

2012RP-09

# Évaluation de l'impact socioéconomique potentiel de la médecine personnalisée

*Joanne Castonguay, Nathalie de Marcellis-Warin, Natalia Mishagina*

---

## Rapport de projet *Project report*

---

*Ce rapport a été effectué dans la cadre d'un projet avec Génome Québec*

Montréal  
Mai 2012

© 2012 Joanne Castonguay, Nathalie de Marcellis-Warin, Natalia Mishagina. Tous droits réservés. *All rights reserved.* Reproduction partielle permise avec citation du document source, incluant la notice ©.  
*Short sections may be quoted without explicit permission, if full credit, including © notice, is given to the source*



Centre interuniversitaire de recherche en analyse des organisations

## **CIRANO**

Le CIRANO est un organisme sans but lucratif constitué en vertu de la Loi des compagnies du Québec. Le financement de son infrastructure et de ses activités de recherche provient des cotisations de ses organisations-membres, d'une subvention d'infrastructure du Ministère du Développement économique et régional et de la Recherche, de même que des subventions et mandats obtenus par ses équipes de recherche.

*CIRANO is a private non-profit organization incorporated under the Québec Companies Act. Its infrastructure and research activities are funded through fees paid by member organizations, an infrastructure grant from the Ministère du Développement économique et régional et de la Recherche, and grants and research mandates obtained by its research teams.*

### **Les partenaires du CIRANO**

#### **Partenaire majeur**

Ministère du Développement économique,  
de l'Innovation et de l'Exportation

#### **Partenaires corporatifs**

Autorité des marchés financiers  
Banque de développement du Canada  
Banque du Canada  
Banque Laurentienne du Canada  
Banque Nationale du Canada  
Banque Royale du Canada  
Banque Scotia  
Bell Canada  
BMO Groupe financier  
Caisse de dépôt et placement du Québec  
CSST  
Fédération des caisses Desjardins du Québec  
Financière Sun Life, Québec  
Gaz Métro  
Hydro-Québec  
Industrie Canada  
Investissements PSP  
Ministère des Finances du Québec  
Power Corporation du Canada  
Rio Tinto Alcan  
State Street Global Advisors  
Transat A.T.  
Ville de Montréal

#### **Partenaires universitaires**

École Polytechnique de Montréal  
HEC Montréal  
McGill University  
Université Concordia  
Université de Montréal  
Université de Sherbrooke  
Université du Québec  
Université du Québec à Montréal  
Université Laval

Le CIRANO collabore avec de nombreux centres et chaires de recherche universitaires dont on peut consulter la liste sur son site web.

**ISSN 1499-8610 (Version imprimée) / ISSN 1499-8629 (Version en ligne)**

# Évaluation de l'impact socioéconomique potentiel de la médecine personnalisée

*Joanne Castonguay<sup>\*</sup>, Nathalie de Marcellis-Warin<sup>†</sup>, Natalia Mishagina<sup>‡</sup>*

## Sommaire

Depuis 2000, le Québec et le Canada ont investi considérablement en R.-D. dans le domaine de la génomique, en mettant l'accent sur l'élaboration d'une plateforme technologique et sur la génétique.

Afin de justifier ces investissements et d'autres à venir dans la recherche génomique, les bénéfices évidents des technologies génomiques pour la société doivent être démontrés.

Les objectifs de notre étude est d'offrir une méthodologie pour évaluer l'impact socioéconomique potentiel de la médecine personnalisée, d'en démontrer la méthodologie à l'aide de deux applications de la technologie génomique et d'en résumer les obstacles à la réalisation des bénéfices liés à la recherche génomique.

Le rapport qui suit est la reproduction de la présentation du projet qui a été faite à Génome Québec.

---

\* CIRANO, joanne.castonguay@cirano.qc.ca

† CIRANO et École polytechnique de Montréal.

‡ CIRANO.

**Évaluation de l'impact  
socioéconomique potentiel  
de la médecine personnalisée**

Rapport de recherche  
rédigé par le CIRANO  
à l'intention de Génome Québec

## Objectifs de l'étude

### Contexte

- Depuis 2000, le Québec et le Canada ont investi considérablement en R.-D. dans le domaine de la génomique, en mettant l'accent sur l'élaboration d'une plateforme technologique et sur la génétique.
- Afin de justifier ces investissements et d'autres à venir dans la recherche génomique, les bénéfices évidents des technologies génomiques pour la société doivent être démontrés.

### Objectifs de l'étude

- Offrir une méthodologie pour évaluer l'impact socioéconomique potentiel de la médecine personnalisée
- Démontrer la méthodologie à l'aide de deux applications de la technologie génomique
- Résumer les obstacles à la réalisation des bénéfices liés à la recherche génomique

# Plan du rapport

- Contexte
  - En quoi consiste la médecine personnalisée ?
  - Situation actuelle de la recherche génomique au Québec
  - Commercialisation de la recherche génomique
- Évaluation économique dans le contexte des soins de santé
  - En quoi consiste l'évaluation économique dans le contexte des soins de santé ?
  - Méthode d'évaluation de l'impact socioéconomique potentiel des technologies et de la recherche dans le domaine de la santé
  - Impact socioéconomique par opposition aux autres méthodes
- Deux applications de la médecine personnalisée
  - Cas I : BD GeneOhm<sup>MC</sup> SARM
  - Cas II : Test génétique de dépistage de la déficience en cytochrome oxydase (COX) de type canadien français
- Considérations
  - Obstacles à la pénétration dans la pratique clinique
  - Accès aux données
- Conclusion
- Références

## En quoi consiste la médecine personnalisée ?

- La médecine personnalisée consiste à adapter les traitements médicaux aux patients en classant ces derniers en sous-populations, selon leur prédisposition à une maladie ou leur réponse à un traitement particulier (PCAST).
- Facteurs stimulant la croissance de la médecine personnalisée :
  - progrès dans la génomique, la protéomique et la métabolomique
  - Achèvement de la carte du génome humain
  - Expansion des capacités d'entreposage et de la puissance de traitement permettant une collecte et une analyse plus sophistiquées des données
- Aux É.-U., les ventes en médecine personnalisée au cours de 2009 ont atteint 24 G\$ (thérapies ciblées, diagnostics moléculaires, services de laboratoire spécialisés et ventes d'analyses spécialisées). On s'attend à ce que le marché continue de croître pour atteindre 42 G\$ d'ici 2015 (PricewaterhouseCoopers, 2010).
- Aucune étude similaire n'existe pour le Québec. De toute évidence, la médecine personnalisée n'est pas très répandue parce qu'elle est peu connue, peu approuvée ou peu perçue comme étant une pratique d'excellence.

4

1. La définition de la médecine personnalisée est empruntée et paraphrasée du President's Council of Advisors on Science and Technology (PCAST), « Priorities for Personalized Medicine », septembre 2008.
2. « À l'heure actuelle, plusieurs facteurs contribuent à accélérer la croissance de la médecine personnalisée au-delà du concept de permettre les approches individualisées de prévention et de soins. Parmi ces facteurs, les progrès de la génomique, de la protéomique et de la métabolomique, l'achèvement de la carte du génome humain et l'élaboration de diagnostics et de thérapies ciblés incitent à adopter une approche plus personnalisée en matière de soins de santé. L'expansion des capacités d'entreposage et de la puissance de traitement permettent une collecte de données plus sophistiquée pour chaque patient et, une fois dépersonnalisées et agrégées, celles-ci permettent de prédire les tendances en matière de santé publique, de même que certains bénéfices ». (McDougall, 2010).
3. « Vu dans son intégralité, le domaine de la médecine personnalisée évolue au-delà du noyau des thérapies et des diagnostics ciblés et englobe la gestion du dossier de santé personnel, la gestion de la maladie, le bien-être et la nutrition. PricewaterhouseCoopers estime que le marché principal représentait à lui seul 24 G\$ de ventes en 2009 et qu'il connaîtra une croissance annuelle de 10 % pour atteindre 42 G\$ d'ici 2015 » (PricewaterhouseCoopers, 2010).

## Médecine personnalisée au Québec

- Le Québec joue un rôle de premier plan en matière de production du savoir dans le domaine de la génomique au Canada : 28 % des publications de 2010 ont été produites par des scientifiques du Québec.
- Prochaine étape :
  - adopter et diffuser les technologies génomiques au sein du système de soins de santé
  - éduquer le public et le personnel de santé sur l'existence et le but de la médecine personnalisée
  - garantir le financement supplémentaire de la recherche sur la génomique
- Potentiel de transformer l'offre de soins de santé au Québec :
  - prévenir les maladies
  - poser des diagnostics plus précis et plus rapides
  - guider les décisions thérapeutiques
  - Contrôler les épidémies de maladies infectieuses

5

1. Le Québec s'est taillé une place solide dans la recherche axée sur la génomique au Canada : en 2009-2010, 28 % des publications scientifiques portant sur la génomique au Canada ont été produites par des chercheurs du Québec (rapport de SECOR, 2010). Grâce à un bassin de chercheurs bien établi, à l'aménagement de ses installations et à un financement garanti de la recherche, le Québec a le potentiel de maintenir et d'accroître son rôle dans l'avancement du savoir à l'échelle mondiale.
2. Prochaine étape :
  - intégrer les nouvelles pratiques dans les façons habituelles de traiter les patients en mettant en place les mécanismes et les structures qui faciliteront l'adoption et la diffusion des technologies génomiques au sein du système de soins de santé
  - éduquer le public et le personnel de santé sur l'existence et le but de la médecine personnalisée
  - garantir le financement supplémentaire de la recherche sur la génomique
3. La médecine personnalisée a le potentiel de transformer l'offre de soins de santé au Québec en contribuant à prévenir les maladies, à poser des diagnostics plus précis et plus rapides, à guider les décisions thérapeutiques et à contrôler les épidémies de maladies infectieuses.

## La médecine personnalisée et le marché

- Médecine personnalisée : une étape radicalement nouvelle dans la façon d'offrir des services médicaux plutôt qu'une innovation cumulative.
- Évaluation de l'impact socioéconomique :
  - justifier la mise en œuvre au sein du système de soins de santé
  - justifier les investissements supplémentaires dans la R.-D.
- Impacts potentiels plutôt que réalisés.
- Tant que la médecine personnalisée n'est pas utilisée correctement, les impacts potentiels sont des impacts auxquels on a renoncé.

6

1. La médecine personnalisée n'est pas une innovation cumulative, mais plutôt une étape radicalement nouvelle dans la façon d'offrir des services médicaux et de comprendre les maladies et les traitements. Pour atteindre les objectifs de la prochaine étape, on doit comprendre et évaluer la complexité du phénomène sans perdre de vue tous les intervenants touchés par la mise en œuvre de la médecine personnalisée.
2. Pourquoi procéder à l'évaluation économique des technologies génomiques ? a) pour justifier tout financement supplémentaire : selon les études, plus de recherche et donc un financement plus important sont requis pour permettre d'évoluer vers la médecine personnalisée. Toutefois, les opposants prétendent que suffisamment d'argent a déjà été investi et que les résultats tardent à se concrétiser. Pour justifier les investissements importants déjà faits et en attirer d'autres, on doit donc démontrer les avantages évidents de la médecine personnalisée pour la société ; b) pour justifier la mise en place des technologies génomiques : une grande partie des bénéfices attribuables à la recherche sur la santé proviennent du recours aux innovations dans la pratique des soins de santé. Par conséquent, les découvertes doivent passer de l'étape « innovation » à l'étape « marketing » avant qu'on puisse en percevoir les avantages pour le grand public. On doit aussi justifier leur valeur pour le système de soins de santé, par rapport aux normes existantes en matière de soins ou aux nouvelles interventions de remplacement.
3. La proposition consiste à utiliser la méthode d'évaluation de l'impact socioéconomique. Dans le contexte de la médecine personnalisée, on doit évaluer l'impact *potentiel* plutôt que l'impact *réalisé*.

## Pourquoi appliquer l'évaluation économique aux soins de santé ?

- Permet de passer de la question « Est-ce que cela fonctionne ? » à la question « Est-ce que cela devrait se faire ? »
- Les ressources sociales sont rares et la méthode d'évaluation économique permet de choisir entre de nombreuses autres utilisations de ces ressources.
- Les autres utilisations peuvent inclure : une nouvelle technologie, par opposition à une norme en matière de soins, ou plusieurs nouvelles technologies.
- La démarche implique de déterminer, de mesurer, d'évaluer et de comparer les bénéfices et les coûts.

