

ÉCOLE NATIONALE D'ADMINISTRATION PUBLIQUE

RAPPORT DE STAGE :

ANALYSE COÛTS-BÉNÉFICES DU PROJET CITADELOMIQUE CANCER DE L'OVAIRE AU
CENTRE HOSPITALIER DE L'UNIVERSITAIRE DE MONTREAL (CHUM)

PRÉSENTÉ À
YVES FRANCIS ODIA NDONGO (CONSEILLER ACADÉMIQUE)
ET ALEXANDRA CONSTANT (MANDANT)
COMME EXIGENCE PARTIELLE DU COURS
ENP7969 S — STAGE

PAR
BONY ROGER SYLVESTRE AKA

JANVIER 2023

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements	iv
Listes des tableaux, figures, abréviations et sigle.....	v
Résumé	vii
Introduction	1
1 Description de l'organisation et du mandat.....	3
1.1 Présentation du mandat tel que défini dans l'offre de service	3
1.2 Biens livrables.....	3
1.3 Description de l'organisation du stage.....	3
2 Présentation du projet CITADELOMIQUE cancer de l'ovaire	9
2.1 Situation actuelle ou de référence du cancer de l'ovaire	9
2.2 Problème à résoudre.....	10
2.3 Causes du problème	11
2.4 Conséquences du problème	11
2.5 Situation désirée (vision)	12
2.6 Formulation du projet (scenario)	13
2.7 Description de la solution proposée.....	13
3 Recension des écrits	17
3.1 Importance de l'évaluation dans le contexte canadien et québécois.....	17
3.2 Object de l'évaluation	18
3.3 Définition de l'analyse coûts-bénéfice ou avantages-coûts.....	19
3.4 Fondements de l'analyse coût bénéfice	19
3.5 Les différentes étapes de l'analyse coûts bénéfices.....	20
3.6 Cadre conceptuel de notre analyse coût-bénéfice.....	30
4 Méthodologie de recherche et d'intervention.....	32
4.1 Type d'évaluation économique.....	32
4.2 Population cible	32
4.3 Comparateurs : la situation de référence et la solution.....	32
4.4 Perspectives	32

4.5	Horizon temporel	32
4.6	Estimation des coûts et des bénéfices de l'intervention	33
4.7	Actualisation des coûts et bénéfices et application du facteur d'annuité.....	37
4.8	Analyse de la sensibilité	37
5	Résultats	38
5.1	Analyse financière du projet CITADELOMIQUE de base	38
5.2	Analyse financière du projet CITADELOMIQUE cancer de l'ovaire	42
5.3	Analyse coûts-bénéfices du projet CITADELOMIQUE cancer de l'ovaire	45
6	Discussion et/ou recommandations	48
	Conclusion	52
	Références	53
	ANNEXES	62

REMERCIEMENTS

Au terme de ce stage, je tiens à exprimer tous mes remerciements à:

- La direction du budget et de la performance économique (DBPE) du Centre hospitalier de l'Universitaire de Montréal (CHUM) pour l'opportunité qui m'a été accordée pour réaliser ce stage de fin de formation au sein de cette prestigieuse établissement sanitaire
- Alexandra Constant, Adjointe au Directeur général adjoint aux affaires administratives du CHUM, équipe de la performance économique et coût par parcours de soins (PE-CPSS) pour sa disponibilité, ses conseils avisés, et l'encadrement durant la période de stage.
- Toute l'équipe de la performance économique et coût par parcours de soins et services (PE-CPSSS) pour leur contribution remarquable à l'atteinte des objectifs de stage
- Bureau de stage de l'École nationale d'administration publique (ENAP) pour les ateliers de formation, les propositions de stages, les conseils, les orientations et le soutien qui ont permis de mener le stage
- Professeur Odia Yves, chargé d'enseignement à l'École nationale d'administration publique et conseiller académique de ce stage pour disponibilité ses conseils et orientations
- Toute ma famille et singulièrement mes enfants pour leur soutien.

LISTES DES TABLEAUX, FIGURES, ABRÉVIATIONS ET SIGLE

Liste des tableaux

Tableau 1: Cadre conceptuel de mesure des coûts et bénéfices du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire. (Adapté de la 4 ^e édition guide Lignes directrices de l'évaluation économique des technologies de la santé au Canada)	31
Tableau 2: Répartition des ressources humaines additionnelles selon l'horizon temporel du projet CITADELOMIQUE de base	38
Tableau 3: Budget d'investissement et d'opération requis pour le projet CITADELOMIQUE de base	41
Tableau 4: Budget d'investissement et d'opération requis pour le projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire.....	44
Tableau 5: Présentation de la population cible de l'analyse coûts-bénéfices.....	45
Tableau 6: Résultat de l'analyse coûts bénéfices du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire.....	47
Tableau 7: Facturation des services du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire	63
Tableau 8: Les différentes hypothèses de l'analyse de sensibilité	66
Tableau 9: Résultat de l'analyse de sensibilité	69
Tableau 10: Chronogramme du stage.....	72

Liste des figures

Figure 1: Image du nouveau CHUM Source : Site Web du CHUM	5
Figure 2: SERGIP-Les composantes de la mission du CHUM (source : site du CHUM) ...	6
Figure 3: Cycle de l'innovation du CHUM Source : cycle de l'innovation au CHUM.....	7
Figure 4: Représentation de l'issue de traitement d'entretien avec les PARPi	11
Figure 5: Les différents services du projet CITADELOMIQUE de base	14
Figure 6: Chronogramme des services du projet CITADELOMIQUE de base	16
Figure 7: Modèle logique du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire	62

Liste des abréviation et sigles

Liste des abréviations et sigles

ACB	Analyse coûts-bénéfices
ACE	Analyse coûts-efficacité

ACU	Analyse coûts-utilité
ACMST	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
CEO	Cancer épithélial de l'ovaire
CICC	Centre intégré de cancérologie du CHUM
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CRCHUM	Centre de recherche du CHUM
DBPE	Direction du budget et de la performance économique
DCAI	Direction des communications et de l'accès à l'information
DGA	Directeur général adjoint
DTIT	Direction des technologies de l'information et des télécommunications
ENAP	École nationale d'administration publique
ETC	Équivalent en temps plein
HGS	Haut grade sérieux
MSSS	Ministère de la santé et des services sociaux
PARPi	Inhibiteurs de la poly-ADP-ribose-polymérase-1
PE-CPSS	Performance économique et coût par parcours de soins et services
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec

RÉSUMÉ

La prise en charge des patientes atteintes de cancers épithélial de l'ovaire (CEO) à haute grade séreux (HGS) nécessite la prescription systématiquement d'un traitement d'entretien à base d'inhibiteurs de la poly ADP-ribose polymérase (PARPi) en plus de la chirurgie et des traitements anti-cancéreux. Il permet de prolonger la période de survie sans progression de la maladie. Il est très onéreux. Cependant c'est au bout de huit cycles de traitement d'entretien que l'équipe clinique s'aperçoit que 50% des patients sont non-répondantes au traitement. Pourtant, elles ont consommé des services au CHUM et la RAMQ a honoré les frais de leurs médicaments. Face à cette situation, le CHUM par le biais de son Centre de recherche (CRCHUM) envisage, à travers un projet clinique pilote dénommé « CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire », faire un traitement personnalisé des patients. Le séquençage génomique des patientes permettra une compréhension des facteurs génétiques qui stimulent la croissance du cancer et la réponse au traitement. Une analyse coûts-bénéfices du projet réalisé dans une perspective ministère de la santé et sociétale sur un horizon temporel de 05 ans avec un taux d'actualisation de 5% montre une valeur actualisée nette (VAN) de 7 154 655 \$ et un taux de rendement interne de 186%. Le délai de récupération est de 02 ans. Le ratio coût bénéfice est de 2,80. Le retour sur investissement (ROI) est estimé à 180% (1 dollar investi rapporte 2,8 dollars). L'analyse de sensibilité réalisée à +/-5% et à +/-10% pour toutes les hypothèses testées, aussi bien pour les bénéfices que pour les coûts, montre une VAN positive dont le minimum est de 6 156 943\$ et un maximum de 7 598 683\$. Les facteurs qui font varier la VAN de l'ordre de +/- 12 à 13% sont : (i) le nombre de cas de patientes atteintes de cancer avec chimio par année; (ii) le nombre de patientes consentantes à participer au projet; (iii) le nombre de patientes bénéficiant des analyses au départ; (iv) le nombre de patientes présentant une BRCA non mutée et non répondantes au PARPi; (v) le nombre de cycles de traitement évités et; (vi) le coût unitaire d'un cycle de 28 jours. Il s'agit donc d'un projet rentable pour la société. Les analyses financières réalisées montrent que le budget d'investissement et d'opération requis à son opérationnalisation sont raisonnables. Une demande de financement au ministère de la santé et services sociaux a été recommandée

