

Recommandation en vue du remboursement

Chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone en vaporisateur nasal (Ryaltris)

Indication : Dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière modérée ou grave et des symptômes oculaires associés chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 6 ans ou plus.

Promoteur : Bausch Health, Canada

Recommandation finale : Ne pas rembourser.

Résumé

Quelle est la recommandation concernant le remboursement de Ryaltris?

L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Ryaltris dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière modérée ou grave et des symptômes oculaires associés chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 6 ans ou plus, sous réserve de certaines conditions.

Pourquoi CDA-AMC formule-t-elle cette recommandation?

- Les données probantes issues de trois essais cliniques (deux menés auprès d'adolescents et d'adultes atteints de rhinite allergique saisonnière et une auprès d'enfants atteints de rhinite allergique saisonnière) montrent que Ryaltris atténue les symptômes nasaux et oculaires chez les personnes présentant une rhinite allergique saisonnière comparativement au placebo. Cependant, comparativement au furoate de mométasone en vaporisateur nasal, les améliorations ne sont pas cliniquement importantes chez les adolescents et les adultes, et il n'y a pas de données probantes comparatives chez les enfants.
- Les données probantes indirectes comparent l'efficacité de Ryaltris à celle des corticostéroïdes intranasaux et des antihistaminiques oraux chez les adolescents et les adultes, et à celle des corticostéroïdes intranasaux chez les enfants. Des limites aux données probantes indirectes empêchent de tirer des conclusions significatives sur l'efficacité de Ryaltris par rapport à celle des comparateurs actifs chez les adolescents et les adultes ou chez les enfants atteints de rhinite allergique saisonnière.
- Les personnes atteintes soulèvent un besoin de nouveaux traitements offrent une maîtrise des symptômes de la rhinite allergique saisonnière et améliorent la qualité de vie. Cependant, d'après les données probantes examinées lors des réunions de premier examen et de reconsidération, le Comité canadien d'expertise sur les médicaments ne peut pas déterminer si Ryaltris répondrait aux besoins non satisfaits en raison d'incertitudes relatives à ses bienfaits par rapport aux comparateurs actifs pertinents.

Autres renseignements

Qu'est-ce que la rhinite allergique saisonnière?

La rhinite allergique saisonnière, également appelée allergies saisonnières, est généralement provoquée par des allergènes tels que le pollen et entraîne des symptômes au nez (congestion nasale, démangeaisons,

Résumé

écoulement nasal ou éternuements) et aux yeux (démangeaisons, rougeurs ou irritations). Au Canada, environ 3,5 millions de personnes sont touchées par une rhinite allergique saisonnière modérée ou grave.

Besoins non comblés en contexte de rhinite allergique saisonnière

Toutes les personnes atteintes ne répondent pas aux traitements actuels, et certains traitements perdent de leur efficacité avec le temps. Il existe un besoin de traitements supplémentaires qui soulagent les symptômes de la rhinite allergique saisonnière tout en réduisant les effets secondaires désagréables et en améliorant considérablement la qualité de vie.

Combien coute Ryaltris?

Pour chaque période de traitement de 14 jours, Ryaltris devrait coûter environ 13 \$ par personne âgée de 6 à 11 ans et 26 \$ par personne âgée de 12 ans ou plus.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande de ne pas rembourser l'association de chlorhydrate d'olopatadine et de furoate de mométasone en vaporisateur nasal (Ryaltris) dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière modérée ou grave et des symptômes oculaires associés chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 6 ans ou plus.

Justification

Bien que les patients et patientes et les cliniciens et cliniciennes aient cerné le besoin de traitements supplémentaires efficaces pour maîtriser les symptômes de la rhinite allergique saisonnière, améliorer la qualité de vie liée à la santé (QVLS) et offrir une tolérance et une observance thérapeutique améliorées, le CCEM ne peut conclure que l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone en vaporisateur nasal répond de manière appropriée aux besoins non satisfaits ciblés sur la base des données probantes soumises.