7

1. Dans le domaine des soins de santé, la méthode d'évaluation économique offre un cadre à l'intérieur duquel il est possible de recueillir un éventail de données permettant de passer de la question « Est-ce que cela fonctionne ? » à la question « Est-ce que cela devrait se faire ? », c'est-à-dire de passer de l'étape de la découverte et de l'élaboration de technologies liées à la santé à l'étape de leur mise en place.
2. La rareté des ressources (financement, équipement, lits d'hôpitaux, personnel) incite à bien réfléchir à la façon dont ces ressources sont utilisées afin d'éviter une affectation inefficace de celles-ci. L'évaluation économique donne les moyens de décider si les ressources devraient ou ne devraient pas être affectées dans chaque situation.
3. L'évaluation économique peut être définie comme étant « l'analyse comparative des modes d'action envisageables en termes de leurs coûts et de leurs conséquences » (Drummond *et al.*, 2005). Parmi les divers modes d'action, on peut penser à une nouvelle technologie, par opposition à une norme en matière de soins de santé, ou à deux nouvelles technologies en l'absence d'une norme. La démarche implique de déterminer, de mesurer, d'évaluer et de comparer les coûts et les avantages en fonction des renseignements existants.

## Méthodes d'évaluation

- Analyse de minimisation des coûts (AMC) :
  - les résultats sont égaux
  - choix de la solution la moins coûteuse
- Analyse coûts-efficacité (ACE)
  - les résultats sont en unités identiques (*e.g.*, nombre d'infections évitées)
  - une solution est acceptable si les coûts par unité de résultat sont inférieurs à un seuil donné
- Analyse coûts-utilité (ACU) – cas spécial d'ACE
  - les résultats diffèrent et nécessitent une mesure commune (AVAQ)
  - une solution est acceptable si les coûts par année de vie gagnée ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) se situent en deçà d'un seuil donné
- Analyse coûts-bénéfices (ACB)
  - les résultats diffèrent et ne peuvent être comparés qu'en recourant à une évaluation monétaire
  - une solution est choisie si elle donne la plus haute « valeur actuelle nette » non négative – la différence entre les bénéfices escomptés et les coûts en termes monétaires, actualisée au fil du temps

8

1. L'évaluation économique dans le secteur des soins de santé prend diverses formes et la plupart de celles-ci sont définies selon la façon dont les bénéfices sont mesurés. Les techniques d'évaluation économique présentent un éventail d'options, l'analyse de minimisation des coûts et l'analyse coûts-bénéfices se situant aux extrêmes. Pour évaluer les bénéfices, le choix de la méthode est déterminé par les questions auxquelles on doit répondre et par les ressources existantes (*e.g.*, contraintes liées aux données).
2. Les autres méthodes d'évaluation économique comprennent : l'analyse de minimisation des coûts (AMC), l'analyse coûts-efficacité (ACE), l'analyse coûts-utilité (ACU) et l'analyse coûts-bénéfices (ACB). Exemples d'utilisation de chacune de ces méthodes :
  - a) AMC : lorsqu'il faut comparer deux options dont les résultats identiques ont été démontrés.
  - b) ACE : lorsque les résultats sont en unités identiques et que ces dernières sont des unités naturelles (*e.g.*, nombre de kilogrammes perdus)
  - c) ACU : lorsque les résultats sont en unités différentes et doivent être unifiés
  - d) ACB : lorsqu'il faut juger de l'importance d'options très différentes, lorsque les critères pécuniaires constituent la seule façon de comparer les résultats.
3. Les trois premières méthodes sont aussi connues comme étant des méthodes d'évaluation financière. Les ouvrages en économie critiquent le recours aux méthodes ACE et ACU : ACE pour les considérations théoriques insuffisantes pour répondre aux questions soulevées, ACU pour son mode de mise en œuvre, même si, en théorie, elle peut être utilisée adéquatement. Parmi les problèmes majeurs posés par les deux méthodes, mentionnons leur dépendance au rapport coût-efficacité différentiel (RCED), qui ne répond pas aux questions soulevées et ne tient pas compte de la provenance des ressources et des bénéfices auxquels on a renoncé ou, autrement dit, des coûts d'opportunité. L'ACB considère les bénéfices auxquels on a renoncé et, par le fait même, les coûts d'opportunité. L'ACE et l'ACU sont souvent qualifiées d'instruments d'analyse administrative plutôt que d'analyse économique fondée sur l'économie du bien-être et non sur l'analyse financière et la comptabilité.

## Analyse de l'impact socioéconomique

- L'analyse de l'impact économique permet d'examiner l'incidence d'une politique, d'un programme ou d'une intervention.
- Comparaison de situations « avec » et « sans » intervention. Les interventions latentes ont un impact « potentiel » au lieu d'un impact « réalisé ».
- Dans le contexte des interventions en soins de santé, les impacts socioéconomiques découlent du recours à une intervention au sein du système et des activités commerciales :
  - bénéfices nets directs
  - bénéfices (sociaux) indirects
  - Impacts attribuables aux activités commerciales

9

1. L'analyse de l'impact économique permet d'examiner l'incidence d'une politique, d'un programme ou d'une intervention.
2. L'impact est mesuré comme étant la différence entre ce qui s'est produit (ou se produirait) avec la solution envisagée et ce à quoi on pourrait s'attendre si la solution n'avait pas été adoptée.
3. L'impact économique d'une intervention qui n'a pas encore eu lieu correspond à « l'impact prévu » ou à « l'impact potentiel ». La réalisation d'un impact potentiel est conditionnelle à la mise en œuvre appropriée de l'intervention.

## Impact socioéconomique par opposition à d'autres méthodes

- Évalue les interventions sous un angle plus large : celui de la société plutôt que celui du payeur (fournisseur), de manière à influencer la prise de décision sociale.
- Tient compte des multiples intervenants et permet de considérer les bénéfices et les coûts. Par exemple, il se peut que certains coûts soient transférés du système de soins de santé vers une personne. Les méthodes financières traditionnelles ne tiennent pas compte de cette possibilité.
- Prend en compte les impacts indirects qui résultent, pour la plupart, des conséquences sociales de l'intervention et qui ne sont pas considérés dans les autres méthodes.
- Elle est plus vaste que l'ACB car elle tient compte des impacts attribuables aux activités commerciales qui influent sur les autres secteurs économiques.
- Ne dépend pas du rapport coût-efficacité différentiel dont les règles sont questionnables.

10

1. L'analyse de l'impact économique est effectuée sous l'angle de la société plutôt que du payeur. Le fait de considérer seulement certains intervenants sélectionnés au lieu de tous entraînerait une sous-estimation ou une omission des coûts engagés ou des gains réalisés par les intervenants dont on n'a pas tenu compte. Pour connaître les effets d'une telle situation, considérons par exemple une nouvelle procédure médicale générant des économies pour l'hôpital en raison d'une durée d'hospitalisation plus courte. Cette procédure expose, toutefois, le patient à des dépenses importantes en médicaments vendus sans ordonnance (e.g., antidouleurs). Une situation similaire pourrait se produire si, en raison de cette nouvelle procédure, un patient doit retenir les services d'une infirmière ou d'une auxiliaire (ou ceux d'un membre de sa famille) pour prendre soin de lui pendant la période d'incapacité temporaire ou, encore, si un patient doit suivre une diète spéciale qui fait augmenter sa facture d'épicerie. Dans cette situation, il est possible que les soi-disant gains ou économies réalisés par l'hôpital soient compensés ou même éclipsés par les coûts défrayés par les intervenants dont la méthode ne tient pas compte. Les coûts directs attribuables à une courte absence du travail sont parfois pris en considération dans les études de coûts-efficacité, mais ces dernières vont rarement au-delà des pertes de productivité. L'évaluation économique permet d'examiner la situation dans son ensemble, ce qui constitue l'argument principal en faveur de cette méthode.
2. L'analyse de l'impact économique est plus vaste que l'ACB la plus exhaustive ; elle calcule les répercussions sur les activités commerciales en dehors des soins de santé, en tenant compte des effets multiplicateurs des dépenses dans un secteur donné, tandis que l'ACB fait abstraction des effets liés aux déplacements des activités commerciales. L'impact économique considère l'incidence des progrès du secteur des soins de santé sur les autres secteurs économiques, dont les bénéfices ou les coûts ne sont pas pris en compte dans les méthodes AMC, ACE et ACU. Par exemple, pour mettre en œuvre une nouvelle procédure, le secteur des appareils médicaux devra produire l'appareil ou l'instrument nécessaire, gardera donc sa main-d'œuvre ou embauchera de nouveaux employés et fera l'acquisition de matériaux qui serviront à la fabrication. Les employés bénéficieront de leurs revenus et les fournisseurs de matériaux réaliseront des profits sur leurs ventes. Le fabricant de l'appareil ou de l'instrument réalisera, à son tour, des profits au moment de la vente à un hôpital. De nombreux impacts économiques seraient considérés comme étant des transferts dans la méthode sociale ACB, selon laquelle les sommes gagnées dans un secteur sont simplement transférées d'un autre secteur, e.g., les produits d'exploitation, les taxes, le revenu personnel.
3. Les résultats obtenus avec les méthodes ACE et ACU correspondent aux dépenses requises par unité de résultat ou par année de vie gagnée ajustée en fonction de la qualité (AVAQ). Le seuil entre les options rentables et les options non rentables est un élément subjectif (pourquoi une option serait-elle jugée rentable sous le seuil de 50 000 \$/AVAQ ? Pourquoi pas 100 000 \$ ? Les chiffres devraient-ils changer avec le temps ? Devraient-ils varier selon les maladies ?). Le résultat obtenu avec l'analyse de l'impact économique est facile à mesurer et à comprendre.

## Bénéfices nets directs

- Les bénéfices nets directs pour le système de soins de santé correspondent aux coûts évités grâce à l'intervention, moins les coûts de l'intervention. Les coûts évités peuvent inclure :
  - économies attribuables à la réduction de la fréquence et de la durée d'hospitalisation
  - économies attribuables à la réduction des visites à la clinique externe et à la salle d'urgence
  - économies attribuables à la réduction de la prise de médicaments et de l'utilisation d'appareils médicaux
- Les bénéfices nets directs pour les patients et leurs familles sont similaires, sauf que les bénéficiaires sont des personnes :
  - réduction des coûts défrayés pour des médicaments sur ordonnance
  - réduction des dépenses pour des médicaments en vente libre
  - réduction des dépenses pour les services de préposés aux soins
  - économies attribuables à la réduction de la dépendance aux installations de soins de longue durée
  - réduction des coûts de déplacement pour se rendre au point de soins et en revenir

11

1. L'utilisation d'une nouvelle technologie liée à la santé résulte en économies directes pour le système de soins de santé, de même que pour les personnes touchées et leurs familles (*i.e.*, bénéfices directs). Les économies directes sont les coûts évités grâce à l'utilisation de nouvelles techniques qui contribuent à : a) prévenir une maladie, b) réduire la gravité d'une maladie, c) accélérer la guérison, d) réduire la toxicité d'un traitement.
2. Le calcul de ces coûts est simple et non équivoque. Les données requises incluent les coûts par unité (*e.g.*, coût d'hospitalisation) et la fréquence (*e.g.*, nombre d'hospitalisations évitées). Les sources possibles de données incluent les ouvrages pertinents, les bases de données des hôpitaux et celles du gouvernement.

## Bénéfices indirects (sociaux)

- L'utilisation d'une nouvelle intervention dans le domaine de la santé touchera les patients en permettant de :
  - prévenir les maladies
  - traiter les maladies
  - réduire la morbidité des maladies
  - réduire la toxicité des traitements
- Du point de vue de la santé de la population, ces améliorations contribueront à :
  - améliorer la qualité de vie (QdV)
  - augmenter la longévité
  - réduire la mortalité prématurée
- Comment évaluer la valeur sociale liée à l'amélioration de la santé des patients ?

12

1. L'incidence d'une nouvelle technologie médicale sur la santé de la population ne se limite pas à des économies seulement. Les personnes en meilleure santé sont plus productives et plus assidues au travail, elle jouissent d'une meilleure qualité de vie dans leurs moments libres, et leurs familles bénéficient de leurs proches en santé. Les bénéfices qui découlent de l'amélioration de la santé sont des bénéfices sociaux, ou des bénéfices indirects.
2. L'approche courante des travaux de recherche sur les résultats des soins de santé préconise de compter les améliorations apportées en matière de santé (*e.g.*, nombre de vies sauvées) ou de recourir à des pondérations précises pour tenir compte des changements dans la qualité de vie qui sont propres à diverses maladies : les années de vie gagnées ajustées en fonction de la qualité (AVAQ), les années de vie gagnées ajustées en fonction de l'incapacité (AVAI).
3. Les économistes utilisent deux méthodes pour attribuer une valeur monétaire au temps gagné et à la qualité de celui-ci : l'approche axée sur le capital humain et l'approche axée sur la volonté de payer.

