

AVIS

L'implant rétinien Argus II^{MC}

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction des services de santé et de l'évaluation
des technologies

L'implant rétinien Argus II^{MC}

Rédigé par
Sylvie Arbour
Sara Beha
Julie Nieminen

Avec la collaboration de
Olivier Demers-Payette
Isabelle Ganache
Karen Médina
Geneviève Plamondon

Coordination scientifique
Yannick Auclair

Sous la direction de
Michèle de Guise

Le présent rapport a été présenté au Comité d'excellence clinique en services de santé de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 21 septembre 2018.

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

Membres de l'équipe de projet

Auteurs principales

Sylvie Arbour, Ph. D.
Sara Beha, M. Sc.
Julie Nieminen, Ph. D.

Collaborateurs internes

Olivier Demers-Payette, Ph. D.
Isabelle Ganache, Ph. D.
Karen Médina, M.D.
Geneviève Plamondon, M. Sc.

Coordonnateur scientifique

Yannick Auclair, Ph. D.

Directrice

Michèle de Guise, M.D., FRCPC

Repérage d'information scientifique

Caroline Dion, M.B.S.I., *bibl. prof.*
Mathieu Plamondon, M.S.I.
Lysane St-Amour, M.B.S.I.
Julien Chevrier, M.S.I.
Flavie Jouandon, *tech. doc.*

Gestion de l'information

Michèle Paré, M. Sc.
Mike Benigeri, Ph. D.

Soutien administratif

Christine Lemire

Équipe de l'édition

Patricia Labelle
Denis Santerre
Hélène St-Hilaire

sous la coordination de
Renée Latulippe, M. A.

avec la collaboration de
Madeleine Fex, révision linguistique
Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2019
Bibliothèque et Archives Canada, 2019
ISSN 1915-3104 INESSS (PDF) ISBN 978-2-550-83356-7 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2019

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). L'implant rétinien Argus II^{MC}. Rapport rédigé par Sylvie Arbour, Sara Beha et Julie Nieminen. Québec, Qc : INESSS; 2019. 54 p.

L'INESSS remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration de ce document.

Processus de participation

Pour réaliser sa mission, l'INESSS marie les perspectives des professionnels et des gestionnaires du réseau ainsi que celles des patients et des autres parties prenantes. Il rassemble les savoirs et les savoir-faire de multiples sources de manière à leur donner une forme utile aux fins de la poursuite de l'excellence clinique et de l'utilisation efficace des ressources. Il contribue également à mobiliser les acteurs concernés par l'amélioration des soins et des services à la population. Il agit dans un souci constant d'équité et d'éthique.

Comité consultatif

D^r Jean-Daniel Arbour, professeur agrégé de clinique et directeur, Département d'ophtalmologie, Université de Montréal

M^{me} Josiane Arseneau, spécialiste de la réadaptation en déficience visuelle, Institut de réadaptation en déficience physique de Québec (IRDPQ)

D^r Michael Kapusta, directeur, Département d'ophtalmologie, Hôpital général juif, professeur associé et directeur de l'axe Chirurgie vitréorétinienne, Département d'ophtalmologie, Université McGill

M^{me} Marie-Noëlle Labrie, spécialiste de l'orientation et de la mobilité, Centre de réadaptation MAB-Mackay, CIUSSS Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal

M. Franco Lepore, professeur, Département de psychologie, Université de Montréal, directeur, Centre de recherche en neuropsychologie et cognition, Université de Montréal

M^{me} Julie-Andrée Marinier, optométriste, Programme Aînés de Montréal, Institut Nazareth et Louis-Braille (INLB) du CISSS de la Montérégie-Centre et professeure agrégée, École d'optométrie, Université de Montréal

M^{me} Johane Patenaude, professeure titulaire, Département de chirurgie, Université de Sherbrooke et directrice, Groupe de recherche interdisciplinaire en éthique des technologies, Université de Sherbrooke

M. Mohamad Sawan, professeur titulaire, Département de génie électrique, École Polytechnique de Montréal

Autres personnes consultées

CISSS Montérégie-Centre, INLB

M^{me} Sylvie Auclair, coordonnatrice des services de réadaptation en déficience visuelle

M^{me} Sylvie Bilodeau, directrice des programmes de déficience intellectuelle, trouble du spectre de l'autisme et de déficience physique

M^{me} Geneviève Lizé, ergothérapeute et spécialiste des activités cliniques

M. Vincent Moore, optométriste

CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

D^r Flavio Rezende, professeur agrégé de clinique, Département d'ophtalmologie, Université de Montréal

D^{re} Cynthia Qian, professeur adjoint de clinique, Département d'ophtalmologie, Université de Montréal

M. Guy Simard, coordonnateur clinicoadministratif du programme d'ophtalmologie,
Direction des services professionnels

Patients, usagers, proches aidants et citoyens

Les patients, usagers, proches aidants et citoyens consultés aux fins du présent rapport proviennent des régions sociosanitaires suivantes :

Patient 1 : Bas-Saint-Laurent

Patient 2 : Bas-Saint-Laurent

Patient 3 : Montérégie

Patient 4 : Montérégie

Patient 5 : Mauricie

Patient 6 : Mauricie

Patient 7 : Chaudière-Appalaches

Patient 8 : Capitale-Nationale

Patient 9 : Capitale-Nationale

Patient 10 : Capitale-Nationale

Patient 11 : Capitale-Nationale

Patient 12 : Côte-Nord

Patient 13 : Laval

Patient 14 : Montréal

Comité d'excellence clinique en services de santé

Présidence

M. Daniel La Roche, directeur de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique et des affaires institutionnelles, Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec – Université Laval

Membres

M^{me} Danielle Boucher, infirmière praticienne spécialisée en soins adultes, volet Néphrologie, CHU de Québec – Université Laval

M. Serge Dumont, professeur titulaire, École de service social, Université Laval, directeur scientifique de l'Institut universitaire de première ligne en santé et services sociaux du CIUSSS de la Capitale-Nationale

D^r Vincent Fradet, urologue oncologue, CHU de Québec – Université Laval, professeur agrégé, Département de chirurgie, Université Laval

D^{re} Mariel Gonzalez, médecin de famille, GMF Jolibour, médecine préventive, Centre EPIC de l'Institut de cardiologie de Montréal (ICM)

D^r Philippe Juvet, intensiviste pédiatre, CHU Sainte-Justine, professeur titulaire, Faculté de médecine, Université de Montréal

D^r Luigi Lepanto, radiologue, directeur des services professionnels, Direction des affaires médicales et universitaires, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, professeur titulaire de clinique, Faculté de médecine, École de santé publique, Université de Montréal

M^{me} Aude Motulsky, pharmacienne et professeure adjointe, École de santé publique de l'Université de Montréal (ESPUM), chercheuse, Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal CR (CHUM)

M. Thomas Poder, professeur associé, Département d'économie et Département de médecine de famille et de médecine d'urgence, Université de Sherbrooke

D^{re} Charo Rodriguez, professeure titulaire, Département de médecine de famille, Université McGill

D^r Jean-Claude Tardif, interniste, cardiologue et directeur, Centre de recherche de l'ICM et professeur titulaire, Faculté de médecine, Université de Montréal

M^{me} Stéphanie Therrien, éthicienne, Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique et des affaires institutionnelles, CHU de Québec – Université Laval

M. Pierre-Yves Therriault, ergothérapeute, professeur et directeur, Département d'ergothérapie, Université du Québec à Trois-Rivières (UQTR)

M^{me} Nathalie Thiffault, conseillère-cadre en soins infirmiers aux continuums de soins critiques, cardiologie et neurologie, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec

D^{re} Chantal Vallée, interniste, CISSS de la Montérégie-Centre et professeure agrégée, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

Membres citoyens

M. Guy Poulin, retraité, consultant en gouvernance auprès des milieux associatifs, représentant citoyen au comité scientifique de Stratégie de recherche axée sur le patient (SRAP) et au comité SRAP-INESSS

M^{me} Linda Xiang Wang, coordonnatrice des auditeurs immobiliers, gestion des actifs, FPI Cominar

Autres contributions

L'INESSS tient aussi à remercier Jacques Le Lorier ainsi que le Centre de réadaptation Mab-Mackay pour leur contribution à l'élaboration du présent avis en fournissant soutien, information et conseils clés.

Déclaration d'intérêts

L'INESSS n'a aucun conflit d'intérêts à déclarer.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document; les conclusions et les recommandations qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY	IV
SIGLES ET ABRÉVIATIONS	VII
GLOSSAIRE	IX
INTRODUCTION	1
1. MÉTHODOLOGIE	2
1.1. Données issues de la littérature	2
1.2. Informations obtenues des banques de données médicoadministratives	3
1.3. Modélisation économique.....	3
1.4. Processus de consultation	3
1.4.1. Comité consultatif	3
1.4.2. Entrevues avec des patients atteints de RP	4
1.4.3. Entrevue avec une personne ayant reçu la PRAII	4
1.4.4. Comité d'excellence clinique en services de santé de l'INESSS	4
1.4.5. Gestion des conflits d'intérêts.....	5
1.5. Processus de formulation des recommandations.....	5
2. PROTHÈSE RÉTINIENNE ARGUS II ^{MC} : CONTEXTE ET PORTRAIT D'UTILISATION..	6
2.1. Rétinite pigmentaire.....	6
2.1.1. Traitements disponibles.....	6
2.1.2. Aides visuelles et services de réadaptation	6
2.2. La technologie des implants rétiniens	7
2.3. Prothèse rétinienne Argus II ^{MC}	8
2.3.1. Description du système	8
2.3.2. Sélection des patients.....	9
2.3.3. Chirurgie.....	9
2.3.4. Réadaptation.....	10
2.3.5. Utilisation de la technologie par le patient.....	10
2.3.6. Autres implants offerts sur le marché	10
2.4. Portrait d'utilisation de la PRAII.....	11
2.4.1. Expertise en matière d'implant rétinien au Québec et capacité	11
2.4.2. Remboursement	12
2.4.3. Évolution technologique.....	14
3. PRINCIPAUX CONSTATS DES RAPPORTS D'ETS	16
4. EFFICACITÉ, INNOCUITÉ ET QUALITÉ DE VIE	17

4.1. Efficacité	17
4.1.1. Résultat de la recherche documentaire.....	17
4.1.2. Évaluation de la fonction visuelle	17
4.1.3. Évaluation de l'orientation et de la mobilité.....	20
4.1.4. Critères d'évaluation secondaires – Coordination main-yeux et résolution spatiale ..	21
4.1.5. Évaluation au quotidien	23
4.2. Innocuité de l'intervention.....	24
4.2.1. Résultat de la recherche documentaire.....	24
4.2.2. Résultats d'innocuité.....	24
4.2.3. Fiabilité de l'appareil	25
4.3. Qualité de vie.....	26
4.3.1. Résultat de la recherche documentaire.....	26
4.3.2. Mesure de l'effet de la PRAII sur la qualité de vie	26
4.3.3. Test FLORA ^{MC}	26
4.3.4. Questionnaire VisQoL Index.....	27
4.4. Études cliniques en cours	28
4.5. Limites et niveau de preuve	28
5. PERSPECTIVE DES PATIENTS.....	30
5.1. Perspective des patients du Québec	30
5.1.1. Vivre avec la RP	30
5.1.2. Perspective concernant l'intervention.....	31
5.2. Perspective d'un patient ayant reçu la PRAII	32
5.3. Limites et qualité de la preuve	32
6. EFFICIENCE	34
6.1. Recension de la littérature.....	34
6.1.1. Revue de la littérature.....	34
6.1.2. Forces et faiblesses des études repérées	36
6.2. Analyse de l'efficience par l'INESSS	37
6.2.1. Analyse des coûts de la PRAII	37
6.2.2. Les bénéfices	39
6.2.3. Résultats d'efficience	40
7. ANALYSE D'IMPACT BUDGÉTAIRE POTENTIEL.....	41
7.1. Population d'intérêt.....	41
7.2. Part de marché	42
7.3. Résultats	42
CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES ET SOCIALES.....	43
DISCUSSION.....	45

CONSTATS ET RECOMMANDATIONS.....	47
RÉFÉRENCES	49

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Types d'implants rétiniens basés sur leur position anatomique	8
Tableau 2	Autres systèmes d'implants rétiniens disponibles sur le marché	11
Tableau 3	Sommaire des décisions de remboursement à ce jour	14
Tableau 4	Rapport d'évaluation des technologies en santé (ÉTS)	16
Tableau 5	Classification de la fonction visuelle selon l'OMS	17
Tableau 6	Fonction visuelle – Acuité visuelle	18
Tableau 7	Fonction visuelle – Localisation d'objet et direction du mouvement	19
Tableau 8	Orientation et mobilité – Trouver la porte et suivre la ligne	21
Tableau 9	Résultats pour la lecture de lettres et de mots – Étude de faisabilité PRAII	22
Tableau 10	Résultat pour l'atteinte et la préhension – Étude de faisabilité PRAII	22
Tableau 11	Functional Low-Vision Observer Rated Assessment (FLORA)	23
Tableau 12	Résultats pour la réussite d'activité de la vie quotidienne	24
Tableau 13	Effets indésirables graves	25
Tableau 14	Flora	27
Tableau 15	Résumé de l'évaluation de la qualité de la preuve	29
Tableau 16	Valeurs d'utilité attribuées à la PRAII dans la littérature	35
Tableau 17	Paramètres et résultats d'efficacité de la PRAII dans la littérature	36
Tableau 18	Coût direct de la technologie	38
Tableau 19	Croissance des populations du Québec	42
Tableau 20	Impacts budgétaires potentiel du financement de la PRAII	42

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Aperçu du système PRAII	9
Figure 2	Valeurs d'utilité moyennes concernant les sujets, avant l'implantation et tout au long du suivi	40

RÉSUMÉ

Introduction

La rétinite pigmentaire (RP) est une maladie héréditaire rare provoquant une dégénérescence progressive des cellules photosensibles de la rétine, ce qui entraîne un déficit visuel profond et peut mener à la cécité. Actuellement, aucun traitement permettant de freiner la progression naturelle de la maladie ou visant à restaurer la vision n'est disponible et les patients ne peuvent faire appel qu'à des aides visuelles, en plus de recevoir des services de réadaptation. La technologie des systèmes de prothèse rétinienne permet toutefois de restaurer une partie de la vision perdue, et ce, à l'aide d'un implant inséré sur, sous ou dans la rétine. La prothèse rétinienne Argus II^{MC} (PRAII; Second Sight Medical Products, Inc., Californie, États-Unis) est actuellement le seul système de prothèse rétinienne homologué par Santé Canada (2014). Le domaine des implants rétiniens (IR) est en pleine évolution et de nombreuses technologies similaires présentement en développement pourraient être disponibles dans un avenir proche.

La PRAII est un système constitué de composantes externes portables, soit une paire de lunettes munies d'une caméra et d'une unité de traitement vidéo (UTV) ainsi que d'une composante implantée chirurgicalement sur la rétine (implant épirétinien). Les données perçues par la caméra sont transmises par l'UTV et activent le réseau d'électrodes pour stimuler les cellules rétinienne toujours actives. Les informations visuelles sont transmises au cerveau, créant ainsi une perception de formes lumineuses. Parce que le système transmet des stimuli différents de ceux que reçoit habituellement un œil sain, le patient doit apprendre à les interpréter avant de retrouver une certaine fonctionnalité visuelle. Pour cette raison, une période de réadaptation postopératoire de quatre mois impliquant une équipe multidisciplinaire est primordiale. La PRAII est indiquée pour les personnes atteintes de dégénérescence rétinienne périphérique grave à profonde n'ayant plus qu'une faible ou aucune perception de la lumière.

Au Québec, le CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal et le CISSS de la Montérégie-Centre ont acquis un savoir-faire en matière de pose chirurgicale d'un implant rétinien et de la réadaptation qui lui est associée, grâce aux quelques implantations effectuées jusqu'à présent.

Mandat

Le ministre de la Santé et des Services sociaux a mandaté l'INESSS pour évaluer la pertinence d'ajouter la PRAII à l'offre de service pour les personnes atteintes de dégénérescence de la rétine périphérique de grave à profonde.

Méthodes

Pour réaliser ce mandat, l'INESSS a procédé à une revue systématique de la littérature scientifique. Les publications sélectionnées sont des études traitant de l'efficacité, de l'innocuité et de l'efficience de la PRAII ainsi que de la qualité de vie des patients implantés. Cette recherche a été complétée par une revue de la littérature grise. Les

données contextuelles et expérientielles ont été recueillies auprès des parties prenantes par l'entremise de comités et au moyen de questionnaires et d'entrevues individuelles.

Une analyse de l'efficience, à l'aide d'un modèle économique visant l'évaluation coût-utilité de la PRAII en contexte québécois, a été effectuée. Une analyse d'impact budgétaire potentiel couvrant une période de trois ans a également été réalisée.

Résultats

La majorité des données disponibles sur la PRAII proviennent d'une seule étude multicentrique prospective à *bras unique*, comprenant 30 sujets et commanditée par le fabricant. Les deux autres études répertoriées sont des études de cas comprenant six et onze sujets respectivement.

Efficacité

Aucune mesure normalisée permettant d'évaluer la fonction visuelle chez les patients ayant une vision très basse n'est disponible. Les résultats d'intérêt principaux pour évaluer l'efficacité de la PRAII comprennent donc des mesures de l'acuité visuelle (AV) de réseau et des tests visant à déterminer la fonction visuelle ainsi que l'orientation et la mobilité. Les résultats suivants, collectés à 5 ans, ont été rapportés :

- 38,1 % des sujets (8 sujets sur 21) ont atteint une AV de 1,6 à 2,9 logMAR¹.
- La PRAII a aussi permis à certains sujets de mieux réussir les tests de vision fonctionnelle de la localisation d'objet et de la détection du mouvement, et ce, dans une proportion de 80,9 % et de 50,0 % respectivement.
- Un peu plus de 50 % des sujets ont réussi à trouver une porte et à suivre une ligne alors que leur appareil était en marche, comparativement à un taux de réussite d'environ 20 % lorsque l'appareil était éteint.

Il demeure toutefois difficile d'associer l'utilisation de l'appareil à un réel gain fonctionnel pour le patient, une majorité de tests étant réalisée dans un environnement contrôlé. Selon certains experts consultés, les tests choisis auraient davantage servi à évaluer les capacités de la technologie plutôt que les gains qu'elle pourrait apporter quotidiennement aux patients.

Innocuité

Les résultats obtenus cinq ans après l'implantation montrent que les effets indésirables sont fréquents durant les deux premières années. Néanmoins, ceux-ci peuvent majoritairement être traités à l'aide d'approches ophtalmiques courantes. Il y a eu trois explantations de l'implant rétinien au cours de l'étude. Des données additionnelles seront nécessaires pour évaluer l'innocuité à long terme.

Qualité de vie

Très peu de données sont actuellement disponibles sur l'effet de la PRAII sur qualité de vie des sujets. De plus, très peu d'outils permettent d'évaluer la qualité de vie des

¹ Sigle de : logarithme de l'angle minimal de résolution.

personnes dont la vision est très basse. Selon les données actuellement disponibles, la PRAII a un effet limité sur la qualité de vie des sujets.

Perspective des patients

Au stade de développement actuel de cette technologie, les quelques patients consultés ont montré un faible intérêt envers celle-ci. Selon certains, les gains en vision apportés sont insuffisants pour avoir un effet réel sur leur autonomie ou leur qualité de vie.

Efficience

Le coût de la technologie est d'environ 196 000 \$ lors de l'implantation, auquel s'ajoute un coût annuel de 15 000 \$. Le coût annuel moyen des soins usuels relatifs à la RP sont, quant à eux, estimés à 4 900 \$. En l'absence de bénéfices démontrés, la PRAII ne peut pas être considérée comme efficiente.

Impact budgétaire potentiel

Selon les estimations de l'INESSS, l'impact budgétaire à 3 ans de la PRAII sur le système de santé, relativement à la prise en charge de 9 personnes atteintes de RP, se traduirait par des coûts additionnels de 1,8 M\$.

Considérations éthiques

Différentes considérations éthiques et sociales liées au contexte de l'implant rétinien ont été soulevées. En effet, les risques d'effets indésirables à court et à long terme, la sélection des patients ainsi que l'importance d'une prise de décision éclairée par ces derniers concernent divers principes éthiques. De plus, la centralisation de l'offre de services en région montréalaise pose un problème d'accessibilité de la technologie à certains patients et à leurs proches.

Conclusions

Les constats qui résultent de la présente évaluation indiquent que la PRAII, bien que prometteuse, n'a sans doute pas atteint un degré de maturité suffisant pour être offerte dans le cadre d'un programme clinique. Une démonstration plus robuste de la preuve scientifique, notamment sur le plan de l'amélioration de la qualité de vie des sujets implantés, est requise.

RECOMMANDATION DE L'INESSS

À la lumière des informations disponibles, l'INESSS considère que le remboursement public de la prothèse épirétinienne Argus II^{MC} ne constitue pas une option juste et raisonnable. Davantage de données sont requises pour soutenir l'introduction de cette technologie.

SUMMARY

The Argus II™ retinal implant

Introduction

Retinitis pigmentosa (RP) is a rare hereditary disease that causes progressive degeneration of the photosensitive cells in the retina, which leads to profound visual impairment and, potentially, blindness. Currently, there is no treatment available for slowing the natural progression of the disease or restoring lost vision. Visual aids and rehabilitation services are patients' only options. However, the development of retinal prosthesis system technology could restore some of the lost vision, this by means of an implant inserted on, under or in the retina. The Argus II™ retinal prosthesis (AIIRP; Second Sight Medical Products, Inc., California, United States) is currently the only retinal prosthesis system approved by Health Canada (2014). The field of retinal implants (RIs) is evolving rapidly, and many similar technologies are presently being developed and could be available in the near future.

The AIIRP is a system consisting of portable external components, namely, a pair of glasses fitted with a camera and a video processing unit (VPU), as well as a surgically implanted component on the retina (epiretinal implant). Data captured by the camera is transmitted to the electrode array by way of the VPU and stimulates retinal cells that are still active. This visual information is transmitted to the brain where it is perceived as patterns of light by the user. Since the system transmits different stimuli from those usually transmitted by a healthy eye, patients must learn to interpret them before regaining a certain level of visual functionality. Consequently, a 4-month postoperative rehabilitation period is essential and involves a multidisciplinary team of experts. The AIIRP is indicated for persons with severe to profound peripheral retinal degeneration who are left with little or no light perception.

In Québec, the CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal and the CISSS de la Montérégie-Centre have acquired the know-how for surgically installing retinal implants and for the rehabilitation involved, thanks to the few implementations that have been performed up to this point.

Mandate

INESSS was mandated by the Ministère de la Santé et des Services sociaux to assess the relevance of making the AIIRP available to patients with severe to profound peripheral retinal degeneration.

Methods

INESSS conducted a systematic review of the scientific literature to assess the efficacy, safety and efficiency of the AIIRP and its impact on the quality of life of implanted patients. This search was supplemented by a review of the grey literature. Contextual and experiential data were gathered from the stakeholders through committees and by means of questionnaires and individual interviews.

