogénétique				
Voretigene Neparvovec (Luxturna)	Vecteur AAV2 recombinant portant un gène RP65 fonctionnel. Il est donné une injection sous-rétinienne bilatérale	- Phase 1, 2007 à 2024 - Phase1/2 complétée avec résultats - Phase1/2 2010 à 2026 - Phase 3 ERC, 2012-2029	Approuvé par FDA (2017) Désignation prioritaire par EMA (2017)	Traitement de dystrophie rétinienne associée à la mutation RPE65 (ACL et certaines RP)
HORA-PDE6B	Thérapie génique de remplacement. Vecteur viral adéno-associé recombinant.	Phase 1/ 2, début 2017 (France)	Désignation médicament orphelin par FDA (2017) et EMA (2016)	Traitement de la RP Traitement de la ACL de type 2
NSR-RPGR	Vecteur AAV standard gène codon-optimisé pour la production de RPGR.	Préclinique	Aucun	XLRP avec mutation LPGR
NSR-REP1	Vecteur AAV2 contenant de l'ADNc, conçu pour produire REP1 à l'intérieur de l'œil.	- Phase1/2 terminée avec résultats publiés - Phase 3 débutera en 2018 et devrait se terminer en 2020	Médicament orphelin FDA (2015), EMA (2015)	Traitement de la CHM
CPK850	Thérapie génique RLBP1 avec vecteur AAV.	Phase1/2 2018-2025	Aucun	Traitement de la RP
GS030	Optogénétique. Combinaison de thérapie génique et appareil portatif (optronic visual stimulation device).	- NCT03326336 - Phase 1/2 ('PIONEER') 2018-2224	Médicament orphelin et médicament de thérapie innovante (ATMP) EMA (2016)	Traitement RP stade terminal Pas limité à cibler des mutations spécifiques causant la maladie Pourrait s'étendre à la DMLA
RTS-001 , Allergan, Irlande	Optogénétique. Gène thérapeutique de photosensibilité délivré par injection intravitréenne.	- NCT02556736 - Phase 1/2a 2015-2033	Médicament orphelin FDA (2014)	Traitement de la RP avancée
Thérapie Cellulaire				
jCell	Suspension allogénique de RPC	- Phase 1/2a complétée, 2015-2017 - Phase 2, 2017-2019, NCT03073733	Médicament orphelin et thérapie avancée de médecine régénérative (RMAT) FDA (2017)	Traitement de la RP
I-Stem	Greffe cellules-souches humaines	Phase 1 débutera en 2018	Aucun	Traitement de la RP et DMLA

Abréviations : AAV :Virus adéno-associé (*adeno-associated virus*), ACL : Amaurose congénitale de Leber, ADNc :ADN complémentaire humain recombinant, ATMP: *Advanced therapy medicinal product*, CHM :Choroidérémie, FDA : *Food and Drug Agency*, NGF : Facteur de croissance nerveuse (*Nerve Growth Factor*), RMAT: *Regenerative medicine advanced therapy*, RP : Rétinite pigmentaire, RPC : Cellules progénitrices rétinienne (*retinal precursor cells*), XLRP : Rétinite pigmentaire liée à l'X (*X-linked Retinitis Pigmentosa*)

L-4 Le système IRIS

Le système IRIS (PIXIUM, France) comprend trois composantes soit un implant épirétinien, une paire de lunettes et un ordinateur de poche (figure 1)⁴. Il existe actuellement deux versions de l'IRIS, la première contenant 49 microélectrodes et la seconde contenant 150 [Lee *et al.*, 2016]. Le principal avantage de cet implant est qu'il est conçu pour être facilement explanté et remplacé par des modèles améliorés⁴. Le suivi de 6 mois d'IRIS II en clinique a démontré que le dispositif améliore la performance visuelle des patients implantés et présente un profil de sécurité favorable⁵. Une durée de vie plus courte que prévu de l'appareil a été observée.