INTRODUCTION

La santé est un bien individuel et collectif nécessaire à l'épanouissement de tout individu pour jouir de toutes ses capacités et espérer contribuer à la vie de sa famille, de sa communauté et de sa société. Pour juguler les inégalités sociales face à la maladie et la mort, les États mènent des interventions massives dans le domaine de la santé, financées par des impôts et fonds publics (Ouellette, 2005, p. 3). Au Québec, le ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS) dispose de plusieurs organisations tels que le Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) pour répondre aux besoins de santé de sa population. Il dispose également la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) qui administre les régimes publics de santé et d'assurance médicaments et la rémunération des professionnels de la santé pour les résidents de Québec¹. Le financement des structures se déroulent dans un contexte de rareté des ressources publiques justifiant des choix et des arbitrages pour l'allocation des ressources entre différents ministères du pays, à l'intérieur d'un même ministère voire d'une même structure. Face à la rareté des ressources financières et aux innombrables besoins, comment faire alors des prises de décisions de façon rationnelle dans le domaine public? Heureusement qu'il existe des outils d'aide à la décision tels que l'analyse coûts-bénéfices, qui facilite la décision en termes de rentabilité si les bénéfices économiques du projet surpassent ses coûts économiques (Rozworski, 2014, p. 6). À ce sujet, Sambe et al précise dans le document de référence de l'analyse coûts-bénéfices du ministère des transports, de la mobilité durable et de l'électrification des transports du Québec que:

L'analyse avantages-coûts, appliquée aux projets publics, sert à comparer les avantages et les coûts des projets, ou des solutions envisagées dans un projet, afin de déterminer l'option qui permet de retirer le meilleur avantage économique, soit celle qui maximise le rendement des investissements pour la société. L'établissement du scénario ou du projet le plus rentable économiquement pour la société devra nécessairement tenir compte de la contrainte que constitue le contexte budgétaire auquel doit faire face le gouvernement (2016, p. 4).

D'autres auteurs tels que Champonnois et Chanel mentionnent que « les analyses coûts-bénéfices constituent un moyen pour le décideur public comme privé de rationaliser ses choix » (2018, p. 373) .

¹ A propos de la RAMQ. <https://www.ramq.gouv.qc.ca/en/about-us>

Dans le cadre de notre formation en Maîtrise professionnelle en administration publique option évaluation de programmes, à l'École nationale d'administration publique (ENAP), nous avons effectué un stage de fin de formation du 02 mai 01 décembre 2022 au CHUM pour répondre à un besoin exprimé par la Direction de la planification budgétaire et de la performance économique. Ce stage visait à produire une analyse coûts-bénéfices d'un projet d'innovation au sein du CHUM afin de soutenir les décisions d'investissement du CHUM et la demande de financement à adresser au ministère de la santé et des services sociaux (MSSS). Il s'agit du projet CITADELOMIQUE qui consiste à développer une plateforme intégrative et analytique des données des patients pour une médecine de précision et la production de valeur dans le système de santé québécois. L'analyse coûts bénéfice a ciblé particulièrement le sous projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire qui vise à faire une caractérisation moléculaire des patientes atteintes de cancer de l'ovaire avant de leur administrer le traitement d'entretien onéreux et de réduire les coûts de traitement des patientes non-répondantes au traitement. Actuellement, les patientes atteintes de cancer de l'ovaire bénéficient systématiquement d'un traitement d'entretien à base d'inhibiteurs PARP pour prolonger la survie sans progression de la maladie en plus de la chimiothérapie. Cependant, c'est au bout de huit cycles de traitement que l'équipe clinique s'aperçoit que 50% des patients sont non-répondantes aux traitements alors qu'elles ont déjà consommé des services au CHUM et la RAMQ a déjà honoré les frais très onéreux de leurs médicaments. Après avoir décrit l'organisation et notre mandat, nous présenterons le projet et la synthèse des connaissances théoriques pertinentes à la réalisation du mandat, puis la méthodologie pour réaliser le mandat, les résultats, la discussion et les recommandations et nous terminerons par une conclusion.

1 DESCRIPTION DE L'ORGANISATION ET DU MANDAT

1.1 Présentation du mandat tel que défini dans l'offre de service

Le stagiaire a pour mandat de produire une analyse coûts-bénéfices d'un projet d'innovation au sein du CHUM afin de soutenir les décisions d'investissement du CHUM et la demande de financement au MSSS.

1.2 Biens livrables

Au terme du stage, les livrables à produire sont les suivants :

- Assimiler les informations de l'équipe clinique décrivant leur projet d'innovation et schématiser la trajectoire de soins de la clientèle visée;
- Réviser la littérature économique, s'il y a eu;
- Estimer l'impact de la mise en place du projet au CHUM sur l'ensemble des soins et services qui seront offerts à la clientèle (volumétrie dans le temps);
- Décrire le projet d'innovation et son modèle logique;
- Élaborer la matrice d'évaluation (questions d'évaluation et leurs indicateurs, méthode de collecte et analyse des données);
- Estimer les bénéfices et les coûts qu'engendrera le projet;
- Calculer le retour sur investissement ROI et son actualisation;
- Intégrer la notion « années de vie ajustée par la qualité »;
- Préparer et présenter une présentation (Powerpoint) sur les résultats de l'analyse coût-bénéfice et sur le montage financier requis pour une demande de financement au MSSS.

1.3 Description de l'organisation du stage

Le Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) est l'hôpital universitaire affilié à l'Université de Montréal. Il se classe parmi les plus grands centres hospitaliers en Amérique du Nord et parmi les meilleurs au monde. Sa réputation découle de l'utilisation des meilleures pratiques en matière de soins et d'organisation des services. Il a une vocation de soins, de recherche, d'enseignement, de promotion de la santé ainsi que d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. La construction et l'inauguration du nouveau CHUM

en 2017 permet aux patients et à leurs proches de connaître une nouvelle expérience hospitalière. Le CHUM accueille chaque année environ un demi-million de patients. (Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 2022a, page consultée le 1 août 2022)

1.3.1 Histoire du CHUM

Le CHUM est né d'une décision du Conseil exécutif du Québec le 1er février 1995 relative à la fusion de trois hôpitaux montréalais à savoir : (i) l'Hôtel-Dieu, fondé en 1642 par Jeanne Mance, (ii) l'Hôpital Notre-Dame, fondé en 1880, et (iii) l'Hôpital Saint-Luc, fondé en 1908. Cette décision a été effective à partir de septembre 1996. Auparavant, chaque hôpital était sur son propre site. Le 17 décembre 1999, le gouvernement du Québec annonçait la décision de mettre en place le projet d'un centre hospitalier universitaire regroupé sur un seul site. Le 24 mars 2005, le gouvernement du Québec fait le choix définitif du site en décidant qu'il sera situé au 1000, rue Saint-Denis, dans l'Est du centre-ville² (« Centre hospitalier de l'Université de Montréal », 2022b, paragr. 1-3, page consultée le 1 août 2022).