An economic model aimed at determining the AIIRP's cost-utility in the Québec context was developed. An analysis of the potential budget impact covering a 3-year period was performed as well.

Results

Most of the available data on the AIIRP are from one *single-arm* prospective, multicentre study involving 30 subjects that was sponsored by the manufacturer. The other two studies identified were case studies involving 6 and 11 subjects.

Efficacy

No standardized measure for evaluating visual function in patients with very low vision is available. The main results of interest for evaluating the efficacy of the AIIRP therefore include grating visual acuity (VA) measurements and tests aimed at determining visual function, orientation and mobility. The following results, which were obtained at 5 years, were reported:

- 38.1% of the subjects (8/21) had a VA of 1.6 to 2.9 logMAR².
- The AIIRP also enabled 80.9% and 50.0% of subjects to better perform when visual functions were tested, namely object localization and detection of motion, respectively.
- Slightly more than 50% of the subjects were able to find a door and to follow a line while there device was on compared to a success rate of approximately 20% when it was off.

However, it is not possible to confirm the AIIRP was able to provide users with a real functional gain because most of the tests were carried out in a controlled environment. According to some of the experts consulted, the tests chosen served more to evaluate the abilities of the technology than the gains that patients might derive from it on a daily basis.

Safety

The results obtained 5 years post-implantation show frequent adverse events during the first 2 years. Nonetheless, most of them can be treated with current ophthalmic approaches. There were three explantations of the retinal prosthesis during the study. Additional data will be needed to assess the AIIRP's long-term safety.

Quality of life

Very few data on the impact of the AIIRP on patients' quality of life are currently available. Furthermore, there are very few tools for assessing the quality of life of people with very low vision. According to the currently available data, the AIIRP has a limited impact on patients' quality of life.

² Logarithm of the minimum angle of resolution.

Patient perspective

At the current stage of development of this technology, the few patients consulted expressed little interest in it. According to some, the gains in vision provided are not enough to have a real impact on their autonomy or quality of life.

Efficiency

The cost of this technology is approximately \$196,000 at implantation, with an additional annual cost of \$15,000. The average annual cost of usual care for RP is estimated at \$4,900. Given the absence of demonstrated benefits, the AIIRP cannot be considered efficient.

Potential budget impact

According to INESSS's estimates, the 3-year budget impact of the AIIRP on the health-care system for a potential 9 RP patients would be an additional cost of \$1.8 million.

Ethical considerations

Different ethical and social considerations relevant to retinal implants in general were raised. For instance, the risk of short-term and long-term adverse events, patient selection and the importance of informed decision making bring various ethical principles into play. Furthermore, the fact that the surgery and rehabilitation services are centralized in the Montréal area could make it difficult for certain patients and their families to access this technology.

Conclusions

The findings of this evaluation indicate that, although promising, the AIIRP has certainly not achieved a sufficient level of maturity to be offered in a clinical program. A more robust demonstration of the scientific evidence, especially with regard to the improvement in the quality of life of implanted patients, is needed.

INESSS's RECOMMENDATION
Given the available data, INESSS concludes that public coverage of the ARGUS II™ epiretinal prosthesis is not a fair and reasonable option. Further data are required in order to support the inclusion of this technology

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACL	amaurose congénitale de Leber
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality (États-Unis)
AHTA	Adelaide Health Technology Assessment (Australie)
CAD	dollar canadien
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CASP	Critical Appraisal Skills Programme
CCTV	<i>closed circuit television</i>
CE	conformité européenne
CHEERS	Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards
CISSS	centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CLSC	centre local de services communautaires
CMS	Centers for Medicare and Medicaid Services (États-Unis)
DMLA	dégénérescence maculaire liée à l'âge
EIG	effet indésirable grave
ETS	évaluation des technologies de la santé
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
FLORA ^{MC}	Functional Low-Vision Observer Rated Assessment
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HAS	Haute Autorité de Santé (France)
HMR	Hôpital Maisonneuve-Rosemont (Montréal, Québec)
HQO	Health Quality Ontario
ICER	<i>incremental cost-effectiveness ratio</i>
INAHTA	International Network for Health Technology Assessment
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (Allemagne)
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec)
INLB	Institut Nazareth et Louis-Braille (Montréal, Québec)
IR	implant rétinien
IRD PQ	Institut de réadaptation en déficience physique de Québec
LMBBS	Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome
LogMAR	<i>logarithm of the minimum angle of resolution</i>

MSSS	ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Royaume-Uni)
NHS	National Health Service (Royaume-Uni)
NUB	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (Allemagne)
OHTAC	Ontario Health Technology Advisory Committee
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PRAII	prothèse rétinienne Argus II ^{MC}
QALY	<i>quality-adjusted life year</i>
QdV	qualité de vie
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RCED	ratio coût-efficacité différentiel
RP	rétinite pigmentaire
SSD	<i>sensorial substitution device</i>
SLMBB	syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl
SSMP	Second Sight Medical Products, Inc.
TCF	télévisionneuse en circuit fermé
UTV	unité de traitement vidéo
VisQoL	Vision and Quality of Life
VUB	vision ultrabasse

GLOSSAIRE

Acuité visuelle

Clarté de la vision permettant la résolution des détails. Elle est généralement mesurée par une échelle de type Snellen ou en utilisant une échelle d'acuité visuelle logarithmique (LogMAR) [Barry et Denniston, 2017].

Test d'acuité visuelle de réseau (*grating visual acuity*)

Utilise des cibles de type « réseau » consistant en une alternance de bandes noires et blanches de largeur variable. La tâche de détection y est beaucoup plus simple que dans le cas des échelles d'acuité visuelle classiques [Moore et Wanet-Defalque, 2016].

Amaurose congénitale de Leber

Maladie génétique récessive rare caractérisée par une déficience visuelle grave à la naissance. Elle peut provenir de mutations dans un certain nombre de gènes impliqués dans la fonction normale des photorécepteurs.

Analyse coût-efficacité

Analyse économique qui permet de comparer des interventions présentant a priori des niveaux d'efficacité différents et dont les conséquences sont de même nature, c'est-à-dire qui peuvent être exprimées en une seule et même unité physique (années de vie gagnées, nombre de cas évités, etc.) [Crochard-Lacour et LeLorier, 2000].

Analyse coût-utilité

Analyse économique qui permet de comparer des interventions avec des effets de natures différentes en tenant compte de la qualité de vie et en utilisant une seule mesure : l'utilité [Crochard-Lacour et LeLorier, 2000].

Années de vie gagnées (AVG)

Mesure qui exprime le nombre additionnel d'années de vie d'une personne en conséquence d'un traitement reçu [Crochard-Lacour et LeLorier, 2000].

Année de vie pondérée par la qualité (ou QALY)

Mesure qui consiste en une mesure unique et complète de l'amélioration de la qualité de vie prenant en compte à la fois l'effet quantitatif (durée de vie) et l'effet qualitatif (qualité de vie) [Crochard-Lacour et LeLorier, 2000].

Cécité légale

Au Canada, la vision normale se définit par une acuité visuelle de 6/6 (20/20) et la cécité légale, par une acuité visuelle inférieure ou égale à 6/60 (20/200) avec la meilleure correction possible dans le meilleur œil, ou un champ de vision inférieur à 20 degrés (diamètre). Par contre, une acuité visuelle inférieure à 6/15 (20/50), tout comme certains anomalies du champ visuel, interdisent l'obtention d'un permis de conduire ou restreignent la conduite automobile à des activités diurnes. La définition de la cécité légale varie d'un pays à un autre³.

Cellule photoréceptrice ou photorécepteur

Cellule sensorielle spécialisée dans la rétine qui transforme la lumière en signal électrique. Il y a deux types de photorécepteurs : les bâtonnets et les cônes [Barry et Denniston, 2017].

Cellule en bâtonnet

Type de cellule photoréceptrice permettant la vision à faible lumière. Les bâtonnets sont responsables du noir et blanc, de la vision nocturne et périphérique [Barry et Denniston, 2017].

Cellule en cône

Type de cellule photoréceptrice permettant la vision normale de la lumière. Les cônes détectent la lumière et sont responsables de fournir des détails fins, la lumière du jour et la vision des couleurs [Barry et Denniston, 2017].

Champ visuel

Totalité de la zone que l'œil peut voir d'un côté à l'autre sans bouger physiquement les yeux ou la tête (vision centrale et périphérique). Il est mesuré par un test de périmétrie. Le champ de vision normal de chaque œil est d'environ 140 degrés et celui des deux yeux est d'environ 180 degrés⁴.

Choroïde

Tissu richement vascularisé, doublé d'un système d'innervation très riche, tapissant le globe oculaire entre la rétine et la sclérotique. La choroïde fournit un apport efficace en oxygène et en nutriments, se charge de l'élimination des déchets et de la dissipation de la chaleur et joue un rôle important dans l'immunité oculaire [Barry et Denniston, 2017].

Choroïdémie

Maladie héréditaire rare liée au chromosome X, causant une déficience visuelle chez les hommes en raison de la dégénérescence de la choroïde et de la rétine. Elle est asymptomatique chez les femmes [Barry et Denniston, 2017].

³ Association québécoise de la dégénérescence maculaire (AQDM). Lexique médical DMLA [site Web]. Disponible à : <http://www.aqdm.org/lexique.html> (consulté le 16 avril 2018).

⁴ Foundation Fighting Blindness (FFB). Visual field [site Web]. Disponible à : <https://www.blindness.org/glossary/visual-field>.

Cornée

Tissu formant la « fenêtre » transparente du devant de l'œil. Il s'agit d'une surface réfractive claire qui, avec la sclère dans laquelle elle est enchassée, forme une barrière protectrice contre l'infection, le trauma et la dessiccation [Barry et Denniston, 2017].

Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)

Maladie dégénérative rétinienne très commune de la population plus âgée résultant principalement des changements dans les couches photoréceptrices et épithéliales rétinienne (DMLA sèche), qui peut être compliquée par la formation de complexes néovasculaires (DMLA humide). La DMLA est la cause la plus fréquente de perte de la vue chez les personnes âgées de plus de 50 ans dans le monde occidental [Barry et Denniston, 2017].

Déhiscence conjonctivale

Séparation ou ouverture de la conjonctive à la limite d'un point de suture ou d'un implant⁵.

Déchirure rétinienne

Se produit lorsque le corps vitré exerce une traction assez forte pour causer le déchirement de la rétine à un ou plusieurs endroits. La rétine ainsi endommagée laisse échapper du fluide, ce qui peut entraîner son décollement⁶.

Décollement de la rétine

Se produit lorsque la rétine se détache de l'épithélium pigmentaire rétinien, à savoir la couche cellulaire à laquelle elle adhère normalement et qui assure en temps normal son oxygénation. Il existe 3 types de décollement : rhégmato-gène, tractionnel et séreux (exsudatif) [Barry et Denniston, 2017].

Décollement rhégmato-gène de la rétine

Décollement consécutif à une déchirure rétinienne [Barry et Denniston, 2017].

Dispositif optique

Dispositif qui fonctionne sur le principe du grossissement optique et fournit une image agrandie d'un objet [Minto et Butt, 2004].

Dispositif non optique

Dispositif conçu pour modifier la perception de l'environnement, et ce, en améliorant l'éclairage, le contraste et les relations spatiales [Minto et Butt, 2004].

⁵ Jahrling Ocular Prosthetics. Glossary of Ocular Terminology [site Web]. Disponible à : <http://www.jahrling.com/Reference/Glossary.htm> (consulté le 11 juillet 2018).

⁶ American Academy of Ophthalmology (AAO). Retinal detachment: What is a torn or detached retina? [site Web]. Disponible à : <https://www.aao.org/eye-health/diseases/detached-torn-retina> (consulté le 11 juillet 2018).

Effet indésirable grave

Dans le cadre d'essais cliniques, il s'agit d'un effet indésirable entraînant la mort ou mettant la vie en danger, nécessitant une hospitalisation ou entraînant une prolongation de l'hospitalisation⁷.

Endophtalmie présumée

Inflammation des tissus internes de l'œil résultant le plus souvent d'une infection bactérienne. L'endophtalmie infectieuse postopératoire aiguë est un diagnostic clinique. Elle est considérée comme présumée jusqu'à ce qu'une coloration de gram, une culture ou une PCR (amplification en chaîne par polymérase) positive prouve qu'elle est effectivement infectieuse [Barry *et al.*, 2013].

Étude prospective

Étude visant à évaluer les effets de l'exposition à une intervention ou à un facteur donné et dans laquelle les sujets sont divisés en groupes, exposés et non exposés à l'intervention ou au facteur étudié, avant que les résultats ne soient produits⁸.

Hypotonie oculaire

Diminution anormale de la pression intraoculaire⁹.

Kératite

Inflammation de la cornée. De nombreuses formes de kératite risquent d'entraîner une perte de vision en raison de la destruction progressive des tissus et de la perte de la transparence cornéenne essentielle. La plupart des kératites sont infectieuses, mais d'autres causes importantes sont allergiques et auto-immunes. Les causes infectieuses de la kératite comprennent les bactéries, les virus et les champignons [Barry et Denniston, 2017].

Macula

Partie centrale la plus postérieure de la rétine, qui se rapproche d'un ovale de 550 microns. Cette partie de la rétine est responsable de la vision centrale [Barry et Denniston, 2017].

Maladie de Stargardt

Forme la plus courante de dégénérescence maculaire juvénile héréditaire. La perte de vision progressive est causée par la mort des cellules de la macula¹⁰.

⁷ U.S. Food & Drug Administration (FDA). What is a serious adverse event? [site Web] Disponible à : <https://www.fda.gov/safety/medwatch/howtoreport/ucm053087.htm> (consulté le 30 mai 2018).

⁸ Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Glossaire en ETS [site Web]. Disponible à : <http://htaglossary.net> (consulté le 29 mai 2018).

⁹ Dictionnaire de français Larousse. Hypotonie [site Web]. Disponible à : <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/hypotonie/41273> (consulté le 25 mai 2018).

¹⁰ Foundation Fighting Blindness (FFB). Stargardt disease [site Web]. Disponible à : <https://www.blindness.org/glossary/stargardt-disease> (consulté le 16 avril 2018).

Mobilité

Capacité de se déplacer de manière méthodique, efficace et sécuritaire dans l'environnement.

Nerf optique

Faisceau de cellules nerveuses, ou « câble », qui transmet les signaux de la rétine au centre de traitement visuel du cerveau. Le nerf optique reçoit les signaux de détection de lumière d'autres cellules rétinienne (les photorécepteurs détectent initialement les photons de la lumière) et les transporte vers la partie du cerveau appelée le cortex visuel, où ils sont traités. Une personne ne « voit » réellement que lorsque son cortex visuel traite les signaux¹¹.

Ophtalmologiste

Médecin spécialiste du traitement chirurgical et médical des maladies oculaires et des problèmes de réfraction.

Optogénétique

Combine l'optique et la génétique. Repose sur l'insertion des gènes codants pour une protéine photo-activable du cerveau pour permettre à des cellules spécifiques de la rétine de devenir sensibles à la lumière [Henriksen *et al.*, 2014; Busskamp *et al.*, 2012].

Optométriste

Professionnel de la santé des soins de la vision qui a réussi un programme universitaire de doctorat en optométrie et qui se spécialise dans le diagnostic et le traitement des maladies oculaires et des troubles oculo-visuels.

Orientation

Capacité de reconnaître son environnement et d'établir sa position en relation avec celui-ci.

Programme CtE (Commissioning through Evaluation)

Au Royaume-Uni, programme du National Health Service (NHS) permettant à un nombre limité de patients d'accéder à des traitements qui ne sont pas financés par le NHS, mais qui sont prometteurs pour l'avenir. La prise en charge est conditionnelle à une collecte de données cliniques et expérientielles¹².

¹¹ Foundation Fighting Blindness (FFB). Optic nerve [site Web]. Disponible à : <https://www.blindness.org/glossary/optic-nerve> (consulté le 16 avril 2018).

¹² NHS England. Commissioning through Evaluation [site Web]. Disponible à : <https://www.england.nhs.uk/commissioning/spec-services/npc-crg/comm-eval/> (consulté le 20 avril 2018).

Ré-attachements du clou rétinien (de l'anglais Retack)

Chirurgie de révision pour fixer à nouveau l'implant à la rétine à l'aide des clous («tacks»).

Rétine

Couche sensible à la lumière dans l'œil. Elle contient deux parties : la rétine neurosensorielle et l'épithélium pigmentaire rétinien de soutien. La rétine neurosensorielle comprend des photorécepteurs (cônes et bâtonnets), qui transforment la lumière en signal électrique, des cellules intégratrices associées (dont les cellules ganglionnaires) et des cellules de soutien (cellules de Müller). La santé de la rétine est essentielle à une vision normale [Barry et Denniston, 2017].

Rétinite pigmentaire (RP)

Le plus commun des troubles rétiniens héréditaires. La RP désigne un ensemble d'atteintes caractérisées par un dysfonctionnement progressif, une perte cellulaire et une atrophie du tissu rétinien. Les photorécepteurs sont affectés en premier (les bâtonnets dans un premier temps, puis les cônes dans les stades ultérieurs de la maladie), puis une atrophie atteint les autres couches rétiniennes [Barry et Denniston, 2017].

Sclère

Couche extérieure dure du globe oculaire, également appelée « blanc de l'œil » dans la langue courante. Elle forme une sphère presque complète de 22 mm de diamètre [Barry et Denniston, 2017].

Syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl

Trouble génétique complexe qui affecte de nombreuses parties du corps, y compris la rétine. Les individus atteints présentent une dégénérescence rétinienne semblable à la rétinite pigmentaire¹³.

Syndrome d'Usher

Maladie héréditaire caractérisée par une déficience auditive et une perte de vision progressive. L'équilibre peut également être affecté. Les symptômes varient d'une personne à une autre et progressent à des rythmes différents. Au moins trois formes différentes du syndrome d'Usher sont connues¹⁴.

Technologie de substitution sensorielle

Technologie visant à compenser un handicap perceptif à l'aide d'un dispositif électronique et informatique permettant de substituer un sens à un autre.

¹³ Foundation Fighting Blindness (FFB). Bardet-Biedl syndrome [site Web]. Disponible à : <https://www.blindness.org/eye-conditions/bardet-biedl-syndrome> (consulté le 16 avril 2018).

¹⁴ Foundation Fighting Blindness (FFB). Usher syndrome [site Web]. Disponible à : <https://www.blindness.org/glossary/usher-syndrome> (consulté le 16 avril 2018).

Test de logarithme de l'angle minimal de résolution (en anglais Logarithm of the Minimum Angle of Resolution ou LogMAR)

Méthode de mesure de l'acuité visuelle. LogMAR est basé sur le graphique de Bailey-Lovie. Les avantages de l'évaluation par LogMAR par opposition au test de Snellen (échelle la plus courante), sont les suivants : (1) toutes les lettres sont également lisibles; (2) il contrôle le phénomène d'encombrement, ayant cinq lettres sur chaque ligne et une séparation appropriée; (3) il y a une progression géométrique logique de la résolution [Barry et Denniston, 2017].

Thérapie génique

Traitement dans lequel le matériel génétique est introduit dans une cellule pour renforcer l'effet de gènes fonctionnels ou modifier des gènes dysfonctionnels.

Thérapie cellulaire

Traitement contenant des cellules ou des tissus ayant été manipulés pour en modifier les caractéristiques biologiques ou des cellules ou des tissus qui ne sont pas destinés à être utilisés pour les mêmes fonctions. Il a le potentiel de remplacer les cellules non fonctionnelles.

Vision ultrabasse

Vision tellement limitée qu'elle empêche l'individu de distinguer la forme et les détails dans des conditions de vision ordinaires [Jeter *et al.*, 2017].

Uvéite

Inflammation à la fois du tractus uvéal et des structures voisines (par exemple la rétine, le corps vitré et le nerf optique). Le terme désigne un vaste ensemble d'atteintes. La cause peut être infectieuse ou non [Barry et Denniston, 2017].

INTRODUCTION

Contexte de la demande

La rétinite pigmentaire (RP) est une maladie héréditaire rare provoquant une dégénérescence progressive des cellules photosensibles de la rétine, ce qui entraîne un déficit visuel profond et peut mener à la cécité [Grover *et al.*, 1999]. Avec une prévalence de 0,04 %, la RP est relativement rare et peu d'options de traitement sont disponibles [Guadagni *et al.*, 2015].

La technologie des systèmes d'implants rétiniens pourrait permettre de restaurer une partie de la vision chez les patients vivant avec une déficience visuelle grave. En effet, ces systèmes permettent de stimuler de façon artificielle les mécanismes de la vision. La prothèse rétinienne Argus II^{MC} (PRAII) (Second Sight Medical Products, Inc., Californie, États-Unis)¹⁵ est actuellement le seul système d'implant rétinien ayant été homologué par Santé Canada [2014]. Il se compose d'une caméra vidéo installée sur une paire de lunettes, communiquant sans fil avec un implant inséré dans l'œil sur la rétine par chirurgie. Le système stimule la rétine électriquement avec des motifs que le cerveau peut interpréter comme des schémas de lumière [Stronks et Dagnelie, 2014]. Parce que les stimuli produits par la technologie sont différents de ceux qu'un œil sain reçoit habituellement, le patient doit apprendre à les interpréter. La PRAII est indiquée pour les patients atteints de dégénérescence rétinienne périphérique grave à profonde.

Au Canada, les toutes premières implantations chirurgicales du PRAII ont été réalisées à Toronto en 2014¹⁶; il y en a eu 11 au total, à ce jour [Devenyi *et al.*, 2018]. Au Québec, le Centre intégré universitaire en santé et en services sociaux (CIUSSS) de l'Est-de-l'Île-de-Montréal est le seul centre qui réalise ces interventions. Une première chirurgie a été réalisée à Montréal en 2015, mais la prothèse a dû être retirée par la suite en raison de complications¹⁷; depuis, trois autres implantations ont été réalisées¹⁸.

Mandat

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) se questionne actuellement sur la pertinence d'ajouter le PRAII à l'offre de service pour les personnes atteintes de dégénérescence de la rétine périphérique de grave à profonde. L'INESSS a donc été mandaté pour produire un avis et, s'il y a lieu, pour définir les indications cliniques et les modalités d'introduction dans le système public de santé qui permettraient d'assurer des soins de qualité.

¹⁵ Second Sight [site Web], disponible à : <http://www.secondsight.com/> (consulté le 16 avril 2018).

¹⁶ Étude clinique observationnelle monocentrique (UHN Toronto Western Hospital) (ClinicalTrials.gov identifier: NCT01999049).

¹⁷ Communication personnelle avec le Dr Flavio Rezende.

¹⁸ En date du 10 mai 2018.

1. MÉTHODOLOGIE

Les questions d'évaluation suivantes ont été formulées :

1. Quel est le portrait d'utilisation des systèmes d'IR dans le monde?
2. Le système PRAII est-il efficace et sécuritaire pour le traitement des patients atteints de dégénérescence rétinienne périphérique grave?
3. Le système PRAII améliore-t-il la qualité de vie des patients atteints de dégénérescence rétinienne périphérique grave?
4. Le système PRAII pour le traitement des patients atteints de dégénérescence rétinienne périphérique grave est-il efficient?
5. Quel serait l'impact budgétaire de l'introduction de la technologie PRAII?