Figure 7 Aperçu du système de prothèse rétinienne IRIS II^{MC} MC de Pixium Vision¹

A) L'équipement externe est composé d'une paire de lunettes comprenant une caméra et un émetteur intégrés et d'un ordinateur de poche pour l'optimisation des signaux visuels

B) L'implant épirétinien attaché à un récepteur sans fil intégré est implantée chirurgicalement dans l'œil



L-5 Les systèmes Alpha IMS et Alpha AMS

Le système Alpha (Retina Implant AG, Allemagne) comprend un implant sous-rétinien photosensible, un récepteur et une unité de contrôle portative (figure 2). L'Alpha IMS comporte 1 500 pixels tandis que l'Alpha AMS en comporte 1 600. L'absence d'une caméra externe, permet une vision plus naturelle puisque le patient n'a pas à tourner la tête pour changer son centre de vision [Caspi *et al.*, 2016]. Les électrodes implantées sous la rétine du patient détectent la lumière. Une alimentation externe est implantée derrière l'oreille sous la peau et agit comme source d'énergie. Des résultats préliminaires ont démontré une bonne innocuité et efficacité de l'Alpha IMS en plus de la meilleure acuité visuelle obtenue par un IR [Stingl *et al.*, 2015]. L'implant Alpha IMS a toutefois une courte durée de vie estimée à 0.6 an [Daschner *et al.*, 2017].

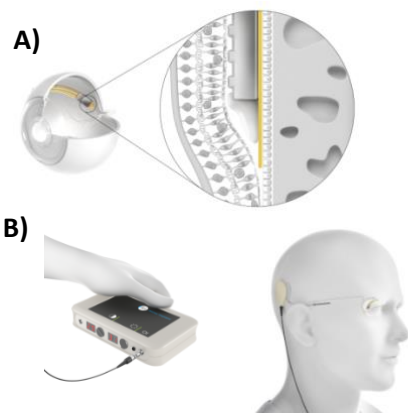


Figure 8 Aperçu du système de prothèse rétinienne Alpha AMS^{MC} MC de Retina Implant AG¹

A) L'implant se compose d'une micro puce photosensible pouvant envoyer les signaux correspondant à l'image formée au fond de l'œil directement au nerf optique. Le tout est alimenté par un câble fin connecté à un petit appareillage placé sous un pli de peau derrière l'oreille utilisant une technologie sans fil externe.

B) L'équipement externe est composé d'une bobine en céramique pour l'absorption d'énergie par un transpondeur externe qui est implantée derrière l'oreille sous la peau ainsi que d'un ordinateur portable constituant l'unité de contrôle.

⁴ PIXIUM VISION - Vision restoration systems, bionic vision , regaining vision. [Site Web] Disponible à: <http://www.pixium-vision.com/en>.

⁵ Résultats présentés lors de la 10e conférence internationale Eye & the Chip1 à Detroit (États-Unis), septembre 2017

ANNEXE M

Critères pour l'utilisation de la PRAII selon SSMD

La PRAII est indiquée pour une utilisation chez les personnes atteintes de RP grave à profonde qui répondent aux critères suivants:

- Êtes un adulte, âgé de 25 ans ou plus.
- Avoir une perception de lumière nue ou sans lumière dans les deux yeux. (Si aucune perception de la lumière restante, un test sera effectué pour s'assurer que l'œil répondra à la stimulation électrique.)
- Avoir pu voir des objets, des formes et des lignes dans le passé.
- Ne pas avoir de lentille ou de lentille artificielle dans l'œil qui sera implanté (Si présence de lentille naturelle dans l'œil qui sera implantée, elle sera retirée pendant la chirurgie implantaire).
- Souhaiter et être en mesure de recevoir le suivi clinique, l'appareillage et la réadaptation visuelle recommandés après l'implantation.