Le nouveau CHUM a été construit et ouvert progressivement dans un partenariat public-privé avec Collectif Santé Montréal et Accès santé Montréal en trois phases : (i) la phase 1 : débuté en mars 2010 par le Centre de recherche du CHUM a été inauguré en 2013; (ii) la phase 2 consacré au Centre hospitalier est inauguré en 2017, et (iii) la phase 3 fut consacrée à la construction de 1000 places de stationnement en 2020 et à l'inauguration de l'amphithéâtre Pierre-Péladeau le 10 juin 2021 (Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 2022a, page consultée le 1 août 2022).

L'impressionnante et majestueuse bâtiment du CHUM situé au centre-ville fait sa fierté et a fait l'objet de reconnaissances et distinctions honorifiques au-delà du Québec : (i) Gagnant au World Architecture Festival et INSIDE pour les Espaces publics à Berlin en 2017, (ii) Prix *Best of Year* de la revue Interior Design à New York, (iii) Grands prix de design 2018 : Prix projet de l'année, Prix établissement de santé et de recherche, Prix hors catégorie, Prix aire

1 ² Histoire du centre hospitalier de l'Université de Montréal. est tiré du site de wikipedia.
https://fr.wikipedia.org/wiki/centre_hospitalier_de_l%27universit%c3%a9_de_montr%c3%a9al

commune, Prix accessibilité universelle (Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 2022a, page consultée le 1 août 2022)

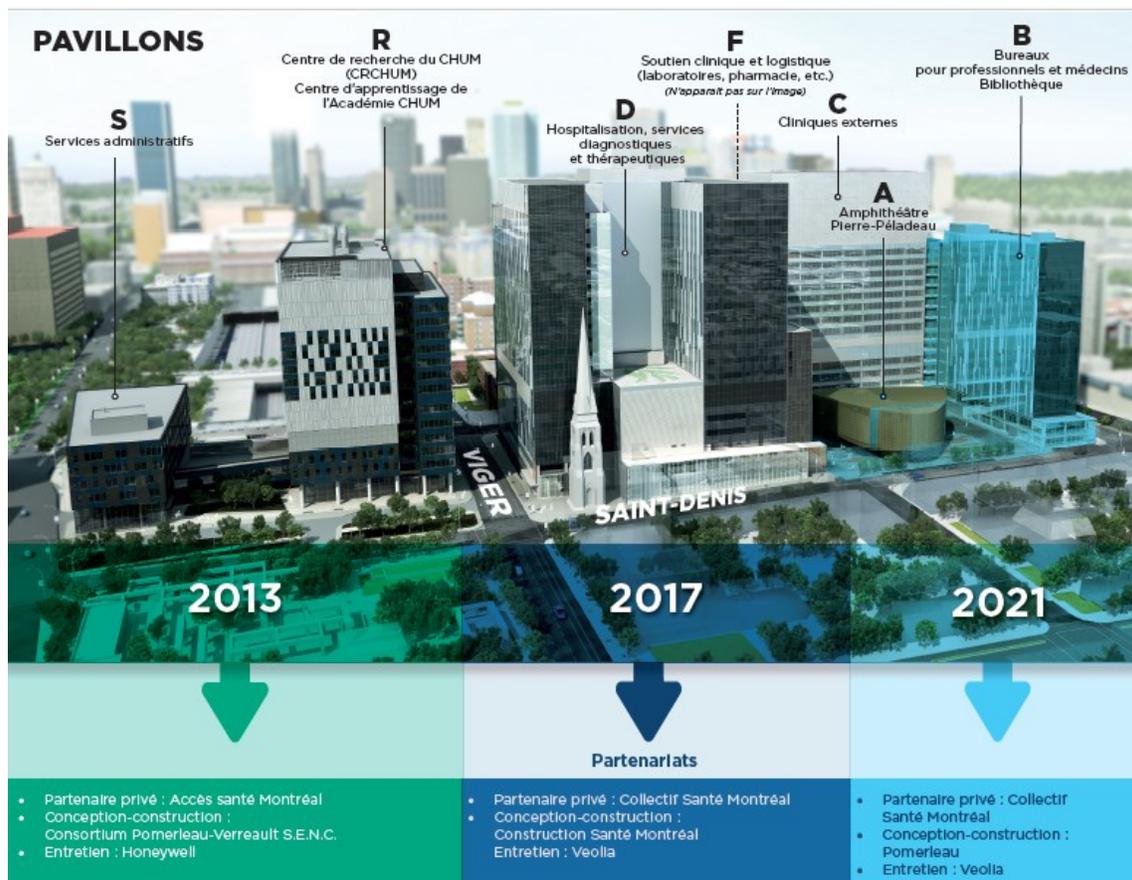


Figure 1: Image du nouveau CHUM Source : Site Web du CHUM³

1.3.2 Mission du CHUM

Le CHUM a pour mission de soigner et guérir les patients adultes. Il contribue à l'amélioration de la santé de la population adulte et vieillissante grâce à ses expertises uniques et ses innovations. Cela passe par l'intégration des soins et services, l'enseignement, la recherche, la gestion, l'innovation, le partenariat avec le patient, sa famille et le citoyen mais aussi avec différents partenaires de notre écosystème de tous horizons (SERGIP) (Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 2022a, page consultée le 1 août 2022).

³ https://www.chumontreal.qc.ca/sites/default/files/2021-06/projet_chum_en_un_coup_d_oeil_2021-06-11.pdf



Figure 2: SERGIP-Les composantes de la mission du CHUM (source : site du CHUM)

1.3.3 Vision du CHUM

La vision du CHUM consiste à offrir les meilleurs soins et services en santé à l'ensemble de la population adulte. L'innovation est au cœur de sa vision. A ce sujet, il s'est doté d'un centre de recherche qui le distingue. Les principaux éléments de sa vision sont : (i) la qualité, (ii) l'intégrité, (iii) la performance, (iv) la collaboration, (iv) l'innovation⁴ (Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 2022a, page consultée le 1 août 2022).

1.3.4 L'innovation en santé et l'intelligence artificiel (IA) au CHUM

Au CHUM, l'innovation est considérée comme l'un des piliers sur lesquels l'hôpital prend appui « pour intégrer des projets novateurs afin d'améliorer sans cesse la santé de la population et soutenir l'ensemble des acteurs de la santé du Québec, du Canada et à l'international... car les besoins de la population changent, les connaissances et les technologies évoluent » (Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 2022a, page consultée le 1 août 2022). A ce titre il a été créé au CHUM un pôle d'innovation et d'intelligence artificielle en santé dont la mission se manifeste en :

- Développant, intégrant, évaluant et partageant, de façon agile, l'innovation et l'IA dans toutes les sphères d'activités du CHUM avec et pour les patients, les équipes et nos partenaires de tous horizons.

⁴ Rapport annuel de gestion 2020-2021 du CHUM . https://www.chumontreal.qc.ca/sites/default/files/2021-10/dg_rag-2020_2021_web_lr.pdf

- S'assurant que l'innovation et l'IA créent de la valeur (selon les cinq dimensions de valeur du CHUM) pour les patients, les équipes, l'organisation, le système de santé et la société (Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 2022a, page consultée le 1 août 2022).

Le CHUM utilise une approche novatrice, responsable et pertinente qui est présente partout, dans la trajectoire de soins et de vie, comme dans la guérison et le traitement des maladies, la promotion de la santé, l'éducation et la recherche.