Démarche d'évaluation

1.1. Données issues de la littérature

Stratégie de repérage d'information scientifique et économique

Une recherche documentaire a été réalisée pour repérer les études pertinentes. La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (voir l'annexe A). Les bases de données suivantes ont été interrogées : MEDLINE (Ovid), Embase (Ovid), EBM Reviews (Ovid), Central, Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment et NHS Economic Evaluation. Seules les publications en anglais et en français ont été considérées. Cette recherche a été complétée par la consultation de sites Web d'organismes gouvernementaux et des principales agences d'évaluation des technologies de la santé (ETS).

Sélection des études, extraction des données et évaluation de la qualité des données de la littérature

La sélection des études a été effectuée de façon indépendante par deux examinateurs (parmi les suivants : SA, SB et JN) selon les critères d'inclusion et d'exclusion définis dans l'annexe B. Les caractéristiques des études retenues sont présentées dans l'annexe C. Les raisons d'exclusion des études qui n'ont pas été retenues sont documentées dans l'annexe D. L'évaluation de la qualité des études retenues a été effectuée de façon indépendante par deux examinateurs (parmi les suivants : SA, SB et JN; voir l'annexe E) à l'aide de l'outil CASP (Critical Appraisal Skills Programme) pour évaluer les études cliniques et CHEERS pour évaluer les études économiques. Les

données extraites ont été validées par au moins un professionnel associé au projet (parmi les suivants : SA, SB et JN; voir l'annexe F).

Processus d'évaluation de la preuve

Pour évaluer la qualité de la preuve scientifique découlant de l'analyse des données de la littérature et la valeur de l'ensemble de la preuve, une approche basée sur celle proposée par le groupe de travail Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) a été utilisée et les résultats sont présentés dans l'annexe J. En résumé, l'indication des forces et des limites déterminées lors de l'évaluation de la qualité méthodologique des études (voir l'annexe J) ainsi que les avis des experts ont été utilisés pour associer chacun des résultats d'intérêt à un niveau de confiance que l'effet rapporté se rapproche de l'effet réel.

1.2. Informations obtenues des banques de données médicoadministratives

Les banques de données médicoadministratives disponibles et pertinentes relativement au projet ont été interrogées, notamment les bases de données de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) et MED-ECHO (voir l'annexe G).

1.3. Modélisation économique

L'INESSS a effectué une analyse de l'efficacité à l'aide d'un modèle économique visant l'évaluation coût-utilité de la prothèse rétinienne Argus II^{MC} (PRAII) en contexte québécois (voir la section 6). Une analyse d'impact budgétaire potentiel a également été réalisée pour évaluer les répercussions financières sur le système de santé et de services sociaux du financement de la PRAII sur une période de 3 ans (voir la section 7).

1.4. Processus de consultation

Les parties prenantes décrites plus bas ont été consultées pour assurer la crédibilité scientifique, la pertinence et l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou d'autres perspectives essentielles à la réalisation des travaux. D'autres informateurs clés, dont des représentants de l'entreprise Second Sight Medical Products, Inc. (SSMP) ainsi que des gestionnaires, des professionnels et des cliniciens du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal et du CISSS de la Montérégie-Centre ont été contactés pour recueillir et recenser les informations ou les connaissances expérientielles permettant de mettre en contexte les données de la revue de littérature.

1.4.1. Comité consultatif

Un comité consultatif interdisciplinaire a été formé en vue d'obtenir une représentation de diverses expertises du domaine de la santé, de la réadaptation et de la recherche

universitaire. Sa composition est décrite dans les pages liminaires et son mandat, dans l'annexe H.

1.4.2. Entrevues avec des patients atteints de RP

Une collecte d'information a été réalisée à l'aide d'un questionnaire d'enquête (voir l'annexe I) distribué par l'entremise des centres de réadaptation visuelle du CIUSSS de la Capitale-Nationale pour Québec et ses régions, et du CISSS de la Montérégie-Centre pour Montréal et ses environs. Le questionnaire était également accessible sur le site Web de l'INESSS. Ainsi, 18 patients ont répondu au questionnaire, dont 13 ont exprimé l'intérêt d'être contactés pour une entrevue téléphonique.

Des entrevues téléphoniques semi-dirigées ont été réalisées avec les 13 patients adultes volontaires, soit 7 hommes et 6 femmes ayant obtenu un diagnostic de RP depuis au moins 5 ans (voir l'annexe I). À la suite de l'obtention du consentement des patients, une grille constituée de questions ouvertes a été utilisée comme guide lors des entrevues, d'une durée allant de 30 minutes à 1 heure. Le contenu des entrevues a été consigné par enregistrement et par écrit. Une analyse thématique a été réalisée à l'aide du logiciel d'assistance à l'analyse qualitative Nvivo pour dégager la perspective des patients à l'égard de leur prise en charge actuelle et de la technologie à l'étude.

1.4.3. Entrevue avec une personne ayant reçu la PRAII

La perspective d'une personne parmi les quatre ayant reçu la PRAII au Québec a été recueillie lors d'une entrevue semi-dirigée d'environ 60 minutes portant sur ses expériences relatives à la RP avant l'intervention, sur le recrutement et sur l'intervention elle-même, sur toute réadaptation postopératoire ainsi que sur l'usage au quotidien de la PRAII, y compris toutes les limites et tous les avantages perçus de la technologie. Le patient a été recruté par l'entremise du centre de réadaptation où il est suivi et un intervenant en réadaptation était présent lors de l'entretien. L'entrevue a été enregistrée avec le consentement du patient. L'analyse des données a permis de dégager les opinions et les thèmes énoncés par le participant. Le résultat de l'analyse a été présenté au patient et à l'intervenant présent lors de l'entretien à des fins de validation.

1.4.4. Comité d'excellence clinique en services de santé de l'INESSS

Le Comité d'excellence clinique en services de santé de l'INESSS est composé de leaders cliniques et scientifiques, de gestionnaires, de citoyens, d'un économiste de la santé et d'une éthicienne. Le rôle de ce comité permanent de l'INESSS est de contribuer à assurer la rigueur scientifique ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale des productions. Le Comité d'excellence clinique en services de santé de l'INESSS a participé au processus de délibération ayant mené à l'énoncé des recommandations et des constats présentés dans le présent avis.

1.4.5. Gestion des conflits d'intérêts

La prévention, la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts et de rôles relatives à la production du présent avis ont fait appel à différentes modalités, en accord avec les principes d'éthique applicables, pour assurer l'intégrité des travaux d'évaluation menés et des recommandations formulées et ainsi préserver la confiance du public envers l'INESSS, ses membres et ses collaborateurs. L'ensemble des membres du comité consultatif et du comité de suivi ont été appelés à déclarer, le cas échéant, les intérêts personnels ainsi que les activités professionnelles ou les rôles qui les placent dans des situations propices aux conflits d'intérêts et de rôles.

1.5. Processus de formulation des recommandations

L'ensemble des données collectées par l'équipe de projet ont été soumises au Comité d'excellence clinique en services de santé pour que celui-ci puisse délibérer sur la valeur de la PRAII en vue de l'élaboration des recommandations. Une grille multicritères réflexive a été utilisée pour soutenir le processus délibératif.

2. PROTHÈSE RÉTINIENNE ARGUS II^{MC} : CONTEXTE ET PORTRAIT D'UTILISATION

2.1. Rétinite pigmentaire

La rétinite pigmentaire (RP) est la dégénérescence rétinienne héréditaire progressive la plus fréquente pouvant causer la cécité [Zhang, 2016]. Bien qu'il s'agisse d'une maladie d'origine génétique, plus de 79 gènes lui ont été associés et ceux-ci ne représentent que 40 % des cas de RP [Zhang, 2016; Hartong *et al.*, 2006]. Selon le gène à l'origine de la maladie, la progression sera variable et l'apparition des symptômes sera plus ou moins rapide. Dans la majorité des cas, une perte de vision nocturne est constatée à l'adolescence, suivie d'une perte de la vision périphérique chez le jeune adulte et d'une cécité complète par la suite, habituellement entre 40 et 60 ans. L'âge moyen auquel les patients reçoivent un diagnostic de RP est de 35 ans et l'âge médian, de 36,5 ans [Tsujikawa *et al.*, 2008]. La plupart des patients sont déclarés légalement aveugles dans la quarantaine, en raison de leur champ visuel considérablement restreint [Hartong *et al.*, 2006].

La RP est relativement peu fréquente. Selon des données provenant de la RAMQ, il y aurait actuellement, au Québec, environ 2 754 personnes atteintes de RP, soit 1 564 femmes et 1 190 hommes¹⁹.

2.1.1. Traitements disponibles

Aucun traitement permettant de freiner la progression naturelle de la maladie ou visant à restaurer la vision n'est disponible actuellement pour les personnes atteintes de RP. Les patients peuvent faire appel à des aides visuelles de vision basse et de vision ultrabasse, en plus de recevoir des services de réadaptation. Des essais cliniques à répartition aléatoire (ECRA) ont été menés sur des traitements potentiels (notamment la vitamine A); cependant, aucune de ces études n'a jusqu'à présent démontré un avantage réel chez les patients atteints de RP [Brito-Garcia *et al.*, 2017].

2.1.2. Aides visuelles et services de réadaptation

Selon les experts consultés, un suivi régulier permettant de suivre l'évolution de la maladie et de traiter les complications (cataractes, œdèmes maculaires, etc.) est indispensable. À des stades plus avancés de la maladie, les aides visuelles et les services de réadaptation sont utiles pour maximiser l'usage de l'acuité visuelle résiduelle. Ces personnes ont en effet accès à des aides visuelles techniques, dont des appareils électroniques (télévisionneuse en circuit fermé (TCF) et système de synthèse vocale) et des dispositifs de substitution sensorielle (voir l'annexe K) [Gori *et al.*, 2016; Minto et Butt, 2004]. Les technologies informatiques et Internet (en Braille ou sonores) peuvent

¹⁹ Source : INESSS.

également faciliter l'accès à l'information, en plus de favoriser l'intégration sociale [Jarry *et al.*, 2016]. Les services de réadaptation sont destinés à fournir au patient les outils nécessaires au maintien de son autonomie, tout en réduisant les risques. En réadaptation visuelle de vision basse et ultrabasse, le patient effectue un parcours personnalisé et est amené à consulter différents professionnels, tels qu'un optométriste spécialisé en vision basse, un spécialiste de la réadaptation en déficience visuelle (SRDV), un spécialiste de l'orientation et de la mobilité (SOM), un ergothérapeute ou un travailleur social.

Selon les intervenants consultés, les patients attendent habituellement d'être en situation de handicap grave ou de perte d'emploi avant de faire appel aux services de réadaptation. Les personnes atteintes de RP ont d'ailleurs été qualifiées à maintes reprises de « fières et débrouillardes » par ces intervenants.

2.2. La technologie des implants rétiniens

Dans les cas de dystrophie rétinienne tels que la RP, les couches rétinienne interne, y compris les cellules nerveuses qui relaient le signal au cerveau (cellules ganglionnaires de la rétine), se trouvent partiellement épargnées. La technologie des implants rétiniens (IR) implique l'utilisation de puces d'électrodes fixées chirurgicalement sur, sous ou dans la rétine, de manière à prendre le relais des cellules endommagées qui s'y trouvent [Luo et da Cruz, 2016]. L'IR a donc pour fonction de répondre à la lumière et de convertir le stimulus en un signal électrique qui est transmis aux cellules nerveuses de l'œil, puis au cerveau, où il est perçu comme une vision.

Les IR peuvent être classés selon leur position anatomique. Il existe plusieurs types de prothèses rétiniennes (voir tableau 1 et l'annexe L). Les implants épirétiniens (fixés sur la rétine) et les implants sous-rétiniens (fixés derrière la rétine) stimulent directement la rétine tandis que les implants supra-choroïdiens (fixés entre la sclérotique et la choroïde de l'œil) et transclériens (fixés dans une poche sclérale) stimulent indirectement la rétine [Nazari *et al.*, 2017; Weiland *et al.*, 2016].

Ces implants ont tous pour fonction première l'amélioration de la mobilité et de l'orientation du patient. Ils représentent ainsi une information additionnelle, à utiliser avec celles déjà fournies par les aides visuelles de base. Parce que ces systèmes transmettent des stimuli différents de ceux qu'un œil sain reçoit habituellement, le patient doit apprendre à les interpréter avant de retrouver une certaine fonctionnalité visuelle, d'où l'importance des séances de réadaptation.

Tableau 1 Types d'implant rétinien, selon la position anatomique

Type d'implant	Description	Exemples
Épirétinien	▪ Fixé sur la rétine ▪ Implant fixé mécaniquement (agrafe) ▪ Caméra fixée sur une paire de lunettes ou intraoculaire ▪ Signaux de la caméra transformés avant d'être retransmis à l'implant	▪ Argus II^{MC} ▪ IRIS^{MD} I et IRIS^{MD} ▪ EPI-RET 3
Sous-rétinien	▪ Fixé derrière la rétine ▪ L'implant capte lui-même la lumière, qu'il transforme en signaux électriques.	▪ Alpha IMS et Alpha AMS ▪ PRIMA
Suprachoroïdien	▪ Fixé entre la choroïde et la sclérotique ▪ Caméra fixée sur une paire de lunettes	▪ Bionic Eye (Bionic Vision Australia)
Transclérien	▪ Fixé dans une poche sclérale ▪ Caméra fixée sur une paire de lunettes ▪ Un courant électrique est transmis à la rétine en passant par la sclérotique et la choroïde.	▪ Nidek Visual Prosthesis

Adapté de : Nazari *et al.*, 2017.

2.3. Prothèse rétinienne Argus II^{MC}

2.3.1. Description du système

Comme il a été brièvement présenté en introduction, le PRAII est un système constitué de composantes externes portables ainsi que d'une composante fixée chirurgicalement sur la rétine (implant épirétinien). Les composantes externes comportent une paire de lunettes munies d'une caméra, d'une unité de traitement vidéo (UTV) et d'un câble (Figure 1). La caméra vidéo miniature logée dans le pont nasal des lunettes du patient filme des images qu'il transmet à l'UTV, qui, à son tour, convertit les images en données qui sont transmises aux composantes électroniques internes. Ces données activent le réseau d'électrodes, qui émet à son tour de petites impulsions électriques pouvant contourner les photorécepteurs endommagés et stimuler les cellules rétinienne internes restantes. Ces cellules ganglionnaires rétinienne stimulées artificiellement transmettent alors au cerveau les informations visuelles le long du nerf optique, créant ainsi une perception de formes lumineuses. Le système est contrôlé par un logiciel qui peut être mis à jour lorsque de nouvelles versions améliorées sont disponibles.



Figure 1 Aperçu du système PRAII²⁰.

2.3.2. Sélection des patients

La sélection des patients en vue de l'intervention implique une évaluation préchirurgicale par le chirurgien et l'équipe de réadaptation. De nombreux critères (voir l'annexe M) ont été établis par le fabricant SSMP pour déterminer si un patient est admissible à l'implantation de la PRAII. Par exemple, les sujets idéals devraient avoir une vision résiduelle inférieure à 2,8 unités logMAR, n'avoir aucune altération structurelle additionnelle de l'œil et posséder des capacités physiques et cognitives suffisantes pour faire un usage optimal de l'appareil. Il est primordial que les sujets soient en mesure d'obtenir le suivi clinique ainsi que la réadaptation visuelle postopératoire [Finn *et al.*, 2018]. Les personnes sélectionnées devront également être celles auxquelles l'implant apporterait un avantage pour effectuer les tâches jugées prioritaires et dont les attentes sont réalistes [Devenyi *et al.*, 2018].

2.3.3. Chirurgie

L'implant rétinien est installé dans l'œil ayant la plus mauvaise vision, lors d'une intervention chirurgicale en plusieurs étapes et durant en moyenne 4 heures [Humayun *et al.*, 2012]. Cette intervention résulte du raffinement de plusieurs techniques déjà connues des chirurgiens vitréorétiniens. L'équipe de chirurgie est composée d'un chirurgien vitréorétinien, d'un assistant, du personnel infirmier et d'un anesthésiste; des ingénieurs testent l'appareil tout juste avant la fin de la chirurgie [Devenyi *et al.*, 2018]. Les spécialistes impliqués dans l'implantation doivent avoir acquis préalablement une formation théorique et pratique spécifique au dispositif implanté²¹ offerte par SSMP. Ce dernier exige également que, lors de toute première chirurgie d'implantation effectuée dans un nouveau site sélectionné, un chirurgien expérimenté en implant rétinien soit présent pendant la chirurgie pour guider le nouveau chirurgien. Un suivi est effectué par

²⁰ Adaptation d'une image tirée du site Web de Second Sight Medical Products, Inc. Disponible à : <http://www.secondsight.com/system-overview-en.html?lang=fr> (consulté le 16 avril 2018).
Autorisation d'utilisation accordée par Second Sight Medical Products, Inc.

²¹ Second Sight Medical Products, Inc. Argus® II Retinal Prosthesis System – Surgeon Manual. Disponible à : https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf11/h110002c.pdf.

la suite par l'équipe de chirurgie au jour 1, à la semaine 1 ainsi qu'aux mois 1, 3, 6, 9 et 12 postchirurgie [Devenyi *et al.*, 2018]. Les techniques chirurgicales d'implantation actuelles [Finn et Vajzovic, 2018] ainsi que les protocoles de réadaptation [Markowitz *et al.*, 2018] sont appelés à évoluer. Parce que l'implant est inséré dans l'œil, une chirurgie d'explantation est nécessaire pour le retirer, le cas échéant.

2.3.4. Réadaptation

Le gain de vision après l'implantation de la prothèse n'est pas instantané. Après l'intervention chirurgicale, trois séances de programmation sont nécessaires avant que la caméra puisse être mise en marche. Le processus le plus long et le plus ardu demeure toutefois la réadaptation. Le patient doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge globale, qui nécessite l'implication d'une équipe multidisciplinaire. La réadaptation comporte en moyenne 10 séances d'environ 1 heure et débute 10 jours après la chirurgie [Devenyi *et al.*, 2018]. SSMP fournit un guide spécialement conçu pour les utilisateurs de la PRAII. Il demeure toutefois important qu'une évaluation complète du profil du patient soit effectuée avant le début de la réadaptation, permettant ainsi aux professionnels de prendre en considération les capacités fonctionnelles du patient, avec et sans la PRAII [Markowitz *et al.*, 2018].

2.3.5. Utilisation de la technologie par le patient

L'utilisateur doit, entre autres, éviter tout impact physique, pression directe extrême ou frottement manuel sur l'œil ainsi que certaines autres interventions médicales²¹. Certaines interférences avec d'autres appareils électroniques, tels qu'un détecteur de métal ou un appareil à micro-ondes, peuvent temporairement interrompre la stimulation de la PRAII.

2.3.6. Autres implants offerts sur le marché

En plus de la PRAII, trois IR sont offerts sur le marché en Europe, soit l'implant épirétinien IRIS^{MD} II (marquage CE en 2017) et les implants sous-rétiniens Alpha-IMS (marquage CE obtenu en 2013) et Alpha-AMS (marquage CE obtenu en 2016). Les caractéristiques de ces technologies ainsi que leurs avantages et leurs inconvénients par rapport à la PRAII sont résumés dans le Tableau 2. Une description plus détaillée des implants se trouve dans l'annexe L.

Tableau 2 Autres systèmes d'implant rétinien offerts sur le marché

Type d'implant	Avantages	Inconvénients	Remboursement
IRIS II			
Épirétinien 150 électrodes	▪ Résolution et clarté plus élevées grâce au nombre supérieur d'électrodes ▪ Explantation plus simple	▪ Courte durée de vie	▪ France (Forfait Innovation depuis 2017) ▪ Allemagne (Système NUB)
Systèmes Alpha (IMS et AMS)			
Sous-rétinien 1 500 électrodes (IMS) 1 600 électrodes (AMS)	▪ Photodiodes internes sensibles à la lumière, sans caméra. Procure une vision plus naturelle. ▪ Résolution et clarté plus élevées grâce au nombre supérieur d'électrodes. ▪ Implant ne requérant aucune agrafe	▪ Chirurgie plus complexe ▪ Courte durée de vie : ▪ 0,6 an (IMS) ▪ 3,3 ans (AMS)	▪ France (Forfait innovation depuis 2017 pour 2 ans) ▪ Allemagne (Système NUB)

NUB : *Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden* (Allemagne) (Nouveaux examens et méthodes de traitement)

2.4. Portrait d'utilisation de la PRAII

2.4.1. Expertise en matière d'implant rétinien au Québec et capacité

Le CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal et le CISSS de la Montérégie-Centre ont acquis un savoir-faire en matière de pose chirurgicale d'un implant rétinien et de la réadaptation qui lui est associée. Les deux établissements souhaitent consolider leurs connaissances et poursuivre le développement de leur champ d'expertise respectif. Ceux-ci soulignent d'ailleurs que pour assurer la pérennité d'un programme clinique en IR et conserver cette expertise, le recrutement, la formation et la rétention de personnel spécialisé sont essentiels. En effet, l'usage optimal de la PRAII repose sur l'effort commun d'une équipe multidisciplinaire impliquant notamment une équipe chirurgicale ainsi qu'une équipe de réadaptation formée.

Actuellement, le CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal est le seul centre pouvant réaliser l'intervention. L'équipe de chirurgiens rétinologues du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal compte actuellement deux spécialistes formés à l'implantation de la PRAII. Les processus de programmation et d'activation du système ainsi que la réadaptation postopératoire se font au CISSS de la Montérégie-Centre. Le CISSS de la Montérégie-Centre se charge également de l'évaluation préopératoire des patients admissibles. À ce jour, le CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal a procédé à l'implantation de quatre PRAII. La première chirurgie a été effectuée en 2015, mais l'implant a dû être retiré par la suite. Les trois autres chirurgies ont été effectuées en 2017 et 2018. Le coût de la prothèse a été assumé par la Fondation de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (Fondation HMR), sauf dans le premier cas, où il a été remboursé par le fabricant, SSMP²². Selon le CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal et le CISSS de la Montérégie-Centre, les compétences que leurs équipes ont acquises grâce à ces interventions permettront également au Québec

²² Communication avec D^r Rezende du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, le 10 mai 2018.

de se positionner favorablement en prévision de la venue d'autres technologies semblables sur le marché.

2.4.2. Remboursement

2.4.2.1. Canada et États-Unis

La PRAII est le seul système d'implant rétinien à être approuvé par la Food & Drug Administration (FDA) aux États-Unis (Humanitarian Device Exemption 2013) [FDA, 2018] et homologué par Santé Canada [2014]. Elle est actuellement offerte aux États-Unis et au Canada pour aider les personnes atteintes de RP à un stade avancé. À ce jour, plus de 305 patients ont bénéficié de la PRAII, dont près de 100 aux États-Unis et 15 au Canada, dont 4 au Québec²³. Au Canada, en 2017, le comité consultatif ontarien en matière de technologie de la santé, l'Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC), a publié un avis recommandant le financement public dans la province [2017b]. Le ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario a accepté cette recommandation et financera le réseau de santé universitaire, l'University Health Network, pour l'année 2018-2019, pour qu'il offre la PRAII²⁴. Aux États-Unis, l'accès à l'implant rétinien chez les bénéficiaires de Medicare est possible depuis 2013²⁵. L'implant rétinien a obtenu, en juillet 2017, une couverture de remboursement élargie, par les centres pour les services Medicare et Medicaid (Centers for Medicare and Medicaid Services, CMS), à 31 États, 2 territoires et le District de Columbia²⁶. L'association médicale américaine, l'American Medical Association, a également créé, en 2017, deux nouveaux codes permettant aux cliniciens de déclarer et de facturer tous les services liés à l'implantation et à la programmation du système PRAII²⁷.