La PRAII est contre-indiquée pour une utilisation chez les personnes atteintes de RP grave à profonde qui répondent aux critères suivants:

- Avoir une maladie ou une affection oculaire qui pourrait empêcher le système Argus II de fonctionner correctement (par exemple, une maladie du nerf optique, une artère rétinienne centrale ou une occlusion veineuse, un antécédent de décollement de la rétine, un traumatisme ou un strabisme grave).
- Avoir une structure ou un état de l'œil (par exemple, un œil très long ou très court, mesuré de l'avant à l'arrière de l'œil) qui pourrait rendre difficile l'implantation de l'implant Argus II ou se rétablir après une chirurgie.
- Souffrir de maladies ou d'affections oculaires (autres que les cataractes) qui empêchent le médecin de voir à l'intérieur de l'œil (par exemple, une cornée trouble, etc.).
- Être incapable de subir une anesthésie générale ou de prendre les antibiotiques et stéroïdes recommandés avant et après la chirurgie.
- Avoir un dispositif implantable métallique ou actif (par exemple, un implant cochléaire) dans la tête.
- Avoir une maladie ou une condition (par exemple, un déclin mental important) empêchant de comprendre ou de donner un consentement éclairé, de subir la programmation de l'appareil après son implantation, ou d'avoir un suivi médical.
- Avoir tendance à se frotter les yeux.

ANNEXE N

Études cliniques en cours des différents IR

Tableau N-29 Études cliniques en cours

Appareil, Compagnie, Pays	Identifiant de l'étude	Statut	Indications	N	Design de l'étude	Résultats	Début	Fin
Implants épi-réiniens : implanté sur la rétine et fixé de façon mécanique (agrafes)								
Argus II , SecondSight Medical Device, États-Unis	NCT00407602 Multicentrique	En cours, Aucun recrutement	RP	30	Étude comparative, non randomisée	Acuité visuelle, Innocuité, activités de la vie quotidienne, qualité de vie, orientation et mobilité, vision spatiale, stabilité de l'implant, fonctionnalité du système	2006	2019
	NCT0199049 Canada	ND	RP	10	Série de cas prospective	Innocuité, fonction visuelle	2014	2017
	NCT02303288 Multicentrique (France)	En recrutement	RP	18	Surveillance post- marché, cohorte prospective	L'impact de l'Argus II mesuré par FLORA; incidence des événements indésirables liés à la procédure et au dispositif	2014	2018
	NCT01860092 Multicentrique	En recrutement	RP	53	Étude post- approbation, cohorte prospective	Innocuité, fonction visuelle et fiabilité de l'appareil	2014	Rés. Prim. 2023
	NCT03248388	En recrutement	RP	5	Interventionnelle	Faisabilité ArgusII + OrCam	2017	2018
	NCT01490827 Multicentrique	En recrutement	RP	45	Surveillance post- marché, cohorte prospective	Effets indésirables, fonction visuelle	2011	2021
	NCT02227498	En recrutement	DMLA	5	Étude comparative, non-randomisée, ouverte	Effets indésirables, fonction visuelle	2015	2019
IRIS I , PIXIUM Vision, France	NCT00427180	Complété	RP, CHM, CRD	20	Phase 1, interventionnelle, non- randomisée, ouverte	Étude pilote prolongée Innocuité, fonction visuelle	2006	2010
	NCT01864486 Multicentrique	Complété	RP, CHM, CRD	20	Phase 2, interventionnelle, non- randomisée, ouverte	Innocuité, fonction visuelle, acuité visuelle	2013	2017
IRIS II , PIXIUM Vision, France	NCT02670980 Multicentrique	En cours Aucun recrutement	RP, CHM, CRD	10	Interventionnelle, non- randomisée, ouverte	Innocuité, fonction visuelle, acuité visuelle	2016	2022