## Approche axée sur le capital humain

- Approche axée sur le capital humain : la valeur du gain de temps et de santé = la valeur du gain de productivité au travail
- Problèmes :
  - enfants, personnes âgées, handicapées ou gravement malades : l'approche leur accorde une valeur nettement moins élevée (si une valeur leur est accordée) qu'aux personnes actives en bonne santé
  - personnes hautement rémunérées : l'approche leur accorde une valeur plus élevée (en supposant une plus grande productivité)
  - valeur du temps « non marchand » (temps en dehors du travail) ignorée
  - peut être erronée si les salaires ne sont pas représentatifs de la productivité (inefficacités du marché)
  - fait abstraction de la valeur des personnes en santé pour leurs familles
  - ne tient pas compte des préférences des individus
- L'approche pourrait toujours être utilisée pour comparer des options qui ont une incidence sur des groupes socioéconomiques similaires ou qui influent directement sur la productivité (e.g., blessures mineures, économie de temps passé à recevoir des soins).
- Solution : l'approche axée sur la volonté de payer

13

1. Deux méthodes permettent d'attribuer une valeur monétaire à la réduction du taux de mortalité et à l'amélioration de la qualité de vie : l'approche axée sur le capital humain et l'approche axée sur la volonté de payer.
2. Dans l'approche axée sur le capital humain, la valeur « sociale » d'une personne est mesurée selon sa productivité future potentielle, en fonction de la valeur actualisée de son revenu de travail prévu. Les années de vie et de santé gagnées sont mesurées par la productivité gagnée (e.g., une personne en meilleure santé peut réintégrer le marché du travail, prendre moins de congés de maladie, être plus efficace, et ainsi de suite). Cette approche était la plus utilisée avant le début des années 90 dans les pays industrialisés et elle l'est encore au Canada.
3. L'approche sous-estime les personnes qui ne travaillent pas. Par exemple, même si les enfants ne travaillent pas, le fait d'améliorer leur santé ou de sauver leur vie sera rentable dans l'avenir, lorsqu'ils deviendront des membres productifs au sein de la société. Mais cette méthode accorde, notamment, une valeur sociale de 0 aux efforts déployés pour sauver un jeune patient atteint de cancer qui risque de présenter une incapacité même après la disparition ou le contrôle de la maladie, laissant ainsi à penser que les traitements contre le cancer sont des dépenses inutiles. Les patients gravement malades, ceux qui ont une incapacité ou les personnes âgées ne retourneront pas nécessairement sur le marché du travail une fois que leur santé se sera améliorée et on ne devrait donc pas s'attendre à des gains de productivité. L'approche axée sur le capital humain ne tient pas compte du temps non marchand (temps en dehors du travail). Par exemple, une personne âgée en meilleure santé peut être le membre le plus productif d'un ménage (e.g., un grand-parent engagé). Enfin, elle fait abstraction de la valeur que représentent les personnes en santé pour leurs familles.
4. Dans le cas des inefficacités du marché, les salaires ne sont pas représentatifs de la productivité. Par conséquent, la méthode utiliserait une mauvaise mesure de la valeur du temps gagné.
5. La méthode prend en compte le revenu de travail total prévu d'une personne. Il est possible que les personnes mieux rémunérées soient perçues comme étant plus productives et que, par conséquent, la méthode leur accorde une valeur plus élevée.

## Approche axée sur la volonté de payer

- Deux modèles économiques : Nordhaus (1999) ; Murphy et Topel (2006).
- Tient compte de la valeur du marché et du temps non marchand ; fondée sur les préférences des individus.
- Les valeurs empiriques proviennent de deux types d'études :
  - Études des préférences révélées :
    - Études du marché du travail (compromis risque-salaire)
    - Décisions d'achat des consommateurs (compromis risque-prix)
  - Études des préférences exprimées :
    - Études d'évaluation des contingences
- L'approche est largement utilisée aux É.-U. par les organismes gouvernementaux pour évaluer les politiques publiques touchant la vie et le bien-être, (e.g., Environmental Protection Agency, Transportation Department et Food and Drug Administration).
- La méthode est aussi largement utilisée pour évaluer les coûts liés à la maladie.

14

1. Les gains découlant d'un taux de mortalité réduit sont évalués en recourant au concept de valeur de vie statistique (VVS) : La VVS représente la valeur accordée aux changements dans la probabilité de décès. Il ne s'agit pas de la valeur de vie réelle. Il est important de retenir cette nuance lors de l'évaluation du scepticisme entourant le concept.
2. Deux modèles permettent d'évaluer les gains découlant d'un taux de mortalité réduit : Nordhaus 1999 (Yale University) ; Murphy et Topel, 2006 (University of Chicago). Le modèle de Nordhaus permet seulement d'évaluer les gains attribuables à un taux de mortalité réduit, tandis que celui de Murphy et Topel, 2006 tient compte de la réduction du taux de mortalité et de l'amélioration de la qualité de vie.
3. Empiriquement, la plupart des études déterminent la valeur d'une année de vie en estimant la valeur d'une « fatalité évitée », l'approche axée sur la « volonté de payer » (VDP) étant la méthode la plus généralement acceptée pour estimer cette valeur. Les études sur les préférences exprimées (comportement réel) incluent les études du marché du travail qui tiennent compte du compromis risque-salaire (e.g., sachant que l'acceptation d'une prime salariale pour une augmentation marginale du risque permet de calculer la valeur d'une vie statistique) et les études sur les décisions d'achat des consommateurs qui prennent en considération le compromis risque-prix (e.g., le montant que les gens acceptent de payer pour une réduction du risque de décès, de blessure ou de maladie : détecteurs de fumée, sacs gonflables installés dans les autos ou réduction des coûts de logement exigée pour vivre à proximité d'une usine de produits chimiques). Études des préférences exprimées : études d'évaluation des contingences.
4. De nombreux organismes gouvernementaux aux É.-U. et à l'étranger ont adopté l'approche axée VDP. Au Canada, l'approche axée sur le capital humain est encore utilisée.

## Valeur de la vie statistique

- Les estimations de la VVS diffèrent. Moreau (2007) mène une méta-analyse de huit études au Canada : 7,5 M\$ par vie statistique (dollars de 2005). Éventail d'estimations : 3,6 M\$ – 9,9 M\$.
- De la VVS, on peut obtenir une valeur par année ( $VVS_{pa}$ ) – 150 000 \$
- Pour évaluer la longévité gagnée :  $N_{années} * VVS_{pa}$
- Pour évaluer la QdV gagnée :  $AVAQ * VVS_{pa}$  (Cutler et Richardson, 1998).
- Débat : jusqu'à quel point est-il conforme à l'éthique d'attribuer une valeur monétaire à la vie ?
- Réponses :
  - valeur de la vie statistique – valeur du temps gagné et de sa qualité
  - déterminée à partir des actions prises par les gens qui, dans certaines situations, attribuent une valeur à leur vie (e.g., assurance)
  - Le « RCED de  $\leq 50\,000$  \$/AVAQ » utilise aussi, dans un sens, l'approche axée sur la volonté de payer (VDP) pour évaluer la vie humaine. Le RCED représente le coût marginal d'une intervention. L'intervention est acceptée si son coût marginal est égal au bénéfice marginal. Par conséquent, les autorités de la santé évaluent une AVAQ additionnelle à 50 000 \$.

15

1. Les estimations de la valeur de la vie statistique (VVS) sont présentées dans diverses études pour de nombreux pays. Au Canada, Moreau (2007) mène une méta-analyse de huit études canadiennes. Il obtient une VVS de 7,5 M\$ (éventail : 3,6 M\$ – 9,9 M\$).
2. L'utilisation d'une valeur de vie moyenne permet de calculer une valeur par année de vie. Dans le but d'appliquer ce nombre qui semble élevé à un cas précis, on doit se questionner sur le nombre d'années de vie gagnées à la suite d'une intervention. Ce nombre est ensuite multiplié par la VVS par année pour obtenir une estimation du gain.
3. Ce calcul impliquerait que un VVS par année est constant indépendamment de l'âge. Murphy et Topel (2006) suggèrent que VVS par année diminue avec l'âge. D'autres études n'ont trouvé aucune preuve empirique pour VVS par année de vie à être moins pour les personnes âgées (par exemple, Alberini et al 2002).
4. Dans le cas où aucune année de vie n'est gagnée mais où la qualité de vie est améliorée (e.g., en raison d'une réduction de la morbidité), une VVS par année est pondérée par le facteur AVAQ et ensuite multipliée par le nombre d'années de meilleure qualité de vie dont bénéficie une personne.
5. Les non-économistes remettent souvent en question l'aspect éthique de cette approche. La réponse est la suivante : les économistes s'entendent sur le fait qu'une vie humaine n'a pas de prix. Ils tentent seulement d'estimer la valeur du TEMPS gagné et de la QUALITÉ de celui-ci plutôt que le montant qui pourrait compenser la perte de quelqu'un. De plus, les chiffres utilisés pour évaluer la vie statistique proviennent des décisions prises par les gens dans la vraie vie en ce qui concerne la compensation des risques supplémentaires ou le prix à payer pour les éviter. Par exemple, personne ne remet en question l'aspect éthique de l'assurance-vie. L'achat d'une assurance-vie de 200 000 \$ ne signifie pas qu'on utilise ce montant pour évaluer la vie de quelqu'un. Il en est exactement de même pour le concept de la VVS. Par surcroît, l'approche axée sur le capital humain n'est pas considérée contraire à l'éthique, malgré le fait qu'elle permet d'évaluer un humain de la même façon qu'un appareil, c'est-à-dire en fonction de sa productivité.
6. Nous concluons donc que, même si les deux méthodes posent des problèmes, elles sont toutes deux largement utilisées pour analyser le bien-être et évaluer les programmes. La décision d'utiliser l'une ou l'autre méthode dépend de la nature des bénéfices sociaux qui doivent être évalués.

## Impacts des activités commerciales

- Impacts directs sur le secteur de la production :
  - création d'emplois (mesurée par les emplois créés et le revenu d'emploi)
  - production de résultats (chiffre d'affaires)
  - augmentation des recettes fiscales de l'État sur tous les plans
- Impacts indirects (provoqués) sur les autres secteurs économiques :
  - création d'emplois (mesurée par les emplois créés et le revenu d'emploi)
  - production de résultats (chiffre d'affaires)
  - augmentation des recettes fiscales de l'État sur tous les plans
- L'incidence d'une activité dans un secteur donné de l'économie sur le reste de l'économie est évaluée selon le modèle entrées/sorties. Dans le cas du Québec, le modèle entrées/sorties est élaboré par *l'Institut de la statistique du Québec*.

16

1. Les activités commerciales menant à la production de l'intervention proposée influencent l'économie par la création d'emplois, la production de revenus et l'augmentation des recettes fiscales.
2. De plus, l'économie étant constituée de nombreux secteurs interreliés, l'activité économique d'un secteur se propage graduellement à l'ensemble de l'économie et génère ainsi (ou provoque) une activité économique dans d'autres secteurs par l'influence exercée sur les fournisseurs des appareils, des instruments et des matières premières utilisés pour produire l'intervention proposée.
3. Les études sur l'impact économique menées par l'Institut de la statistique du Québec (ISQ) exposent les effets directs, indirects et totaux sur la main-d'œuvre, les salaires, la valeur ajoutée et les importations. Elles présentent aussi une estimation des recettes fiscales ou parafiscales liées aux projets de dépenses.

**Partie II :  
Applications  
de la médecine personnalisée**

## Applications suggérées

Application	But	Étape
Test BD SARM – diagnostic moléculaire du <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline	Dépistage du <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline chez les patients nouvellement admis à l'hôpital	Approuvé en 2004, mais peu adopté au Québec
Test BD – dépistage du Streptocoque du groupe B	Dépistage du Streptocoque du groupe B chez les femmes en fin de grossesse	Approuvé, mais peu adopté au Québec
Dépistage génétique de la déficience en cytochrome oxydase (COX) de type canadien français	Dépistage chez les parents potentiels ayant des antécédents familiaux de déficience en COX	Approuvé et utilisé au Québec
Dépistage génétique d'autres types de maladies rares	Dépistage chez les parents potentiels ayant des antécédents familiaux	Approuvé et utilisé au Québec
Dépistage des gènes BRCA1 - BRCA2 prédisposant au cancer du sein	Ciblage des femmes ayant un prédisposition au cancer du sein	Étape d'élaboration
Test de prédisposition aux complications du diabète de type 2	Dépistage chez les patients atteints du diabète de type 2 pour déceler les complications possibles	Étape d'élaboration
Dépistage du gène RET lié au cancer médullaire de la thyroïde	Dépistage chez les personnes ayant des antécédents familiaux	Commercialisé

18

Au cours de nos entrevues avec le comité scientifique, les applications suivantes de la médecine personnalisée ont été définies et peuvent être regroupées ainsi : les diagnostics moléculaires des bactéries, les tests de dépistage génétique des maladies héréditaires rares et les tests de prédisposition à certaines maladies.