2.4.2.2. Ailleurs dans le monde

Les autres pays ayant introduit l'implant rétinien sont des pays d'Europe. La France, le Royaume-Uni et l'Allemagne ont approuvé le remboursement de l'implant rétinien, la plupart du temps sous forme d'introduction limitée.

²³ Communication personnelle avec Second Sight Medical Products, Inc. en date du 14 septembre 2018.

²⁴ Health Quality Ontario (HQO). Retinal prosthesis system for advanced retinitis pigmentosa: Ministry response [site Web]. Disponible à : <https://www.hqontario.ca/Evidence-to-Improve-Care/Health-Technology-Assessment/Reviews-And-Recommendations/Retinal-Prosthesis-System-for-Advanced-Retinitis-Pigmentosa>.

²⁵ Second Sight. Second Sight Medical Products receives FDA approval for Argus II System [site Web] (14 février 2013). Disponible à : <http://investors.secondsight.com/news-releases/news-release-details/second-sight-medical-products-receives-fda-approval-argus-ii>.

²⁶ Second Sight. Second Sight announces latest expansion of Medicare coverage for Argus II Retinal Prosthesis System [site Web] (6 mars 2018). Disponible à : <http://investors.secondsight.com/news-releases/news-release-details/second-sight-announces-latest-expansion-medicare-coverage-argus>.

²⁷ American Medical Association (AMA). CPT Category III codes code descriptors. Chicago, IL : AMA; 2016. Disponible à : <https://web.archive.org/web/20170114185615/https://www.ama-assn.org/sites/default/files/media-browser/public/cpt/cptcat3-desc-january2017.pdf>.

En France, le Forfait Innovation²⁸ a été attribué au système PRAII par le ministère des Affaires sociales et de la Santé. Dans le cadre de ce programme, l'IR est pris en charge pour une durée de 5 ans, soit de 2014 à 2019, et ce, pour un total de 36 personnes atteintes de RP avancée (95,9 euros/patients)²⁹. Cette prise en charge s'accompagne d'une collecte de données visant la confirmation des avantages sur la santé (effet de l'implant mesuré à l'aide du test FLORA^{MC} et incidence des effets indésirables graves) et ainsi déterminer l'intérêt d'offrir la PRAII comme traitement de routine [Ministère des Affaires sociales et de la Santé, 2014]. En 2016, 18 implantations ont été effectuées dans 3 centres.

En Allemagne³⁰, le remboursement de la PRAII a été renouvelé pour l'année civile 2018 dans le cadre du programme de remboursement NUB³¹, et ce, pour la huitième année consécutive. Les hôpitaux allemands approuvés (environ 19) sont ainsi autorisés à offrir aux personnes atteintes de RP avancée le système PRAII et à négocier une couverture de remboursement auprès des compagnies d'assurance maladie. En 2017, 35 patients allemands avaient reçu l'implant³².

Au Royaume-Uni, le National Health Service (NHS) a approuvé le financement de l'implantation de la PRAII chez 10 patients en 2017, en vue de recueillir des données sur son efficacité ainsi que sur l'expérience de ces patients³³. Ainsi, deux centres d'implantation ont été sélectionnés, soit le Manchester Royal Eye Hospital et le Moorfields Eye Hospital de Londres. Les implants seront financés par le programme CtE (Commissioning through Evaluation).

²⁸ Programme lancé en France en 2014 prenant la forme d'une prise en charge dérogatoire et transitoire d'un dispositif médical, d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* ou d'un acte innovant qui en est à la première phase de développement. La technologie doit disposer de données établissant que son utilisation est susceptible d'apporter un avantage important pour la santé ou de réduire les dépenses de santé. Son attribution est conditionnée à la réalisation d'une étude visant à confirmer l'intérêt de la technologie.

²⁹ Haute Autorité de Santé (HAS). Prise en charge dérogatoire des technologies innovantes – Évaluation Scientifique du Projet Innovation [Présentation PowerPoint] (5 juin 2015). Disponible à : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/forfait_innov_juin_2015_2015-06-08_14-54-53_514.pdf.

³⁰ Second Sight. Second Sight announces record number of Argus II Retinal Prosthesis Systems implants and completes first-in-human Orion Cortical Implant [site Web] (5 février 2018). Disponible à : <http://investors.secondsight.com/news-releases/news-release-details/second-sight-announces-record-number-argus-ii-retinal-prosthesis>.

³¹ Le système NUB (*Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden* ou nouvelles méthodes de traitement et de dépistage) est un système de paiement allemand destiné à rembourser temporairement les services et les technologies innovants et coûteux. Les hôpitaux peuvent déposer des demandes une fois par année. Si la demande est acceptée, l'hôpital peut entamer des négociations avec le payeur de soins de santé local concerné. Une approbation NUB est valable pour un an et est accordée aux thérapies innovantes admissibles, jusqu'à ce qu'elles soient admissibles à un remboursement permanent.

³² Second Sight. Second Sight announces positive reimbursement renewal decision in Germany [site Web] (2 février 2017). Disponible à : <http://investors.secondsight.com/news-releases/news-release-details/second-sight-announces-positive-reimbursement-renewal-decision>.

³³ NHS England. NHS England to fund Bionic Eye surgery [site Web] (22 décembre 2016). Disponible à : <https://www.england.nhs.uk/2016/12/bionic-eye-surgery/>.

Tableau 3 Sommaire des décisions de remboursement à ce jour

Pays	Institution/programme	Décisions de remboursement
Canada	OHTAC	L'OHTAC recommande le financement public en Ontario.
États-Unis	CMS	Couverture de 122 000 \$ US dans un total de 31 États, 2 territoires et dans le D.C.
France	Ministère des Affaires sociales et de la Santé / Forfait Innovation	Prise en charge par l'assurance maladie : durée de 5 ans (2014 à 2019); - total de 36 patients; - s'accompagne d'une collecte de données sur les bénéfices.
Allemagne	InEK/NUB	Le programme NUB autorise les hôpitaux approuvés à : - offrir le système PRAII; - négocier une couverture de remboursement auprès des compagnies d'assurance maladie. Autorisation valide pendant 1 an
Royaume-Uni	NHS/CtE	Prise en charge par le NHS : 10 patients en 2017 - s'accompagne d'une collecte de données sur l'efficacité.

CMS : Centers for Medicare and Medicaid Services; CtE : Commissioning through Evaluation; D.C. : District de Columbia; InEK : Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus; NUB : Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden; NHS : National Health Service; OHTAC : Ontario Health Technology Advisory Committee

2.4.3. Évolution technologique

La PRAII est contrôlée par un logiciel qui peut être mis à jour, ce qui permet d'en optimiser la performance lorsque de nouveaux algorithmes sont développés et testés, et ce, sans apporter de modification au matériel existant [Sahel *et al.*, 2013; Stanga *et al.*, 2013]. Les améliorations futures de la technologie envisagées comprennent notamment des logiciels pour améliorer la reconnaissance faciale et la perception des couleurs [Stronks et Dagnelie, 2014].

Outre le développement de logiciels, des améliorations matérielles ont également été proposées pour la prochaine génération de l'implant, visant à fournir une perception visuelle plus naturelle. Une étude sur 8 sujets a récemment rapporté qu'un nouveau mode de balayage, appelé *eye tracker* utilisant les mouvements oculaires permettrait de réduire les mouvements de la tête chez les utilisateurs et d'augmenter ainsi la précision visuelle [Caspi *et al.*, 2018]. Concernant la puce de l'implant en tant que telle, différents ensembles de paramètres sont présentement à l'étude en vue d'optimiser la résolution [Gonzalez-Calle et Weiland, 2017; Loizos *et al.*, 2016]. Un certain nombre de fonctionnalités, y compris une nouvelle caméra et une nouvelle UTV, sont également en cours de développement et seront ajoutées au système de la PRAII dans les années à venir³⁴.

2.4.3.1. Élargissement des indications à prévoir

SSMP poursuit ses recherches en vue d'étendre les indications thérapeutiques de son dispositif. Une étude clinique évalue présentement si des personnes non voyantes, dont la perte totale de vision centrale est causée par la dégénérescence maculaire liée à l'âge

³⁴ Communication personnelle avec Second Sight Medical Products, Inc. en date du 10 mai 2018.

(DMLA), pourraient bénéficier de la PRAII (voir l'annexe N). Des démarches ont également été entreprises auprès de la FDA pour que la PRAII puisse être offerte aux patients atteints de RP à un stade moins avancé³⁵. Le recrutement en vue d'une étude clinique impliquant des patients ayant une meilleure vision a déjà été amorcé en Allemagne (NCT03418116).

2.4.3.2. Flux d'innovations similaires

Le domaine des IR est en pleine évolution et de nombreuses technologies similaires sont présentement en développement et pourraient être disponibles dans le futur (voir l'annexe L). Un bon exemple serait la compagnie canadienne iBionics, qui travaille présentement sur le développement d'un système de prothèses rétiniennes à 256 électrodes, semblable à la PRAII.

La compagnie SSMP travaille également sur un système de prothèse sans fil directement implanté sur le cortex visuel du patient, dont l'étude de faisabilité est en cours (NCT03344848).

2.4.3.3. Autres types de thérapies

Tandis que les IR visent la restauration partielle de la vision perdue, les thérapies émergentes de médecine régénérative (voir l'annexe L), telles que la thérapie cellulaire, la thérapie génique et l'optogénétique, aspirent à traiter, à contrôler et même à guérir certaines maladies, y compris les dystrophies rétiniennes. À ce jour, les progrès les plus considérables ont été réalisés en thérapie génique, plus particulièrement pour traiter des affectations dues à une altération du gène RPE65, soit l'amaurose congénitale de Leber, (ACL) ainsi que 2 % des RP autosomiques récessives [Boyers *et al.*, 2015; Ferrari *et al.*, 2011]. À cet effet, Luxturna (voretigene neparvovec) de l'entreprise américaine Spark Therapeutics [Bennett *et al.*, 2016] a été approuvé par la FDA en décembre 2017. Cette percée représente la première thérapie génique oculaire ayant permis d'obtenir des résultats probants chez des patients qui n'avaient pas été traités au préalable. Le coût du traitement est toutefois très élevé (425 000 \$ US par œil) et on ne connaît toujours pas son innocuité à long terme. Parmi les traitements en phase clinique plus précoce on trouve deux autres thérapies géniques ainsi que deux thérapies en optogénétique [Trapani et Auricchio, 2018].

³⁵ Second Sight. Second Sight reports fourth quarter and full year 2017 financial results [site Web] (7 mars 2018). Disponible à : <http://investors.secondsight.com/news-releases/news-release-details/second-sight-reports-fourth-quarter-and-full-year-2017-financial>.

3. PRINCIPAUX CONSTATS DES RAPPORTS D'ETS

Sept rapports d'évaluation des technologies en santé (ETS) ont été publiés sur la PRAII (Tableau 4). Pour la majorité des organisations ayant recommandé la PRAII, il s'agit d'une introduction limitée. L'OHTAC a récemment recommandé d'accorder le remboursement public de la PRAII aux patients atteints de RP avancée [HQO, 2017a]. Cette recommandation renverse une recommandation contraire émise en 2016.

Tableau 4 Rapport d'évaluation des technologies en santé (ETS)

PRINCIPALES CONCLUSIONS		DÉCISION
HQO, 2017b, Canada		
<u>Efficacité</u> :	Améliorations significatives de la fonction visuelle et des résultats fonctionnels, suivi de 5 ans	L'OHTAC recommande le financement public de la PRAII en Ontario.
<u>Innocuité</u> :	Le profil de sécurité est généralement acceptable.	
<u>Efficience</u> :	> 97 429 \$ / QALY; impact budgétaire de 0,71 M\$ à 0,78 M\$/an sur 5 ans (4 implants/an)	
HQO, 2016, Canada		
<u>Efficacité</u> :	Amélioration de la fonction visuelle, des résultats fonctionnels et de la qualité de vie, suivi de 3 ans	L'OHTAC ne soutient pas le financement public de la PRAII, mais recommande une réévaluation dans un an.
<u>Innocuité</u> :	Plusieurs effets indésirables, mais contrôle possible grâce à des traitements ophtalmologiques usuels	
<u>Efficience</u> :	> 207,616 \$ / QALY; impact budgétaire de 0,80 M\$ à 0,84 M\$ sur 5 ans	
HealthPACT, 2016, Australie et Nouvelle-Zélande		
<u>Efficacité</u> :	Amélioration de la fonction visuelle, des résultats fonctionnels et de la qualité de vie, suivi de 3 ans	HealthPACT ne soutient pas le financement public.
<u>Efficience</u> :	22 665 \$ ³⁶ / QALY; coûts élevés	
NHS England, 2016, Royaume-Uni		
<u>Efficacité</u> :	Amélioration de la fonction visuelle, mais on rapporte une grande variabilité entre les patients	NHS England ne recommande pas la PRAII à grande échelle. Couverture limitée, avec développement de preuve.
<u>Innocuité</u> :	Plusieurs effets indésirables traités par des soins usuels en ophtalmologie. Les données sont insuffisantes pour conclure.	
AHRQ [Fontanarosa et al., 2016], États-Unis		
<u>Efficacité</u> :	Amélioration de la fonction visuelle, de l'acuité visuelle, du champ visuel, de la vision des couleurs par différents types d'implants	Document non décisionnel
<u>Innocuité</u> :	Les effets indésirables liés à la chirurgie étaient généralement légers, mais certains effets indésirables graves ont été rapportés.	
NICE, 2015, Royaume-Uni		
<u>Efficacité</u> :	Les preuves sont limitées	La PRAII ne devrait être utilisée que dans le contexte de la recherche.
<u>Innocuité</u> :		
HAS, 2012, France		
<u>Efficacité</u> :	Les avantages anticipés d'Argus II sont insuffisants. Les résultats sont limités et ne sont pas concluants.	Couverture limitée avec développement de preuve.
AHTA [Ellery et al., 2010], Australie		
<u>Efficacité</u> :	Les preuves concernant les implants rétinien sont faibles. Les traitements comparateurs n'existent pas.	Aucune décision n'est requise par HealthPACT.
<u>Innocuité</u> :		

Abréviations : AHTA : Adelaide Health Technology Assessment; HAS : Haute Autorité de Santé; NICE : National Institute for Health and Care Excellence; OHTAC : Ontario Health Technology Advisory Committee; RP : rétinopathie pigmentaire; QALY : *quality-adjusted life year* (année de vie pondérée par la qualité ou AVPQ).

³⁶ Dollars australiens : 1 CND = 1,02 AUD, en date du 18 avril 2018.

4. EFFICACITÉ, INNOCUITÉ ET QUALITÉ DE VIE

4.1. Efficacité

4.1.1. Résultat de la recherche documentaire

Concernant la période allant de 2000 à 2018, 14 publications issues de 3 études ont été repérées. L'étude la plus importante comprend 30 sujets (29 sujets ayant une faible perception lumineuse et 1 sujet n'en ayant aucune); elle est financée par la compagnie SSMP, le fabricant de la PRAII, et a mené à 12 publications [Dagnelie *et al.*, 2017; Duncan *et al.*, 2017; Da Cruz *et al.*, 2016; Geruschat *et al.*, 2016; Ho *et al.*, 2015; Luo *et al.*, 2015; Kotecha *et al.*, 2014; Da Cruz *et al.*, 2013; Dorn *et al.*, 2013; Barry et Dagnelie, 2012; Humayun *et al.*, 2012; Ahuja *et al.*, 2011]. Il s'agit d'une étude de faisabilité prospective multicentrique, dite « à bras unique » (*single-arm study*) (ClinicalTrials.gov: NCT00407602). Les deux autres études répertoriées sont des études de cas comprenant 6 et 11 sujets respectivement et n'ont pas de lien apparent avec la compagnie SSMP [Devenyi *et al.*, 2018; Rizzo *et al.*, 2014].

Une description des différents tests administrés est présentée dans l'annexe F ainsi que les résultats individuels de chacun des sujets (lorsque ces résultats sont disponibles).

4.1.2. Évaluation de la fonction visuelle

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), la fonction visuelle peut être divisée en quatre grandes catégories déterminées par l'acuité visuelle, soit la vision normale, la déficience visuelle modérée, la déficience visuelle sévère et la cécité (Tableau 5).

L'acuité visuelle se mesure à l'aide de chartes ou de grilles. Dans chacune des méthodes, le test vise à déterminer la capacité du sujet à distinguer des détails le plus précisément possible à une distance prédéterminée.

Tableau 5 Classification de la fonction visuelle selon l'OMS³⁷

CATÉGORIE	ÉCHELLE	
	<i>métrique</i>	<i>LogMAR</i>
0 - Vision normale à déficience légère	AV ≥ 6/18	AV ≥ 0,5
1- Déficience visuelle modérée	AV de 6/18 à 6/60	AV de 0,5 à 1
2- Déficience visuelle sévère	AV de 6/60 à 3/60	AV de 1 à 1,3
3- Cécité	AV de 3/60 à 1/60*	AV de 1,3 à 1,8*
4- Cécité	AV de 1/60* à perception lumineuse	AV de 1,8* à perception lumineuse
5- Cécité	Aucune perception lumineuse	

Abréviations : AV : acuité visuelle; LogMAR : Logarithme de l'angle minimum de résolution (de l'anglais *Logarithm of the Minimum Angle of Resolution*). * ou compter les doigts à une distance de 1 mètre.

³⁷ Organisation mondiale de la Santé (OMS). Classification internationale des maladies (CIM-10) [site Web]. Disponible à : <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en> (consulté le 29 mai 2018).

Chez les personnes ayant une vision très basse, les mesures d'acuité visuelle courantes, telles que l'échelle logMAR comportent des limites puisque très peu d'études se sont penchées sur les capacités des personnes dont l'acuité visuelle est de 2 à 3 logMAR. Selon les critères en vigueur au Québec et au Canada, une personne est réputée être aveugle lorsque son acuité visuelle est inférieure à 20/400, ce qui représente 1,3 logMAR³⁸. De plus, bien que ces personnes soient considérées comme fonctionnellement aveugles, leur vision résiduelle peut être suffisante pour compter des doigts, détecter un mouvement ou percevoir la lumière à des distances rapprochées [Dandona et Dandona, 2006].

La série de tests cliniques évaluant l'effet de la PRAII sur la fonction visuelle des sujets consistait à mesurer leur acuité visuelle, mais également à déterminer si les sujets pouvaient localiser des objets et percevoir le mouvement.

4.1.2.1. Acuité visuelle

L'étude de faisabilité PRAII a utilisé, entre autres, le test d'acuité visuelle « de réseau » (*grating visual acuity*) pour quantifier le niveau de perte visuelle des sujets. Les sujets devaient indiquer l'orientation de bandes noires et blanches de différentes largeurs (voir l'annexe F). Au départ, les sujets présentaient tous une acuité visuelle (AV) inférieure à 2,9 logMAR. À la suite de l'implantation de la PRAII, la proportion de sujets dont l'AV était de 2,9 à 1,6 logMAR variait de 20 % à 48 % tout au long du suivi de 5 ans (Tableau 6). Toutefois, il s'agit là des meilleurs résultats obtenus en cours d'étude. Par ailleurs, les auteurs rapportent que le meilleur résultat obtenu en cours d'étude par un sujet est de 1,8 logMAR. Les meilleures mesures d'AV ont généralement été obtenues 1 an après l'implantation, avant de diminuer par la suite. Les résultats rapportés par Rizzo et ses collaborateurs [2014] sont légèrement inférieurs, soit une proportion de 20,0 % de sujets dont l'AV était de 2,9 à 1,6 logMAR après 1 an. Chez les 6 sujets de la série de cas publiée par Devenyi et ses collaborateurs [2018], un taux de réussite 2 fois supérieur lorsque l'appareil était en marche a été rapporté après 3, 6 et 12 mois.

Tableau 6 Fonction visuelle – Acuité visuelle

APPAREIL	6 MOIS		1 AN		3 ANS		5 ANS	
	Éteint	En marche	Éteint	En marche	Éteint	En marche	Éteint	En marche
FONCTION VISUELLE								
Acuité visuelle	N = 28		N = 29		N = 27		N = 21	
Da Cruz et al., 2016; Ho et al., 2015; Rizzo et al., 2014; Humayun et al., 2012	23,0 %		48,2 %		33,3 %		38,1 %	

Les résultats représentent la proportion de sujets dont la mesure de l'acuité visuelle était de 2,9 à 1,6 logMAR lorsque l'appareil était en marche.

³⁸ Association québécoise des parents d'enfants handicapés visuels (AQPEHV). Définitions et normes légales [site Web]. Disponible à : <http://www.aqpehv.qc.ca/deficiance-visuelle.php> (consulté le 12 février 2018).

Parce que la mesure de l'AV comporte plusieurs limites relatives à l'évaluation de la fonction visuelle des sujets ayant une vision très basse, la fonction visuelle des sujets a également été évaluée en déterminant la capacité des sujets à localiser un objet et à détecter la direction du mouvement sur un moniteur à fort contraste, avec ou sans l'aide de leur appareil.

À 5 ans, 38,1 % des sujets (8 sujets sur 21) ont atteint une AV de 1,6 à 2,9 logMAR.

Niveau de preuve très faible

Toutefois, la mesure d'AV ne permet pas de détecter avec précision les variations de la fonction visuelle chez les sujets ayant une vision très basse ou ultra basse. Par ailleurs, les patients sont toujours considérés comme souffrant d'une cécité de catégorie 4.

4.1.2.2. Localisation d'objet et direction du mouvement

Pour effectuer le test de la localisation d'objet, les sujets devaient toucher un carré blanc apparaissant aléatoirement à différents endroits sur un moniteur noir. Les résultats rapportés concernent l'écart entre l'endroit pointé et le centre de la cible (voir l'annexe F). Lorsque leur appareil était éteint, les sujets indiquaient un endroit situé en moyenne à plus de 300 pixels du centre de l'objet [Rizzo *et al.*, 2014; Humayun *et al.*, 2012; Ahuja *et al.*, 2011] ou de 10,4 à 14,1 centimètres [Da Cruz *et al.*, 2016; Rizzo *et al.*, 2014]. Lorsque leur appareil était en marche, cette distance était plutôt d'un peu moins de 150 pixels [Rizzo *et al.*, 2014; Humayun *et al.*, 2012; Ahuja *et al.*, 2011] ou de 5 à 7 centimètres [Da Cruz *et al.*, 2016; Rizzo *et al.*, 2014]. Selon l'étude de faisabilité, 80 % ou plus des sujets obtiennent un meilleur résultat lorsque leur appareil est en marche plutôt qu'éteint. La série de cas de Rizzo et ses collaborateurs [2014], comprenant 5 sujets, a permis d'obtenir des données comparables, soit 80 % de sujets chez lesquels le résultat est significativement meilleur après 1 an de suivi, alors que la série de cas canadienne de Devenyi et ses collaborateurs [2018] rapporte que ses 6 sujets réussissent le test 2 fois mieux lorsque l'appareil est en marche, au suivi de 3, 6 et 12 mois.

