

HUMIRA^{MC} – Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire

OCTOBRE 2013

Marque de commerce : Humira

Dénomination commune : Adalimumab

Fabricant : AbbVie

Forme : Solution pour injection sous-cutanée

Teneur : 40 mg

Ajout d'une indication reconnue – Médicament d'exception – Avis de refus

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

L'adalimumab est un anticorps monoclonal humain recombinant qui se lie compétitivement au facteur de nécrose tumorale (TNF) prévenant ainsi la réponse inflammatoire. Il est indiqué, « en association avec le méthotrexate (MTX), pour atténuer les signes et les symptômes de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire modérément à fortement évolutive chez les patients âgés de 4 à 17 ans qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante à un traitement par au moins un antirhumatismal modificateur de la maladie (ARMM). Humira^{MC} peut être utilisé seul chez les patients qui présentent une intolérance au MTX ou lorsque le traitement prolongé par le MTX n'est pas approprié. » L'adalimumab est actuellement inscrit sur les listes de médicaments dans la section des médicaments d'exception, notamment pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde selon certaines conditions. À cette même section des listes, on trouve l'abatacept (Orencia^{MC}), l'étanercept (Enbrel^{MC}) et l'infliximab (Remicade^{MC}), qui sont inscrits pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique selon certaines conditions. Il s'agit de la première évaluation d'Humira^{MC} pour le traitement de cette condition par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Parmi les publications analysées pour évaluer la valeur thérapeutique de l'adalimumab pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire, l'étude de Lovell (2008) ainsi que les données de prolongation de cette étude, présentées sous forme d'affiche (Lovell 2011), sont retenues.

L'étude de Lovell (2008) est un essai multicentrique qui inclut des enfants âgés de 4 ans à 17 ans atteints d'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire active, c'est-à-dire qui présentent un nombre prédéfini d'articulations enflées ou dont l'amplitude de mouvement est limitée, et pour qui l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou de corticostéroïdes oraux n'a pas produit de réponse adéquate. L'essai préalable d'un anti-TNF est exclu. Il est cependant permis de poursuivre, à doses stables, un traitement avec un AINS, un corticostéroïde oral ou du MTX. Il s'agit d'un essai clinique de retrait qui débute avec une phase ouverte au cours de laquelle tous les enfants sont traités avec l'adalimumab avec ou sans MTX pendant 16 semaines. Ceux qui, au terme de cette phase, présentent une amélioration de 30 % de leurs symptômes, telle que définie selon le critère spécifique à l'arthrite juvénile idiopathique développé par l'American College of Rheumatology (ACR Pedi 30), peuvent participer aux autres phases de l'étude. Au cours de la deuxième phase de 32 semaines, à répartition aléatoire et à double insu, l'adalimumab est comparé à un placebo, tous deux avec ou sans MTX. Vient ensuite une phase de prolongation ouverte durant laquelle tous reçoivent de l'adalimumab, avec

<p>Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).</p>

ou sans MTX. Les traitements sont administrés par injection sous-cutanée toutes les deux semaines. Lors de chaque phase, la dose d'adalimumab est de 24 mg/m² de surface corporelle et les résultats sont stratifiés selon l'utilisation concomitante ou non de MTX. Le paramètre d'évaluation principal est le pourcentage de patients ne recevant pas de MTX qui ont eu une exacerbation de la maladie durant la phase à double-insu (semaines 16 à 48). L'exacerbation de la maladie est définie comme une détérioration de 30 % ou plus d'au moins 3 des 6 critères de l'ACR. D'autres paramètres cliniquement pertinents sont aussi évalués, notamment les réponses ACR Pedi 50, ACR Pedi 70, ACR Pedi 90 et le CHAQ-DI (*Childhood Health Assessment Questionnaire Disability Index*). On compte également le nombre d'articulations présentant de l'arthrite active, d'articulations enflées ou avec limitation d'amplitude. Les principaux résultats de l'étude de Lovell (2008) sont les suivants.