Deux des tests proposés (BRCA1-BRCA2 et le test de prédisposition aux complications du diabète de type 2) étaient toujours à l'étape d'élaboration, selon les docteurs Simard et Hamet. Nous avons trouvé très peu de renseignements au sujet du dépistage du gène RET lié au cancer médullaire de la thyroïde. Les quatre autres technologies appartenaient à deux groupes : les maladies infectieuses et les maladies héréditaires rares. Nous avons retenu un exemple dans chaque groupe. La prochaine diapositive donne une explication de ces cas et les raisons qui ont motivé notre choix de ces technologies parmi quatre.

## Applications retenues

### Test BD SARM – diagnostic moléculaire du SARM :

- Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) est une infection grave nosocomiale en progression au Québec
- Le dépistage du SARM au moment de l'admission à l'hôpital est utilisé avec succès dans les pays nord-européens
- Même s'il est considéré comme efficace par rapport à son coût, le dépistage peut être amélioré en recourant aux diagnostics rapides (moléculaires) au lieu des diagnostics à partir de cultures
- Un test rapide élaboré et fabriqué au Québec depuis 2008 n'est pas utilisé dans la province
- Les obstacles à l'adoption de cette technique pourraient être typiques à la médecine personnalisée
- **Dépistage de la déficience en cytochrome oxydase (COX) de type canadien français :**
  - 1 résidant du Saguenay sur 5 est porteur d'une mutation génétique récessive de maladies rares et mortelles
  - La déficience en COX compte parmi 28 maladies propres au Québec, provoquant le décès d'enfants de moins de 5 ans
  - La maladie a fait l'objet d'études au Québec et un test a été élaboré en 2003
  - Le recours à ce test en pratique clinique et le remboursement de celui-ci par la RAMQ depuis 2010 sont attribuables aux démarches d'un homme public, Pierre Lavoie
  - Ce cas est un exemple de réussite qui montre comment surmonter les obstacles

19

Le test de dépistage BD SARM était une option intéressante pour trois raisons :

1. Il a le potentiel de réduire considérablement le SARM dans les hôpitaux du Québec, un problème sérieux en progression actuellement au sein du système de santé.
2. La technologie a été élaborée au Québec par Infectio Diagnostic et fabriqué au Québec depuis 2008 par Becton, Dickinson and Company (BD), l'entreprise qui a fait l'acquisition d'Infectio Diagnostic.
3. La sûreté de la technologie a été approuvée par les autorités de la santé en 2004. Toutefois, trois barrières importantes empêchent son adoption par le système de soins de santé et constituent de bons exemples des obstacles à la médecine personnalisée qui seront abordés à la dernière partie de cette présentation.

Le dépistage de la déficience en COX a aussi été retenu pour trois raisons importantes :

1. La maladie est propre au Québec et représente un problème de santé important pour la population, plus particulièrement dans certaines régions.
2. Les recherches visant à découvrir le gène responsable de la maladie ont débuté au Québec et ont ensuite été soutenues par des scientifiques de l'Ontario et du Massachusetts.
3. Le test a été offert en 2003 et des gens ont été soumis à un dépistage. Toutefois, la procédure n'a pas été remboursée ni offerte à un plus grand nombre de personnes avant 2011, après que le gouvernement ait été sensibilisé au problème par Pierre Lavoie, athlète québécois de renom, dont deux enfants ont été emportés par la maladie. Ce cas est un exemple de réussite ayant mené à l'adoption de la médecine personnalisée et montre la façon de faire progresser davantage son adoption au sein du système de soins de santé.

**Cas I : Dépistage du *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline**

## ***Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : SARM**

- Bactérie causant des infections difficiles à traiter, dont :
  - les infections de la peau, la septicémie, le syndrome de choc toxique, les infections cardiaques et articulaires et la pneumonie nécrosante, des maladies pouvant entraîner la mort
  - évolue rapidement : 24-48 h, résistance  $\geq 72$  h
  - résiste à la plupart des antibiotiques
- Particulièrement dangereux dans le milieu hospitalier :
  - pour les patients dont le système immunitaire est affaibli ; milieu fermé
  - cause 60 % des infections nosocomiales
  - touche sévèrement les grands hôpitaux
  - 9,5 cas / 1 000 admissions en 2009 (la plupart résultent de colonisations bactériennes asymptomatiques et non reconnues avant l'écllosion de l'infection)
- les 2/3 des cas de SARM sont de nature nosocomiale
- Le SARM est en progression au Canada (au sein de la collectivité et du système de soins de santé)

21

1. Les infections nosocomiales sont des infections contractées par un patient pendant qu'il reçoit des soins à l'hôpital pour une autre raison. Les infections nosocomiales ont une incidence considérable sur les patients et sur le système de santé de la province. Pour les patients, l'incidence de ces infections peut varier entre des séjours prolongés à l'hôpital et des conditions plus sérieuses pouvant nécessiter une intervention ou produire des effets négatifs à long terme sur la santé. Dans des cas sévères, les infections nosocomiales peuvent entraîner la mort. Pour le système de soins de santé, de telles infections contribuent à augmenter le coût des traitements et engendrent de plus longs temps d'attente d'un lit. Une étude menée au Canada en 2003 a permis d'estimer à 220 000 cas d'infections nosocomiales par année dans les hôpitaux au Canada entraînant au moins 8 000 décès.
2. La colonisation par le *S. aureus* constitue un facteur de risque d'une éventuelle infection clinique liée au SARM, dont le coût est élevé et les résultats cliniques médiocres. L'infection au SARM est grandement associée à une infection subséquente (25 % des nouveaux porteurs du SARM dépistés ont développé une maladie invasive dans les 18 mois suivants). Sur le plan des soins de santé, le fardeau des maladies liées au SARM est élevé et pourrait augmenter. L'impact du SARM a presque doublé entre 1999 et 2006, selon les données publiées dans le cadre du Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales.

## Fardeau du SARM sur le système de soins de santé au Canada

- En 2010 :
  - 250 M\$ au total en coûts de soins de santé
  - 36 000 nouveaux patients infectés par le SARM
  - 11 000 nouvelles infections au SARM
  - 2 200 décès attribuables au SARM
- Coûts liés au SARM :
  - 95 % - coûts quotidiens supplémentaires (soins infirmiers, lessive, ménage) attribuables aux séjours prolongés à l'hôpital
  - 4 % - coût du traitement
  - 1 % - analyses de laboratoire

22

Le fardeau du SARM pour les hôpitaux canadiens: « Gram-Positives: Focus on MRSA From Bench to Bedside » (Gram positif : Focaliser sur le SARM du laboratoire au chevet du patient), une présentation d'Andrew Simor: [http://www.ammi.ca/annual\\_conference/presentations/0815-0900%20-%20Andrew%20Simor%20-%20Plenary%20\(April%207\).PPT](http://www.ammi.ca/annual_conference/presentations/0815-0900%20-%20Andrew%20Simor%20-%20Plenary%20(April%207).PPT)

## Méthodes de contrôle et de prévention

- Dépistage et isolement : la méthode la plus efficace
  - 67 % de réduction du SARM dans l'ensemble des hôpitaux grâce à l'utilisation de cultures (Huang *et al.*, 2006)
- Efficacité du dépistage par rapport à son coût, en raison de la réduction des coûts associés à la durée d'hospitalisation plus courte et à l'utilisation moins grande d'antibiotiques :
  - États-Unis : économies de coûts de 20 062 \$ à 462 067 \$ attribuables à une diminution des cas de SARM entre 8 et 41 par année (résultat obtenu pour un hôpital de ~700 lits) (Jernigan *et al.*, 1995)
  - États-Unis : 19 714 \$/mois de coûts évités en termes de SARM résultant d'un programme de dépistage de 3 475 \$/mois (Clancy *et al.*, 2006)
  - France : une réduction de 14 % des coûts liés au SARM témoigne de l'efficacité de la surveillance par cultures par rapport aux coûts engagés (Chaix *et al.*, 1999)
- Dépistage des patients nouvellement admis dans certains hôpitaux des États-Unis, du Royaume-Uni, du Danemark et de la Finlande :
  - Danemark : SARM en *S. aureus* réduit de 30 % à 0,5 %
  - En comparaison : SARM en *S. aureus* - 28 % au Québec
- Pays-Bas : politique nationale d'« évaluation des performances » en matière d'admission et de transfert des patients, d'analyses de laboratoire depuis le début de 2000. Adoptée par tous les hôpitaux
  - <1 % des infections attribuables au *S. aureus*

23

1. La surveillance de routine du SARM dans les unités de soins intensifs (USI) a permis d'initier des précautions visant à isoler les patients dans le but d'éviter les contacts et a été associée à des réductions marquées et statistiquement importantes de l'incidence du SARM dans les USI et dans l'ensemble du milieu hospitalier. Dans leur étude rétrospective de divers programmes de contrôle du SARM, échelonnée sur neuf ans, Huang *et al.*, 2006 ont noté une diminution de 67 % du taux prévu d'infections au SARM à l'échelle du milieu hospitalier après l'adoption de la surveillance par cultures nasales dans les USI : diminution de 75 % pour les patients dans les USI et de 40 % pour les patients en dehors des USI. En revanche, aucune réduction similaire n'était attribuable aux autres interventions visant à contrôler les infections (e.g., précautions liées à une barrière stérile maximale lors de la pose d'un cathéter veineux central, institution du brossage des mains à l'aide de désinfectants à base d'alcool et lancement d'une campagne d'hygiène des mains).
2. Une politique nationale dite « search and destroy » (chercher et détruire) adoptée aux Pays-Bas a permis d'atteindre un taux de SARM de <1 % de tous les cas de *S. aureus*. En 2009, au Québec, le SARM comptait pour plus de 28,2 % des nouveaux cas de *S. aureus* (Prévention et contrôle des infections nosocomiales, Plan d'action 2010-2015, ministère de la Santé et des Services sociaux).

## Test BD GeneOhm<sup>MC</sup> SARM

- Test BD GeneOhm<sup>MC</sup> SARM : test moléculaire rapide et précis permettant de détecter l'ADN du SARM à partir de prélèvements dans les voies nasales (2h au lieu de 48 h). Approuvé aux États-Unis et au Canada en 2004.
- Le test moléculaire (BD SARM) a été jugé efficace :
  - É.-U. : 70 % de réduction du SARM dans l'ensemble du réseau hospitalier, comparativement à l'absence de dépistage (Robicsek *et al.*, 2008)
  - R.-U. : le dépistage BD SARM a réduit les taux d'infection de 1,5 fois, comparativement au dépistage par cultures (Hardy *et al.*, 2009)
- Diekema *et al.*, 2004: le rapport coût-efficacité du dépistage peut être amélioré en réduisant le temps requis pour obtenir les résultats : des tests par cultures aux tests moléculaires.
  - Indépendamment des coûts initiaux d'installation, le coût par test est souvent moins élevé, comparativement au test par culture.
  - Un dépistage précoce devrait engendrer des économies de coûts attribuables à l'isolement d'un moins grand nombre de patients, au taux de contagion plus faible, aux congés plus rapides et à la prévention d'infections graves et de décès.
  - L'efficacité du dépistage par rapport aux coûts est prévue surtout au sein des populations présentant des risques élevés.