Appareil, Compagnie, Pays	Identifiant de l'étude	Statut	Indications	N	Design de l'étude	Résultats	Début	Fin
EpiRET3 IOL Prosthesis , EPI-RET Project group, Allemagne	DE/CA21/A/07/ Dr.Schmidt IOL/EPI-RETI	Complété	RP	6	Étude prospective, Implantation pendant 28 jours puis explantation	Biocompatibilité, intégrité des membranes cellulaires	ND	ND
Implants sous-rétiniens : implanté sous la rétine								
Alpha IMS , Retina Implant AG, Allemagne	NCT00515814 2 Centres	Complété	RP	15	Étude pilote prospective, interventionnelle	Efficacité, tolérance/Innocuité	2005	2009
	NCT01497379	Complété	RP	2	Phase 2, randomisée	Efficacité, innocuité	2011	2015
	NCT01024803 Multicentrique	En cours Aucun recrutement	RP	39	Phase 2, randomisée. Simple aveugle (patient)	Efficacité, innocuité	2009	2018
	NCT02588430	Recrutement par invitation	RP	100	Étude de surveillance post-marché. Observationnelle, étude de cas.	EI/EIG, changement épaisseur de la rétine, pression intraoculaire, tests de performance visuelle	2016	2021
Alpha AMS , Retina Implant AG, Allemagne	NCT02720640	Complété	RP	6	Interventionnelle, ouverte	Efficacité, innocuité	2015	2017
Photovoltaic Retinal Prosthesis –PRIMA , Stanford University and PIXIUM, ÉU/France	NCT03333954	En recrutement	DMLA	5	Étude pilote Interventionnelle, ouverte	Innocuité et faisabilité	2017	2022
	NCT0339232	En recrutement	DMLA	5	Étude pilote Interventionnelle, ouverte	Innocuité et faisabilité	2018	2022
Implants suprachoroïdiens: implanté entre la choroïde et la scléra								
Suprachoroidal Retinal Prosthesis Implant , BVA, Australie	NCT01603576	Complété	RP, CHM, CRD	3	Étude pilote Interventionnelle, ouverte	Innocuité et faisabilité	2012	2014
Suprachoroidal Retinal Prosthesis Implant (2 nd generation), BVA, Australie	NCT03406416	Recrutement par invitation	RP, CHM, CRD	3	Interventionnelle, ouverte	Efficacité, fonction visuelle et vision fonctionnelle, qualité de vie. 2 ^e génération complètement implantable	2018	2020
Implants transclériens : implanté dans la poche sclérale								
NIDEK Visual Prosthesis , Nidek, Japon	ND	En cours	RP	3	Étude pilote Interventionnelle, ouverte	Efficacité, innocuité	2011	ND

Abréviations : CHM : Choroïdérémie, CRD : Dystrophie des cônes et des bâtonnets (*cone-rod dystrophy*), DMLA : dégénérescence maculaire liée à l'âge, RP : Rétinite pigmenta