Tableau 7 Fonction visuelle – Localisation d'objet et direction du mouvement

APPAREIL	6 MOIS		1 AN		3 ANS		5 ANS	
	Éteint	En marche	Éteint	En marche	Éteint	En Marche	Éteint	En Marche
Localisation d'objet*	N = 28		N = 16		N = 28		N = 21	
Da Cruz <i>et al.</i> , 2016; Ho <i>et al.</i> , 2015; Humayun <i>et al.</i> , 2012; Ahuja <i>et al.</i> , 2011	96,0 % (P < 0,05)		93,8 % (P < 0,05)		89,3 % (P < 0,05)		80,9 % (P < 0,05)	
Direction du mouvement†	N = 28		N = 16		N = 27		N = 20	
Da Cruz <i>et al.</i> , 2016; Ho <i>et al.</i> , 2015; Dorn <i>et al.</i> , 2013; Humayun <i>et al.</i> , 2012	57,0 % (P < 0,05)		62,5 % (P < 0,05)		55,6 % (P < 0,05)		50,0 % (P < 0,05)	
	54,0 % (P < 0,05)							

***Localisation d'objet** : Les résultats représentent la proportion de sujets ayant obtenu un taux d'erreur significativement moins élevé lorsque leur appareil est en marche.

† **Direction du mouvement** : Les résultats représentent la proportion de sujets ayant obtenu un taux d'erreur significativement moins élevé lorsque leur appareil est en marche.

Pour effectuer le test de la direction du mouvement, les sujets devaient dessiner le tracé d'une ligne blanche traversant un moniteur noir (voir l'annexe F). Des taux d'erreur significativement moins élevés ont également été observés chez plus de 50 % des sujets faisant partie de l'étude de faisabilité PRAII, lorsque leur appareil était en marche. En effet, les sujets obtenaient une erreur moyenne d'environ 62 ° lors de l'indication de la direction du mouvement. Cette erreur s'élevait à environ 82 ° lorsque l'appareil était éteint [Da Cruz *et al.*, 2016; Dorn *et al.*, 2013; Humayun *et al.*, 2012]. Des valeurs comparables ont été obtenues par les 5 sujets dont les résultats sont rapportés par Rizzo et ses collaborateurs [2014] après 1 an de suivi : 60 % de ceux-ci obtenaient alors un taux d'erreur moins élevé lorsque leur appareil était en marche, 1 an après l'implantation.

La PRAII permet aux sujets de mieux réussir les tests de vision fonctionnelle de la localisation d'objet et de la détection du mouvement dans une proportion de 80,9 % et de 50,0 % respectivement après 5 ans.

Niveau de preuve très faible à faible

Ces résultats ne permettent toutefois pas de déterminer si l'amélioration obtenue se traduit en gain fonctionnel pour les sujets.

4.1.3. Évaluation de l'orientation et de la mobilité

L'objectif principal de la PRAII est de faciliter l'orientation et la mobilité des patients souffrant de rétinite pigmentaire avancée. Des tests ont donc été conçus en vue de déterminer l'efficacité de la PRAII sur ces paramètres. Les sujets ont dû accomplir deux tâches inspirées de la vie courante, soit trouver une porte ou suivre une ligne (voir l'annexe F). Pour effectuer le test de la porte, les sujets devaient traverser une pièce et toucher une représentation de porte en feutre, tandis que pour effectuer le test de la ligne, les sujets devaient suivre une ligne blanche au sol comprenant des angles et s'arrêter lorsqu'elle se termine. Les sujets de l'étude de faisabilité sur la PRAII ont obtenu de meilleurs résultats lorsque leur appareil était en marche, et ce, à toutes les étapes du suivi. Dans le cas du test de la porte, les taux de succès obtenus lorsque l'appareil était en marche sont en moyenne de 53 % après 1 an [Humayun *et al.*, 2012], de 54 % après 3 ans [Ho *et al.*, 2015] et de 52 % après 5 ans [Da Cruz *et al.*, 2016], comparativement à 31 %, 19 % et 23 % respectivement lorsque l'appareil était éteint et sans aide technique ou visuelle. Concernant le test de la ligne, des taux de succès de 73 % lorsque l'appareil était en marche et de 17 % lorsqu'il était éteint ont été observés après 1 an [Humayun *et al.*, 2012]. Après 5 ans, les taux de succès étaient de 66 % (appareil en marche) et de 17 % (appareil éteint) [Da Cruz *et al.*, 2016].

Tableau 8 Orientation et mobilité – Trouver la porte et suivre la ligne

	6 MOIS	1 AN	3 ANS	5 ANS
	PRAII en marche; éteint	PRAII en marche; éteint	PRAII en marche; éteint	PRAII en marche; éteint
ORIENTATION ET MOBILITÉ				
Trouver la porte*	N = 28	N = 28	N = 28	N = 20
Da Cruz <i>et al.</i> , 2016; Ho <i>et al.</i> , 2015; Humayun <i>et al.</i> , 2012	54 %; 27 %	53 %; 31 %	54 %; 19 %	52 %; 23 %
Suivre la ligne†	N = 27	N = 28	N = 28	N = 20
Da Cruz <i>et al.</i> , 2016; Ho <i>et al.</i> , 2015; Humayun <i>et al.</i> , 2012	68 %; 23 %	73 %; 17 %	68 %; 14 %	66 %; 17 %

***Trouver la porte** : Les résultats représentent la proportion de sujets ayant réussi alors que l'appareil était en marche puis éteint.

†**Suivre la ligne** : Les résultats représentent la proportion de sujets ayant atteint le bout de la ligne alors que l'appareil était en marche puis éteint.

Dans un contexte clinique contrôlé, à 5 ans de suivi, un peu plus de 50 % des sujets réussissent à trouver une porte et à suivre une ligne au sol lorsque leur appareil est en marche, comparativement à un taux de réussite d'environ 20 % lorsque leur appareil est éteint.

Niveau de preuve faible

4.1.4. Critères d'évaluation secondaires – Coordination main-yeux et résolution spatiale

Certains tests visant à démontrer l'efficacité de la PRAII ont été effectués de façon ponctuelle durant l'étude de faisabilité. Ces tests n'ont toutefois pas été maintenus comme méthode d'évaluation tout au long de l'étude. De plus, ces tests ont en général été administrés à une partie de la cohorte seulement, soit sur un nombre limité de sujets. Les résultats obtenus ne peuvent donc pas être extrapolés pour être appliqués à l'ensemble de la cohorte et ne permettent pas une évaluation de l'efficacité de l'appareil à moyen ou à long terme.

Coordination main-yeux

Dans la publication de Barry et Dagnelie [2012], les auteurs se sont intéressés à l'effet de la vision sur les mouvements fins de la main en demandant aux sujets de suivre le tracer d'un labyrinthe, à l'écran, à l'aide de leur index. En général, les sujets utilisant la PRAII ont réduit de 60 % les erreurs de tracé du labyrinthe ($p < 0,001$). Toutefois, le temps nécessaire pour terminer la tâche augmentait en moyenne de 211 % ($p < 0,001$) chez ces mêmes sujets. Par ailleurs, la durée du suivi des sujets, au nombre de 21, n'est pas mentionnée dans la publication.

Résolution spatiale

Dans le rapport préliminaire de Da Cruz et ses collaborateurs [2013], les auteurs présentent des résultats de résolution spatiale après une durée d'implantation moyenne de 20 mois, sous la forme de pourcentage de sujets ayant lu correctement des groupes de lettres ou des mots courts (voir l'annexe F). Ainsi, 21 sujets ayant une PRAII

fonctionnelle ont effectué les tests de façon séquentielle, à la suite d'une période d'exercice visant à les familiariser avec la tâche. Les sujets ont mieux réussi le test de la lecture de mots d'une complexité croissante³⁹ lorsque leur PRAII était en marche (Tableau 9). Certains sujets ont réussi à lire plus de 50 % des petites lettres et plus de 50 % des mots de 2 à 4 lettres qui leur ont été présentés. Toutefois, seuls les sujets ayant réussi les tests précédents étaient inclus. Par ailleurs, 2 sujets ont refusé de participer aux tests en raison des mauvais résultats qu'ils avaient obtenus lors des exercices préliminaires et 3 sujets ont été exclus en raison de problèmes dans l'exécution du protocole. Ces sujets ne sont donc pas comptabilisés dans les résultats.

Tableau 9 Résultats de la lecture de lettres et de mots – Étude de faisabilité PRAII

Tâche	Réussite	
	PRAII en marche	PRAII éteinte
Lecture, lettres groupe A (n = 21)	72,3 %	17,7 %
Lecture, lettres groupe B (n = 19)	55,0 %	11,8 %
Lecture, lettres groupe C (n = 20)	51,7 %	15,3 %
Lecture de petites lettres (n = 6)	6/6	-
Lecture, mots de 2 à 4 lettres (n = 4)	4/4	-

Source : Da Cruz *et al.*, 2013.

Toujours afin de déterminer si la PRAII permet une amélioration de la résolution spatiale, les équipes de Kotecha et ses collaborateurs [2014] et de Luo et ses collaborateurs [2015] ont évalué la réussite de tâches d'atteinte et de préhension chez un sous-groupe de sujets. Dans la première publication, on rapporte qu'après un minimum de 3 ans suivant l'implantation, la proportion des 6 sujets qui ont réussi à prendre un objet cuboïde blanc (30 mm x 60 mm) sur une table noire lorsque leur PRAII est en marche est significativement plus élevée que lorsque leur PRAII est éteinte [Kotecha *et al.*, 2014]. Dans la seconde publication, on rapporte qu'une proportion légèrement plus grande des 5 sujets impliqués parvient à effectuer la même tâche lorsqu'un marqueur lumineux clignotant est fixé à leur doigt [Luo *et al.*, 2015].

Tableau 10 Résultat de l'atteinte et de la préhension – Étude de faisabilité PRAII

Tâche	Réussite	
	PRAII en marche	PRAII éteinte
Atteinte et préhension sans marqueur (n = 6) [Kotecha <i>et al.</i> , 2014]	69,0 %	0 %
Atteinte et préhension, marqueur éteint (n = 5) [Luo <i>et al.</i> , 2015]	77,5 %	0 %
Atteinte et préhension, marqueur lumineux clignotant (n = 5) [Luo <i>et al.</i> , 2015]	71,3 %	0 %

³⁹ La complexité des lettres a été déterminée par la présence de composantes verticales et horizontales seulement (groupe A : ex. : H, I), la présence de composantes obliques de pleine longueur ou de variations mineures d'un cercle (groupe B : ex. : A, M, W, O, D, C) ou de composantes obliques ou incurvées sur une fraction de la hauteur (groupe C : ex. : K, R).

Une série de tests ponctuels conçus spécifiquement pour évaluer l'efficacité de la PRAII ont permis de démontrer que de 50 % à 70 % des sujets réussissent des tâches reliées à la coordination et à la résolution spatiale lorsque leur appareil est en marche, comparativement à environ 10 % de réussite lorsque l'appareil est éteint.

Niveau de preuve très faible

Les publications ne permettent cependant pas de déterminer les raisons pour lesquelles ces tests n'ont pas été administrés à toute la cohorte et n'ont pas fait l'objet d'un suivi à moyen ou à long terme.

4.1.5. Évaluation au quotidien

4.1.5.1. Test FLORA^{MC}

Le test FLORA (de l'anglais Functional Low-Vision Observer Rated Assessment^{MC}) vise à évaluer l'effet de la PRAII sur la vision fonctionnelle au quotidien (voir l'annexe F). Le test FLORA a été élaboré à la demande de la FDA en raison du manque de tests de ce type disponibles pour évaluer l'effet de la technologie chez les personnes ayant une vision ultrabasse. Ce test, qui a été introduit tardivement au cours de l'étude, [Geruschat *et al.*, 2015] a donc été spécifiquement conçu pour évaluer l'effet chez les personnes ayant une vision très basse (définie comme une acuité visuelle de 1,4 à 1,7 logMAR). Le test FLORA comporte 35 tâches regroupées en 4 domaines : orientation visuelle (6 tâches), mobilité visuelle (5 tâches), vie quotidienne (17 tâches) et interactions avec les autres (7 tâches). Un observateur certifié évalue l'exécution de la tâche sur une échelle allant de « impossible » (4 points) à « facile » (1 point) [Geruschat *et al.*, 2016]. Un total de 26 sujets sur les 30 ayant reçu l'implant a effectué le test FLORA lorsque l'appareil était éteint, puis en marche. Le choix des tâches était effectué par l'observateur selon les objectifs et les activités rapportées par le sujet. Le nombre de sujets ayant accompli chaque tâche varie donc de 4 à 26 sujets et aucun n'a effectué l'ensemble des tâches. Pour que les résultats mesurés reflètent le plus justement possible la réalité du sujet, l'évaluation a été effectuée à sa résidence ainsi que dans son environnement résidentiel.

Tableau 11 Test FLORA^{MC}

Tâche	Résultat : appareil éteint	Résultat : appareil en marche	Écart	P
Orientation visuelle	3,56 ± 0,11	2,20 ± 0,17	-1,36 ± 0,19	P < 0,0001
Mobilité visuelle	3,69 ± 0,10	2,87 ± 0,18	-0,82 ± 0,20	P = 0,0027
Vie quotidienne	3,05 ± 0,009	2,47 ± 0,14	-0,58 ± 0,12	P = 0,0001
Interaction avec les autres	3,92 ± 0,006	3,13 ± 0,16	-0,79 ± 0,15	P < 0,0001

Source : Geruschat *et al.*, 2015.

Les résultats représentent le score obtenu lorsque l'appareil était éteint, moins le score obtenu lorsque l'appareil était en marche, 36 mois après l'implantation (moyenne). Un résultat négatif indique une plus grande facilité à exécuter les tâches lorsque l'appareil est en marche.

4.1.5.2. Test de réussite de tâches du quotidien

Une autre série de tâches tirées de la vie quotidienne a également été utilisée pour évaluer l'efficacité de la PRAII [Dagnelie *et al.*, 2017]. Les tests ont été réalisés lors des séances régulières d'évaluation psychophysiques par 26 des sujets. Pour toutes ces tâches (trier des chaussettes, identifier le trottoir et identifier la direction de marcheurs), les sujets ont significativement mieux réussi la tâche avec leur appareil en marche.

Tableau 12 Résultats pour la réussite d'activité de la vie quotidienne

TÂCHE (n = 26)	TAUX DE RÉUSSITE	
	Appareil éteint	Appareil en marche
Trier des chaussettes (table nue)	35 %	54 %
Trier des chaussettes (surface en feutre)	33 %	72 %
Indiquer le trottoir	6,9 ± 3,0*	4,9 ± 2,6*
Indiquer la direction des marcheurs	7 %	67 %

Source : Dagnelie *et al.*, 2017.

*Nombre de fois où le sujet a quitté la zone de marche

L'évaluation de la capacité des sujets à accomplir différents types de tâches de la vie quotidienne (orientation visuelle, mobilité visuelle, vie quotidienne et interaction avec les autres) passe, dans la majorité des cas, de difficile à modérée lorsque la PRAII est utilisée.

Niveau de preuve très faible

4.2. Innocuité de l'intervention

4.2.1. Résultat de la recherche documentaire

Trois publications présentant des données d'innocuité tirées de l'étude de faisabilité PRAII (cohorte de 30 sujets) ont été répertoriées [Da Cruz *et al.*, 2016; Ho *et al.*, 2015; Humayun *et al.*, 2012]. À celles-ci s'ajoute la publication des résultats d'une étude indépendante de série de cas sur 6 sujets [Rizzo *et al.*, 2014].

4.2.2. Résultats d'innocuité

Le tableau 13 présente les événements indésirables graves (EIG) rapportés durant les 5 premières années de suivi de l'étude de faisabilité. Au total, celui-ci présente 24 événements dont la majorité est survenue dans la première ou la deuxième année suivant l'implantation (22/24). On rapporte que 66 % des sujets (24/30) n'ont pas expérimenté d'EIG liés au dispositif ou à la chirurgie. Par ailleurs, les 14 patients chez qui les 24 EIG ont été observés ont tous pu être traités par des approches ophtalmologiques courantes. Aucune perte d'œil n'a été rapportée. On note un seul décès, de cause naturelle non reliée à la PRAII, 6 ans après l'implantation.

Tableau 13 Effets indésirables graves

	Étude de faisabilité PRAII					Rizzo <i>et al.</i> , 2014	Devenyi <i>et al.</i> , 2018	
	Événements observés par année (Nombre de sujets toujours implantés*)							
Effets indésirables graves Type	Année 0 à 1 (30)	Année 1 à 2 (29)	Année 2 à 3 (29)	Année 3 à 4 (28)	Année 4 à 5 (27)	Année 0 à 1 (6)	Année 0 à 1 (11)	Total
Érosion conjonctivale	3	1						4
Hypotonie	2	1	1					4
Déhiscence conjonctivale	3							3
Endophtalmie présumée	3							3
Rattachement du clou rétinien (tack)	2							2
Décollement rhéomatogène de la rétine	1				1			2
Décollement tractionnel ou séreux de la rétine	1							1
Déchirure de la rétine	1							1
Uvéite	1							1
Kératite infectieuse		1						1
Fonte cornéenne		1						1
Opacification cornéenne	1							1
Total	18	4	1	0	1	0	0	24

Source : Da Cruz *et al.*, 2016; Rizzo *et al.*, 2014. *Les sujets ont été explantés après 1,2 an, 3,5 ans et 4,2 ans.

Comme il est mentionné dans le tableau 13, 3 explantations complètes ou partielles ont été effectuées. Un sujet a dû subir une explantation après 14 mois en raison d'une érosion conjonctivale récurrente. L'implant a également été retiré à la demande de 2 sujets : le premier a refusé une troisième chirurgie pour corriger une érosion conjonctivale tandis que le deuxième a choisi l'explantation pour des raisons esthétiques et pour éviter une chirurgie additionnelle à la suite d'une hypotonie chronique et d'une ptôse.

4.2.3. Fiabilité de l'appareil

Environ quatre ans après l'implantation, la défaillance de deux PRAII de l'étude de faisabilité a été observée. La nature de la défaillance des deux appareils était la même, soit une perte progressive du lien par radiofréquence entre l'antenne des lunettes et l'antenne réceptrice implantée dans l'œil [Da Cruz *et al.*, 2016]. Selon les auteurs, la cause de la défaillance serait attribuable à une exposition graduelle d'une portion de l'antenne interne, qui aurait été endommagée durant la chirurgie. Ces appareils n'ont pas été explantés et sont toujours comptabilisés dans les données d'innocuité à long terme.

Au moment de la publication de l'article de Da Cruz et ses collaborateurs [Da Cruz *et al.*, 2016], l'appareil ayant été implanté durant la plus longue période de temps, soit 8,4 ans, était toujours fonctionnel, tout comme 23 autres, ce qui représente 76 % des appareils implantés.

La majorité des effets indésirables observés ont été traités à l'aide d'approches ophtalmologiques courantes. Des chirurgies ont toutefois été nécessaires dans certains cas. Il y a eu 3 explantations, ce qui représente 10 % des sujets.

Niveau de preuve modéré

4.3. Qualité de vie

4.3.1. Résultat de la recherche documentaire

Concernant la qualité de vie, trois publications ont été repérées concernant la période allant de 2000 à 2018 [Duncan *et al.*, 2017; Geruschat *et al.*, 2016; Ho *et al.*, 2015]. La qualité des données répertoriées a été jugée d'un niveau très faible (voir l'annexe J). Ces trois publications sont issues de l'étude de faisabilité PRAII. Aucune publication traitant de la perspective des patients atteints de RP n'a été recensée dans la littérature.

4.3.2. Mesure de l'effet de la PRAII sur la qualité de vie

Le niveau de vision atteint par les sujets implantés semble, dans le meilleur des cas, se limiter à une forme rudimentaire ou à une perception de formes, souvent signalé comme mouvements de la main [Geruschat *et al.*, 2016; Chader *et al.*, 2009]. L'effet de la PRAII sur la qualité de vie demeure donc un aspect difficile à mesurer, et ce, en raison du manque de mesures normalisées pour l'évaluation de la qualité de vie liée à la vision prothétique chez les personnes ayant une vision ultrabasse. Le test FLORA et le questionnaire VisQoL Index sont les outils qui ont été employés dans le cadre de l'étude de faisabilité PRAII.

4.3.3. Test FLORA^{MC}

Le test FLORA, présenté dans la section précédente, a servi non seulement à évaluer l'effet de la PRAII sur la fonction visuelle des sujets, mais également sur leur qualité de vie. La section 4.3.3 présente les résultats de l'évaluation, par des experts, de la capacité des sujets à effectuer une liste de tâches variables tirées de la vie quotidienne. Lors de cette évaluation, les évaluateurs ont également procédé à des entrevues en profondeur visant à mieux saisir l'expérience rapportée par les sujets. Les résultats de ces deux phases de l'évaluation à l'aide du test FLORA ont été combinés par les évaluateurs dans un résumé narratif visant à porter un jugement sur l'effet de la PRAII sur la vie de chaque sujet. Un seul évaluateur indépendant a par la suite évalué tous les résumés afin de déterminer si l'implant avait eu un effet positif, moyennement positif (effet positif rapporté par le sujet, mais non vérifié par l'expert), anciennement positif (effet positif rapporté dans le passé, mais non vérifié lors de l'évaluation), neutre ou négatif sur les sujets [Ho *et al.*, 2015].

Les experts ont déterminé que 80 % des sujets (12 sujets sur 15) avaient obtenu un effet positif ou moyennement positif après 1 an d'implantation. Le reste des sujets (20 %) avaient obtenu un effet anciennement positif ou neutre (3 sujets sur 15). Après 3 ans

d'implantation, le pourcentage de sujets ayant obtenu un effet positif ou moyennement positif avait diminué à 65,2 % (15 sujets sur 23). Les experts ont noté un effet anciennement positif ou neutre chez 34,8 % des sujets (8 sujets sur 23). Aucun expert n'a noté d'effet négatif chez les sujets [Ho *et al.*, 2015]. Il n'est toutefois pas possible de déterminer l'ampleur de l'effet de la PRAII sur la qualité de vie des patients à la lumière des résultats présentés. En effet, selon la classification utilisée, les sujets chez lesquels la PRAII aurait eu un effet positif majeur sur la qualité de vie sont comptabilisés de la même façon que les sujets chez lesquels la PRAII aurait eu un effet positif minime.

Tableau 14 Test Flora^{MC}

	Effet positif et moyennement positif	Effet anciennement positif et neutre	Effet négatif
Année 1 (n = 15)	80 %	20 %	0
Année 3 (n = 23)	65,2 %	34,8 %	0

Des évaluateurs indépendants ont fourni un résumé narratif de leur jugement sur l'effet de la PRAII sur les sujets en tenant compte de l'utilisation en milieu réel et la qualité de vie. Un seul évaluateur a par la suite noté chaque évaluation comme étant positive, moyennement positive (évaluation positive par le sujet, mais non partagée par l'évaluateur), anciennement positive, neutre ou négative.