24

Diekema *et al.*, 2004:

1. « Les techniques de dépistage actuelles nécessitent de recourir à des cultures, dont les résultats prennent entre 48 et 72 heures avant d'être connus. Pendant ce temps, les patients doivent être isolés à des coûts élevés (l'isolement n'est pas nécessaire si le résultat est négatif) ou peuvent être vecteurs de contamination s'ils ne sont pas isolés en raison d'un manque de chambres pouvant accueillir plus d'un certain nombre de patients et qu'ils sont diagnostiqués porteurs du SARM. »

2. « Bon nombre de ces obstacles pourraient être surmontés avec la mise en place et l'offre de tests de dépistage rapides, sensibles et peu coûteux pour détecter le SARM à partir d'échantillons cliniques. Les tests qui pourraient être effectués directement sur des échantillons provenant de patients (*i.e.*, la croissance bactérienne en milieu de culture ne serait pas requise) et en l'espace de quelques heures contribueraient à faire avancer les efforts en vue d'isoler rapidement les porteurs du SARM ou, dans le cas contraire, à diminuer le recours inutile à l'isolement des patients en excluant rapidement la possibilité qu'ils soient porteurs du SARM. »

3. « Même si des coûts initiaux et une expertise sont requis pour mettre sur pied des tests moléculaires à l'interne, comme les tests de réaction en chaîne de la polymérase (RCP) en temps réel, le coût de la RCP par test est souvent inférieur à celui des techniques traditionnelles de cultures pour le dépistage de l'entérocoque résistant à la vancomycine (ERV) et du SARM. »

4. « De plus, si le dépistage précoce permet l'isolement plus rapide et empêche le SARM de se propager, les économies de coûts pourraient être énormes, étant donné que les infections au SARM ont été associées à des taux plus élevés de mortalité et à des coûts plus importants que ceux des infections susceptibles d'être causées par d'autres formes d'organismes (et certainement si on compare le taux de mortalité et le coût lié à la prévention pure et simple de l'infection). »

## Impacts socioéconomiques

- Impact direct sur le système de soins de santé :
  - Bénéfices : évitement des coûts liés au traitement des infections au SARM grâce à la réduction du nombre de celles-ci
  - Coûts : coûts relatifs à l'acquisition d'équipement, au dépistage lors de l'admission et à l'isolement
  - Bénéfices > Coûts => Bénéfices nets
- Impact direct sur les personnes :
  - Certains patients colonisés par le SARM peuvent avoir à déboursé de faibles coûts liés à une thérapie antimicrobienne suivant l'hospitalisation
- Impact indirect sur la société :
  - Valeur des économies de temps attribuables à la durée d'hospitalisation moins longue pour les patients ayant évité les infections au SARM
  - Valeur de la morbidité évitée grâce à la diminution des infections au SARM
  - Valeur de la mortalité évitée grâce à la diminution des infections au SARM
- Impact attribuable aux activités commerciales :
  - Des bénéfices nets sont prévus étant donné que le test est produit au Québec

## Exemple numérique

- Étant donné l'absence de données issues d'un programme pilote de dépistage moléculaire mis en place dans un hôpital précis au Québec, les données publiées ont été utilisées.
- Les données ont été appliquées en fonction des hypothèses suivantes.
  - Un hôpital hypothétique dispose de 1 100 lits et peut accueillir 16 800 patients/année pendant 8,5 jours en moyenne (Kim *et al.*, 2001)
  - Données de départ : aucun programme de dépistage n'est en place
  - Âge moyen des patients : 60 ans
  - Intervention : dépistage avec le BD SARM (prélèvements dans les voies nasales) à l'arrivée au pavillon de l'hôpital, suivi d'un régime d'isolement de 5 jours et de décolonisation des patients infectés par le SARM (Robicsek *et al.*, 2008)
  - Les patients susceptibles d'avoir été infectés par le SARM au moment de leur admission sont immédiatement isolés
  - Les patients sont infectés par le SARM au même rythme
  - Les coûts liés au traitement des complications de la maladie initiale résultant des infections au SARM ne sont pas pris en considération
  - Les taux de colonisation et d'infection au SARM dans l'hôpital hypothétique correspondent à la moyenne enregistrée au Canada en 2009

26

Dans le but d'élaborer un exemple numérique concret, un ensemble d'hypothèses doit être formulé. Étant donné l'absence de données issues d'un programme pilote de dépistage moléculaire mis en place dans un hôpital précis, nous avons dû nous fier aux données publiées. Plus particulièrement, les données suivantes ont été utilisées :

- Fréquence moyenne des infections et des colonisations par le SARM dans les hôpitaux au Canada
- Probabilités empiriques de transfert du SARM de patients colonisés à des patients non infectés, probabilités d'être infecté par le SARM résultant de la colonisation, ainsi que probabilités de décès résultant d'une infection.
- Coûts hospitaliers supplémentaires attribuables au traitement de l'infection au SARM et à l'isolement des patients colonisés
- Coût du dépistage par test moléculaire rapide (BD SARM)

## Exemple numérique (suite)

- Économies directes pour le système de soins de santé : **631 708 \$/année**
  - Coût total de dépistage : **520 422 \$** :
    - Dépistage : 16 800 pat. à 25 \$/pat. : **420 000 \$**
    - Isolement/décolonisation : 121 pat. (SARM+) durant 5 jours à 830 \$/patient-isolement : **100 422 \$**
    - Infections au SARM évitées : **56**
      - Évitées par les patients infectés par le SARM lors de l'admission : 26
      - Évitées grâce à des taux de transmission plus faibles : 30
  - Coûts évités pour le traitement de 56 infections au SARM à 20 574 \$/infection : **1 152 130 \$**

27

Sources des paramètres du modèle :

1. Nombre de patients à dépister : 16 800 – tous admis à l'hôpital hypothétique au cours d'une année
2. Coût pour 1 test : 25 \$ – selon l'entrevue avec Patrice Allibert (fourchette de 20 \$-30 \$)
3. Nombre de patients dont le résultat est positif : 121, compte tenu du taux moyen de colonisation de 6,572/1 000 admissions, de la sensibilité du test et de sa valeur positive prévisible
4. Coûts liés à la politique d'isolement et de décolonisation pendant 5 jours : 830 \$, calculés selon Kim *et al.*, 2001 et l'Indice des prix à la consommation pour les services de soins de santé de 2011 à 2001
5. Coûts liés au traitement de 1 infection au SARM : 20 574 \$ calculés selon Kim *et al.*, 2001 et l'Indice des prix à la consommation pour les services de soins de santé de 2011 à 2001
6. Infections au SARM évitées par patient ayant un résultat positif au moment de l'admission (étant donné le nombre de patients véritablement infectés et le taux d'infection en fonction d'une colonisation de 0,25)
7. Infections au SARM évitées par les patients qui se sont soustraits au contact avec des patients ayant reçu un diagnostic d'infection au SARM au moment de l'admission : taux de transmission sans isolement : 0,140/jour, taux de transmission avec isolement : 0,009/jour (Jernigan *et al.*, 1998). Jours d'isolement – 5 ; durée moyenne d'hospitalisation – 8,5 jours.

## Exemple numérique (suite)

- Bénéfices pour la société d'un taux réduit de mortalité : **29 645 304 \$**
  - évitement de 13 décès attribuables au SARM
  - valeur des années de vie gagnées par 13 patients à 2 280 408 \$/pat. : **29 645 304 \$**
- Estimations conservatrices : la société retire aussi une certaine valeur en raison de la morbidité réduite et de la durée d'hospitalisation plus courte (moyenne de 14 jours par infection au SARM)
- Les bénéfices nets attribuables à la commercialisation s'appliquent, le test est produit au Québec

28

Risques de mortalité attribuable au SARM : 0,23 (BD SARM). Autre mesure : 0,3 (Cosgrove *et al.*, 2003)

Valeur de la prévention de la mortalité chez 1 personne de 60 ans : 2 280 408 \$ (calculée selon Murphy et Topel, 2006 et fondée sur la parité du pouvoir d'achat entre le dollar américain et le dollar canadien ainsi que sur l'Indice des prix à la consommation de 2011 à 2006).

## Enjeux : SARM

- Seul le dépistage durant l'hospitalisation (et non lors de l'admission) est recommandé dans les lignes directrices provinciales (INSPQ, 2009).
- Un protocole de dépistage et l'isolement au moment de l'admission ont été adoptés par 45 % des hôpitaux (INSPQ, 2009).
- En 2009, le taux d'isolement jusqu'au départ de l'hôpital des patients colonisés par le SARM a grimpé de 6 % des hôpitaux du Québec en 2004 à 31 % en 2009. Toutefois, seulement 23 % des hôpitaux ont eu recours à la décolonisation des patients porteurs du SARM, et ce nombre a chuté de 8 points de pourcentage depuis 2004.
- Les patients colonisés ou infectés par le SARM, sauf pour la bactériémie (bactéries dans le système sanguin), ne sont pas inscrits ni déclarés.
- Les coûts des tests moléculaires sont élevés : réorganisation des déplacements des patients dans les hôpitaux, préparation des chambres d'isolement et coûts initiaux élevés (1 M\$ pour acquérir la plateforme ; la formation du personnel est incluse dans ce coût)

29

On ne nie pas l'importance de contrôler le SARM et de mettre en œuvre des politiques à l'échelle provinciale. À titre d'exemple, 20 M\$ ont été accordés aux hôpitaux du Québec dans le but de contrôler les infections nosocomiales. Toutefois, l'objectif principal est d'attaquer le *C. difficile*.

Les études mentionnent les coûts élevés des tests moléculaires par rapport à l'évidence mitigée de leur efficacité comparativement au dépistage par cultures. Même si des études (Diekema 2009) révèlent que les coûts des tests moléculaires sont inférieurs à ceux du dépistage par cultures, il se peut qu'elles fassent référence au coût du test proprement dit. Ce qui peut être coûteux, c'est l'acquisition de la plateforme et la réorganisation des laboratoires et des déplacements des patients, de même que d'autres aspects du programme de dépistage, dont l'isolement (disponibilité des chambres, etc.). Par exemple, le dépistage du SARM (peu importe le type de test utilisé à cette fin) exige l'isolement des patients dont le résultat est positif. Certains hôpitaux peuvent être limités par le nombre de chambres d'isolement libres. Selon l'étude réalisée au Royaume-Uni par Hardy *et al.*, 2010, dans le cadre de la méthode moléculaire, le dépistage rapide du SARM a permis qu'un plus grand pourcentage de patients reçoivent un traitement de décolonisation alors que, dans le cadre de la méthode de cultures, la plupart des patients recevaient leur congé avant même que le résultat soit connu et, par conséquent, n'étaient pas décolonisés.

## Enjeux : SARM (suite)

- Perception selon laquelle l'ensemble des mesures de prévention des infections nosocomiales sera moins efficace si un dépistage obligatoire du SARM est mis en place, étant donné que le taux des autres infections nosocomiales augmenterait (source : entrevue avec l'INESSS).
- Adoption par les hôpitaux et les laboratoires du Québec remise en cause par le régime de financement des hôpitaux et le système de rémunération des médecins actuellement en place qui ne font aucune mention de mesures incitatives liées à la prise de décision en fonction de la valeur ajoutée pour le patient (CMA, 2010).
- L'évidence mitigée de l'efficacité relative du dépistage moléculaire rapide, comparativement au dépistage par cultures (Tacconelli, 2009).
- Méthodes internes utilisées avec options commerciales (Robicsek *et al.*, 2008).
- Certaines études révèlent un faible niveau de conformité en matière de surveillance du SARM attribuable à l'espace limité pour l'isolement.
- Dépistage par cultures perçu comme étant moins coûteux : les patients reçoivent souvent leur congé avant que les résultats soient connus, il n'y a pas d'isolement, des économies sont réalisées.

30

L'évidence mitigée de l'efficacité relative du recours aux tests moléculaires plutôt qu'aux tests par cultures est bien décrite dans Tacconelli, 2009. La méta-analyse de plus de 10 rapports d'études révèle qu'il n'y a pas de bénéfice clinique lié à l'utilisation des tests rapides. La principale préoccupation, telle que présentée dans l'étude, a trait à la faible spécificité des tests moléculaires (à peine 80 % selon certains rapports), alors que la spécificité du test BD SARM est de 94,6 %. Même si l'étude ne le mentionne pas, il est possible que les ouvrages consultés aient utilisé des tests moléculaires moins modernes, des tests provenant d'autres producteurs ou même des tests internes. Par exemple, Robicsek *et al.*, 2008 mentionne le recours au test BD SARM et à un test interne. Il est mentionné que le protocole du BD SARM a été modifié par rapport à ce qui avait été prescrit par le manufacturier afin de « répondre à un volume important de tests ». Qui plus est, tout programme de dépistage du SARM ne consiste pas seulement à effectuer des tests, mais aussi à isoler et à traiter. Un faible niveau de conformité relativement à la dernière partie du programme peut miner considérablement le potentiel du test de réduire ou même d'éliminer l'infection dans les hôpitaux.

**Cas II : Dépistage génétique  
de la déficience en cytochrome  
oxydase de type canadien français**

## Déficiencia en COX, de type canadien français

- Déficiencia en cytochrome oxydase (COX) de type canadien français (CF) : trouble métabolique héréditaire très rare causé par une déficiencia d'une enzyme fournissant l'énergie aux cellules. La maladie apparaît entre l'âge de trois mois et deux ans.
- La COX CF cause des retards de croissance, un manque de tonus musculaire, du strabisme, une physionomie distinctive et une tendance aux crises métaboliques mettant la vie en danger et au coma.
- Plus présente dans les régions de Charlevoix et du Saguenay—Lac-Saint-Jean au Québec (porteurs : 1 sur 22), rare ailleurs.
- Pas de guérison ni de traitement efficace. Espérance de vie : deux à trois ans après l'apparition de la maladie.