Principaux résultats de l'essai de Lovell (2008)

Paramètres d'évaluation	Adalimumab n = 85	Adalimumab + MTX ^a n = 86		
VALEURS INITIALES				
Articulations actives	19,4	15		
CHAQ-DI ^b	1,2	0,9		
PHASE OUVERTE : RÉSULTATS À 16 SEMAINES				
ACR Pedi 30 ^{c, d}	74 %	94 %		
ACR Pedi 50 ^c	64 %	91 %		
ACR Pedi 70 ^c	46 %	71 %		
ACR Pedi 90 ^c	26 %	28 %		
Articulations actives	7,3	4,3		
CHAQ-DI ^b	0,5	0,4		
PHASE À DOUBLE-INSU : RÉSULTATS À 48 SEMAINES				
Paramètres d'évaluation	Adalimumab n = 30	Placebo n = 28	Adalimumab + MTX ^a n = 38	Placebo + MTX ^a n = 37
Exacerbation ^e	43 % ^f	71 %	37 % ^f	65 %
ACR Pedi 30 ^{c, d}	57 %	32 %	63 % ^f	38 %
ACR Pedi 50 ^c	53 %	32 %	63 % ^f	38 %
ACR Pedi 70 ^c	47 %	29 %	63 % ^f	27 %
ACR Pedi 90 ^c	30 %	18 %	42 %	27 %

a Méthotrexate

b Le *Childhood Health Assessment Questionnaire – Disability Index* est une mesure de l'état fonctionnel sur une échelle de 0 à 3. Un score de 0,75 ou plus signifie que l'enfant présente une incapacité modérée ou grave.

c Amélioration de 30 %, 50 %, 70 % ou 90 % de l'intensité des symptômes, telle que définie selon les 6 critères pédiatriques de l'American College of Rheumatology.

d La réponse au traitement est définie par l'atteinte de l'ACR Pedi 30.

e Paramètre d'évaluation principal : pourcentage de patients ayant eu une exacerbation, soit une détérioration de 30 % ou plus d'au moins 3 des 6 symptômes de l'ACR.

f Différence statistiquement significative entre les résultats du groupe adalimumab et ceux du groupe placebo

Après 16 semaines de traitement avec l'adalimumab, on constate que l'atteinte des réponses ACR Pedi par une forte proportion de sujets s'accompagne d'une réduction du nombre d'articulations présentant de l'arthrite active, d'articulations enflées ou avec limitation d'amplitude. Il s'agit d'améliorations de l'ordre de 56 %, 69 % et 44 %, respectivement, pour le groupe qui ne reçoit pas de MTX et de 71 %, 75 % et 65 % pour celui qui en reçoit. La réduction

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

du nombre d'articulations atteintes est associée à une amélioration de la capacité fonctionnelle des patients qui présentent désormais, selon le CHAQ-DI, une incapacité légère. Cette étude n'est pas conçue pour détecter des différences entre les groupes recevant l'adalimumab. Cependant, l'ampleur de l'amélioration de l'état des patients est plus grande lorsque l'adalimumab est utilisé en concomitance avec le MTX. Après 48 semaines de traitement, les résultats démontrent que l'utilisation continue d'adalimumab, avec ou sans MTX, est associée à un risque d'exacerbation des symptômes d'arthrite plus faible. De plus, pour les enfants qui poursuivent le traitement avec l'adalimumab, les résultats à la semaine 48 indiquent que les bénéfices obtenus pour les critères de l'ACR à 16 semaines se maintiennent et qu'une plus grande proportion de patients obtient une réponse ACR Pedi 90. Au chapitre de l'innocuité, les infections et les réactions au point d'injection sont les effets indésirables les plus fréquemment rapportés. Par ailleurs, la présence d'anticorps anti-adalimumab a été détectée chez 5 % des patients recevant l'adalimumab en association avec le MTX et chez 26 % des patients recevant l'adalimumab seul. Cependant, la présence d'anticorps ne semble pas avoir eu d'effet sur l'efficacité du traitement ainsi que sur l'incidence d'effets indésirables graves ou d'arrêts de traitement.

L'INESSS juge que le devis de l'étude de Lovell (2008) rend difficile l'interprétation des données d'efficacité et d'innocuité. Un important biais de sélection en faveur de l'adalimumab est introduit par la sélection, pour la phase de retrait aléatoire, des enfants ayant répondu au traitement. Ainsi, au terme de la phase à double insu, les résultats d'efficacité observés pour les sujets recevant toujours l'adalimumab sont probablement surestimés. Cependant, les résultats d'une phase de prolongation ouverte (Lovell 2011) démontrent que les bénéfices persistent jusqu'à six ans.