Le test FLORA^{MC} a toutefois une utilité limitée en tant que mesure de résultat normalisée, et ce, en raison de sa complexité et de la présentation de mesures subjectives difficiles à quantifier [Geruschat *et al.*, 2015].

4.3.4. Questionnaire VisQoL Index

Le questionnaire VisQoL (sigle de l'anglais Vision and Quality of Life) Index [Peacock *et al.*, 2008]), un outil multicritères de mesure de l'utilité spécifique à la vision, a été conçu pour évaluer la qualité de vie liée à la vision à partir de 6 éléments (blessure, vie quotidienne, aide, rôles, activités, amitiés; voir l'annexe F). Les 30 sujets ont répondu au questionnaire, sur les 6 éléments, avant de recevoir la PRAII (valeur de base) puis à nouveau lors de visites de suivi après l'implantation (valeur de la moyenne des suivis). Les données ont été colligées et par la suite mises en correspondance (*mapping*) pour obtenir des valeurs d'utilité AQoL-7D.

Les résultats d'utilité moyens du questionnaire VisQoL Index obtenus après 12, 18, 24 et 36 mois de suivi (de 0,63 à 0,67) indiquent que la PRAII a un effet limité sur la qualité de vie des sujets, puisque ces valeurs ne sont pas significativement différentes de celles obtenues avant l'implantation (0,62) [Duncan *et al.*, 2017]. Toutefois, la consultation des données individuelles de chaque patient permet de déterminer une proportion de patients sur lesquels la PRAII semble avoir un effet positif alors que sur d'autres, cet effet serait négligeable ou négatif. Une analyse plus détaillée des résultats du questionnaire VisQoL Index est présentée dans la section 6, dans un contexte d'analyse économique.

Selon les aspects évalués, la PRAII n'a que peu d'effets significatifs sur la qualité de vie des sujets.

Niveau de preuve très faible

4.4. Études cliniques en cours

Cinq études cliniques sur la PRAII sont en cours, y compris l'extension de l'étude de faisabilité (voir l'annexe N). La publication de données additionnelles est donc à prévoir au cours des cinq prochaines années.

4.5. Limites et niveau de preuve

Les données disponibles pour l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de la PRAII ont une portée limitée. Elles proviennent presque exclusivement de la même étude multicentrique de phase II, sans répartition aléatoire, dont la cohorte étudiée ne comporte que 30 sujets. Cette étude est commanditée par le fabricant. Un risque de biais important est donc présent.

Selon les experts consultés, les tests choisis auraient davantage servi à évaluer les capacités de la technologie plutôt que les gains qu'elle pourrait apporter aux patients dans un contexte réel. De plus, la présentation des résultats sous la forme de comparatifs, concernant la moyenne des sujets, limite la portée des résultats et rend difficile leur association à un gain fonctionnel, qui se traduirait notamment par une meilleure orientation ou une meilleure mobilité. Des mesures objectives de fonctionnalité et des valeurs seuils de réussite auraient pu mieux informer sur le gain fonctionnel réel que l'appareil permet de réaliser. Il est également important de préciser que les mesures de la fonction visuelle ne couvrent pas la vision fonctionnelle, soit l'usage de la vision dans les activités de la vie quotidienne [Haymes *et al.*, 2001] et que celles-ci ont toutes été effectuées en milieu contrôlé. Selon certains experts consultés, dans un contexte réel, il ne serait pas possible pour le sujet d'accorder toute sa concentration à une seule tâche afin d'assurer sa sécurité, dans un environnement où les risques ne seraient pas atténués par l'utilisation d'un espace contrôlé ou par la présence d'un évaluateur. De plus, la majorité des mesures de la fonction visuelle utilisées dans l'étude de faisabilité ne permettent pas de tirer des conclusions sur la qualité de vie liée à la vision de l'individu [Margolis *et al.*, 2002]. En effet, les données sur la qualité de vie sont très limitées dans la littérature.

Par ailleurs, une certaine variabilité concernant les résultats a été observée lors des essais cliniques. Lorsque les résultats individuels par patient sont analysés (voir l'annexe F), la variation entre les sujets semble indiquer qu'une proportion importante de sujets, pouvant aller jusqu'à 50 % dans le cas de la détection de la direction du mouvement, ne bénéficierait pas des avantages liés à la prothèse, alors que d'autres pourraient y voir une amélioration robuste [Barry et Dagnelie, 2012]. Une meilleure caractérisation des sujets qui pourraient bénéficier des avantages de la PRAII permettrait de mieux décrire ces avantages. Plusieurs autres sources de variabilité sont également à

considérer, telles que le nombre d'électrodes fonctionnelles sur l'implant, la courbe d'apprentissage concernant la chirurgie elle-même ainsi que l'intensité de la réadaptation et l'assiduité à y participer. De plus, les chirurgies d'implantation ont été réalisées sur une période de 2 ans et les 15 derniers sujets implantés ont reçu une prothèse de nouvelle génération, implantée à l'aide d'une technique chirurgicale améliorée [Humayun et al., 2012].

Tableau 15 Résumé de l'évaluation de la qualité de la preuve

Résultat		Qualité
Fonction visuelle		
Localisation d'objet	▪ Limites applicables à l'ensemble de l'étude	⊗ ⊗ ○ ○
Direction du mouvement	▪ Limites applicables à l'ensemble de l'étude ▪ Taille de l'effet minime	⊗ ○ ○ ○
Acuité visuelle de réseau	▪ Limites applicables à l'ensemble de l'étude ▪ Taille de l'effet minime ▪ Grande variabilité intersujets observée	⊗ ○ ○ ○
Orientation et mobilité		
Trouver la porte	▪ Limites applicables à l'ensemble de l'étude	⊗ ⊗ ○ ○
Suivre la ligne	▪ Les tests pour évaluer l'orientation et la mobilité ont été jugés les plus pertinents.	
Résultats secondaires		
Coordination main-yeux	▪ Limites applicables à l'ensemble de l'étude	⊗ ○ ○ ○
Résolution spatiale	▪ Grande variabilité intersujets observée ▪ Taille de l'effet minime, nombre de sujets limité	
Test FLORA ^{MC}		
Orientation visuelle	▪ Limites applicables à l'ensemble de l'étude	⊗ ○ ○ ○
Mobilité visuelle	▪ Grande variabilité intersujets observée	
Vie quotidienne	▪ Taille de l'effet minime, nombre de sujets limité	
Interaction avec les autres		
Vie quotidienne		
Trier des chaussettes	▪ Limites applicables à l'ensemble de l'étude	⊗ ○ ○ ○
Repérer le trottoir	▪ Grande variabilité intersujets observée	
Direction des marcheurs	▪ Taille de l'effet minime, nombre de sujets limité	
Innocuité		
Effets secondaires	▪ Limites applicables à l'ensemble de l'étude	⊗ ⊗ ⊗ ○
Qualité de vie		
Test FLORA	▪ Limites applicables à l'ensemble de l'étude ▪ Taille de l'effet minime, nombre de sujets limité	⊗ ○ ○ ○
Questionnaire VisQoL Index	▪ Limites applicables à l'ensemble de l'étude ▪ Taille de l'effet minime, nombre de sujets limité	⊗ ○ ○ ○

5. PERSPECTIVE DES PATIENTS

5.1. Perspective des patients du Québec

Des entrevues visant la collecte d'information expérientielle et contextuelle ont été réalisées pour favoriser la compréhension des différentes perspectives concernant l'expérience de vivre avec la maladie et concernant la PRAII. Les participants ont partagé leur parcours et leur expérience de vivre avec la RP, leur satisfaction face aux aides visuelles techniques et aux services offerts ainsi que leurs opinions et leurs questionnements concernant la PRAII.

Les participants étaient en moyenne âgés de 50 ans, et plus de la moitié ont rapporté avoir reçu leur diagnostic il y a plus de 20 ans (voir l'annexe I). Environ la moitié ont indiqué vivre seuls, alors qu'un seul participant a mentionné vivre seul avec une personne à charge (enfant de 7 ans). Sur le plan de l'atteinte visuelle des participants, 1 personne l'a qualifiée de modérée, 5 personnes, de grave, tandis que 6 personnes ont rapporté n'avoir qu'une perception de la lumière. Une seule personne a affirmé n'avoir aucune perception lumineuse.

5.1.1. Vivre avec la RP

Les patients consultés ont rapporté s'être bien adaptés à leur déficience visuelle et ont mentionné mener une vie active. Certains patients ont même rapporté qu'ils travaillaient (agent de bureau, massothérapeute, ébéniste, agent de télémarketing, etc.). Certains ont néanmoins confié avoir dû adapter leur emploi à leur état. Un participant a révélé n'avoir jamais travaillé en raison de son handicap. Les patients ont également relaté avoir des loisirs (sport, voyage, jardinage, histoire, etc.). En revanche, ils ont affirmé que plusieurs aspects de leur vie demeuraient affectés par la RP, notamment sur le plan des difficultés liées à l'orientation et à la mobilité, de l'autonomie, des interactions sociales et familiales ainsi que celles reliées à l'emploi. Les patients témoignent avoir conservé une certaine autonomie, mais devoir tout de même compter sur leurs proches ou sur des services adaptés pour leurs déplacements ou pour réaliser certaines tâches plus complexes (ex. : faire les courses). Les patients ont rapporté utiliser une aide technique à la mobilité.

Les patients consultés ont rapporté des parcours de soins semblables, bien que ceux-ci aient débuté à des moments différents de leur vie, selon l'évolution de la maladie. Ils ont également reçu des services, à un certain moment, dans un centre de réadaptation. Certains ont d'ailleurs toujours recours à ce service. Les patients ont admis avoir souvent attendu d'être grandement affectés par leur déficience visuelle avant d'avoir recours aux services de réadaptation et aux aides visuelles techniques, en particulier la canne blanche. Ils ont expliqué qu'en raison de la progression de la perte visuelle, la canne blanche devenait éventuellement un outil indispensable aux déplacements autonomes. Selon certains, les déplacements en soirée et en hiver demeurent difficiles pour les personnes souffrant de RP avancée, et ce, malgré l'utilisation d'aides techniques. Les patients ont souligné avoir reçu un accompagnement satisfaisant, autant sur le plan

médical que sur le plan des services de réadaptation. Selon eux, les services de réadaptation se sont d'ailleurs grandement bonifiés avec les années et sont en général très appréciés. Bien que les patients aient affirmé que l'effet de la RP sur leur vie ait été et continue d'être considérable, plusieurs ont affirmé recevoir les services de réadaptation et les aides techniques dont ils ont besoin et s'être très bien adaptés à leur handicap.

5.1.2. Perspective concernant l'intervention

Au sujet de la PRAII, les patients interrogés ont mentionné que la technologie n'était pas suffisamment avancée pour qu'ils désirent y avoir recours. Ils ont rapporté notamment vouloir que le système permette la reconnaissance des visages, la lecture, la vision en couleur et « l'élimination de la canne blanche ». Concernant les améliorations potentielles du système, plusieurs patients ont exprimé leur espoir en l'avenir de l'implant rétinien.

« Tant qu'à me faire opérer et faire la réadaptation, je voudrais avoir un 'plus' [avantage]. Je ne le sens pas 'le plus' actuellement.

Ma main et ma canne blanche font plus que ça. »

« L'implant rétinien c'est une belle technologie en autant [...] qu'on ne perde pas le peu qu'il nous reste.

Je suis sûr que dans les prochaines années, ça va s'améliorer et alors ça va m'intéresser. »

« Je ne suis pas encore prêt à ça. Je laisserais un peu de temps [...] pour une version plus avancée pour voir le visage de mes garçons. »

La chirurgie en elle-même n'a pas semblé être un frein à l'acceptabilité de la technologie chez les patients. Les inquiétudes soulevées par ces derniers concernaient davantage l'efficacité et l'innocuité à long terme ainsi que les risques de perdre leur vision résiduelle. La perspective d'une réadaptation intensive de 4 mois devant avoir lieu à l'Institut Nazareth et Louis-Braille (INLB), une installation du CISSS de la Montérégie-Centre située à Longueuil, a été accueillie de manière mitigée. En effet, parmi les patients ne vivant pas dans la grande région de Montréal (12/13), certains considèrent ce déplacement de longue durée comme une barrière (sur le plan du travail, d'un logement laissé vacant durant la période, de l'adaptation requise à une nouvelle demeure, etc.) alors que d'autres n'y voyaient pas d'inconvénient.

Au sujet du coût de la PRAII et de ce qui devrait être investi dans son introduction dans le système de santé, un thème récurrent a été observé parmi les réponses. Plusieurs patients ont déclaré que cet argent devrait être investi dans la recherche pour le développement d'un traitement curatif de la RP. Dans un souci d'équité, certains patients ont suggéré que la somme d'argent requise par la PRAII pourrait servir autrement. Parmi les propositions apportées, mentionnons l'acquisition d'aides techniques pour les aînés,

l'employabilité des jeunes et le soutien à l'organisme Mira. Finalement, bien que les patients consultés ne soient pas personnellement intéressés par la technologie, ceux-ci ont souligné qu'ils n'auraient pas d'objection à ce que d'autres personnes atteintes de RP en bénéficient.

Les experts consultés ont également témoigné du faible intérêt pour la PRAII chez les patients québécois. Selon eux, ce faible intérêt transparaît lors du recrutement de candidats potentiels à l'intervention. En effet, selon les intervenants consultés, un peu plus de la moitié des patients auxquels la technologie a été offerte l'ont refusée, préférant attendre une version plus performante de cette dernière. De plus, selon certains experts, les patients plus jeunes montreraient encore moins d'intérêt envers la technologie de l'implant, en raison notamment du fait qu'ils auraient le temps d'attendre la venue d'un traitement moins effractif dont l'effet serait plus considérable.

5.2. Perspective d'un patient ayant reçu la PRAII

À ce jour, 4 personnes ont reçu la PRAII au Québec et la première expérience s'est soldée par une explantation. Considérant qu'une seule entrevue a pu être réalisée, la perspective rapportée ne permet pas de dresser un portrait juste et complet.

Le patient décrit sa vision avec la PRAII comme étant constituée de quelques flashes et contrastes, des informations qu'il parvient difficilement à exploiter. Le patient a rapporté n'utiliser le système qu'une à deux fois par jour, et ce, dans le but d'exercer son cerveau à recevoir de nouveaux signaux. Lorsqu'il utilise son système, le patient continue tout de même à exploiter les repères non visuels acquis auparavant. Aux questions relatives à ses attentes, il a confié avoir fondé beaucoup d'espoir dans la PRAII, et ce, malgré toute l'information qu'il a reçue quant aux avantages et aux risques associés à la technologie. Il a affirmé que, selon son expérience, la technologie n'avait pas encore assez à offrir.

5.3. Limites et qualité de la preuve

La RP est une maladie rare qui touche quelque 2 700 personnes au Québec, dont seulement un faible pourcentage est caractérisé par une atteinte grave de la vision, ce qui limite la taille de l'échantillon disponible pour une consultation. Il a toutefois été possible d'interroger un échantillon de 13 patients, lequel, bien qu'il ne soit pas représentatif de la population totale, a permis d'obtenir de l'information sur plusieurs éléments relatifs à la perception et à l'expérience des patients dans un contexte québécois. Par ailleurs, l'objectif de la consultation n'était pas de générer des statistiques que l'on pourrait appliquer par extrapolation à l'ensemble de la population, mais plutôt de recueillir des perspectives nouvelles qui pourraient venir nuancer certains constats de la littérature scientifique. Le portrait du patient atteint de RP que la consultation a permis de dresser concorde d'ailleurs avec celui proposé par l'organisme Health Quality Ontario (HQO) dans son rapport d'ETS [HQO, 2017b] ainsi que celui des experts consultés. La PRAII est une technologie qui s'adresse à des candidats avertis (débrouillards, renseignés, motivés), ce qui se reflète dans l'échantillon interrogé, de par le mode de recrutement choisi. Un autre défi important réside dans le traitement et l'intégration de

l'entrevue réalisée auprès du patient ayant reçu la technologie. En effet, il s'agit d'une seule perspective s'avérant être une vision peu favorable. Cette perspective diverge d'ailleurs avec celle rapportée par trois patients consultés par HQO. En effet, selon les participants interrogés par HQO, le gain de fonctionnalité apporté par la PRAII a été plutôt perçu comme une amélioration significative par rapport à une vie sans vision. Seulement 3 patients sur les 11 ayant reçu la technologie ont toutefois été consultés.

6. EFFICIENCE

6.1. Recension de la littérature

La recherche documentaire sur l'efficacité de la PRAI a permis la recension d'un rapport d'ETS [HQO, 2016] et sa mise à jour⁴⁰ [HQO, 2017b] et d'une étude économique [Vaidya *et al.*, 2014]. Ces analyses comparent le ratio coût-utilité de la PRAI aux traitements usuels offerts aux patients atteints de rétinite pigmentaire (RP), dans une perspective du payeur de soins. La modélisation de ces études consiste en une simulation de cohortes hypothétiques de patients atteints de RP, à partir d'un modèle de Markov.

6.1.1. Revue de la littérature

Dans les analyses économiques de type coût-utilité, l'efficacité est déterminée en comparant les coûts d'une intervention avec les bénéfices sur la santé, exprimés sous forme d'utilité. Cette utilité est par ailleurs représentée sur une échelle où le minimum, zéro, représente la mort et le maximum, un, représente la parfaite santé. L'attribution d'une utilité à un état de santé constitue une des étapes clés de l'analyse économique de type coût-utilité.

Dans les études retenues, pour associer une valeur d'utilité aux résultats de l'étude de faisabilité de la PRAI (fonction visuelle, orientation, mobilité et tâches du quotidien), les auteurs ont extrapolé des valeurs d'utilité à partir de données rapportées dans la littérature par Brown et ses collaborateurs [2001] et Brown [1999]. Ceux-ci ont déterminé, à l'aide de l'approche par l'arbitrage temporel, des niveaux d'utilité en fonction de l'acuité visuelle des individus, ainsi qu'ils ont été mesurés sur l'échelle Snellen. Toutefois, lorsque la vision des sujets est très basse, ce qui est le cas des sujets souffrant de RP avancée, leur acuité visuelle se situe à l'extérieur des valeurs contenues dans les échelles courantes. Les auteurs ont donc attribué des niveaux d'utilité en fonction d'une échelle semi-quantitative : comptage des doigts, mouvement de la main, perception de la lumière et absence de perception de la lumière.

Les hypothèses retenues par l'étude économique de Vaidya [2014] attribuent au sujet de l'étude de faisabilité de la PRAI une valeur d'utilité correspondant à une faible perception de la lumière avant l'implantation (Tableau 16). On considère que, à la suite de l'implantation, 74 % des sujets atteindront l'état de santé « perception de la lumière », 21 % pourront compter les doigts et finalement, certains pourraient même lire des lettres (4 %). Ces états de santé correspondent respectivement à des niveaux d'utilité de 0,35, 0,52 et 0,54, alors que les soins usuels relatifs à la RP sont associés à une utilité de 0,26.

Pour sa part, HQO [2017b] extrapole les résultats de ces mêmes tests en attribuant des états de santé différents, qui correspondent à « aucune perception ou faible perception

⁴⁰ À des fins de comparaison, seul le dernier rapport de HQO sera considéré dans le reste de la section économique.

de la lumière » (utilité de 0,26) avant implantation de la PRAII, « perception de la lumière » (utilité de 0,35 chez 17 % des individus) et « amélioration de l'acuité visuelle » (utilité de 0,52 chez 48 % des individus) à la suite de l'implantation de la PRAII (Tableau 16). Dans les deux études, ces résultats d'utilité ont été transposés en années de vie pondérée par la qualité (QALY, sigle de l'anglais *quality-adjusted life year*), soit en multipliant l'utilité par le nombre d'années de vie gagnée.

Tableau 16 Valeurs d'utilité attribuées à la PRAII dans la littérature

États de santé reliés à l'acuité visuelle	Vaidya et al., 2014		HQO, 2017b	
	Post- implantation	Utilité	Post- implantation	Utilité
Aucune ou faible perception de la lumière	0 % (avant l'implantation : 100 %)	0,26	35 % (avant l'implantation : 100 %)	0,26
Perception de la lumière	75 %	0,35	17 %	0,35
Perception du mouvement	-	-	48 % (amélioration de l'AV)	0,52
Compter les doigts	21 %	0,52		
Lire des lettres	4 %	0,54		

Les résultats représentent le pourcentage de sujets dont l'acuité visuelle se situe dans chaque catégorie à la suite de l'implantation.

Abréviations : AV : acuité visuelle; PRAII : prothèse rétinienne Argus II^{MC}

Dans les deux études, les bénéfices de la technologie ont été mis en rapport avec les coûts de celle-ci. Dans le cas de Vaidya et ses collaborateurs [2014], le coût (y compris celui de la chirurgie) a été estimé à l'aide des données du fabricant à 90 800 € (137 271 \$ CA en date du 30 août 2018), tandis que dans le rapport de HQO, les coûts sont de l'ordre de 200 000 \$ CA (novembre 2017; estimation basée sur la pratique de l'expert D^r Robert Devenyi, chercheur principal sur l'implantation d'Argus au University Health Network (UHN)). Le comparateur, choisi dans les deux cas, est les soins de santé usuels (réadaptation et aides techniques visuelles) offerts aux personnes atteintes de RP », puisqu'il n'existe aucune autre option. Vaidya et ses collaborateurs [2014] ont opté pour un horizon de 25 ans, comparativement à 20 ans par HQO. Enfin, des taux d'actualisation différents ont été utilisés, soit 3,5 % par Vaidya, plutôt que 1,5 % par HQO. Les premiers utilisent le taux préconisé par le NICE [Vaidya et al., 2014], tandis que les seconds se conforment aux lignes directrices révisées de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS, 4^e édition). Les résultats de ces deux études sont exprimés en ratio coût-utilité incrémental (RCUI), qui est considéré comme le coût associé à une année de vie additionnelle en parfaite santé. Ainsi, selon Vaidya et ses collaborateurs [2014], la technologie permettrait d'obtenir une année de vie additionnelle en parfaite santé au coût de 22 000 \$ CA, tandis que ce ratio serait de l'ordre de 97 000 \$ CA selon HQO [2017b].

Tableau 17 Paramètres et résultats d'efficience de la PRAII dans la littérature

	Vaidya et al., 2014	HQO, 2017b
Comparateur	Soins usuels	Soins usuels
Coûts de la technologie	90 800 € (137 271 \$ CA)	200 000 \$ CA
Horizon temporel	25 ans	20 ans
Taux d'actualisation	3,25 %	1,5 %
ΔQALY	2,91	2,57
ΔCoût	42 455 € (64 667 \$ CA)	250 276 \$ CA*
RCUI	14 603 € (22 243 \$ CA)	97 429 \$ CA

*Les hypothèses du modèle prévoient que la technologie ne remplacera pas les soins usuels et que les coûts de celle-ci seront donc incrémentaux, ce qui se traduit par une variation de coût supérieure au coût de la technologie.