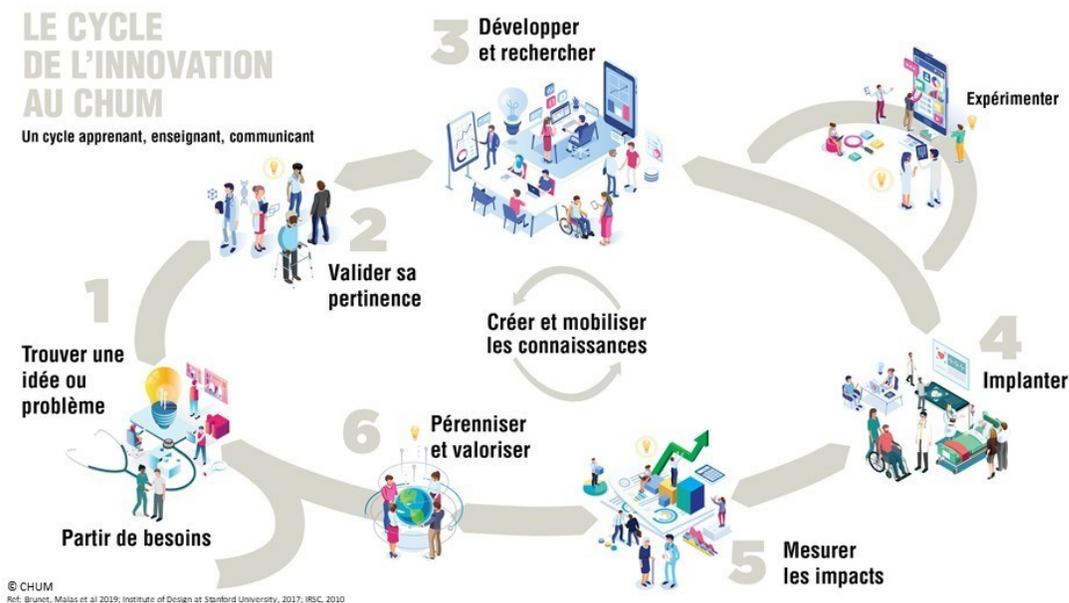


Figure 3: Cycle de l'innovation du CHUM Source : cycle de l'innovation au CHUM⁵

1.3.5 Le Centre de recherche de l'Université de Montréal (CRCHUM)

Le Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM) est la direction du CHUM en charge de la recherche. Ce centre constitue le plus grand centre de recherche en sciences biomédicales et soins de santé au sein de l'Université de Montréal et représente l'un des plus importants centre de recherche au Canada. Il a pour :

Mission de contribuer à l'amélioration de la santé des adultes à travers un continuum de recherche universitaire de haut niveau à travers la gestion des connaissances sur les mécanismes étiologiques et pathogéniques favorisant le développement, l'implantation et l'évaluation de nouvelles stratégies préventives, diagnostiques et thérapeutiques (Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 2022a, page consultée le 1 août 2022).

⁵ Le cycle de l'innovation du CHUM est tiré du site du CHUM .
<https://www.chumontreal.qc.ca/innovation/innovation-sante>

Les activités du CRCHUM porte sur trois grands aspects de la recherche en santé. La recherche fondamentale utilisatrice de nombreuses plateformes technologiques et surtout l'expertise unique de ses équipes de recherche dans plusieurs domaines. La recherche clinique rendue possible par une collaboration entre les patients du CHUM avec une unité de recherche en phase précoce de 15 lits au CRCHUM et des services de soutien exemplaire. La recherche en santé des populations est coordonnée par le Carrefour de l'innovation et de l'évaluation en santé regroupant de nombreuses équipes ayant des intérêts méthodologiques communs. Les données probantes de cette recherche sont transformées en innovations transférables dans les milieux de soins et en évaluer les impacts. Toutes les données de recherche sont transformées de l'étape de connaissances scientifiques en bénéfices concrets pour les patients. Les découvertes du CRHUM sont reconnues à l'échelle mondiale⁶. Pour mener à bien le CRCHUM offre 17 plateformes de recherche dont quatre seront utilisées dans le cadre du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire : (i) Plateforme bio-banque, (ii) Plateforme microfluidique, (iii) Plateforme pathologie moléculaire, (iv) Plateforme du Centre d'intégration et d'analyse en données médicales (CITADEL) (Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 2022a, page consultée le 1 août 2022).

1.3.6 Présentation de la direction du budget et la performance économique

L'équipe de la Direction de la planification budgétaire et de la performance économique a pour mandat d'accroître la performance clinique et financière du CHUM en identifiant les secteurs où il existe un potentiel d'amélioration : (i) de l'efficience; (ii) de la productivité; (iii) de la qualité de soins (iv) et de standardisation de la pratique clinique. Cette équipe soutient la prise de décision éclairée des directeurs, des gestionnaires et des cliniciens dans leur mise en place d'actions d'amélioration et de transformation de leurs offres de soins et services à travers l'analyse et la diffusion des données probantes pertinentes. Pour ce faire, l'équipe est notamment responsable d'évaluer les coûts et les bénéfices des projets d'innovation du CHUM (Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 2022d, page consultée le 1 août 2022).

⁶ A propos du CHUM. <https://www.chumontreal.qc.ca/crchum/a-propos-du-crchum>

2 PRÉSENTATION DU PROJET CITADELOMIQUE CANCER DE L'OVAIRE

2.1 Situation actuelle ou de référence du cancer de l'ovaire

Selon la littérature, une femme sur 70 présentera le cancer de l'ovaire (Ramirez et Salvo, 2020, paragr.1, page consultée le 12 juin 2022 ; Steinberg, 2005 « cité dans » Ostiguy, 2006, p. 49). Chaque année, 3000 nouveaux cas qui sont diagnostiqués au Canada dont 720 au Québec (Canadian Cancer Society, 2021, p. 28). Ce cancer est le 2eme cancer gynécologique le plus meurtrier et la 5eme cause de mortalité par cancer chez la femme. Il en existe plusieurs formes dont la plus fréquente est le cancer épithélial de l'ovaire (CEO), 90% des cas. Sur le plan histopathologique, les CEO peuvent se subdiviser en plusieurs sous-types dont le plus fréquent (70%) est le carcinome haut grade séreux (HGS). Le traitement de première ligne standard est une chirurgie de réduction de la tumeur associée à une chimiothérapie combinant deux molécules (Carboplatine réticulant l'ADN et le Paclitaxel stabilisant les micro-tubes) (Centre hospitalier de l'Université de Montreal, 2022a, p. 4 ; Comité d'experts en matière du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux de l'ACMTS, 2017, p. 4). Le taux de réponse à la chimiothérapie est généralement élevé et se situe autour de 80%. Cependant, la rechute est probable chez la plupart des femmes avec un taux de rechute estimé à plus de 80%. Toutes les femmes finissent à devenir résistantes à la platine. La durée des périodes de survie sans progression (SSP) de la maladie diminue avec le temps au cours des chimiothérapies marquée par l'aggravation des symptômes. Initialement il fallait « observer et attendre » la réapparition des symptômes ou que la maladie a évolué. Au cours des dernières, les avancées significatives de la recherche ont permis d'instituer un traitement d'entretien à base des inhibiteurs de la poly ADP-ribose polymérase (PARPi) chez les femmes ayant un CEO à haute grade séreux (HGS). Ce traitement vise à prolonger la durée des périodes de survie sans progression de la maladie (SSP) et d'allonger le temps qui s'écoule entre les chimiothérapies (Banerjee et al., 2020, p.1). Au Canada, les PARPi sont approuvés et deux types de médicaments sont utilisés (Centre hospitalier de l'Université de Montreal, 2022, p. 6 ; Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux de l'ACMTS, 2017, p. 1; The Society of Gynecologic Oncology of Canada, 2021, p. 1). Il s'agit de : (i) Olaparib utilisé comme traitement d'entretien quand la patiente présente une mutation

BRCA1 ou 2. Le coût d'un cycle de traitement de 28 jours est estimé à 8 000\$ CAD ; (ii) le Niraparib : utilisé comme traitement d'entretien chez les patientes non-mutées. Le coût d'un cycle de traitement de 28 jours est estimé à 11 000\$ CAD. Selon les données de littérature scientifique, 25% des patientes atteintes de cancer de l'ovaire présente une mutation BRCA (donc mis sous Olaparib) et 75% ne présente pas de mutation. Ces deux médicaments sont prescrits systématiquement à toutes les patientes atteintes de cancer de l'ovaire au CHUM. Chaque patiente utilise 15 cycles de 28 jours de traitement sur une période de 12 mois. BRCA (mis sous Niraparib) (Comité d'experts en matière du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux de l'ACMTS, 2017, p. 3).