Deux essais contrôlés randomisés (ECR) de phase III menés à double insu (GSP301-301 et GSP301-304) évaluant l'efficacité et l'innocuité de l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone en vaporisateur nasal par rapport à un placebo et à chacun des composants en monothérapie (c'est-à-dire le chlorhydrate d'olopatadine en vaporisateur nasal et le furoate de mométasone en vaporisateur nasal) chez des adolescents et des adultes (âgés de 12 ans et plus) atteints de rhinite allergique saisonnière modérée ou grave montrent que, bien qu'il y ait un bienfait par rapport au placebo, lorsqu'on le compare au furoate de mométasone en vaporisateur nasal, l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone a donné des résultats statistiquement significatifs, mais incohérents sur le plan de l'amélioration des symptômes nasaux (mesurés par le score total réflexif des symptômes nasaux [STSNr] sur 12 heures et le score total instantané des symptômes nasaux [STSNi]) et des symptômes oculaires (mesurés par le score total réflexif des symptômes oculaires [STSOR] sur 12 heures). De plus, les différences entre les groupes pour les résultats qui ont atteint une signification statistique ne sont pas d'importance clinique. Un autre ECR de phase III à double insu (GSP301-305) évaluant l'efficacité et l'innocuité de l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone en vaporisateur nasal par rapport à un placebo chez des enfants (âgés de 6 à 11 ans) atteints de rhinite allergique saisonnière modérée ou grave montre que, par rapport au placebo, l'association thérapeutique entraîne une amélioration statistiquement significative des symptômes nasaux, mais pas des symptômes oculaires. De plus, les différences entre les groupes pour les résultats qui ont atteint une signification statistique ne sont pas non plus considérées comme d'importance clinique. Le CCEM note qu'il existe une certitude modérée à élevée qu'il n'y ait que peu ou pas de différence entre l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone et les comparateurs dans tous les essais en ce qui concerne la QVLS, qui est un résultat important pour la population concernée.

Bien que des données probantes comparatives directes soient disponibles entre l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone et le furoate de mométasone en vaporisateur nasal issues des essais GSP301-301 et GSP301-304, il n'existe pas de données probantes comparatives directes entre

l'association thérapeutique et d'autres traitements de la rhinite allergique saisonnière. Par conséquent, les données probantes comparatives disponibles pour cet examen sont fondées sur deux métaanalyses en réseau (MR) soumises par le promoteur, qui évaluent l'efficacité comparative de l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone par rapport aux corticostéroïdes intranasaux et aux antihistaminiques oraux chez les adolescents et les adultes (âgés de 12 ans et plus), et par rapport aux corticostéroïdes intranasaux chez les enfants (âgés de 6 à 11 ans). Dans l'ensemble, les MR comportent d'importantes limites et les données probantes sont généralement insuffisantes pour déterminer si l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone est supérieure ou inférieure aux autres options thérapeutiques établies dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière; une importante imprécision peut fausser la plupart des estimations. Ainsi, le CCEM ne peut pas tirer de conclusions quant à l'efficacité comparative de l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone.

Points de discussion

- **Demande de reconsidération** : Le promoteur présente une demande de reconsidération de la recommandation provisoire initiale de ne pas rembourser l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière modérée ou grave et des symptômes oculaires associés chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 6 ans ou plus. Le promoteur soulève cinq points dans sa demande de reconsidération, qui sont examinés par le CCEM, notamment la prise en compte de l'information issue des paramètres de pratique canadiens selon laquelle les antihistaminiques intranasaux ou les associations de corticostéroïdes intranasaux répondent aux besoins non satisfaits des patients et patientes, la révision des affirmations du CCEM selon lesquelles il n'existe aucune preuve que l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone améliore l'observance thérapeutique, la révision des déclarations du CCEM concernant la pertinence de la durée de l'essai pivot, la suppression des déclarations selon lesquelles les comparateurs sont insuffisants et la suppression des affirmations selon lesquelles les taux de dysgueusie sont plus élevés avec l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone.
- **Besoins non comblés** : Au cours des réunions de premier examen et de reconsidération, le CCEM examine plusieurs besoins non satisfaits ciblés par les patients et patientes et les cliniciens et cliniciennes, en particulier le fait que toutes les personnes ne répondent pas aux traitements actuels et que la maladie de certaines devient réfractaire aux options thérapeutiques disponibles. En outre, le besoin est pris en considération de traitements supplémentaires modifiant le mécanisme pathologique sous-jacent de la rhinite allergique saisonnière, ainsi que de traitements atténuant les symptômes tout en réduisant les effets secondaires désagréables (par exemple, somnolence, congestion ou sécheresse nasale) et en améliorant considérablement la QVLS. Par rapport au placebo, l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone en vaporisateur nasal pourrait répondre à certains de ces besoins, car elle entraîne une amélioration cliniquement importante des symptômes nasaux (mesurée par le STSNr sur 12 heures) et des symptômes oculaires (mesurée par le STSOOr sur 12 heures). Toutefois, le CCEM n'est pas en mesure de