ANNEXE O

Coût directs

Tableau O-30 Coûts directs de la PRAII

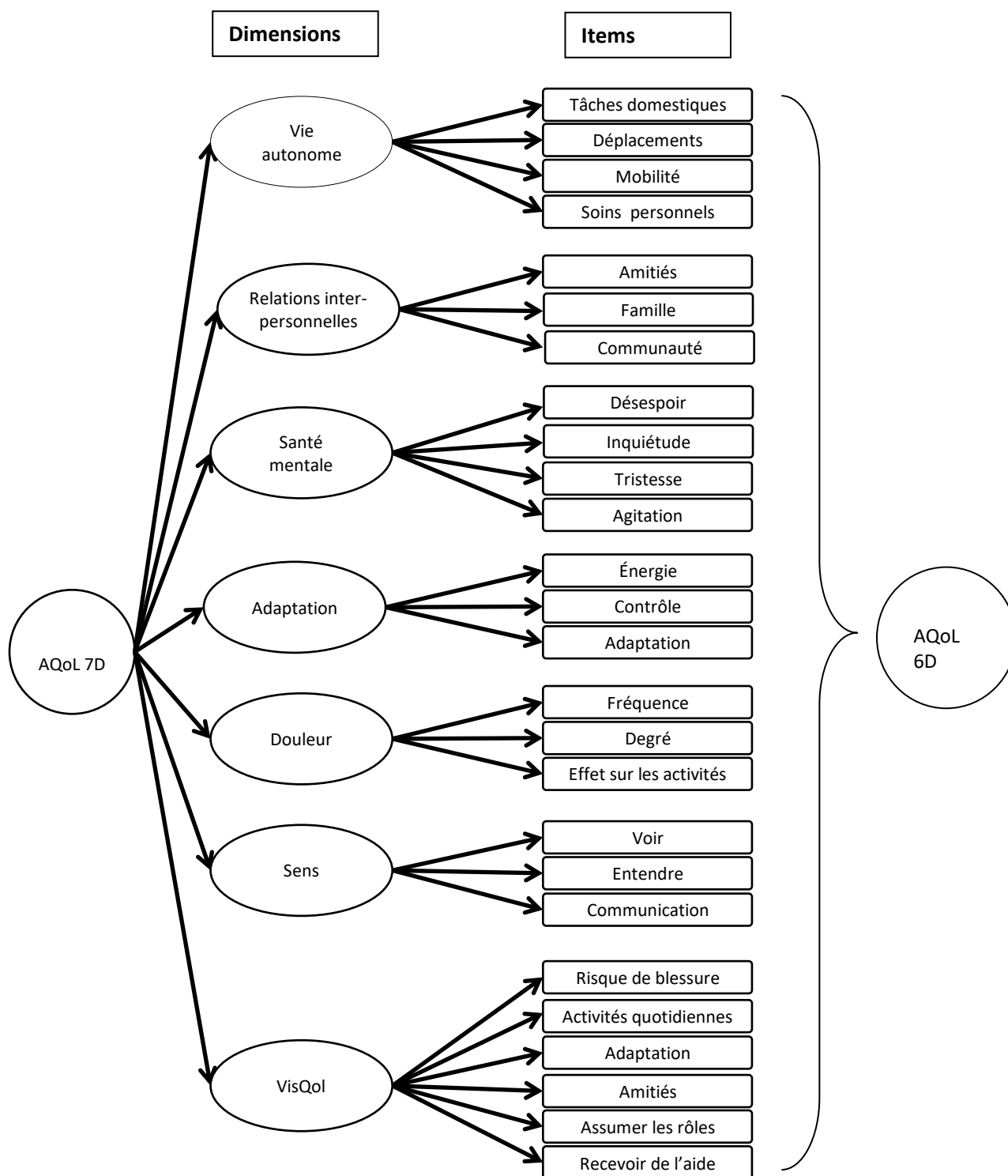
Coût Fixe	Montant	Source
<i>Équipement PRAII</i>		fabricant
Argus II	179 850 \$	
Argus II retinal Tacks (2 per package)	2 720 \$	
Argus II VPU_Implant Matching CD (implant specific)	212 \$	
<i>Procédure chirurgicale</i>		
Salle d'opération (3h) et infirmières en chirurgie d'un jour	522 \$	UHN
Rémunération des médecins	2 578 \$	INESSS
Préopératoire et postopératoire*	1 884 \$	HMR/INLB
<i>Remplacement des instruments chirurgicaux</i>		UHN
Silicone sleeve, Style 3083 (5 per box)	75 \$	
Sutherland Handle NG (1 ea.)	400 \$	
Knife, MVR 19G (6 per box)	19 \$	
Disposable microserrated Eckhardt forceps, 20 ga. Tip only (5 per box)	139 \$	
Illuminated 4.0 mm infusion canula, 19 G (8 per box)	24 \$	
Tano diamond dusted membrane scraper (8 per box)	115 \$	
5-0 Mersilene sutures braided with spatula needle or equivalent non-absorbable sutures	15 \$	
7-0 Vicryl sutures braided with spatula needle or equivalent absorbable sutures	19 \$	
9-0 Prolene™ monofilament sutures with spatula needle or equivalent non absorbable sutures	59 \$	
2-0 silk sutures or equivalent muscle manipulation sutures	25 \$	
Processed Tutoplast pericardium or equivalent (approximately 400 um thick (1.5 cm x 1.5 cm))	19 \$	
<i>Activation et ajustement du système</i>	2 527 \$	UHN
<i>Training Kit-Réadaptation</i>	2 135 \$	UHN
<i>Réadaptation</i>	3 531 \$	INLB
Total implantation	196 869 \$	
Explantation, le cas échéant		
salle d'opération et infirmières+ kit explantation	5 042 \$	UHN
Rémunération des médecins	2 578 \$	INESSS
Total explantation	7 620 \$	INESSS
Coût annuel		
Réadaptation	2 600 \$	INLB
Aides techniques visuelles	1 851 \$	INLB
Remplacement annuel des pièces de l'Argus II	1 100 \$	UHN