6.1.2. Forces et faiblesses des études repérées

À la lumière des données disponibles et présentées dans les sections précédentes, il apparaît que ces analyses présentent plusieurs limites. Dans un premier temps, Vaidya et ses collaborateurs [2014] semblent sous-estimer les coûts de la technologie, ce qui explique en partie l'écart entre les ratios des RCUI (Tableau 16). En effet, d'après les données obtenues du fabricant et celles publiées par le HQO, les coûts de la technologie sont plus élevés, du moins dans le contexte canadien et québécois (Tableau 18). Dans un deuxième temps, le choix de l'acuité visuelle pour représenter les bénéfices en santé de la PRAII ne semble pas optimal. En effet, selon les résultats cliniques énoncés dans la section 4.1 et selon l'opinion des experts consultés, les bénéfices de la technologie peuvent difficilement être représentés sous forme d'acuité visuelle. D'après les experts, les bénéfices de la technologie devraient plutôt être traduits sous forme d'une amélioration de la qualité de vie, voire d'une amélioration de l'état émotionnel de l'individu. Par ailleurs, les valeurs d'utilité et les états de santé que ces études décrivent proviennent de données indirectes de la littérature qui ont par la suite été associées par extrapolation aux résultats cliniques de l'étude de faisabilité de la PRAII. Les experts consultés observent également que, généralement, la PRAII n'est en marche que quelques heures par jour, ce qui limite la possibilité de généraliser le gain de santé obtenu sur l'horizon temporel complet. Finalement, le choix d'un horizon temporel de 20 ans et de 25 ans s'accorde mal avec l'incertitude entourant les bénéfices à long terme de la technologie et le recul limité sur la fiabilité du système.

En résumé

Les RCUls varient de 22 000 \$ CA [Vaidya *et al.*, 2014] à 97 000 \$ CA [HQO, 2017a]

Cette hétérogénéité s'explique par :

- Des différentiels en termes de coûts, d'horizon temporel, de taux d'actualisation

Les principales limites sont :

- la mesure indirecte de l'utilité, extrapolée à partir de données issues de la littérature;
- Bénéfices en santé de la technologie représentés par l'acuité visuelle;
- un horizon temporel long, considérant l'incertitude entourant les bénéfices à long terme.

6.2. Analyse de l'efficience par l'INESSS

Les ressources en santé sont de plus en plus limitées et leur saine gestion nécessite de nombreux choix entre diverses interventions, services ou technologies. Un des principes de base sur lesquels reposent ces choix, d'un point de vue économique, est que le bénéfice d'une technologie doit être supérieur à celui de toute autre option, par coût unitaire. Les bénéfices pouvant être estimés de différentes façons, l'analyse coût-utilité de la technologie comparativement aux soins usuels, ici la réadaptation et les aides techniques visuelles, a été retenue pour réaliser l'analyse.

6.2.1. Analyse des coûts de la PRAII

Dans toute évaluation économique, les coûts des ressources consommées doivent être estimés. Ces coûts sont répartis en trois catégories : les coûts directs, les coûts indirects et les coûts intangibles.

Coûts directs

Les coûts directs correspondent aux dépenses directement attribuables à la technologie. Les coûts directs médicaux sont ceux liés à l'utilisation de ressources du système de santé. Les estimations de coûts directs médicaux de la technologie proviennent du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal et du CISSS de la Montérégie-Centre; ils sont présentés dans l'annexe O. Ces estimations ont été comparées à celle du UHN (basées sur la pratique de l'expert D^r Robert Devenyi, chercheur principal sur l'implantation de la PRAII), à des fins de validation. Les coûts de la RP (comparateur) ont quant à eux été évalués à l'aide des données médicoadministratives. Les coûts de la RP ont été estimés en comparant les coûts en soins de santé d'une cohorte de patients atteints de RP à une cohorte appariée d'individus similaires qui ne sont pas atteints de RP (population témoin) pour déterminer un coût différentiel, permettant d'estimer le coût de la RP au Québec. La période visée est de 2007 à 2017 et les données proviennent des bases de données de la RAMQ (ordonnances et services rendus par le pharmacien, services médicaux rémunérés à l'acte) et de MED-ECHO (séjours hospitaliers). Le coût moyen des aides

techniques visuelles utilisées par les personnes atteintes de RP ont été estimées en combinant les informations sur les prix affichés dans la liste des produits remboursés par la RAMQ et sur les avis d'experts dans le domaine de la réadaptation. De plus, à l'aide des informations transmises par le CISSS de la Montérégie-Centre, une estimation des coûts de la réadaptation des personnes atteintes de RP a été effectuée. L'ensemble des coûts moyen de la RP au Québec se chiffre à 4 900 \$ par an. En ce qui a trait au coût direct non médical, soit les dépenses à la charge des patients, aucune donnée québécoise n'existe et les seuls coûts recensés dans la littérature sont des coûts provenant de sources de données américaines de l'ordre de 385 \$ US. Il a été supposé que le coût différentiel direct non médical par patient relatif à la technologie est le même que celui relatif aux soins usuels.

Tableau 18 Coût direct de la technologie

COÛT FIXE	MONTANT	SOURCE
IMPLANTATION		
Appareil	182 782 \$	SSMP/HMR
Intervention chirurgicale*	3 100 \$	UHN, INLB, INESSS
Évaluations préopératoire et postopératoire	1 884 \$	HMR/INLB†
Remplacement des instruments chirurgicaux	909 \$	HMR
Activation et ajustement du système	2 527 \$	UHN
Trousse de formation – Réadaptation	2 135 \$	UHN
Réadaptation	3 531 \$	INLB
Total	196 869 \$	INESSS
EXPLANTATION, LE CAS ÉCHÉANT		
Salle d'opération et salaires + trousse d'explantation	7 620 \$	UHN, INESSS
Total	7 620 \$	INESSS
COÛT ANNUEL‡	MONTANT	SOURCE
Réadaptation	2 600 \$	INLB*
Aides techniques visuelles	1 851 \$	INLB*
Remplacement annuel des pièces d'Argus	1 100 \$	UHN
Ajustement du système	2 527 \$	UHN
Maintenance du système	7 171 \$	UHN
Effets secondaires, le cas échéant	570 \$	UHN
Total, coût annuel	15 819 \$	INESSS

*Inclut les salaires (médecins et infirmières) et l'utilisation du bloc opératoire durant 3 heures.

†HMR et INLB sont des installations du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal et du CISSS de la Montérégie-Centre, respectivement.

‡Le coût annuel de la technologie a été évalué à l'aide de données provenant des 3 premières années après l'implantation. Ce coût ne devrait pas varier dans les années subséquentes.

Abréviations : CISSS : Centre intégré en santé et services sociaux; CIUSSS : Centre intégré universitaire en santé et services sociaux; HMR : Hôpital Maisonneuve-Rosemont; INESSS : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux; INLB : Institut Nazareth et Louis Braille; SSMP : Second Sight Medical Products; UHN : University Health Network

Coûts indirects

Les coûts indirects désignent la perte de productivité du travailleur atteint de la maladie et son impact sur l'économie. Dans le cas des patients atteints de RP grave, cette diminution de productivité peut être causée par la perte d'emploi ou par un changement de profession (un emploi qui pourrait être moins rémunéré). Selon l'avis d'experts, la technologie est considérée comme une aide technique visuelle et aucun résultat clinique ne démontre que les sujets pourront retrouver un niveau de vision tel que leur

productivité en serait accrue à la suite de l'implantation (voir la section 4). Il en va de même pour les coûts indirects associés aux heures consacrées par le proche aidant à la personne atteinte de RP. Rien ne laisse indiquer, dans les résultats cliniques, que les personnes atteintes de RP auront une plus grande autonomie nécessitant une moins grande implication de leurs proches à la suite de l'implantation. Aucune différence de productivité chez le patient et le proche aidant n'a donc été retenue pour réaliser l'analyse.

Coûts intangibles

Les coûts intangibles désignent toutes les pertes de bien-être et de qualité de vie vécues par le patient. Par exemple, il peut s'agir du stress, de l'anxiété ou de la douleur associés à la maladie. Ces pertes peuvent être difficilement quantifiées en termes monétaires, mais sont tout de même prises en compte en partie par la mesure des QALY.

6.2.2. Les bénéfices

L'évaluation des bénéfices détermine l'ensemble des conséquences de l'intervention (PRAII) sur la santé des individus et les compare à celles de l'autre option (soins usuels). Dans l'analyse de type coût-utilité, le résultat d'intérêt est la durée de vie ajustée sur l'utilité. Pour Vaidya et ses collaborateurs [2014] ainsi que pour HQO [2017b], comme il a été mentionné précédemment, les valeurs d'utilité retenues pour représenter les bénéfices en santé ont été déterminées de façon indirecte par le biais de la littérature, ce qui représente une limite importante.

Cependant, des valeurs d'utilité associées à l'AQoL-7D dérivé du questionnaire VisQoL Index [Peacock *et al.*, 2008] ont été mesurées durant l'étude de faisabilité de la PRAII. Ces valeurs d'utilité ont l'avantage d'être issues d'une méthode directe de mesure de l'utilité. L'indice l'AQoL-7D⁴¹ a été créé en combinant deux outils génériques existants, soit l'indice de qualité de vie liée à la vision (VisQoL Index) et l'AQoL-6D (voir l'annexe P). Le premier a été construit pour mesurer spécifiquement la qualité de vie liée à la déficience visuelle et ses choix de réponses sont répartis sur des échelles de 5 ou 6 points (voir l'annexe F). Dans le présent cas, les 30 sujets de l'essai clinique ont répondu au questionnaire (6 questions) avant de recevoir la PRAII (valeur de base), puis à nouveau lors de visites de suivi après l'implantation (valeur de la moyenne des suivis). L'AQoL-6D, quant à lui, comprend 20 critères dont les 6 dimensions sont l'autonomie, l'adaptation, la douleur, les relations interpersonnelles, la santé mentale et les sens (l'ouïe, la vision et la communication). Il est noté sur une échelle allant du meilleur état de santé possible (1) à la mort (0). Des mises en correspondance (*mapping*) ont été élaborées à l'aide d'un outil AQoL (sigle de l'anglais *assessment of quality of life*) du Centre for Health Economics pour prédire des valeurs d'utilité standardisées, ici l'AQoL-7D, à partir de questionnaires spécifiques au VisQoL Index. Une valeur est associée à chaque réponse de chaque dimension, puis combinée en une valeur d'utilité unique qui reflète l'effet de la maladie associée à la vision sur la qualité de vie globale de l'individu.

⁴¹ Assessment of Quality of Life (AQoL) [site Web]. Outil servant à évaluer la qualité de vie reliée à la santé. Disponible à : <http://aqol.com.au/>.

Une faible valeur dénote peu ou pas d'effet sur la qualité de vie attribuable à la perte de vision. Grâce aux données fournies par le fabricant, une estimation de l'AQoL-7D pré- et postimplantation a été estimée (Figure 2).

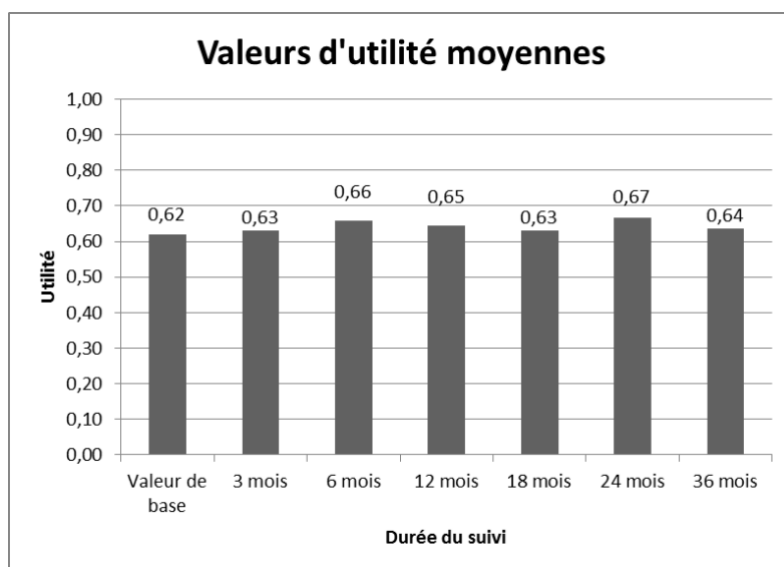


Figure 2 Valeurs d'utilité moyennes concernant les sujets, avant l'implantation et tout au long du suivi

Les résultats d'utilité moyens de l'AQoL-7D indiquent que la technologie pourrait ne pas avoir d'effet significatif sur l'utilité. En effet, bien que 55 % des individus (16) aient vu leur utilité s'accroître d'en moyenne 0,14, 41 % ont vu leur utilité décroître d'en moyenne 0,13 au cours de la période 0 à 36 mois. Comme les bénéfices exprimés sous forme d'utilité mesurent une amélioration de la santé, les résultats moyens obtenus dans l'ensemble de la population étudiée ne semblent pas démontrer une amélioration de santé significative. Il faut mentionner toutefois les limites de l'outil. Un seul article validant cet outil a été repéré et les auteurs concluent que, bien que l'estimation obtenue à l'aide de l'AQoL-7D soit une estimation non biaisée de l'utilité, cet outil peut être utilisé avec un certain niveau de confiance dans les analyses économiques. De plus, comme il a été mentionné précédemment, bien que l'outil ait été validé pour évaluer une population ayant une vision basse, il n'a pas été validé chez les personnes ayant une perte de vision très grave, comme c'est le cas des personnes atteintes de RP avancée.

6.2.3. Résultats d'efficience

La technologie coûte environ 196 000 \$ lors de l'implantation suivie d'un coût annuel de 15 000 \$. Le coût des soins usuels moyen offerts aux personnes atteintes de RP est, quant à lui, estimé à 4 900 \$ par année. Sur la base des données disponibles, en l'absence de bénéfices cliniques démontrés, la PRAII ne peut pas être considérée comme efficiente.

7. ANALYSE D'IMPACT BUDGÉTAIRE POTENTIEL

Une analyse d'impact budgétaire potentiel a été réalisée pour évaluer les répercussions financières, sur le système de santé et de services sociaux, du financement de la PRAII sur une période de 3 ans. Les paramètres ayant servi à l'analyse d'impact budgétaire sont les suivants : le coût de la technologie, le coût annuel en soins de santé suite à la technologie et le coût usuel en santé associé à la RP. Les hypothèses sous-jacentes, les données utilisées, la méthodologie et les résultats sont présentés dans les sections suivantes.

7.1. Population d'intérêt

La population d'intérêt aux fins de l'analyse d'impact budgétaire potentiel inclut les personnes atteintes de RP avancée (légère ou aucune perception de la lumière). Pour définir cette population, les données de facturation de la RAMQ pour la période 2007 à 2017 ont été utilisées (pour obtenir plus de détails sur la stratégie, voir l'annexe G). Grâce à ces données, il a été possible d'estimer à 2 754 le nombre de personnes souffrant de RP au Québec. Toutefois, les données disponibles dans la littérature ne permettent pas de déterminer la proportion de cette population qui serait admissible à recevoir la PRAII selon le degré de gravité de la maladie. L'opinion d'experts a donc été sollicitée pour déterminer la population admissible. Celle-ci a été évaluée à 80 individus au Québec. Selon l'INLB, environ 80 personnes auraient une atteinte grave de la vision due à la RP et seraient ainsi admissibles à la technologie au Québec. Ce nombre a été obtenu en appliquant à tout le Québec, par extrapolation, les données disponibles au CISSS de la Montérégie-Centre, qui compte parmi ses utilisateurs près de 45 % de la population atteinte de RP au Québec.

Lors de la sélection des sujets admissibles à l'implantation de la PRAII, les dossiers soumis doivent être jugés admissibles en fonction de la gravité de la RP, de l'anatomie de l'œil ainsi que du pronostic de réadaptation. Au cours des dernières années, au CISSS de la Montérégie-Centre et au CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, 24 dossiers ont été évalués, dont seulement 11 ont été jugés admissibles par les deux organismes. Parmi les 11 personnes admissibles, 4 ont choisi de recourir à l'implantation (16 %).

Comme 24 de ces dossiers ont déjà été analysés lors des premiers efforts de recrutement pour l'implantation de la PRAII, le nombre de sujets potentiels restant au Québec est de 56. Il est possible d'estimer, d'après l'expérience antérieure rapportée par le CISSS de la Montérégie-Centre et le CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, qu'environ 16 % de ces sujets seront jugés admissibles et pourraient être intéressés par la technologie, ce qui porterait à 9 le nombre d'implantations potentielles de la PRAII au Québec.

Afin d'estimer la croissance de la population admissible ainsi que celle des utilisateurs potentiels des 3 prochaines années, le taux de croissance de la population du Québec a été appliqué. Selon l'Institut de la statistique du Québec (ISQ), la population du Québec

en 2018 est de 8 488 112, et son taux de croissance annuel est de 0,7 %. Les estimations de population sont présentées dans le Tableau 19.

Tableau 19 Croissance de la population du Québec

	2019	2020	2021
Population du Québec	8 552 243	8 615 512	8 677 760
Taux de croissance	0,7 %	0,7 %	0,7 %
Personnes atteintes de RP	2 754	2 774	2 794
Population admissible à la PRAII	80	81	82
Utilisateurs potentiels	3	3	3

Source : Institut de la statistique du Québec (ISQ), 2014.

7.2. Part de marché

La part de marché a été estimée à 3 personnes par année. Cette estimation correspond à celle établie par HQO et a par la suite été validée par les experts du Comité consultatif.

7.3. Résultats

L'impact budgétaire annuel net sur le système de santé québécois a été estimé en multipliant le nombre total de patients admissibles et d'utilisateurs potentiels par les coûts de chaque scénario (scénario de référence ou de statu quo et scénario de remboursement) et en calculant le coût différentiel annuel (scénario de remboursement moins scénario de référence ou de statu quo).

Tableau 20 Impacts budgétaires potentiels du financement de la PRAII

RAMQ	An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT	971 251 \$	1 011 117 \$	1 052 989 \$	3 035 357 \$
IMPACT NET *	575 722 \$	612 684 \$	649 577 \$	1 837 984 \$

* L'impact net correspond au coût différentiel du scénario de financement de la PRAII et du scénario du statu quo (soins usuels).

Selon les estimations de l'INESSS, le financement de la PRAII, pour 9 personnes atteintes de RP, engendrerait des coûts additionnels sur trois ans de 1,8 M\$ sur le budget du système de santé et de services sociaux. De plus, selon l'étude de faisabilité de la PRAII, 3 explantations ont dues être effectuées en raison des effets indésirables récurrents dans 1 cas et à la demande des patients dans 2 autres cas [Da Cruz *et al.*, 2016]. Un taux d'explantation d'environ 10 % est donc à prévoir. Dans chaque cas où une explantation serait nécessaire, des coûts additionnels de 7 620 \$ s'ajouteraient à l'impact budgétaire potentiel présenté.

CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES ET SOCIALES

Une synthèse des différentes situations soulevant des questions éthiques et sociales liées au contexte de l'implant rétinien a été effectuée. L'identification des enjeux éthiques fut guidée par les principes moraux généralement considérés en bioéthique [Beauchamp et Childress, 2012], soit celui d'autonomie, de bienfaisance, de non-malfaisance et de justice. Considérant les limites importantes de la technologie au niveau de son efficacité et de son impact potentiel sur la qualité de vie des patients, l'analyse des enjeux identifiés n'a pas été jugée nécessaire.

Innocuité à court et à long terme

En dépit de ses avantages potentiels, l'implant rétinien présente des risques d'effets indésirables. Ces effets peuvent être difficiles à tolérer, particulièrement si l'efficacité de l'implant n'est pas garantie. De plus, en raison de l'absence de données sur les effets à long terme, il subsiste des incertitudes quant à la possibilité de dommage à long terme et à leur nature. Sur le plan de l'éthique, ces éléments concernent le principe de la non-malfaisance.

Prise de décision éclairée

La gestion des attentes des patients est nécessaire pour leur permettre d'atteindre un niveau de satisfaction acceptable après l'implantation de la PRAII [Finn *et al.*, 2018]. Dans le cas de thérapies médiatisées, telles que celle de la PRAII, des attentes irréalistes peuvent être générées en partie par les médias, en plus d'une compréhension incomplète de l'intervention. Dans certains cas, la compréhension du patient peut être limitée par la détresse occasionnée par son état dégénératif et le manque d'options. Il appartient donc aux spécialistes d'être une source d'informations précise, mais également d'avoir une conversation franche avec le patient sur ses motivations et ses attentes à l'égard du dispositif [Finn *et al.*, 2018]. La communication du spécialiste avec les intéressés joue un rôle clé dans la formulation d'une décision du patient [McConville, 2017]. La transmission de l'ensemble des éléments, y compris les risques et les incertitudes, dans le cadre de la réception d'une nouvelle technologie telle que l'implant rétinien, est essentielle à la prise de décision éclairée du patient et au respect de son autonomie en tant que décideur.

Sélection des patients

La sélection des patients et la coordination dans l'équipe multidisciplinaire (chirurgiens et spécialistes de la réadaptation) sont indispensables au succès de l'implantation et de l'utilisation de la PRAII [Finn *et al.*, 2018]. Un examen clinique préopératoire minutieux, une analyse approfondie des antécédents, mais également un examen détaillé des attentes du patient au moment de l'évaluation initiale, sont importants pour la réussite de la réadaptation, un usage optimal du système et la satisfaction du patient. Une mauvaise sélection du patient pourrait lui porter préjudice, ce qui soulève la question du principe de non-malfaisance. Par ailleurs, certaines interprétations du principe éthique de justice distributive sont également soulevées par la nécessité d'une telle sélection. Dans un

premier temps, en réponse à un besoin de santé et appuyée sur les valeurs de solidarité et de compassion, l'identification minutieuse des personnes qui ont le potentiel de bénéficier davantage d'un traitement peut soutenir une sélection et une priorisation. Le principe de maximisation de la santé et du bien-être, allié à des principes de saine gestion et d'efficience, visant l'obtention de meilleurs résultats possibles et une juste allocation des ressources, peut également soutenir une telle sélection.

Accessibilité variable

Une autre préoccupation concerne les contraintes d'ordre géographique et financière, significatives pour le patient et ses proches, que la technologie de l'implant rétinien peut impliquer. En premier lieu, le fait que les centres qui offrent la chirurgie d'implantation et la réadaptation soient centralisés dans la région de Montréal peut compliquer l'accès à la technologie aux patients qui ne demeurent pas à proximité. Il faut entre autres considérer que certains patients et leurs proches devront voyager pour accéder à la technologie, et que certains devront également demeurer à proximité du centre de réadaptation pour une période 4 mois. Ces personnes non voyantes ont souvent dû adapter leur domicile pour atteindre un certain niveau d'autonomie, qui sera difficile à reproduire dans un nouvel environnement. En second lieu, les dépenses associées à cette situation peuvent freiner l'accès du patient à la technologie, favorisant de ce fait les populations plus aisées. La question de l'équité d'accès, et donc le principe de justice, sont ainsi soulevées.