En dépit des incertitudes liées au devis et d'une probable surestimation de la réponse, l'INESSS est d'avis que les résultats de cette étude témoignent de l'efficacité de l'adalimumab pour le traitement des enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire. Des études de comparaison directe avec d'autres agents biologiques n'étant pas disponibles, la possibilité d'effectuer des comparaisons indirectes a été envisagée. Cependant, cet exercice serait limité en raison, notamment, de l'hétérogénéité dans la durée des études, de la définition des paramètres cliniques et des méthodes statistiques pour rapporter les données manquantes. Néanmoins, les experts consultés sont d'avis que l'ampleur de la réponse à l'adalimumab, de même que son profil d'innocuité, sont semblables à ceux des autres agents biologiques administrés pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire.

En conclusion, les résultats d'une étude clinique démontrent que l'utilisation de l'adalimumab, comparativement au placebo, pour le traitement d'enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire, permet de réduire significativement les manifestations articulaires de cette maladie. De plus, la réduction du nombre d'articulations atteintes est associée à une amélioration de la capacité fonctionnelle des patients. Bien qu'il eût été souhaitable de pouvoir comparer l'effet de l'adalimumab à celui d'un autre agent biologique, l'INESSS juge que la démonstration d'efficacité contre placebo est suffisante compte tenu de l'ampleur de la réponse obtenue et du fait qu'elle est jugée comparable à celle des autres agents biologiques. Pour ces motifs, l'INESSS reconnaît la valeur thérapeutique de l'adalimumab pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le coût annuel de traitement avec l'adalimumab est de 18 570 \$ peu importe le poids du patient et l'année d'utilisation. Celui des autres agents biologiques inscrits sur les listes pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique de forme polyarticulaire, varie, pour la première année de traitement, de 7 520 \$ à 12 869 \$ chez les enfants ayant un poids moyen de 29 kg et de 15 040 \$ à 19 740 \$ chez ceux avec un poids moyen de 60 kg. De plus, les coûts de traitement avec l'abatacept et avec l'infliximab sont légèrement moins élevés pour les années subséquentes alors que celui de l'étanercept est identique peu importe l'année d'administration.

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse non publiée évalue le ratio coût-efficacité différentiel entre l'adalimumab, avec ou sans méthotrexate, et le méthotrexate employé seul pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique. Les conclusions de cette étude ne sont pas retenues par l'INESSS, puisqu'il juge que le comparateur est inadéquat. En effet, l'abatacept, l'étanercept et l'infliximab sont présentement inscrits sur les listes de médicaments pour cette indication. Une analyse pharmacoéconomique comparant l'adalimumab à ces produits serait davantage pertinente.

Selon l'INESSS, compte tenu que l'efficacité et l'innocuité de l'adalimumab sont jugées semblables à celles des autres agents biologiques remboursés pour cette indication, une analyse de minimisation des coûts a été effectuée.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Analyses de minimisation des coûts entre l'adalimumab et les autres agents biologiques indiqués pour le traitement de l'arthrite idiopathique juvénile polyarticulaire (INESSS)

Adalimumab comparativement à	Adalimumab ^a 24 mg/m ² (max 40 mg) Sous-cutané	Abatacept ^b 10 mg/kg Intraveineux	Infliximab ^c 3 mg/kg Intraveineux	Étanercept ^d 0,8 mg/kg (max 50 mg) Sous-cutané
PREMIÈRE ANNÉE – POIDS MOYEN DE 29 KG				
Coût annuel médicament ^e	18 570 \$	12 869 \$	7 520 \$	9 471 \$
Coût différentiel	--	5 701 \$	11 050 \$	9 099 \$
PREMIÈRE ANNÉE – POIDS MOYEN DE 60 KG				
Coût annuel médicament ^e	18 570 \$	19 304 \$	15 040 \$	18 942 \$
Coût différentiel	--	- 734 \$	3 530 \$	- 372 \$
ANNÉES SUIVANTES – POIDS MOYEN DE 29 KG				
Coût annuel médicament ^e	18 570 \$	11 950 \$	6 110 \$	9 471 \$
Coût différentiel	--	6 620 \$	12 460 \$	9 099 \$
ANNÉES SUIVANTES – POIDS MOYEN DE 60 KG				
Coût annuel médicament ^e	18 570 \$	17 925 \$	12 200 \$	18 942 \$
Coût différentiel	--	645 \$	6 370 \$	- 372 \$