32

## Prévention

- Début des recherches : 1987. Découverte de la mutation génétique et cinq tests sont offerts : 2003 [test du Panel canadien français (groupe d'experts)].
- D<sup>r</sup> John Rioux : « Nous avons tellement entendu parler du pouvoir de la génomique ; il est très gratifiant de voir qu'elle est utilisée dans une application comportant des implications cliniques immédiates. »
- Subvention de 60 000 \$ de la *Régie régionale* au *Complexe hospitalier de la Sagamie (CHS)* pour 2003-2005 afin de couvrir les coûts des tests de dépistage
- Lorsque les deux parents sont porteurs du gène mutant :
  - 25 % des probabilités d'avoir un enfant non-porteur
  - 50 % des probabilités d'avoir un enfant porteur
  - 25 % des probabilités d'avoir un enfant atteint de la COX CF
- Test de dépistage pour les personnes ayant des antécédents familiaux de la déficience en COX (après consultation auprès d'un conseiller en génétique)
- Options si les deux parents potentiels sont porteurs : adoption, procréation artificielle avec donneur, procréation assistée avec diagnostic génétique pré-implantatoire, tests de dépistage prénatal chez le fœtus

33

1. 2003: Andy Kennedy, directeur de santé publique à la Régie régionale, ajoutant : « Il est maintenant possible d'offrir des tests de dépistage pour les cinq maladies récessives les plus fréquentes dans la région », soit l'acidose lactique métabolique, la tyrosinémie, la polyneuropathie sensori-motrice avec ou sans agénésie du corps calleux, l'ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay et la fibrose kystique. La Régie régionale a d'ailleurs récemment accordé un soutien financier de 60 000 \$ au Complexe hospitalier de la Sagamie (CHS) pour les deux prochaines années, qui permettra de défrayer les coûts de ces tests de dépistage.»

2. «Le ministère de la Santé et des Services sociaux a accordé un financement de 75 000 \$ annualisé à 150 000 \$, qui s'appuyait précisément sur les développements d'un programme structurant de recherche en génétique communautaire dans la région, le projet ECOGENE-21»,

## Impacts socioéconomiques

- Impact direct sur le système de soins de santé :
  - Bénéfices : coûts évités pour le traitement de la déficience en COX (incluant les épisodes d'acidose lactique et d'autres complications)
  - Coûts : coûts de dépistage chez les parents potentiels, coûts des consultations avant et après le dépistage, coûts de la procréation assistée
  - Bénéfices > coûts => Bénéfices nets
- Impact direct sur les personnes :
  - Bénéfices : coûts directs évités relativement aux soins à donner à un enfant atteint de déficience en COX
  - Coûts : frais directs associés à la procréation assistée ou à l'adoption
  - Bénéfices > coûts => Bénéfices nets
- Impact indirect sur la société :
  - Diminution de la souffrance liée au fait d'avoir un enfant atteint de la déficience en COX
  - Bénéfices liés au fait d'avoir une population active saine
- Impact attribuable aux activités commerciales :
  - Coûts nets si le test est importé des États-Unis
  - Bénéfices nets si le test est produit au Québec

**Partie III :**  
**Obstacles à l'adoption de la**  
**médecine personnalisée**

## Médecine personnalisée et décideurs

- La médecine personnalisée comporte divers outils :
  - Détermination de la prédisposition à certaines maladies (*e.g.*, cancers, maladies rares)
  - Orientation en matière de traitement (*e.g.*, détermination de la dose, classification des traitements ciblés, choix du traitement)
  - diagnostics moléculaires rapides (*e.g.*, infections)
- Les décisions concernant le recours à la médecine personnalisée sont prises par :
  - l'administration des hôpitaux, des laboratoires et des cliniques
  - les médecins (omnipraticiens et spécialistes dans le but de diagnostiquer et d'orienter le traitement)
  - les personnes (dans le but d'apprendre au sujet des maladies héréditaires, d'orienter le comportement en matière de procréation et de soins de santé et d'influencer leur médecin)
- Les prochaines diapositives présentent les obstacles à l'adoption pour chaque type de décideur

36

La médecine personnalisée consiste en un large éventail d'outils et de tests. La décision d'y recourir ou non est prise au niveau local : selon le type de test, celui-ci peut être commandé par l'administration des hôpitaux, des laboratoires ou des cliniques, par les médecins et, parfois, directement par les personnes ou les patients. Chaque décideur évalue l'impact de sa décision de recourir à la médecine personnalisée sur son propre budget et sur son bien-être personnel, ce qui peut ne pas être optimal pour l'ensemble de la société.

Prenons, par exemple, la décision de passer du dépistage des infections par cultures au dépistage moléculaire rapide prise par un hôpital ou un laboratoire. Le degré d'adoption de la médecine personnalisée variera selon que le programme de financement de l'hôpital permet ou non l'adoption de technologies plus efficaces et selon que les pratiques sont élaborées adéquatement.

La décision de recourir à un test de diagnostic rapide en vue d'orienter les décisions concernant un traitement ou de diagnostiquer une maladie est prise par un médecin : généraliste ou spécialiste. Les médecins fondent leurs décisions sur leur perception des avantages du dépistage pour le patient et des décisions qu'ils prendront dans l'avenir, de même que sur leur perception quant à la disponibilité des tests et à leurs coûts.

Enfin, les personnes commandent des tests génétiques (d'entreprises comme 23andMe, Knome, deCODE par exemple) ou demandent à leur médecin de commander des tests pour elles. Leur décision de commander des tests ou non dépend de leur connaissance des options, de leur attitude à l'égard des risques et de l'information, de même que de leur perception des gains liés à l'information.

Les quelques diapositives qui suivent présentent des éléments probants tirés des ouvrages analysés et des entrevues réalisées auprès de la communauté scientifique relativement aux décisions précitées. Ces éléments font la lumière sur l'adoption lente de la médecine personnalisée et sur les principaux obstacles rencontrés sur le chemin vers les patients.

## Système de soins de santé et adoption de la médecine personnalisée

- La médecine personnalisée est une nouvelle approche et son introduction est accompagnée de coûts directs et indirects élevés :
  - Coûts liés à l'acquisition d'un nouvel équipement
  - Coûts liés à la formation
  - Coûts liés à la réorganisation des déplacements des patients et de la circulation de l'information
  - Coûts liés aux TI (infrastructure additionnelle, sécurité accrue des données, formation)
- Ces coûts doivent être accompagnés de bénéfices importants (*e.g.*, économies) pour les hôpitaux, afin que l'administration de ces derniers puisse constater que les coûts de mise en œuvre donneront des résultats valables et qu'elle soit intéressée à prendre le virage. Toutefois,
  - les faits probants concernant les bénéfices sont remis en cause (*e.g.*, efficacité réelle, adhésion à l'utilisation appropriée des tests et aux lignes directrices relatives aux traitements).
  - Une grande partie des gains vont à la société et ne se reflètent pas sur l'hôpital

## Systeme de soins de sante au Quebec

- Le mecanisme de financement des hopitaux du Quebec est axe sur le controle des couts et non sur le rapport cout-efficacite
  - Le systeme ne favorise pas l'adoption de traitements innovateurs ou de strategies preventives pouvant ameliorer le rapport cout-efficacite, tant pour le patient que pour la societe (Thomson *et al.*, (2012), Boulenger *et al.*, (2012), AMC 2010)
- Cette disparite entre les couts et les gains engendre un manque d'incitation a adopter la medecine personnalisee
  - Le depistage moléculaire du SARM en est un exemple : la décision de remplacer les methodes traditionnelles de cultures par les tests moléculaires rapides doit être prise par le directeur du laboratoire de l'hôpital. Le laboratoire doit payer 1 M\$ pour acheter l'équipement. Le recours aux tests moléculaires rapides réduirait les couts hospitaliers en raison du moins grand nombre d'infections au SARM. Toutefois, ces gains ne vont pas directement au laboratoire. Maintenant, l'administration de l'hôpital pourrait décider d'adopter le depistage moléculaire, mais elle devrait compresser les dépenses dans d'autres services pour financer l'acquisition de l'équipement par le laboratoire, ce qui pourrait causer des conflits et d'autres problèmes. L'administration de l'hôpital n'est donc pas motivée à adopter la nouvelle technologie de depistage.

## Système de soins de santé et adoption de la médecine personnalisée : Économie

- La théorie économique avance qu'une mauvaise harmonisation des mesures incitatives contribuerait à l'inefficacité des décisions sur le plan social et à la nécessité pour l'État d'intervenir.
- Exemples similaires dans d'autres domaines :
  - La recherche fondamentale est financée par des sources publiques car elle est trop coûteuse pour le secteur privé axé sur les profits et génère des bénéfices incertains dans un avenir lointain
  - Pollution industrielle : les producteurs ne sont pas intéressés à investir beaucoup dans les technologies propres (coût privé) parce qu'ils ne bénéficient pas directement d'un environnement propre (gain social). L'État intervient en augmentant leurs coûts liés à la pollution (amendes), en réduisant les coûts ou en redistribuant les bénéfices (subventions sur les technologies propres)
- Si la décision d'adopter la médecine personnalisée est laissée aux hôpitaux et aux cliniques, elle ne sera jamais optimale sur le plan social, étant donné qu'elle n'est pas optimale pour ces derniers, compte tenu des coûts et des bénéfices perçus. Leurs mécanismes financiers ne les incitent pas à offrir un meilleur rapport coût-efficacité, mais plutôt à contrôler les coûts.
- L'intervention de l'État est nécessaire :
  - pour alléger le fardeau des hôpitaux relativement à la décision d'adopter la médecine personnalisée et pour mettre en œuvre une politique concernant l'adoption de la médecine personnalisée
  - pour harmoniser les mesures incitatives à l'intention des hôpitaux grâce à la réduction de leurs coûts ou à l'augmentation de leurs bénéfices ou les deux, ce qui peut être fait en offrant un soutien, un financement, de la formation, des lignes directrices, des remboursements ou, encore, en imposant des exigences
  - pour modifier les mécanismes financiers de façon à changer les mesures incitatives axées sur le contrôle des coûts à des encouragements à offrir un meilleur rapport coût-efficacité

39

La théorie économique avance que la solution optimale pour un hôpital (soit de ne pas adopter la médecine personnalisée) constituerait une « déficience du marché », ou une inefficacité du point de vue social (aussi appelée une externalité négative). Dans ce cas, l'État devrait intervenir afin de remédier à cette inefficacité en offrant des mesures incitatives supplémentaires ou en réduisant les coûts liés à l'adoption de la médecine personnalisée ou les deux.

Ce cas est semblable à celui de la recherche fondamentale financée par l'État, laquelle coûte cher et offre des bénéfices incertains dans un avenir lointain. Par conséquent, elle ne sera jamais entreprise par le secteur privé dans une mesure qui soit optimale pour la société car les entreprises sont orientées vers les profits et planifient sur un horizon à court terme (intérêt des actionnaires, etc.).

La protection de l'environnement constitue un autre exemple : Les producteurs n'engageront pas de coûts importants dans la mise en place de technologies propres étant donné qu'ils ne retirent pas directement des gains d'un environnement plus propre (ils se soucient de leur résultat net). C'est la société qui bénéficie d'un environnement plus propre. Pour que les producteurs investissent dans les technologies propres, l'État devrait intervenir et changer les mesures incitatives. Il peut rendre la pollution plus coûteuse en imposant des amendes, de façon à ce que les investissements dans les technologies propres deviennent plus avantageux que l'émission de matières toxiques. En revanche, il peut redistribuer les bénéfices sociaux résultant d'un environnement plus propre aux producteurs en subventionnant les technologies propres.

De la même façon, l'introduction de la médecine personnalisée dans le système de soins de santé ne sera jamais entreprise si les cliniques et les hôpitaux doivent eux-mêmes prendre la décision de l'adopter ou non. Leur motivation n'est pas adéquatement harmonisée avec l'intérêt de la société : le fardeau des coûts est porté par les hôpitaux, tandis que les bénéfices sont récoltés par la société. L'État, qui reçoit une partie de ces bénéfices sociaux par le truchement de recettes fiscales additionnelles peut devoir redistribuer certains de ces gains dans le système de soins de santé sous forme de subventions, de lignes directrices cliniques, de programmes de formation, de recommandations ou imposer des règles sévères sur la façon de faire les choses. Peu importe le type d'intervention (assistance ou exigence), l'État doit intervenir.

## Adoption de la médecine personnalisée et comportement des médecins

- Les médecins décident de commander ou non des tests en vue de poser un diagnostic et de choisir les traitements : qu'est-ce qui détermine leur décision d'adopter ou de résister ?
- Une abondance d'ouvrages existe au sujet des facteurs qui déterminent les pratiques de prescription des médecins à l'égard des nouveaux médicaments (en général) : attitudes à l'égard du risque, connaissance/compréhension des bénéfices, attitudes à l'égard des nouveautés, réactions à l'information de diverses sources (pairs, rapports d'études universitaires, représentants en produits pharmaceutiques, etc.).