DISCUSSION

Actuellement, aucun traitement pouvant freiner ou renverser la dégénérescence visuelle associée à la rétinite pigmentaire (RP) n'est disponible. Les patients doivent donc se tourner vers les options de prise en charge offertes pour limiter les répercussions de la maladie sur leur qualité de vie. Grâce aux progrès technologiques réalisés au cours des dernières années, il est maintenant possible de stimuler de façon artificielle les mécanismes de la vision. La prothèse rétinienne Argus II^{MC} (PRAII) de Second Sight Medical Products, Inc. (SSMP; Californie, États-Unis)⁴² est actuellement le seul système d'implant rétinien homologué par Santé Canada [2014]. Ce système transmet des stimuli, différents de ceux que l'œil sain a l'habitude de recevoir, que le patient doit apprendre à interpréter.

Selon le fabricant, la PRAII serait principalement destinée à améliorer l'orientation et la mobilité du patient. Toutefois, le niveau de preuve à l'appui est limité et une très grande incertitude entoure l'effet clinique réel des résultats observés. La preuve disponible repose principalement sur une étude de faisabilité sur une cohorte de 30 sujets, commanditée par le fabricant. Selon certaines observations, lors de cette étude de faisabilité, une proportion des sujets implantés avait obtenu un certain gain sur le plan de la fonction visuelle ainsi que de meilleurs résultats à des tests visant à mesurer l'orientation et la mobilité en utilisant leur PRAII. Cependant, les résultats d'intérêt choisis n'ont été ni validés ni normalisés et rendent donc difficile l'évaluation de l'efficacité de la PRAII, plus particulièrement sur le plan des gains fonctionnels pour le patient. De plus, la majorité de ces résultats ont été obtenus dans un milieu contrôlé et grandement optimisé, permettant difficilement d'évaluer l'effet potentiel sur les activités quotidiennes. Selon certains experts consultés, dans un contexte réel, il serait difficile pour le sujet d'accorder toute sa concentration à une seule tâche pour assurer sa sécurité, dans un environnement où les risques ne seraient pas atténués par l'utilisation d'un espace contrôlé ou par la présence d'un évaluateur.

Une importante variabilité concernant les résultats a d'ailleurs été observée lors des essais cliniques. Les facteurs en question peuvent être multiples, à commencer par le succès de la chirurgie qui est, entre autres, tributaire des caractéristiques du patient et de l'expertise du chirurgien. La sélection des sujets constitue également une étape charnière. Outre les caractéristiques physiologiques, des éléments d'ordre psychologique ou social pourraient également influencer sur les résultats. Finalement, bien que la technologie ait été jugée sécuritaire, des résultats à plus long terme sont requis pour déterminer l'effet de l'implantation de la PRAII sur les sujets et confirmer la durée de vie de l'implant. En plus des incertitudes reliées à l'implant lui-même, des préoccupations ont été soulevées concernant la dégénérescence des photorécepteurs, qui continue à progresser chez les sujets implantés et dont les effets à long terme sur l'implant demeurent inconnus à ce jour [Finn *et al.*, 2018].

⁴² Second Sight [site Web], disponible à : <http://www.secondsight.com/> (consulté le 16 avril 2018).

La capacité de la PRAII, dans sa forme actuelle, à apporter des gains fonctionnels en matière d'orientation et de mobilité a été remise en doute par certains des experts consultés. Les gains seraient, à leur avis, davantage d'ordre émotionnel. Selon certains des intervenants consultés, l'intérêt actuel pour la PRAII est d'ailleurs relativement faible dans la population admissible, une fois que celle-ci est bien informée. Cette tendance a également été observée chez les patients interrogés. Certains d'entre eux jugent que cette technologie n'a pas encore assez à offrir pour susciter leur intérêt. Par ailleurs, l'introduction de la PRAII soulève certaines préoccupations éthiques. L'espoir de retrouver une certaine vision pourrait créer des attentes irréalistes chez certains patients. Des efforts doivent donc être consacrés à s'assurer que le patient est en mesure d'évaluer le rapport entre les avantages, les risques et les effets indésirables liés au traitement offert en vue de prendre une décision libre et éclairée. Certaines contraintes d'accessibilité imposées aux patients des régions éloignées doivent également être prises en compte, puisque l'intervention et la réadaptation intensive de 4 mois sont réalisées dans la région de Montréal. Néanmoins, selon certains experts consultés, la réadaptation intensive pourrait éventuellement être offerte dans d'autres centres au Québec.

La PRAII ne semble pas être une technologie efficiente. D'une part, les avantages cliniques, mesurés lors de l'essai clinique à l'aide du questionnaire VisQoL Index, suggèrent que la PRAII a un effet limité sur les valeurs d'utilité des sujets, puisque ces valeurs ne sont pas significativement différentes de celles obtenues avant l'implantation. De plus, les utilisateurs semblent n'employer leur PRAII que durant de courtes périodes au quotidien. D'autre part, le coût estimé de la PRAII se chiffre à environ 196 000 \$ la première année et le coût annuel récurrent est de 15 000 \$, en comparaison du coût moyen annuel de 4 900 \$ des soins usuels (réadaptation et aides visuelles). Ainsi, selon les estimations de l'INESSS, l'impact budgétaire à 3 ans de la PRAII sur le système de santé, relativement à la prise en charge de 9 personnes atteintes de RP, se traduirait par des coûts additionnels de 1,8 M\$.

Le présent mandat portant sur la PRAII résulte de la volonté de créer un centre d'expertise en implants rétiniens (IR) au Québec par le CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal et CISSS de la Montérégie-Centre en vue d'offrir à la clientèle admissible un continuum de services de qualité. Cependant, au Canada, à ce jour, l'offre de service potentielle est limitée à la PRAII. Néanmoins, les IR font l'objet d'un développement effervescent depuis quelques années. On observe plusieurs initiatives de par le monde et plusieurs de ces technologies ont fait l'objet d'essais cliniques chez l'humain. Selon certains des experts consultés, le développement et le maintien d'une expertise en IR au Québec (chirurgie et réadaptation) permettraient d'assurer une offre de service de qualité à l'arrivée sur le marché de technologies de ce type plus performantes, et ce, sans délai. Cette expertise pourrait également être mise à profit pour faciliter l'accès à l'innovation, le transfert de connaissances ainsi qu'un rayonnement à l'international. À cet effet, dans certains pays, le remboursement a été accordé grâce à des programmes spécifiques d'accès à l'innovation (Angleterre, France, Allemagne). Il s'agit d'une introduction limitée, conditionnelle à la collecte de données.

CONSTATS ET RECOMMANDATIONS

La rétinite pigmentaire (RP) cause une perte de fonction visuelle progressive pouvant aller jusqu'à la cécité. La RP a un effet significatif sur la qualité de vie des personnes atteintes et celle de leurs proches. Présentement, aucun traitement curatif ou pouvant freiner la dégénérescence n'est disponible. La prise en charge repose plutôt sur les services de réadaptation et les aides visuelles techniques disponibles. La prothèse épirétinienne Argus II^{MC} (PRAII) vise à offrir aux personnes gravement atteintes une forme utile de vision. Près de 2 800 personnes seraient atteintes de RP au Québec, dont environ 80 satisferaient aux critères d'admissibilité à la PRAII.

Les constats dégagés et les préoccupations soulevées sont issus de l'analyse des données scientifiques, à la lumière des données contextuelles et expérientielles. Ils ont servis d'assise à la formulation de la recommandations de l'INESSS :

- Selon le fabricant, la PRAII serait principalement destinée à améliorer l'orientation et la mobilité des personnes atteintes de RP avancée. Selon les experts consultés, le gain apporté par la PRAII serait davantage d'ordre émotionnel.
- Les résultats d'efficacité clinique de la PRAII reposent sur une preuve scientifique de faible qualité, qu'il est difficile de traduire en gains fonctionnels pour les usagers en contexte réel.
- Selon certains patients et certains experts consultés, l'intérêt pour la PRAII est limité chez les personnes atteintes de RP. La valeur ajoutée, en rapport avec les services de réadaptation et les aides techniques disponibles présentement, est remise en question.
- Compte tenu de l'absence de bénéfice démontré, la PRAII ne peut pas être considérée comme une technologie efficiente.
- L'impact budgétaire net à 3 ans, pour 3 implants par an, serait de l'ordre de 1,8 M \$.
- Diverses situations soulevant des questions éthiques et sociales ont été relevées, dont la sélection des patients et la prise de décision éclairée par ces derniers. Des questions d'équité concernant l'accès, liées à des contraintes d'ordre géographique et financière générées par le contexte ultraspécialisé de la PRAII, ont également été soulevées.
- Considérant la venue prévisible à moyen terme de systèmes plus performants, le développement et le maintien d'une expertise de pointe en matière d'implant rétinien, pour être en mesure d'offrir des services de qualité en temps opportun, constituent une préoccupation chez certaines des parties prenantes consultées.

- Dans certains pays, le remboursement a été accordé grâce à des programmes spécifiques d'accès à l'innovation (Royaume-Uni, France, Allemagne). Dans certains cas, il s'agit d'une introduction limitée, conditionnelle à la collecte de données. L'OHTAC a recommandé l'introduction de la PRAII dans le système de santé de santé ontarien et son ministère a récemment accepté.

Les constats qui résultent de la présente évaluation indiquent que, bien qu'elle soit prometteuse, la technologie de la PRAII n'a sans doute pas atteint un « degré de maturité » suffisant pour être offerte dans le cadre d'un programme clinique. Une démonstration plus robuste de la preuve scientifique, notamment sur le plan de l'amélioration de la qualité de vie des sujets implantés, est requise.

RECOMMANDATION DE L'INESSS

À la lumière des informations disponibles, l'INESSS considère que le remboursement public de la prothèse épirétinienne Argus II^{MC} ne constitue pas une option juste et raisonnable. Davantage de données sont requises pour soutenir l'introduction de cette technologie.

RÉFÉRENCES

- 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. *Br J Ophthalmol* 2011;95(4):539-43.
- Barry MP et Dagnelie G. Use of the Argus II retinal prosthesis to improve visual guidance of fine hand movements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(9):5095-101.
- Barry P, Cordovés L, Gardner S. Recommandations de l'ESCRS dans le cadre de la prévention et du traitement de l'endophtalmie après opération de la cataracte : informations, dilemmes et conclusions. Dublin, Irlande : European Society of Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS); 2013. Disponible à : <http://www.es CRS.org/endophthalmitis/guidelines/FRENCH.pdf>.
- Barry RJ et Denniston AK. A Dictionary of Ophthalmology. Oxford Reference [site Web]. New York, NY : Oxford University Press; 2017. Disponible à : <http://www.oxfordreference.com/view/10.1093/acref/9780191830099.001.0001/acref-9780191830099> (consulté le 29 mai 2018).
- Beauchamp TL et Childress JF. Principles of biomedical ethics. 7^e éd. New York, NY : Oxford University Press; 2012.
- Bennett J, Wellman J, Marshall KA, McCague S, Ashtari M, DiStefano-Pappas J, et al. Safety and durability of effect of contralateral-eye administration of AAV2 gene therapy in patients with childhood-onset blindness caused by RPE65 mutations: A follow-on phase 1 trial. *Lancet* 2016;388(10045):661-72.
- Boyers LN, Karimkhani C, Hilton J, Richheimer W, Dellavalle RP. Global burden of eye and vision disease as reflected in the Cochrane Database of Systematic Reviews. *JAMA Ophthalmol* 2015;133(1):25-31.
- Brito-Garcia N, Del Pino-Sedeño T, Trujillo-Martin MM, Coco RM, Rodriguez de la Rua E, Del Cura-Gonzalez I, Serrano-Aguilar P. Effectiveness and safety of nutritional supplements in the treatment of hereditary retinal dystrophies: A systematic review. *Eye (Lond)* 2017;31(2):273-85.
- Brown GC. Vision and quality-of-life. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1999;97:473-511.
- Brown MM, Brown GC, Sharma S, Kistler J, Brown H. Utility values associated with blindness in an adult population. *Br J Ophthalmol* 2001;85(3):327-31.
- Buskamp V, Picaud S, Sahel JA, Roska B. Optogenetic therapy for retinitis pigmentosa. *Gene Ther* 2012;19(2):169-75.
- Caspi A, Roy A, Wuyyuru V, Rosendall PE, Harper JW, Katyal KD, et al. Eye movement control in the Argus II retinal-prosthesis enables reduced head movement and better localization precision. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59(2):792-802.
- Chader GJ, Weiland J, Humayun MS. Artificial vision: Needs, functioning, and testing of a retinal electronic prosthesis. *Prog Brain Res* 2009;175:317-32.
- Crochard-Lacour A et LeLorier J. Introduction à la pharmacoeconomie. Montréal, Qc : Presses de l'Université de Montréal; 2000.

- 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.
- 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. *Br J Ophthalmol* 2013;97(5):632-6.
- 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. *Clin Exp Ophthalmol* 2017;45(2):152-9.
- Dandona L et Dandona R. Revision of visual impairment definitions in the International Statistical Classification of Diseases. *BMC Med* 2006;4:7.
- 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 Ophthalmol* 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. *Clin Exp Optom* 2017;100(2):144-50.
- Ellery B, Mundy L, Hiller JE. Retinal implants to restore light perception in individuals blinded by retinitis pigmentosa. Horizon Scanning Technology. Adélaïde, Australie : Adelaide Health Technology Assessment (AHTA); 2010. Disponible à : [http://www.horizonscanning.gov.au/internet/horizon/publishing.nsf/Content/C8A5BA60BD01A93ECA257757000A2015/\\$File/PS%20retinal_implants%20June%202010.pdf](http://www.horizonscanning.gov.au/internet/horizon/publishing.nsf/Content/C8A5BA60BD01A93ECA257757000A2015/$File/PS%20retinal_implants%20June%202010.pdf).
- Ferrari S, Di Iorio E, Barbaro V, Ponzin D, Sorrentino FS, Parmeggiani F. Retinitis pigmentosa: Genes and disease mechanisms. *Curr Genomics* 2011;12(4):238-49.
- Finn AP et Vajzovic L. Sheets glide-assisted intraocular placement of the Argus II retinal prosthesis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2018;49(2):132-3.
- Finn AP, Grewal DS, Vajzovic L. Argus II Retinal Prosthesis System: A review of patient selection criteria, surgical considerations, and post-operative outcomes. *Clin Ophthalmol* 2018;12:1089-97.
- Fontanarosa J, Treadwell JR, Samson DJ, VanderBeek BL, Schoelles K. Retinal prostheses in the Medicare population. Technology Assessment. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2016. Disponible à : <https://www.cms.gov/Medicare/Coverage/DeterminationProcess/downloads/id103TA.pdf>.
- 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. *Clin Exp Optom* 2016;99(3):227-32.
- Geruschat DR, Flax M, Tanna N, Bianchi M, Fisher A, Goldschmidt M, et al. FLORA™: Phase I development of a functional vision assessment for prosthetic vision users. *Clin Exp Optom* 2015;98(4):342-7.

- Gonzalez-Calle A et Weiland JD. Testing stimulus protocols in retinal-prosthesis patients. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2017;2017:1170-3.
- Gori M, Cappagli G, Tonelli A, Baud-Bovy G, Finocchietti S. Devices for visually impaired people: High technological devices with low user acceptance and no adaptability for children. Neurosci Biobehav Rev 2016;69:79-88.
- Grover S, Fishman GA, Anderson RJ, Tozatti MS, Heckenlively JR, Weleber RG, et al. Visual acuity impairment in patients with retinitis pigmentosa at age 45 years or older. Ophthalmology 1999;106(9):1780-5.
- Guadagni V, Novelli E, Piano I, Gargini C, Strettoi E. Pharmacological approaches to retinitis pigmentosa: A laboratory perspective. Prog Retin Eye Res 2015;48:62-81.
- Hartong DT, Berson EL, Dryja TP. Retinitis pigmentosa. Lancet 2006;368(9549):1795-809.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Evaluation d'une prothèse épirétinienne et de son acte d'implantation. Rapport d'évaluation technologique. Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2012. Disponible à : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/rapport_evaluation_dune_prothese_epiretinienne_et_de_son_acte_dimplantation.pdf.
- Haymes SA, Johnston AW, Heyes AD. A weighted version of the Melbourne Low-Vision ADL Index: A measure of disability impact. Optom Vis Sci 2001;78(8):565-79.
- Health Quality Ontario (HQO). Retinal prosthesis system for advanced retinitis pigmentosa [site Web]. Toronto, ON : HQO; 2017a. Disponible à : <http://www.hqontario.ca/evidence-to-improve-care/health-technology-assessment/reviews-and-recommendations/retinal-prosthesis-system-for-advanced-retinitis-pigmentosa>
- Health Quality Ontario (HQO). Retinal prosthesis system for advanced retinitis pigmentosa: A health technology assessment update. Ont Health Technol Assess Ser 2017b;17(13):1-62.
- Health Quality Ontario (HQO). Retinal prosthesis system for advanced retinitis pigmentosa: A health technology assessment. Ont Health Technol Assess Ser 2016;16(14):1-63.
- HealthPACT. Argus II Retinal Prosthesis System. Technology Brief Update. Brisbane, Australie : 2016. Disponible à : https://web.archive.org/web/20170711053504/https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0021/427080/wp173.pdf.
- Henriksen BS, Marc RE, Bernstein PS. Optogenetics for retinal disorders. J Ophthalmic Vis Res 2014;9(3):374-82.
- 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.

- Institut de la statistique du Québec (ISQ). Projections de population [site Web]. Québec, Qc : ISQ; 2014. Disponible à : <http://www.stat.gouv.qc.ca/statistiques/population-demographie/perspectives/population/index.html> (consulté le 10 septembre 2018).
- Jarry A, Chapdelaine C, Kurinawan S. Enquête sur les stratégies par les adultes non-voyants pour résoudre des problèmes informatiques. Dans : Duquette J, Marinier J-A, Wanet-Defalque M-C, réd. La technologie au service de la réadaptation visuelle – Actes du 18^e symposium scientifique sur l'incapacité visuelle et la réadaptation. Montréal, Qc : CISSS de la Montérégie-Centre, Installation Institut Nazareth et Louis-Braille, École d'optométrie, Université de Montréal; 2016 : 1-5. Disponible à : http://www.inlb.qc.ca/wp-content/uploads/2017/05/Actes_18e_Symposium_v-accessible.pdf.
- Jeter PE, Rozanski C, Massof R, Adeyemo O, Dagnelie G, Goldstein J, et al. Development of the ultra-low vision visual functioning questionnaire (ULV-VFQ). *Transl Vis Sci Technol* 2017;6(3):11.
- Kotecha A, Zhong J, Stewart D, da Cruz L. The Argus II prosthesis facilitates reaching and grasping tasks: A case series. *BMC Ophthalmol* 2014;14:71.
- Loizos K, Cela C, Marc R, Lazzi G. Virtual electrode design for increasing spatial resolution in retinal prosthesis. *Healthc Technol Lett* 2016;3(2):93-7.
- Luo YH et da Cruz L. The Argus® II Retinal Prosthesis System. *Prog Retin Eye Res* 2016;50:89-107.
- Luo YH, Zhong JJ, da Cruz L. The use of Argus® II retinal prosthesis by blind subjects to achieve localisation and prehension of objects in 3-dimensional space. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253(11):1907-14.
- Margolis MK, Coyne K, Kennedy-Martin T, Baker T, Schein O, Revicki DA. Vision-specific instruments for the assessment of health-related quality of life and visual functioning: A literature review. *Pharmacoeconomics* 2002;20(12):791-812.
- Markowitz M, Rankin M, Mongy M, Patino BE, Manusow J, Devenyi RG, Markowitz SN. Rehabilitation of lost functional vision with the Argus II retinal prosthesis. *Can J Ophthalmol* 2018;53(1):14-22.
- McConville P. Presuming patient autonomy in the face of therapeutic misconception. *Bioethics* 2017;31(9):711-5.
- Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Arrêté du 4 août 2014 relatif à la prise en charge au titre de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale du système de prothèse épirétinienne ARGUS II. *Journal officiel de la République française* n°0187 du 14 août 2014 page 13556. Disponible à : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029359406>.
- Minto H et Butt IA. Low vision devices and training. *Community Eye Health* 2004;17(49):6-7.

- Moore V et Wanet-Defalque M-C. L'ère des implants visuels : implication pour la clinique et la réadaptation. Dans : Duquette J, Marinier J-A, Wanet-Defalque M-C, réd. La technologie au service de la réadaptation visuelle – Actes du 18^e symposium scientifique sur l'incapacité visuelle et la réadaptation. Montréal, Qc : CISSS de la Montérégie-Centre, Installation Institut Nazareth et Louis-Braille, École d'optométrie, Université de Montréal; 2016 : 12-8. Disponible à : http://www.inlb.qc.ca/wp-content/uploads/2017/05/Actes_18e_Symposium_v-accessible.pdf.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Insertion of an epiretinal prosthesis for retinitis pigmentosa. Interventional procedures guidance [IPG519]. Londres, Angleterre: NICE; 2015. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/Guidance/IPG519>.
- Nazari H, Falabella P, Yue L, Weiland J, Humayun MS. Retinal prostheses: A clinical perspective. *Journal of VitreoRetinal Diseases* 2017;1(3):204-13.
- NHS England. Clinical Commissioning Policy: Argus II retinal prosthesis for retinitis pigmentosa. Leeds, Royaume-Uni : NHS England; 2016. Disponible à : <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/07/Argus-retinal-prosthesis.pdf>.
- 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 Epidemiol* 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. *Am J Ophthalmol* 2014;157(6):1282-90.
- Sahel J, Mohand-Said S, Stanga P, Caspi A, Greenberg R. Acubost™: Enhancing the maximum acuity of the Argus II Retinal Prosthesis System. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(15):1389 [abstract].
- Santé Canada. Sommaire des motifs de décision - Argus II Retinal Prosthesis System [site Web]. Ottawa, ON : Santé Canada; 2014. Disponible à : <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/sommaire-motif-decision-instruments-m%C3%A9dicaux-detailThree.php?linkID=SBD00396#ScientificRationale>.
- Stanga P, Sahel J, Mohand-Said S, daCruz L, Caspi A, Merlini F, Greenberg R. Face detection using the Argus® II Retinal Prosthesis System. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(15):1766 [abstract].
- Stronks HC et Dagnelie G. The functional performance of the Argus II retinal prosthesis. *Expert Rev Med Devices* 2014;11(1):23-30.
- Trapani I et Auricchio A. Seeing the light after 25 years of retinal gene therapy. *Trends Mol Med* 2018;24(8):669-81.
- Tsujikawa M, Wada Y, Sukegawa M, Sawa M, Gomi F, Nishida K, Tano Y. Age at onset curves of retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 2008;126(3):337-40.
- U.S. Food & Drug Administration (FDA). Humanitarian Device Exemption (HDE) [site Web]. Silver Spring, MD : FDA; 2018. Disponible à : <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfhde/hde.cfm?id=H110002>.

- 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 Ophthalmol* 2014;14:49.
- Weiland JD, Walston ST, Humayun MS. Electrical stimulation of the retina to produce artificial vision. *Annu Rev Vis Sci* 2016;2:273-94.
- Zhang Q. Retinitis pigmentosa: Progress and perspective. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2016;5(4):265-71.

*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