- a Peu importe le poids, une fiole de 40 mg est requise lors de l'administration toutes les 2 semaines du produit.
- b Pour un poids entre 25 kg et 50 kg, 2 fioles sont requises lors de l'administration toutes les 4 semaines du produit. Pour un poids supérieur à 50 kg, 3 fioles sont nécessaires.
- c Pour un poids inférieur à 33,34 kg, une fiole est requise lors de l'administration toutes les 8 semaines du produit. Pour un poids supérieur ou égal à 33,34 kg, 2 fioles sont requises. La dose habituelle pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique est de 3 mg/kg, mais elle peut être augmentée à 5 mg/kg, si nécessaire.
- d Pour un poids inférieur à 31,3 kg, une fiole est requise lors de l'administration hebdomadaire du produit. Pour un poids supérieur ou égal à 31,3 kg, 2 fioles sont requises.
- e Coût établi selon le prix de la *Liste de médicaments* de juin 2013. Ce coût tient compte de la perte en médicament (les contenants entamés ne sont pas réutilisables), mais ne tient pas compte du coût des services professionnels du pharmacien.

Une comparaison des coûts en fonction du poids a été privilégiée, puisque le coût des agents biologiques varie considérablement selon cette variable. Pour un poids moyen de 29 kg, l'adalimumab est beaucoup plus coûteux que ses comparateurs. En effet, pour la première année d'utilisation, son coût de traitement annuel est de 5 701 \$ à 11 050 \$ plus élevé que celui des autres produits. Des constats semblables s'appliquent pour les années suivantes. Notons que la posologie de 3 mg/kg d'infliximab est celle qui est la plus couramment utilisée pour l'indication visée. Pour un poids moyen de 60 kg, le coût de traitement avec l'adalimumab est du même ordre de grandeur que celui de l'étanercept et de l'abatacept. Par contre, il est supérieur de 3 530 \$ à 6 370 \$ à celui de l'infliximab à la posologie de 3 mg/kg, qu'il s'agisse de la première année d'administration de l'infliximab ou des suivantes.

À titre d'information, selon les statistiques de facturation de la RAMQ du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2013, environ 69 % des personnes assurées qui prenaient des agents biologiques indiqués pour le traitement de la polyarthrite juvénile utilisaient l'étanercept. Notons que 47 % des personnes assurées qui prennent l'étanercept avaient 12 ans ou plus. L'abatacept et l'infliximab avaient 13 % et 11 % des parts de marché, respectivement. L'utilisation de

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

l'infliximab est sous-estimée, puisque les enfants de moins de 12 ans reçoivent majoritairement ce produit à l'hôpital, ce qui n'apparaît pas dans les données de facturation de la RAMQ. Les autres parts de marché vont à l'adalimumab, qui est dans certains cas remboursé par l'entremise de la mesure du patient d'exception.

En somme, pour une efficacité et une innocuité similaires à celles des autres agents biologiques, l'adalimumab est généralement plus coûteux que ses comparateurs. Plus spécifiquement, son coût de traitement est deux fois plus élevé que celui de l'étanercept pour les enfants ayant un poids moyen de 29 kg. Selon l'INESSS, l'étanercept constitue le principal comparateur de l'adalimumab, puisqu'il s'administre également par voie sous-cutanée. De fait, il est l'agent le plus utilisé et il est majoritairement employé chez les patients de moins de 12 ans. Pour l'ensemble de ces considérations, l'adalimumab ne satisfait pas aux critères économique et pharmacoéconomique.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Considérant l'organisation des soins de santé, l'utilisation de l'adalimumab pour le traitement des enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire pourrait présenter des avantages. D'une part, son mode d'administration sous-cutané fait en sorte qu'il n'est pas nécessaire de se rendre à l'hôpital ou dans une clinique de perfusion pour le recevoir, comme c'est le cas avec l'infliximab. Tout comme l'étanercept, l'adalimumab peut être administré au domicile du patient. De plus, l'adalimumab est habituellement administré toutes les deux semaines alors que l'étanercept est utilisé de façon hebdomadaire. D'autre part, l'adalimumab, un anticorps monoclonal entièrement humain, pourrait être associé à moins de réactions du système immunitaire que l'infliximab, qui est une molécule chimérique.