Ajustement du système	2 527 \$	UHN
Maintenance du système	7 171 \$	UHN
Effets secondaires le cas échéant	570 \$	UHN+INESSS
Total coût annuel	15 819 \$	

*évaluation pré-opératoire et 7 visites post-opératoires durant la première année. Inclus salaire et médicaments administrée lors des visites

ANNEXE P

Définition des outils d'évaluation de la qualité de vie AQoL-7D et AQoL-6D



RÉFÉRENCES

- ACMTS. Retinal implants for patients with retinal pathologies: clinical and cost-effectiveness and guidelines. Ottawa : ACTMS; 2017 Mar.
- AHRQ. Retinal Prostheses in the Medicare Population. Rockvill, MD : Agency for Healthcare Research and Quality; 2016.
- AHTA. Retinal implants to restore light perception in individuals blinded by retinitis pigmentosa. Adelaide Health Technology Assessment 2010;(4)
- Ahuja AK, Dorn JD, Caspi A, McMahon MJ, Dagnelie G, Dacruz L, et al. Blind subjects implanted with the Argus II retinal prosthesis are able to improve performance in a spatial-motor task. The British journal of ophthalmology 2011;95(4):539-43.
- Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol 2011;64(4):401-6.
- Barry MP, Dagnelie G, Argus IISG. Use of the Argus II retinal prosthesis to improve visual guidance of fine hand movements. Investigative ophthalmology & visual science 2012;53(9):5095-101.
- Brown GC. Vision and quality-of-life. Trans Am Ophthalmol Soc 1999;97:473-511.
- Caspi A, Dorn J, Helder JB, Katyal KD, Roy A. Eye movements as a marker for visual prosthesis spatial mapping - A feasibility study using a blind patient implanted with the Argus II retinal prosthesis. Conference proceedings : Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Annual Conference 2016;2016(101243413):5443-6.
- da Cruz L, Coley BF, Dorn J, Merlini F, Filley E, Christopher P, et al. The Argus II epiretinal prosthesis system allows letter and word reading and long-term function in patients with profound vision loss. The British journal of ophthalmology 2013;97(5):632-6.
- da Cruz L, Dorn JD, Humayun MS, Dagnelie G, Handa J, Barale P-O, et al. Five-Year Safety and Performance Results from the Argus II Retinal Prosthesis System Clinical Trial. Ophthalmology 2016;123(10):2248-54.
- Dagnelie G, Christopher P, Arditi A, da Cruz L, Duncan JL, Ho AC, et al. Performance of real-world functional vision tasks by blind subjects improves after implantation with the Argus II retinal prosthesis system. Clinical & experimental ophthalmology 2017;45(2):152-9.
- Daschner R, Greppmaier U, Kokelmann M, Rudolf S, Rudolf R, Schleeauf S, Wrobel WG. Laboratory and clinical reliability of conformally coated subretinal implants. Biomedical microdevices 2017;19 (1) (no pagination)(7)
- Devenyi RG, Manusow J, Patino BE, Mongy M, Markowitz M, Markowitz SN. The Toronto experience with the Argus II retinal prosthesis: new technology, new hope for patients. Can J Ophthalmol 2018;53(1):9-13.