40

Les tests en vue de diagnostiquer les maladies et de guider les décisions concernant les traitements sont commandés par les médecins. Leur décision de commander ou de ne pas commander des tests pharmacogénomiques dépend de leur perception des coûts, des risques et des bénéfices pour eux-mêmes et pour leurs patients. Il est important de comprendre leur motivation à adopter la médecine personnalisée ou à y résister.

Une abondance d'ouvrages existe au sujet de l'adoption de nouveaux médicaments ou de nouvelles pratiques médicales par les médecins de famille et les spécialistes (en ce qui a trait à la médecine en général, mais non à la médecine personnalisée). Plusieurs raisons principales ont été évoquées en tant qu'obstacles à l'adoption de nouvelles pratiques : manque d'exposition aux nouveaux renseignements et aux nouvelles pratiques et conservatisme des médecins. Le manque d'exposition a influencé les pratiques dans les régions rurales et éloignées (visites des représentants en produits pharmaceutiques moins fréquentes ou manque de médecins-dirigeants de première ligne), la taille de la pratique (plus le nombre de médecins dans la clinique est élevé, meilleures sont les chances que des médecins novateurs et informés influencent la pratique et les connaissances des autres médecins). Le conservatisme était un trait caractéristique des anciens médecins qui préféraient attendre que l'information concernant l'efficacité des médicaments dans la pratique soit bien établie (aversion à l'égard du risque). Les patients informés étaient souvent considérés comme un facteur important de l'adoption de nouvelles technologies par les médecins.

## Adoption de la médecine personnalisée et comportement des médecins (suite)

- Facteurs déterminants : la démographie, la taille et l'emplacement de la pratique, l'éducation et l'expérience déterminent le degré d'adoption des nouvelles médecines ou techniques par les médecins.
- Le programme de rémunération des médecins à l'acte qui ne tient pas compte des résultats obtenus chez les patients n'encourage pas l'adoption de l'innovation visant à améliorer les résultats sur la santé.
- Obstacles possibles à l'adoption de la médecine personnalisée : degré de sensibilisation des médecins, potentiel et mesures visant à encourager l'adoption.

41

Obstacles possibles à l'adoption de la médecine personnalisée : degré de sensibilisation et potentiel des médecins à l'égard de l'adoption. La prochaine diapositive présente une étude de Bonter *et al.*, 2011 qui ont effectué un sondage auprès de médecins canadiens afin de connaître leur opinion et leur expérience concernant la médecine personnalisée.

## Bonter *et al.*, 2011 : Sondage canadien

- Sondage auprès des omnipraticiens, des cardiologues et des oncologues portant sur leur sensibilisation, leur attitude et leur pratique relativement à la médecine personnalisée.
- Échantillon – 341 médecins :
  - Omnipraticiens (MG) – 43 %
  - Cardiologues – 30 %
  - Oncologues – 27 %
- Caractéristiques de l'échantillon:
  - Ont. – 33 %, Qc – 20 %, Man. Sask., Alb. – 24 %, C.-B. – 9 %, et Maritimes – 14 %
  - 1/3 des répondants : âgés entre 46 et 55 ans
  - Moyenne de l'expérience de travail – 12 ans (oncologie), 18 ans (cardiologie) et 22 ans (médecine générale)
  - La majorité des spécialistes étaient titulaires d'une nomination professorale (73 %-79 %) et pratiquaient dans des centres universitaires en sciences de la santé.
  - Les médecins de famille pratiquaient majoritairement dans des bureaux et des cliniques.
- Répondants du Québec : 50 % cardiologues, ~35 % omnipraticiens et ~12 % oncologues.

42

En 2011, Bonter, Desjardins et les coauteurs ont effectué un sondage pancanadien auprès d'omnipraticiens, de cardiologues et d'oncologues afin de connaître leurs attitudes et leurs points de vue au sujet de la médecine personnalisée.

Trente-trois pour cent des répondants pratiquaient en Ontario, 20 % au Québec, 24 % au Manitoba, en Saskatchewan et en Alberta, 14 % dans les provinces atlantiques et 9 % en Colombie-Britannique. Parmi les cardiologues et les oncologues qui ont répondu, 73 % et 79 % respectivement étaient titulaires d'une nomination professorale, comparativement à 41 % dans le cas des répondants en médecine générale. Le tiers des répondants étaient âgés entre 46 et 55 ans. La période moyenne depuis la fin du programme de formation des participants était de 12 ans pour les oncologues, 18 ans pour les cardiologues et 22 ans pour les médecins de famille. Les répondants en médecine générale ont indiqué qu'ils travaillaient majoritairement dans des bureaux ou des cliniques, les cardiologues travaillaient principalement dans des centres universitaires en sciences de la santé, des hôpitaux communautaires et des bureaux ou cliniques privés, tandis que les oncologues travaillaient surtout dans des centres universitaires en sciences de la santé.

## Sensibilisation et attitudes

- Les médecins canadiens qui ont répondu au sondage sont optimistes quant aux promesses de la médecine personnalisée et ils sont ouverts à son utilisation :
  - sont d'accord avec le potentiel d'amélioration des résultats (70 %)
  - sont d'accord que la médecine personnalisée peut influencer les plans de traitement (83 %)
  - ont indiqué ne pas avoir reçu de formation formelle sur la médecine personnalisée (90 %)
  - ont essayé d'apprendre par eux-mêmes (73 %)
  - aimeraient poursuivre l'apprentissage (75 %)

43

La majorité des répondants s'entendaient sur le fait que le dépistage génétique, en tant que composante de la médecine personnalisée, peut influencer les plans de traitement (83 %) et améliorer les résultats (70 %). Les résultats du sondage indiquent que, de façon générale, les médecins s'entendent pour dire que le recours à la médecine personnalisée pourrait engendrer des bénéfices, mais ils ne sont pas nombreux actuellement à l'utiliser pour diverses raisons qui varient selon le domaine d'activité et la région. Les résultats de Bonter *et al.*, 2011 concordent avec les conclusions d'études réalisées dans d'autres pays (UE, Australie).

## Expérience liée à la médecine personnalisée

- Preuves insuffisantes de son efficacité (moyenne – 49 %, Québec – 60 %)
- Peu d'information générale sur la médecine personnalisée (moyenne – 79 %)
- Incapacité d'interpréter les résultats (moyenne – 71 %, Québec – 80 %)
- La commande de tests varie selon les domaines : oncologues (59 %) comparativement aux omnipraticiens et aux cardiologues (22 %)
- Utilisation et connaissances plus grandes en oncologie qu'en médecine générale et en cardiologie
- Les résultats des tests ont influencé les décisions concernant les traitements (moyenne – 54 %, Québec – 38 %)
- « Les connaissances actuelles des médecins, les données factuelles et les lignes directrices concernant la médecine personnalisée ont souvent été insuffisantes pour permettre son adoption appropriée, même lorsque le dépistage est recommandé ou financé avec les fonds publics. »

## Barrières à l'adoption de la médecine personnalisée par les cliniciens

- Manque de lignes directrices concernant les activités cliniques (moyenne – 60 %)
- Connaissance limitée sur le fournisseur (moyenne – 57 %)
- Insuffisance de renseignements cliniques fondés sur des faits probants (moyenne – 53 %)
- Coûts prohibitifs (moyenne – 48 %)
- Des dossiers médicaux informatisés seraient cruciaux pour l'adoption de la médecine personnalisée (moyenne – 62 %)
- Barrière particulière à la cardiologie : aucun test utile n'est offert
- Autres barrières :
  - manque de ressources pour éduquer les patients
  - les résultats arrivent trop tard pour influencer les décisions concernant les traitements
  - bureaucratie
  - absence de couverture d'assurance
  - cadre réglementaire insuffisant
- Les résultats du sondage de Bonter *et al.*, 2011 concordent avec les conclusions d'études réalisées dans d'autres pays (UE, Australie )

## Sensibilisation et attitudes des patients

- L'engagement des patients joue un rôle important relativement à l'attitude des médecins à l'égard de l'adoption de nouvelles pratiques.
- Dans certains cas, la médecine personnalisée (*e.g.*, tests sur la prédisposition à certaines maladies) est commandée directement par les personnes.
- Facteurs influant sur la décision des patients :
  - Sensibilisation et attitudes à l'égard de la médecine personnalisée
  - Connaissances et perception de leurs risques
  - Attitudes à l'égard du risque (aversion à l'égard du risque comparativement au niveau de risque)
  - Perception des bénéfices et des pertes (attitude à l'égard de l'information négative, peur de la discrimination)
- Sensibilisation :
  - 37 % des médecins, surtout les oncologues, ont indiqué que leurs patients s'informaient au sujet du dépistage génétique et de la médecine personnalisée (Bonter *et al.*, 2010)
- Perception des risques et des résultats :
  - 19 % des résidents du Québec percevaient que les risques liés au recours à la médecine personnalisée dans le système de soins de santé étaient élevés ou très élevés, 14 % ne connaissaient pas les risques (de Marcellis-Warin et Peignier, 2012)
  - 34 % des résidents du Québec s'opposaient au recours à la médecine personnalisée dans le système des soins de santé, 20 % n'avaient pas d'opinion (de Marcellis-Warin et Peignier, 2012)
  - Les résidents du Québec qui n'avaient pas d'opinion concernant les risques n'avaient pas d'opinion non plus au sujet du recours à la médecine personnalisée (de Marcellis-Warin et Peignier, 2012)
  - 40 % des médecins ont déclaré que les patients avaient exprimé des craintes de discrimination fondée sur le dépistage génétique (Bonter *et al.*, 2011)
- Plus d'études comportementales sont justifiées pour mieux comprendre la question

46

L'engagement des patients a été défini comme un facteur pouvant influencer l'attitude des médecins à l'égard de l'adoption de nouvelles pratiques.

Dans certains cas, la médecine personnalisée (*e.g.*, tests sur la prédisposition à certaines maladies) est commandée directement par les personnes.

La décision de recourir ou non à la médecine personnalisée, pour ce qui est des patients, serait influencée par leur sensibilisation à la médecine personnalisée, leur connaissance ou leur perception des risques et leur attitude à l'égard des risques, leur perception des bénéfices, leur peur de l'information négative, leur conservatisme. Bonter *et al.*, 2010, de Marcellis-Warin et Peignier, 2012 nous donnent un premier aperçu des attitudes et des connaissances de la population et des patients en ce qui a trait à la médecine personnalisée.

Plus d'études comportementales sont nécessaires pour comprendre le comportement des personnes à l'égard de la médecine personnalisée, de façon à pouvoir élaborer des mécanismes appropriés en vue de son adoption au sein du système.

## **Difficultés à démontrer la valeur socioéconomique de certains types de médecine personnalisée**

- Tests génétiques sans action immédiate : les bénéfices incertains ne permettant pas d'évaluer l'impact socioéconomique :
  - Prédisposition à certaines maladies (pas encore un diagnostic)
  - Maladie rare sans traitement
- Ces tests contribuent à informer :
  - Quelle est la valeur de l'information ?
  - Quelle est la valeur de l'information négative ?
  - Effets négatifs possibles sur l'acquisition de capital humain (Huntington)
  - Diminution de la qualité de vie (peur, dépression)
  - Risque moral (surutilisation du système de soins de santé ou négligence des gens à l'égard de leur santé)

## Recommandations sommaires

- L'introduction d'une politique nationale concernant l'adoption de la médecine personnalisée est citée dans de nombreuses études comme étant l'approche déterminante qui facilitera la pénétration de la médecine personnalisée au sein du système de soins de santé.
- Éducation du public et des praticiens dans le domaine des soins de santé.
- Amélioration de la coordination de l'offre de soins de santé et des services de dépistage génétique.
- Mise sur pied de dossiers médicaux électroniques et adoption d'une infrastructure de TI avancée par une forte proportion de personnes (actuellement, le Canada se positionne derrière les autres pays de l'OCDE).
- L'absence de lignes directrices médicales a été citée comme étant la barrière prédominante à l'adoption, de même que la nécessité d'élaborer des pratiques d'excellence et des principes directeurs qui soutiendront la mise en place de la médecine personnalisée.
- Le partage des pratiques d'excellence, de même que des renseignements sur le dépistage génétique et de l'information pharmaco-économique, dans l'ensemble du système de soins de santé est probablement aussi nécessaire pour soutenir la mise en place efficace et rentable de la médecine personnalisée à l'échelle nationale.
- « Même si la loi canadienne n'interdit pas la discrimination génétique, un certain niveau de protection est prévu dans la Loi canadienne sur les droits de la personne (art. 3) et dans la Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques. Des mesures ont été prises dans le but de renforcer ces protections. En avril 2010, le projet de loi C-508, Loi modifiant la Loi canadienne sur les droits de la personne pour interdire la discrimination génétique, a été présenté au Parlement. » (Bonter *et al.*, 2010).
- Élaboration de stratégies de remboursement qui encouragent l'innovation et transfèrent le risque : paiement fondé sur la performance, paiement fondé sur la valeur et sur les données probantes (PWC 2009, Thomson W. 2012, Castonguay *et al.*, 2008).