2.2 Problème à résoudre

Selon l'avis des spécialistes, c'est en général au bout de huit cycles de traitement aux PARPi que l'équipe médical se rend compte que 50% des patientes sont non-répondante au traitement. Pourtant elle a déjà consommé des services au CHUM, a été exposée aux effets indésirables du médicament et la RAMQ a dépensé des sommes qu'elle aurait évité. (Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 2022c, p. 8).

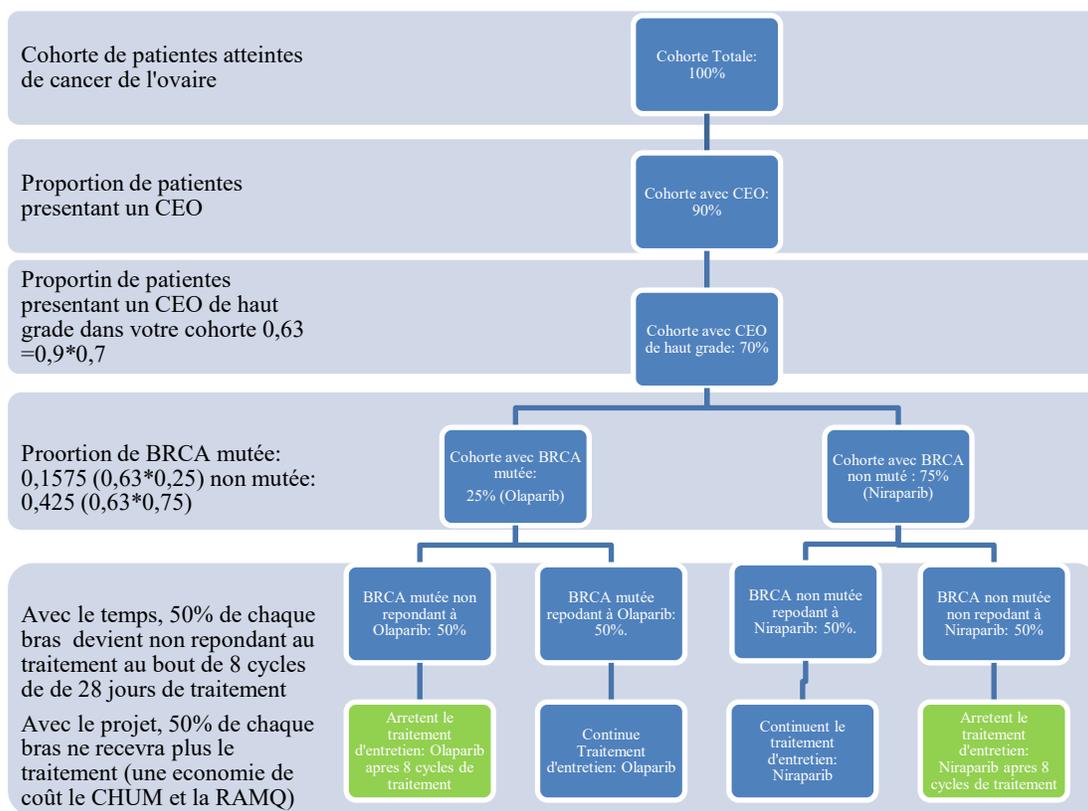


Figure 4: Représentation de l'issue de traitement d'entretien avec les PARPi

2.3 Causes du problème

La découverte tardive des patientes atteintes de cancer de l'ovaire non-répondantes aux PARPi est due à l'incapacité des outils cliniques et biologiques actuels de caractériser chaque patiente et à prédire correctement sa réponse au traitement. Cette situation entraîne plusieurs conséquences.

2.4 Conséquences du problème

Plusieurs conséquences du problème sont identifiées :

- **Conséquences pour le CHUM :**

La découverte tardive des patientes non-répondantes entraîne une consommation de services au CHUM qui aurait été évitée et engendre des coûts de prise en charge des patientes. Le traitement d'entretien à base aux PARPi peut être à l'origine d'effets secondaires tels que des nausées et des vomissements (76%), de la fatigue et de l'asthénie (66%), de l'anémie (44%)

dont l'anémie de haut grade (20%), des cancers du sang (leucémie aigüe myéloïde, le syndrome myélodysplasique) rares (2,1%), mais graves qui nécessitent un suivi médical. Ainsi avant la mise sous traitement PARPi, les patientes effectuent une évaluation initiale comportant : (i) un examen physique au Centre intégré de cancérologie du CHUM (CICC), (ii) un bilan biologique portant sur la formule sanguine complète, les fonctions hépatiques et rénales, les électrolytes, (iii) un scanner de l'abdominal, du thorax et du pelvis (bassin), (iv) une éducation-préhabilitation avant l'amorce du traitement au MAVO. Pendant le traitement, un suivi clinique et biologique (laboratoire) est conduit de façon régulière pour surveiller les toxicités pulmonaires, neurologiques, hématologiques (sang) et l'évolution de la maladie sous traitement et justifier l'indication du traitement auprès de la RAMQ (Université de Montréal, 2021, p. 5-6)

- ***Conséquences pour la patiente***

L'utilisation des PARPi engendre des effets indésirables sus mentionnés et sont à l'origine d'une perte de la qualité de vie des patientes, des réductions de doses ou des interruptions de traitement sont nécessaires (Centre hospitalier de l'Université de Montreal, 2022a ; Comité d'experts en matière du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux de l'ACMTS, 2017, p. 11; The Society of Gynecologic Oncology of Canada, 2021, p. 12; Université de Montréal, 2021, p. 5-6).

- ***Conséquences pour la RAMQ***

En général, huit cycles de traitement sont payés sans être efficacité chez les patientes non-répondantes (8000\$ CAD par cycle de 28 jours pour Olaparib et 11 000\$ CAD par cycle de 28 jours pour Niraparib) (Université de Montréal, 2021, p. 1-2).

2.5 Situation désirée (vision)

Pour remédier à la découverte tardive des patientes non-répondantes aux PARPi, le CHUM par le biais de son Centre de recherche (CRCHUM), envisage à travers un projet clinique pilote dénommé « CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire » faire un traitement personnalisé des patients souffrant d'un cancer de l'ovaire (Centre hospitalier de l'Université de Montreal, 2022a). Cette recherche s'appuie sur des données de recherche menée en Colombie Britannique au Canada et dans le monde. En effet, le séquençage génomique des patientes

atteintes de certains cancers notamment le cancer du sein, les cancers gastro-intestinaux permet une compréhension des facteurs génétiques qui stimulent la croissance du cancer et la réponse au traitement (Presley et al., 2017, p. 473-4; Weymann et al., 2021; 2020, p.9; 2017).

2.6 Formulation du projet (scenario)

2.6.1 But du projet

Le projet a pour but de contribuer à la réduction de la mortalité liée au cancer de l’ovaire

2.6.2 Objectifs du projet :

À l’aide d’un modèle de précision, identifier les patientes atteintes du cancer de l’ovaire avec un HGSC non-répondante au médicament d’Olaparib (BRCA mutée) ou Niraparib (BRCA non mutée) afin de réduire la prescription des PARPi non utile d’ici 2025, leurs coûts de prise en charge au CHUM et par la RAMQ d’ici 2025.