- Dorn JD, Ahuja AK, Caspi A, da Cruz L, Dagnelie G, Sahel J-A, et al. The Detection of Motion by Blind Subjects With the Epiretinal 60-Electrode (Argus II) Retinal Prosthesis. *JAMA ophthalmology* 2013;131(2):183-9.
- Duncan JL, Richards TP, Arditi A, da Cruz L, Dagnelie G, Dorn JD, et al. Improvements in vision-related quality of life in blind patients implanted with the Argus II Epiretinal Prosthesis. *Clinical & experimental optometry* 2017;100(2):144-50.
- Frick KD, Roebuck MC, Feldstein JI, McCarty CA, Grover LL. Health services utilization and cost of retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 2012;130(5):629-34.
- Geruschat DR, Richards TP, Arditi A, da Cruz L, Dagnelie G, Dorn JD, et al. An analysis of observer-rated functional vision in patients implanted with the Argus II Retinal Prosthesis System at three years. *Clinical & experimental optometry* 2016;99(3):227-32.
- HAS. Evaluation d'une prothèse épirétinienne et de son acte d'implantation. Rapport d'évaluation technologique. Saint-Denis La Plaine : Haute Autorité en Santé; 2012.
- Health Quality Ontario. Retinal Prosthesis System for Advanced Retinitis Pigmentosa: A Health Technology Assessment Update Ontario health technology assessment series 2017.
- Health Quality Ontario. Retinal Prosthesis System for Advanced Retinitis Pigmentosa: A Health Technology Assessment. Ontario health technology assessment series 2016;16(14):1-63.
- HealthPact. Argus II Retinal Prosthesis System. Technology Brief Update. Queensland : Health Policy Advisory Committee on Technology; 2016. August.
- Ho AC, Humayun MS, Dorn JD, da Cruz L, Dagnelie G, Handa J, et al. Long-Term Results from an Epiretinal Prosthesis to Restore Sight to the Blind. *Ophthalmology* 2015;122(8):1547-54.
- Humayun MS, Dorn JD, da Cruz L, Dagnelie G, Sahel J-A, Stanga PE, et al. Interim results from the international trial of Second Sight's visual prosthesis. *Ophthalmology* 2012;119(4):779-88.
- Javitt JC, Zhou Z, Willke RJ. Association between vision loss and higher medical care costs in Medicare beneficiaries costs are greater for those with progressive vision loss. *Ophthalmology* 2007;114(2):238-45.
- Kotecha A, Zhong J, Stewart D, da Cruz L. The Argus II prosthesis facilitates reaching and grasping tasks: a case series. *BMC ophthalmology* 2014;14(100967802):71.
- Lee DY, Lorach H, Huie P, Palanker D. Implantation of modular photovoltaic subretinal prosthesis. *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging Retina* 2016;47 (2):171-4.
- Luo YH, Zhong JJ, da Cruz L. The use of Argus(R) II retinal prosthesis by blind subjects to achieve localisation and prehension of objects in 3-dimensional space. *Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie [Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology]* 2015;253(11):1907-14.
- NHS England. Clinical Commissioning Policy: Argus II retinal prosthesis for retinitis pigmentosa. 2016.

- NICE. Insertion of an epiretinal prosthesis for retinitis pigmentosa. London (UK) : National Institute for Health and Care Excellence; 2015. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg519>.
- Peacock S, Misajon R, Iezzi A, Richardson J, Hawthorne G, Keeffe J. Vision and Quality of Life: Development of Methods for the VisQoL Vision-Related Utility Instrument. *Ophthalmic Epidemiology* 2008;15(4):218-23.
- Rizzo S, Belting C, Cinelli L, Allegrini L, Genovesi-Ebert F, Barca F, Di Bartolo E. The Argus II retinal prosthesis: 12-month outcomes from a single-study center. *American journal of ophthalmology* 2014;157 (6):1282-90.
- Schiffman RM, Walt JG, Jacobsen G, Doyle JJ, Lebovics G, Sumner W. Utility assessment among patients with dry eye disease. *Ophthalmology* 2003;110(7):1412-9.
- Stingl K, Bartz-Schmidt KU, Besch D, Chee CK, Cottriall CL, Gekeler F, et al. Subretinal Visual Implant Alpha IMS--Clinical trial interim report. *Vision research* 2015;111(Pt B):149-60.
- Vaidya A, Borgonovi E, Taylor RS, Sahel J-A, Rizzo S, Stanga PE, et al. The cost-effectiveness of the Argus II retinal prosthesis in Retinitis Pigmentosa patients. *BMC ophthalmology* 2014;14(100967802):49.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