déterminer si l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone en vaporisateur nasal répond aux besoins non satisfaits ciblés par rapport aux traitements actifs actuellement disponibles. Aucune amélioration cliniquement importante des symptômes nasaux, des symptômes oculaires ou de la QVLS n'est observée entre l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone en vaporisateur nasal et le furoate de mométasone en vaporisateur nasal chez les adolescents et les adultes atteints de rhinite allergique saisonnière, et aucune donnée probante comparative directe n'est disponible chez les enfants atteints de rhinite allergique saisonnière. Bien qu'il n'y ait pas de préoccupations sérieuses concernant le profil d'innocuité, l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone en vaporisateur nasal est susceptible de n'entraîner que peu ou pas de différence dans la survenue d'événements indésirables apparus au traitement par rapport au furoate de mométasone en vaporisateur nasal; les effets indésirables ou la QVLS ne sont pas évalués dans les données probantes indirectes soumises par le promoteur. De plus, les patients et patientes et les cliniciens et cliniciennes soulignent le besoin de préparations plus pratiques qui peuvent également améliorer l'observance thérapeutique. Au cours des réunions de premier examen et de reconsidération, le CCEM discute du potentiel d'amélioration de l'observance avec l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone, compte tenu de l'association d'un antihistaminique intranasal et d'un corticostéroïde intranasal, et malgré les taux d'observance élevés observés dans les études GSP301-301 et GSP301-304, le CCEM souligne qu'il n'existe aucune preuve que l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone améliore l'observance par rapport à d'autres traitements de la rhinite allergique saisonnière. Dans l'ensemble, le CCEM n'est pas en mesure de déterminer si l'association thérapeutique en vaporisateur nasal répond aux besoins non satisfaits ciblés dans cet examen.

- **Certitude des données probantes (GRADE)** : Le CCEM examine l'évaluation de la certitude des données probantes issues des essais cliniques selon le système GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Par rapport au placebo, l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone entraîne généralement une amélioration des symptômes nasaux et oculaires avec un degré de certitude modéré à élevé. Toutefois, l'évaluation GRADE conclut qu'il n'y a que peu ou pas de différence entre l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone en vaporisateur nasal et le furoate de mométasone en vaporisateur nasal en ce qui concerne les symptômes nasaux (certitude modérée), les symptômes oculaires (certitude faible), la QVLS (certitude élevée) et les événements indésirables graves apparus au traitement (certitude modérée). En outre, le CCEM discute de l'incohérence de la signification statistique des résultats des comparaisons entre l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone et le furoate de mométasone en vaporisateurs nasaux, indiquant que les résultats ne sont souvent pas cliniquement importants. Au cours de la réunion de reconsidération, le CCEM prend acte des paramètres de pratique canadiens ciblés pour la rhinite allergique soumis par le promoteur dans le cadre de la demande de reconsidération. Toutefois, le CCEM les juge non spécifiques en ce qui concerne les traitements individuels et les considère donc comme non concluants et incertains.
- **Données probantes indirectes** : Pendant les réunions de premier examen et de reconsidération, le CCEM discute des données probantes comparatives directes, de même que des comparateurs

pertinents. Seul un comparateur actif disponible au Canada (à savoir le furoate de mométasone en vaporisateur nasal) a été évalué dans les données probantes issues d'essais cliniques chez les adolescents et les adultes (GSP301-301 et GSP301-304; le chlorhydrate d'olopatadine en vaporisateur nasal a été évalué dans les essais GSP301-301 et GSP301-304, mais n'est pas disponible au Canada; il n'a donc pas été inclus dans le rapport clinique de CDA-AMC), et qu'il existe d'autres options thérapeutiques efficaces pour les personnes atteintes de rhinite allergique saisonnière. Les MR soumises par le promoteur comparent l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone en vaporisateur nasal à un placebo, à des corticostéroïdes intranasaux et à des antihistaminiques oraux chez les adolescents et adultes (âgés de 12 ans et plus) atteints de rhinite allergique saisonnière, et à un placebo et à des corticostéroïdes intranasaux chez les enfants (âgés de 6 à 11 ans) atteints de rhinite allergique saisonnière. Dans la MR chez les enfants, l'association thérapeutique est préférée aux corticostéroïdes intranasaux (-0,94 point, intervalle de crédibilité à 95 %, de -1,63 à -0,26 point), mais il n'y a aucune différence entre ces traitements dans la MR chez les adolescents et les adultes. Il n'y a également aucune différence entre l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone et les antihistaminiques oraux dans la MR chez les adolescents et les adultes. Pendant les réunions de premier examen et de reconsidération, le CCEM souligne les limites des MR, en mettant en évidence l'absence de comparateurs pertinents (furoate de fluticasone, bilastine et fumarate de rupatadine), qui sont financés par certains régimes d'assurance médicaments participants, et le manque de représentation appropriée des comparateurs pertinents dans les classes de médicaments. Lors de la réunion de reconsidération, le CCEM maintient ses conclusions initiales, à savoir qu'il n'est pas en mesure de tirer de conclusions significatives sur l'efficacité comparative de l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone.