2.6.3 Extrait principal du projet

Au terme de ce projet, l’extrait principal consiste à développer un modèle de médecine de précision pour prédire les réponses aux traitements d’entretien aux PARPi. Pour atteindre les objectifs, une série d’activités est proposée.

2.7 Description de la solution proposée

Le projet CITADELOMIQUE Cancer de l’ovaire a été élaboré comme une alternative à la situation de référence. Il s’inscrit dans le cadre d’un grand projet appelé « CITADELOMIQUE de base ».

2.7.1 Description du projet CITADELOMIQUE de base

Le projet CITADELOMIQUE de base vise à développer une plateforme intégrative et analytique des données des patients pour une médecine de précision et la production de valeur dans le système de santé québécois. Il consiste à intégrer les données omiques (génomiques, radiomiques, métabolomiques, protéomiques, exposomiques) à l’une des 17 plateformes CRCHUM appelé « CITADEL » et qui est un lac de données au service de la recherche. Ce

projet démarrera avec trois sous projets cliniques pilotes dont le sous projet CITADELOMIQUE oncologie avec un focus sur le cancer de l’ovaire objet de notre stage au CHUM. (Centre hospitalier de l’Université de Montreal, 2022c). Pour sa mise en œuvre, douze services ont été identifiés et présentés dans la figure ci-dessous.

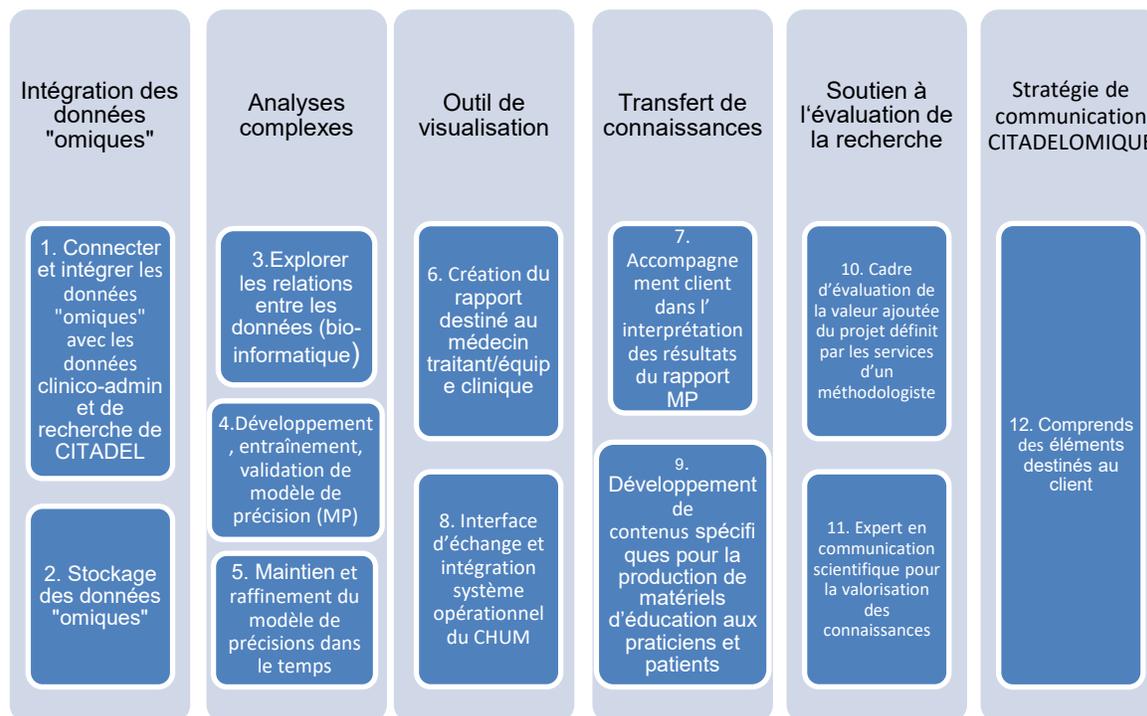


Figure 5: Les différents services du projet CITADELOMIQUE de base

Notre travail a porté sur le premier sous projet pilote CITADELOMIQUE Cancer de l’ovaire.

2.7.2 Description du sous projet pilote CITADELOMIQUE Cancer de l’ovaire

Le projet pilote clinique CITADELOMIQUE Cancer de l’ovaire va consister en une caractérisation moléculaire et clinique de chaque patiente pour mieux apparier son traitement d’entretien avec inhibiteurs à base PARPi avec son profil biologique. Le nouveau parcours de soins et services des patientes atteintes de cancer de l’ovaire se présente comme suit :

1. Toute patiente atteinte de cancer de l’ovaire sera soumise au formulaire de consentement élargi pour prélèvement de sang, stockage ADN, arrimage entre les données et rappel éventuel

2. Prélèvement d'un échantillon de sang pour extraction de l'ADN et échantillon de biopsie si indiqué dans le plan diagnostique
3. Prélèvements d'échantillons biologiques pour la bio-banque (congelés et conservés au réfrigérateur à une température négative) suivi d'un séquençage avec la plateforme de Pathologie-moléculaire et d'un service externe à savoir Génome Québec.
4. Intégration des données collectées des patients pour la constitution de CITADELOMIQUE
5. Visualisation des informations et analyses des données par les intervenants selon les modalités choisies par les patients

Pour faciliter le calcul des coûts, un arrimage de ce projet pilote CTADELOMIQUE Cancer de l'ovaire a été fait avec le projet CITADELOMIQUE de base afin de déterminer les services dont il bénéficiera dans le cadre de sa mise en œuvre.

2.7.3 Arrimage des services du projet CITADELOMIQUE de base avec le projet de médecine de précision cancer de l'ovaire

La première étape de la mise en œuvre du sous projet Cancer de l'ovaire va consister à la collecte et à la préparation des échantillons à l'aide de la Plateforme bio banque du CRCHUM. Puis le séquençage des échantillons sera réalisé via la plateforme pathologie moléculaire du CRCHUM et de Génome Québec. Enfin, la dernière étape consistera à développer le modèle de précision, la visualisation et intégration des données dans la prise de décision à travers la plateforme CITADELOMIQUE. Les services ont été répartis de façon indirecte sur le sous projet Cancer de l'ovaire selon son horizon temporel.