Par ailleurs, certains experts privilégieraient d'emblée l'utilisation de l'adalimumab lorsque les manifestations d'arthrite sont accompagnées d'une uvéite chronique. L'uvéite est une inflammation intra-oculaire habituellement bénigne, mais dont la chronicité est associée à des complications graves telles qu'une diminution permanente de l'acuité visuelle, des cataractes, du glaucome ou de la cécité. Les jeunes enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique de forme oligoarticulaire sont particulièrement à risque de souffrir d'uvéite non-infectieuse. L'INESSS a examiné plusieurs publications (Biester 2007, Simonini 2011, Simonini 2013, Tynjälä 2008 et Vazquez-Cobian 2006), ainsi que cinq abrégés, portant sur l'utilisation de l'adalimumab pour le traitement d'uvéites chroniques et résistantes aux traitements habituels. Ces études comportent peu de patients et la plupart d'entre eux sont atteints de formes d'arthrite juvénile idiopathique différentes de celle visée par cette évaluation, soit la forme polyarticulaire. L'appréciation de la preuve est donc limitée par la faiblesse de la preuve et l'insuffisance des données.

Bien que l'INESSS soit sensible aux besoins des enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique de forme polyarticulaire, ainsi qu'à ceux de leur famille, il juge que les éléments invoqués dans cette rubrique sont insuffisants pour contrebalancer le coût de traitement avec l'adalimumab, qui est beaucoup plus élevé que celui des autres agents biologiques utilisés pour le traitement des enfants avec un poids moyen de 29 kg atteints d'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

RECOMMANDATION

La recommandation de l'INESSS tient compte principalement des éléments suivants :

- L'utilisation de l'adalimumab, comparativement au placebo, pour le traitement d'enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire, permet de réduire significativement les manifestations articulaires de cette maladie.
- La réduction du nombre d'articulations atteintes est associée à une amélioration de la capacité fonctionnelle des patients.
- L'INESSS est d'avis que l'efficacité et le profil d'innocuité de l'adalimumab seraient semblables à ceux de ses comparateurs chez la population visée.
- Le coût annuel de traitement avec l'adalimumab est de 18 570 \$, peu importe le poids du patient et l'année d'utilisation.
- L'adalimumab est généralement plus coûteux que les autres agents biologiques. Plus spécifiquement, son coût de traitement est deux fois plus élevé que celui de l'éta nercept, son principal comparateur, pour les enfants ayant un poids moyen de 29 kg.
- Les données portant sur l'utilisation de l'adalimumab pour le traitement des uvéites associées à l'arthrite juvénile idiopathique ne permettent pas de statuer sur son utilité pour la forme polyarticulaire.

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'INESSS recommande au ministre de ne pas ajouter une indication reconnue pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire à Humira^{MC} à la section des médicaments d'exception des listes de médicaments.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Biester S, Deuter C, Michels H, et coll.** Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood. Br J Ophthalmol 2007 ;91(3):319-24.
- **Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, et coll.** for the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group and the Pediatric Rheumatology International Trials Organisation. Adalimumab with or without Methotrexate in Juvenile Rheumatoid Arthritis. N Engl J Med 2008a;359:810-20.
- **Lovell DJ, Ruperto N, Reiff A, et coll.** Long-Term efficacy and safety of adalimumab for up to 6 years in patients with juvenile idiopathic arthritis. ACR/ARHP Annual Scientific Meeting, Chicago, USA, 2011.
- **Simonini G, Taddio A, Cattalini M, et coll.** Prevention of flare recurrences in childhood refractory chronic uveitis: An open-label comparative study of adalimumab versus infliximab. Arthritis Care Res (Hoboken) 2011;63(4):612-8.
- **Simonini G, Taddio A, Cattalini M, et coll.** Superior efficacy of Adalimumab in treating childhood refractory chronic uveitis when used as first biologic modifier drug: Adalimumab as starting anti-TNF-alpha therapy in childhood chronic uveitis. Pediatr Rheumatol Online J 2013;11(1):16. [Epub ahead of print]
- **Tynjälä P, Kotaniemi K, Lindahl P et coll.** Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated chronic anterior uveitis. Rheumatology (Oxford) 2008;47(3):339-44.
- **Vazquez-Cobian LB, Flynn T, Lehman TJ.** Adalimumab therapy for childhood uveitis. J Pediatr 2006;149(4):572-5.

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).