- **Événements indésirables** : Les patients et patientes soulignent le besoin de réduire les effets secondaires désagréables causés par les traitements actifs actuels de la rhinite allergique saisonnière. D'après les données probantes issues des essais cliniques, l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone en vaporisateur nasal n'a soulevé aucune nouvelle préoccupation en matière d'innocuité par rapport au placebo ou au furoate de mométasone en vaporisateur nasal. Pendant la réunion de reconsidération, le CCEM examine plus en détail les taux numériquement plus élevés de dysgueusie observés avec l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone, car il s'agit d'un effet secondaire connu du chlorhydrate d'olopatadine. Le CCEM et les cliniciennes et cliniciens experts soulignent que, bien que les taux de dysgueusie soient faibles dans les essais pivots, ils sont toujours numériquement supérieurs à ceux observés avec le placebo et le furoate de mométasone seul, même si les cliniciennes et cliniciens experts notent que cela ne limiterait pas l'utilisation de l'association thérapeutique dans la pratique. Aucun effet indésirable n'est évalué dans les MR soumises par le promoteur; le CCEM n'est donc pas en mesure de déterminer l'innocuité comparative par rapport à d'autres traitements actifs de la rhinite allergique saisonnière.
- **Qualité de vie liée à la santé** : Les patients et les cliniciens font valoir que l'amélioration de la qualité de vie liée à la santé (QVLS) est un critère d'évaluation important dans le traitement de

la rhinite allergique saisonnière. Dans les essais cliniques, aucune amélioration cliniquement importante de la QVLS n'est observée chez les adolescents et les adultes dans le questionnaire sur la qualité de vie en présence de rhinoconjonctivite – activités standardisées (RQLQ[S]) entre l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone en vaporisateur nasal et le furoate de mométasone en vaporisateur nasal, ni chez les enfants atteints de rhinite allergique saisonnière, telle qu'évaluée par le score global du questionnaire sur la qualité de vie en présence de rhinoconjonctivite pédiatrique (PRQLQ) entre l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone en vaporisateur nasal et le placebo. Comme indiqué, aucun résultat en matière de QVLS n'est évalué dans les comparaisons de traitements indirectes (CTI), et l'effet comparatif de l'association thérapeutique par rapport à d'autres traitements actifs de la rhinite allergique saisonnière sur la QVLS reste inconnu.

- **Généralisabilité** : Aucun des trois essais cliniques n'utilise les termes « modérée ou grave » pour définir la gravité de la maladie dans les critères d'admissibilité à l'essai, mais plutôt le STSNr et le score de congestion le matin pour déterminer la gravité de la maladie. Toutefois, le CCEM et les cliniciennes et cliniciens experts notent que la gravité de la maladie repose généralement sur le jugement clinique fondé sur l'ampleur des symptômes des patients. En outre, le CCEM et les cliniciennes et cliniciens experts consultés notent que la durée de traitement de 14 jours utilisée dans les trois essais cliniques pourrait ne pas refléter la durée du traitement dans la pratique clinique réelle, où le traitement est souvent donné pendant une période plus longue. La question est également posée durant la réunion de reconsidération et le CCEM maintient sa conclusion initiale.

Demande de reconsidération

Le promoteur présente une demande de reconsidération de la recommandation provisoire de ne pas rembourser l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière modérée ou grave et des symptômes oculaires associés chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 6 ans ou plus. Dans sa demande, le promoteur soulève les points suivants :

- le promoteur demande au CCEM d'examiner les renseignements tirés des paramètres de pratique canadiens, qui indiquent que l'association d'un antihistaminique intranasal et d'un corticostéroïde intranasal est préférable à l'association d'un corticostéroïde intranasal et d'un antihistaminique oral comme traitement de première intention de la rhinite allergique et qui, selon le promoteur, appuient l'utilisation de l'association d'un antihistaminique intranasal et d'un corticostéroïde intranasal pour répondre aux besoins non comblés actuels des personnes concernées;
- le promoteur demande au CCEM de réviser ses allégations selon lesquelles il n'existe aucune preuve que l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone améliore l'observance thérapeutique, en invoquant le début d'action rapide du chlorhydrate d'olopatadine, qui pourrait améliorer l'observance;