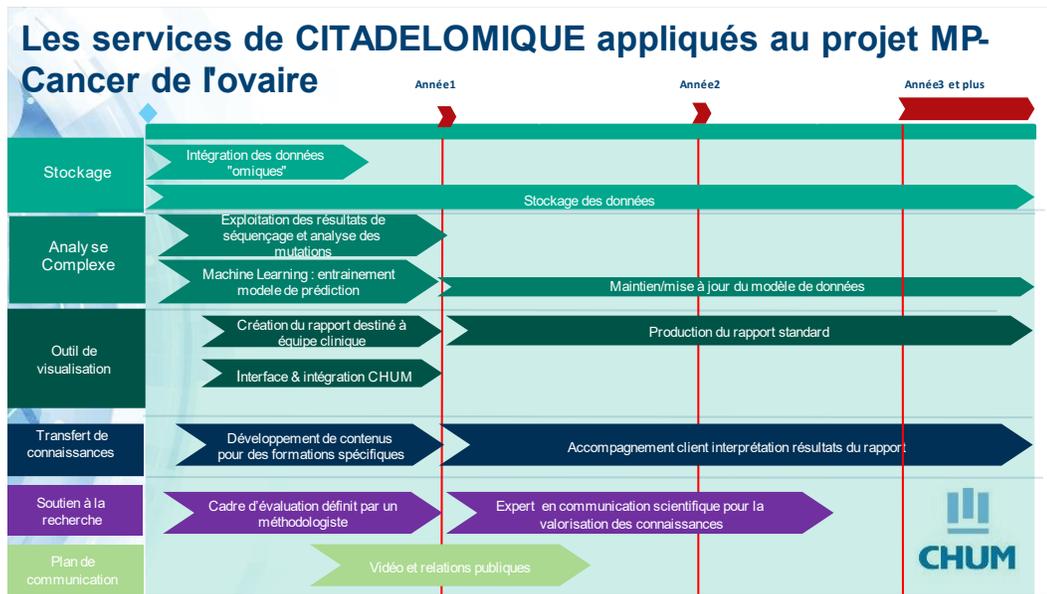


Figure 6: Chronogramme des services du projet CITADELOMIQUE de base

3 RECENSION DES ÉCRITS

Selon la société canadienne d'évaluation « L'évaluation est l'appréciation systématique de la conception, de la mise en œuvre ou des résultats d'une initiative pour des fins d'apprentissage ou de prise de décision. » (2015, paragr. 1). Statistique Canada, définit quant à elle, l'évaluation de programmes comme « Une fonction de collecte et d'analyse systématiques de données probantes sur les résultats des programmes. » (2016, p. 147). L'évaluation de programme est :

La démarche systématique de collecte et d'analyse de données et de renseignements sur les programmes afin d'améliorer ceux-ci ou de poser un jugement sur leur valeur et, ainsi, d'éclairer la prise de décision. Elle comprend notamment les travaux portant sur les besoins ou les moyens d'intervention, ou encore sur l'implantation ou la mise en œuvre des programmes. Elle comprend aussi les travaux visant à faire état des résultats des programmes et ceux permettant d'en apprécier, entre autres critères, la pertinence, l'efficacité ou l'efficience. (Éditeur officiel du Québec, 2014, p 1011)

L'évaluation revêt une importance dans les administrations publiques du Canada et du Québec.

3.1 Importance de l'évaluation dans le contexte canadien et québécois

Au gouvernement fédéral du Canada, la fonction d'évaluation de programmes est obligatoire dans l'administration publique car elle « fournit aux Canadiens, aux parlementaires, aux ministres, aux organismes centraux et aux administrateurs généraux une appréciation neutre et fondée sur des éléments probants de l'optimisation des ressources, c.-à-d. de la pertinence et du rendement des programmes » (Statistique Canada, 2016, p. 147). En d'autres termes, elle est utilisée à des fins de gestion et de reddition de compte. Le Canada connaît une longue histoire de l'évaluation reconnue mondialement et qui remonte depuis les années 1960 sous l'égide du Vérificateur général Maxwell Henderson. Cette culture de l'évaluation s'est améliorée au fil du temps et s'est institutionnalisée. Pour ce faire, elle est encadrée par plusieurs lois, directives et règlements. Une politique d'évaluation élaborée en 2009 puis évaluée en 2016 a conduit à l'élaboration de la politique sur les résultats en 2016 (Bourgeois, 2021, p. 7-8). Parallèlement au Canada, le Québec a connu aussi une évolution de l'évaluation influencée aussi bien par des courants politiques notamment l'État providence, la

récession économique des années 1980 et les nouvelles méthodes de gestion notamment la gestion axée sur les résultats. A titre d'exemple :

L'évaluation est une technique de gestion utilisée afin de vérifier si un projet a été mis en œuvre tel qu'il a été planifié et s'il a atteint, ou est en voie d'atteindre, ses objectifs. Elle est l'un des principaux moyens dont disposent les gestionnaires de projet pour mesurer l'effet et ajuster leurs actions en fonction des buts qu'ils poursuivent (Denis, 2008, p. 9).

Dans le contexte québécois, la Loi sur l'administration publique de l'an 2000 marque un tournant décisif concernant l'évaluation. En effet, l'article 75 de ladite loi confère des pouvoirs au Conseil du Trésor en matière d'évaluation (Éditeur officiel du Québec, 2022, p. 44). Pour y parvenir, ce Conseil a mis un accent sur l'évaluation de l'efficacité, l'efficience et l'économie (Secrétariat du Conseil du trésor du Québec, 2002, p. 6).

3.2 Object de l'évaluation

La littérature fournit plusieurs classifications sur les différents types d'évaluations. On distingue: (i) l'évaluation des besoins, (ii) l'évaluation des processus, (iii) l'évaluation d'implantation, (iv) l'évaluation d'impact, (v) l'évaluation des innovations, (vi) l'évaluation de la théorie du changement et (vii) l'évaluation des résultats ou du rendement (Bourgeois, , 2021, p 4-6, Secrétariat du Conseil du trésor du Québec, 2002, p. 6-7).

On distingue trois types d'évaluation du rendement :

- L'évaluation de l'efficacité portant sur les effets à savoir le degré d'atteinte des résultats attendus de l'intervention sans toutefois établir une comparaison avec d'autre intervention (Ouellette, 2005, p.7).
- L'évaluation de l'efficience et l'économie en utilisant des méthodes économiques. Elle vise à établir des comparaisons entre des interventions à des fins de décisions ou de choix d'intervention dans un contexte de rareté de ressources. On y distingue entre autres l'analyse coûts-efficacité, l'analyse coûts-utilité, l'analyse coûts-bénéfices (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017; p. 17; Børllum Kristensen et Sigmund, 2008, p.140; Frank et al, 2013, p. 1; Ouellette, 2005, p. 14-18; Rozworski, 2014, p. 4-9).

L'analyse coût bénéfices, objet du stage, sera décrite plus en détail dans les prochains chapitres.

3.3 Définition de l'analyse coûts-bénéfice ou avantages-coûts

L'analyse coûts bénéfiques (ACB) est une analyse pratiquée dans de nombreux pays comme les États unis d'Amérique, en Australie, et dans les institutions internationales dont l'Union européenne. Avec le temps, elle est devenue un outil d'aide à la décision (Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2007, p. 1). Au Canada, «l'analyse coûts-bénéfices est une exigence de la Directive du Cabinet sur la réglementation (la Directive) qui établit les exigences des projets de réglementation fédérale » (Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2022, p. 3). Elle consiste à comparer les bénéfices économiques pour la collectivité d'un projet par rapport à ses coûts économiques.

D'autres autres auteurs comme Sambe et al. du Ministère des transports, de la mobilité durable et de l'électrification des transports du Québec précise que:

L'analyse avantages-coûts, appliquée aux projets publics, sert à comparer les avantages et les coûts des projets, ou des solutions envisagées dans un projet, afin de déterminer l'option qui permet de retirer le meilleur avantage économique, soit celle qui maximise le rendement des investissements pour la société. L'établissement du scénario ou du projet le plus rentable économiquement pour la société devra nécessairement tenir compte de la contrainte que constitue le contexte budgétaire auquel doit faire face le gouvernement (2016, p. 3).

L'ACB repose sur plusieurs fondements.

3.4 Fondements de l'analyse coût bénéfice

3.4.1 Comparaison de la valeur monétaire des coûts et des résultats de l'intervention

L'analyse coûts bénéfiques consiste à comparer les coûts et les bénéfices d'une intervention sur une base monétaire et sur un horizon temporel entre plusieurs options d'intervention ou avec la situation de référence (statut quo). Au terme de cette analyse, un projet répond au critère d'efficacité économique si la somme des avantages économiques est supérieure à celle des coûts économiques du projet (Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2022, p. 37; Rozworski , 2014, p. 19; Sambe et al., 2016, p. 2).