48

On a avancé que la prise de décision liée au dépistage génétique prévisionnel est ponctuelle et variable à travers le Canada et qu'une approche nationale coordonnée est essentielle. Les efforts dans ce domaine sont cruciaux si on veut assurer un accès équitable et améliorer la parité des soins de santé dans tout le Canada.

L'informatique médicale sera un facteur critique pour l'offre de la médecine personnalisée. En effet, de grandes quantités de données seront générées avec l'adoption massive de la médecine personnalisée et une infrastructure technologique sera nécessaire pour collecter, entreposer, analyser, interpréter et communiquer. De plus, des outils d'aide à la prise de décision, incluant les dossiers médicaux électroniques seront requis pour faciliter l'interprétation et la prise de décision concernant le point de services. Cela peut constituer une barrière importante au Canada, où l'infrastructure de la TI et la mise en place des dossiers médicaux électroniques devraient être achevées en 2015 seulement, soit beaucoup plus tard que dans les autres pays de l'OCDE. (Bonter *et al.*, 2011).

L'absence de lignes directrices médicales a été citée par les répondants (61 %) comme étant la barrière prédominante à l'adoption, indiquant le besoin d'élaborer des pratiques d'excellence et des principes directeurs qui soutiendront la mise en œuvre de la médecine personnalisée. Le partage des pratiques d'excellence, de même que des renseignements sur le dépistage génétique et de l'information pharmaco-économique, dans l'ensemble du système de soins de santé est probablement aussi nécessaire pour soutenir la mise en œuvre efficace et rentable de la médecine personnalisée à l'échelle nationale.

# Problèmes relatifs aux données

## Données permettant d'évaluer les impacts socioéconomiques

- **Coûts des soins de santé :**
  - Lenteur à obtenir des données de la RAMQ et de Med-Écho : nombre limité d'éléments de coût
  - Données sur les hôpitaux : accès difficile
  - Absence de coûts directs : des modèles de coûts spéciaux et des études de temps et mouvements sont nécessaires
  - Coûts directs de la médecine personnalisée : remboursement par rapport au coût déboursé, coûts liés à l'introduction de la médecine personnalisée (e.g., réorganisation des déplacements des patients dans les hôpitaux)
  - Coûts post-test : coûts d'interprétation et de prise de décision, (ex. : 1. SARM : isolement et traitement ; 2. COX CF: consultation génétique, techniques de procréation)
- **Manque de données sur l'efficacité réelle, faute de pratique clinique, qui peut varier considérablement de l'efficacité fondée sur des essais cliniques**
- **Coûts et gains personnels et sociaux :**
  - Valeur de l'information négative (prédisposition à certaines maladies, maladies rares) – diminution de la qualité de vie, décisions en matière de procréation, réduction des investissements dans le capital humain et économies, augmentation du recours au système de soins de santé
  - Valeur de l'information positive (risque moral) – diminution de l'attention portée à la santé menant à des aspects négligés
  - Des études comportementales sont requises pour permettre d'évaluer ces coûts
  - Évaluation des effets des traitements : choix de l'échantillon pour les études comportementales (impossibilité d'avoir des essais cliniques, méthodes statistiques pour tenir compte du biais d'autosélection)

# Références

- Access Economics, Exceptional Returns: The Value of Investing in Health R&D in Australia, a research report prepared for the Australian Society for Medical Research, September 2003
- Alberini A, Cropper M, Krupnick A, and NB Simon, Does the Value of a Statistical Life Vary with Age and Health Status? Evidence from the United States and Canada, April 2002, Discussion Paper 02-19, 2002 Resources for the Future
- Battelle Technology Partnership Practice, Economic Impact of the Human Genome Project, Report, 2011
- Birch S, and A Gafni, Cost Effectiveness/Utility Analyses: Do Current Decision Rules Lead Us to Where We Want to Be? *J Health Econ* 1992; 11: 279-96
- Bischof LJ, Lapsley L, Fontecchio K, Jacosalem D, Young C, Hankerd R, Newton DW, Comparison of Chromogenic Media to BD GeneOhm Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) PCR for Detection of MRSA in Nasal Swabs, *J Clin Microbiol*, 2009 Jul;47(7):2281-3. Epub 2009 May 13
- Bonter K, Desjardins C, Currier N, Pun J, and FD Ashbury, Personalized Medicine in Canada: a Survey of Adoption and Practice in Oncology, Cardiology and Family Medicine, *BMJ Open* (2011) doi:10.1136/bmjopen-2011-000110
- Boulenger S and J Castonguay, 2012, Portrait de la rémunération des médecins de 2000 à 2009, Montréal, QC: CIRANO
- Brent RJ, Cost-Benefit Analysis and Health Care Evaluations, Published: Edward Elgar, 2003
- Canadian Academy of Health Sciences, Making an Impact: A Preferred Framework and Indicators to Measure Returns on Investment in Health Research, Assessment Report of the Panel on the Return on Investments in Health Research, January 2009
- Canadian Medical Association, Health Care Transformation in Canada. Change that Works. Care That Lasts. [http://www.cma.ca/multimedia/CMA/Content/Images/Inside\\_cma/Advocacy/HCT/HCT-2010report\\_en.pdf](http://www.cma.ca/multimedia/CMA/Content/Images/Inside_cma/Advocacy/HCT/HCT-2010report_en.pdf)
- Castonguay J, Montmarquette C, and I Scott, Analyse comparative des mécanismes de gouvernance des systèmes de santé de l'OCDE, CIRANO, 2008
- Chaix, C., et al. Control of Endemic Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus: A Cost-Benefit Analysis in an Intensive Care Unit. *JAMA* 1999;282(18):1745-51

- CIHR, Developing a CIHR Framework to Measure The Impact of Health Research, synthesis report of Meetings February 23, 24, and May 18, 2005
- Cosgrove, SE et al., Comparison of Mortality Associated with Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible Staphylococcus Aureus Bacteremia: A Meta-Analysis. Clin Infect Dis. 2003 Jan 1;36(1):53-9
- Cunningham S, Current Products and Practice. An Introduction to Economic Evaluation of Health Care, Current Products and Practice, 2001, 28(3): 246-250
- Cutler D and E Richardson, The Value of Health: 1970-1990, The American Economic Review, Vol. 88, No. 2, May, 1998
- de Marcellis-Warin, N., Peignier, I., 2012, La perception des risques au Québec ? Baromètre CIRANO 2012, Presses Internationales Polytechnique, 160 pages. [à paraître]
- Diekema, D. J., Dodgson, K. J., Sigurdardottir, B., Pfaller, M. A. Rapid Detection of Antimicrobial-Resistant Organism Carriage: an Unmet Clinical Need. J. Clin. Microbiol. 2004;42 (7): 2879-2883
- Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, and Stoddart GL, Oxford University Press, 2005
- Environmental Protection Agency's Science Advisory Board, EPA's White Paper Valuing the Benefits of Fatal Cancer Risk Reduction, Report EPA-SAB-EEAC-00-013, 2000 (available at <http://www.epa.gov/sab/pdf/eeac013.pdf>)
- Garner, JS et al, Guideline for Isolation Precautions in Hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. ICHE 1996;17 (1):53-80
- Hardy K, Price C, Szczepura A, Gossain S, Davies R, Stallard N, Shabir S, McMurray C, Bradbury A, Hawkey PM, Reduction in the Rate of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Acquisition in Surgical Wards by Rapid Screening for Colonization: A Prospective, Cross-Over Study, Clin Microbiol Infect. 2010 Apr;16(4):333-9

- Healthleaders Media Breakthroughs: The Impact of Personalized Medicine Today, a report prepared in collaboration with PricewaterhouseCoopers, (available at: <http://pwhealth.com/cgi-local/hregister.cgi?link=reg/impact-of-personalized-medicine-today.html>)
- Huang SS, Yokoe DS, Hinrichsen VL, Spurchise LS, Datta R, Miroshnik I, Platt R, Impact of Routine Intensive Care Unit Surveillance Cultures and Resultant Barrier Precautions on Hospital-Wide Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Bacteremia, *Clin Infect Dis*. 2006 Oct 15;43(8):971-8
- Jernigan et al., Effectiveness of Contact Isolation During a Hospital Outbreak of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus. *Am J Epidemiol*. 1996 Mar 1;143(5):496-504. Erratum in: *Am J Epidemiol* 1996 May 15;143(10):1079
- Kim T, Oh PI, and AE Simor, The Economic Impact of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Canadian Hospitals, *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2001, 22(2): 99-104
- McDougall G, Competing in an Era of Personalised Medicine, *European Pharmaceutical Contractor*, autumn 2010, 11(39), available at <http://www.samedanltd.com/magazine/11/issue/139/article/2751>
- McIntosh E, Donaldson C, and M Ryan, Recent Advances in the Methods of Cost-Benefit Analysis in Healthcare: Matching the Art to the Science, *Pharmacoeconomics* 1999 Apr; 15 (4): 357-367
- Moreau CM, Review of Existing Literature on Quantifying and Valuing Human Health Risks Associated with Low Level Exposure to PCBs, 2007, a report prepared for Health Canada (available at <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/pcb/index-eng.php>)
- Murphy, Kevin M. and Robert H. Topel, The Value Of Health And Longevity, *Journal of Political Economy*, 2006, 114(4): 871-904
- Muto, C. A., J. A. Jernigan, B. E. Ostrowsky, H. M. Richet, W. R. Jarvis, J. M. Boyce, and B. M. Farr. 2003. Shea Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of Staphylococcus Aureus And Enterococcus, *Infect. Control Hosp, Epidemiol*. 24:362–386
- Nordhaus W, 2002, The Health of Nations: The Contribution of Improved Health to Living Standards, NBER Working Paper No. 8818, Department of Economics, Yale University, (available at [www.econ.yale.edu/~nordhaus/homepage/health\\_nber\\_1.doc](http://www.econ.yale.edu/~nordhaus/homepage/health_nber_1.doc))

- Porter ME, and EO Teisberg, *Creating Value-Based Competition on Results*, Harvard Business School Publishing, 432 pages, May 2006
- PricewaterhouseCoopers, *The New Science of Personalized Medicine*, report 2009
- Robicsek A, Beaumont JL, Paule SM, Hacek DM, Thomson RB Jr, Kaul KL, King P, and Peterson, Universal Surveillance for Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus in 3 Affiliated Hospitals, *Ann Intern Med*, 2008 Mar 18;148(6):409-18
- Robinson L, How US Government Agencies Value Mortality Risk Reductions, *Review of Environmental Economics and Policy*, 2007;1(2):283–299
- Santé et Services Sociaux, *D’abord, ne pas nuire... Les infections nosocomiales au Québec, un problème majeur de santé, une priorité, Rapport du comité d’examen sur la prévention et le contrôle des infections nosocomiales*. Rapport, disponible: [http://advin.org/en/images/stories/DOC/rapport\\_aucouin.pdf](http://advin.org/en/images/stories/DOC/rapport_aucouin.pdf)
- SECOR, *Positionnement de la génomique au Québec, Rapport final*, 10 juin 2010.
- Spurgeon, D, Quebec Increases Funding to Fight Infections in Hospitals, *BMJ* 2005;1:330-275
- Tacconelli E, Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus: Source Control and Surveillance Organization, *Clin Microbiol Infect*, 2009 Dec;15 Suppl 7:31-8
- Thomson W and J Castonguay, *Hospital Financing Mechanisms, A Comparative Analysis*, CIRANO 2012 (to be published)
- Viscusi WK and JE Aldy, *The Value of a Statistical Life: A Critical Review of Market Estimates Throughout the World*, Harvard Law School John M. Olin Center for Law, Economics and Business Discussion Paper Series, Paper 392
- Viscusi WK, *The Value of Life*, The Harvard John M. Olin Discussion Paper Series, Paper 517, 06/2005
- Yabroff KR, Bradley CJ, Mariotto AB, Brown ML, and EJ Feuer, Estimates and Projections of Value of Life Lost From Cancer Deaths in the United States, *J Natl Cancer Inst* 2008;100: 1755 – 1762
- Yabroff KR, Lund J, Kepka D, and A Mariotto, *Economic Burden of Cancer in the United States: Estimates, Projections, and Future Research*, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 20(10), 2011
- Yazdizadeh B, Majdzadeh R, and H Salmasian, *Systematic Review of Methods for Evaluating Healthcare Research Economic Impact*, *Health Research Policy and Systems*, 2010, 8(6)