- le promoteur demande au CCEM de réviser ses allégations concernant la durée des essais pivots, car la méthodologie de 14 jours est appuyée par les lignes directrices de la FDA et de Santé Canada pour la rhinite allergique;
- le promoteur demande au CCEM de supprimer les déclarations selon lesquelles des comparateurs pertinents font défaut (à savoir la bilastine et la rupatadine), car il fait remarquer que ceux-ci ne sont pas financés par les régimes publics dans le traitement de la rhinite allergique;
- le promoteur mentionne que les allégations relatives à des taux plus élevés de dysgueusie sont infondées et inapplicables à l'association chlorhydrate d'olopatadine et furoate de mométasone et devraient être supprimées.

Lors de l'analyse de la demande de reconsidération du promoteur, le Comité a tenu compte des renseignements suivants :

- les renseignements issus de la demande initiale au sujet des points soulevés par le promoteur;
- les commentaires de deux spécialistes cliniques possédant une expertise dans le diagnostic et le traitement de la rhinite allergique saisonnière;
- la rétroaction sur la recommandation provisoire d'un groupe de défense des intérêts des patients et des patientes, Asthme Canada;
- la rétroaction sur la recommandation provisoire des régimes d'assurance médicaments publics participant au processus d'examen;
- la rétroaction sur la recommandation provisoire du promoteur.

Toute la rétroaction reçue en réponse à la recommandation provisoire est disponible sur le site Web de CDA-AMC.

Pour connaître le contenu des sections **Contexte**, **Sources d'information utilisées par le Comité**, **Considérations éthiques**, **Points de vue des parties prenantes**, **Données probantes cliniques** et **Données probantes économiques**, veuillez consulter la recommandation anglaise.

Comité canadien d'expertise sur les médicaments

Membres du Comité – Réunion du premier examen

Les D^s Peter Jamieson (président), Sally Bean, Trudy Huyghebaert, Dennis Ko, Christine Leong, Kerry Mansell, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Nicholas Myers, Krishnan Ramanathan, Marco Solmi, Edward Xie et Peter Zed, et MM. Daryl Bell, Dan Dunskey et Morris Joseph

Date de la réunion (premier examen) : Le 27 novembre 2024

Absences : Deux membres.

Membres du Comité – Réunion de reconsidération

Les D^s Peter Jamieson (président), Sally Bean, Trudy Huyghebaert, Dennis Ko, Christine Leong, Kerry Mansell, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Nicholas Myers, Krishnan Ramanathan, Marco Solmi, Edward Xie et Peter Zed, et MM. Daryl Bell, Dan Dunskey et Morris Joseph

Date de la réunion (reconsidération) : Le 27 mars 2025

Absences : Quatre membres.

Conflits d'intérêts : Aucun.



Canada's Drug Agency
L'Agence des médicaments du Canada

Drugs, Health Technologies and Systems. Médicaments, technologies de la santé et systèmes.

ISSN : 2563-6596

L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) est une organisation pancanadienne de la santé. Créée et financée par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, notre organisation a le mandat d'améliorer la coordination, l'harmonisation et la valeur publique dans le domaine des médicaments et des technologies de la santé au pays. Nous fournissons aux têtes dirigeantes des systèmes de santé des données probantes et des conseils indépendants pour les aider à prendre des décisions éclairées sur les médicaments, les technologies de la santé et les systèmes de santé, et nous collaborons avec des partenaires nationaux et internationaux afin de renforcer notre influence collective.

Avis de non-responsabilité : Bien que CDA-AMC ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu au moment de la publication, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'utilisation de ces renseignements est soumise au présent avis et aux modalités d'utilisation disponibles au cda-amc.ca/fr.

L'information que renferme le présent document est rendue accessible uniquement à titre informatif et éducatif, et ne saurait se substituer à une opinion ou à un avis médical, au discernement ou au jugement clinique dans la prise en charge chez un patient ou une patiente en particulier, ni à tout autre jugement professionnel dans un contexte de prise de décisions. Vous acceptez l'entière responsabilité de l'utilisation des renseignements et vous vous y fiez à vos propres risques.

CDA-AMC n'appuie ou ne promeut aucune information ou thérapie ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service. Les points de vue et les opinions de tierces parties figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de CDA-AMC. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (en activité sous le nom de CDA-AMC) et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au document.

Toute question ou demande d'information concernant ce rapport peut être adressée à demandes@cda-amc.ca.