3.4.2 Notion de coût d'opportunité et de coût de renonciation

L'analyse coûts bénéfiques repose sur le principe de coût d'opportunité ou coût de renonciation. Dans l'analyse coût bénéfice, après avoir identifié et quantifié les ressources, il faut leur accorder une valeur monétaire qui correspondant à son coût de renonciation. Ce

coût « fait référence à la valeur qui serait attribuée à une ressource dans son meilleur usage possible si on exclut l'usage choisi » (Rozworski, 2014, p. 3). L'autorité politico-administrative en décidant d'investir dans un projet au détriment d'autres projets décide alors de renoncer aux autres projets. Le fonds utilisé pour le projet retenu aurait dû servir à financer d'autres projets d'intérêt public et qui aurait produit d'autres avantages pour la société ou la collectivité. Le coût d'opportunité représente alors le bénéfice de la meilleure des alternatives à laquelle la collectivité a renoncé en décidant de financer le projet d'investissement retenu (Sambe et al., 2016, p. 4).

3.4.3 Ce que n'est pas l'analyse coût bénéfice

Une analyse coût bénéfice n'est pas:

- Une étude d'impact économique qui consiste à réaliser une étude visant à mesurer l'impact (effets directs et indirects) que procurent les avantages ou résultats et des coûts de l'investissement dans la région de mise en œuvre du projet en « termes d'emplois, de valeur ajoutée (salaires, gage et autre revenu avant impôt) ou de recettes fiscales ». (Sambe et al., 2016, p. 5).
- Une analyse de rentabilité financière

Des guides ont été élaborés par plusieurs organismes pour la conduite de l'analyse coût bénéfice en décrivant plusieurs étapes à suivre.

3.5 Les différentes étapes de l'analyse coûts bénéfiques

La méthodologie de l'analyse coûts bénéfiques suit les étapes suivantes: (i) Définir le problème, l'objectif de l'investissement et les contraintes; (ii) Définir le scénario de référence et les solutions; (iii) Établir l'horizon temporel; (iv) identifier, quantifier, estimer la valeur monétaire les coûts et des avantages ou bénéfiques; (v) Actualiser les coûts et les avantages; (vi) Comparer les scénarios; (vii) Réaliser une analyse de sensibilité (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2006, 2017, p 18-22; Sambe et al., 2016, p. 9; Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2022, p. 3). Toutes ces étapes seront passées en revue progressivement dans les chapitres qui suivent.

3.5.1 Définir le problème, l'objectif de l'investissement et les contraintes

La première étape de l'ACB consiste à décrire le problème de décision politique et identifier les objectifs d'investissement. La définition du problème consiste à identifier les différents éléments à résoudre, ses causes et les conséquences en cas d'intervention ou non et à préciser les circonstances dans lesquelles le projet doit être mené (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017, p. 23; Sambe et al., 2016, p.9-10; Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2007; p. 8). Puis, il convient de définir les objectifs, les stratégies d'intervention pertinentes et les résultats attendus du projet d'intervention. A titre d'exemple, dans le domaine de la santé les résultats attendus peuvent être entre autres une réduction du temps d'attente, une réduction de la durée de séjour (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017, p. 30)

3.5.2 Définir le scénario de référence et les solutions

Le scénario de référence ou statu quo représente la situation sans projet. Il est le point de départ qui servira de comparaison lors de l'analyse coût bénéfice (Sambe et al., 2016; p. 10-11; Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2022, p. 5). Le scénario de référence peut être aussi l'évolution de la situation de référence dans le temps si aucune intervention n'est mise en place (Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2022, p. 5). Le comparateur doit être choisi en fonction de la portée du problème de décision tout en tenant compte, dans le domaine de la santé, des traitements standards ou des soins usuels existants (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017, p. 18).

Plusieurs solutions au problème peuvent être identifiées. Cependant, une présélection doit être réalisée :

sur la base de l'aptitude de ces solutions à répondre au problème à résoudre, en tenant compte du respect des contraintes, de la faisabilité technique, etc., afin de ne conserver que deux ou trois scénarios qui satisfont plus adéquatement les objectifs et les contraintes. Ces derniers scénarios feront l'objet d'une analyse approfondie (Sambe et al., 2016, p.10).

Autrement dit, il s'agit pour les ministères et organismes de tenir compte du scénario de solutions alternatives réalisables (Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2022, p 5-7). Une fois sélectionnées, les solutions doivent être décrites avec précision de manière à identifier tous les coûts et les résultats attendus (effets) pertinents du projet et ce, comparativement à la situation de référence (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017; p. 27-28; Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2022, p 9-11).

3.5.3 Perspective de l'analyse coûts-bénéfices

La perspective ou la portée de l'ACB fait référence à l'angle sous lequel l'analyse doit être abordée. Les coûts des investissements publics étant supportés par les contribuables, il est tout à fait logique que les bénéfices engrangés soient à l'avantage de la collectivité ou de la société et non localisé à un groupe ou à seule une localité (Sambe et al., 2016, p. 4-5). Toutefois, l'ACB peut être faite selon plusieurs angles. A ce sujet, dans le domaine de la santé, cette analyse peut se faire du point de vue : (i) de l'établissement de santé, (ii) du ministère de la santé, (iii) du gouvernement (autres secteurs du gouvernement), (iv) du patient et de ses proches aidants, (iv) et de la société (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017, p.28-30 ; Ouellette, 2005, p. 23; Rozworski, 2014, p.16-20). En effet, selon l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé « la perspective adoptée dans l'évaluation économique est reliée directement au problème de décision et est mentionnée dans l'énoncé de ce problème. La perspective choisie détermine les coûts et les bénéfices qui feront l'objet de l'analyse » (2017, p. 28)

3.5.4 Établir l'horizon temporel du projet

L'horizon temporel de l'ACB est défini comme la période sur laquelle le calcul des avantages et des coûts des solutions proposées sera fait (Sambe et al., 2016, p. 42). Cette période doit être suffisamment longue pour identifier les coûts et bénéfices afin d'établir une comparaison entre solutions proposées et avec la base de référence. Toutefois, quand elle est trop longue, elle peut être sujet à des incertitudes qui peuvent constituer des biais pour les hypothèses de départ (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017, p. 30;

Sambe et al., 2016, p. 11; Wilson et al, 1994). Il prend en compte le début des investissements du projet (l'année de référence) jusqu'à la fin de vie économique du projet. L'ACB étant basée sur la comparaison des coûts et des avantages (bénéfices) du projet, il convient de les identifier, quantifier et estimer.

3.5.5 Estimation des coûts

L'estimation des coûts suit trois étapes successives

- **1ere étape : Identification des différents types de ressources**

La liste des ressources nécessaires à la réalisation du projet doit être identifiée. Elle peut comprendre la liste du matériel physique, des personnes ressources et les heures de travail, les gains ou les pertes de productivité, le temps de la famille (Børlum Kristensen et Sigmund, 2008, p. 144; Frank et al., 2013, p. 7; Sambe et al., 2016, p. 11-15; Rozworski, 2014, p. 2, Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2022, p. 9-11). Dans le cadre des soins, le parcours de soins des patients lors de la prise en charge des patients permet de déterminer les ressources pertinentes. Selon les perspectives d'analyse choisies, il convient d'identifier toutes les ressources pertinentes et nécessaires pour aborder chaque perspective d'analyse retenue. Toutes les ressources directs ou indirects tangibles doivent être identifiées pour le calcul des coûts.

- **2eme étape : Mesure des différents types de ressources**

À l'issue de l'identification des ressources nécessaires à la réalisation de l'intervention ou du projet, il convient de les mesurer ou quantifier. Il existe plusieurs méthodes telles que des études antérieures, des statistiques actuelles ou des projections qui permettent de mesurer les ressources (Børlum Kristensen et Sigmund, 2008, p 145; Frank et al., 2013, p. 7; Rozworski, 2014, p. 3). Il s'agit à titre d'exemple dans le domaine de la santé : (i) du nombre personnel (ii) du temps de travail en équivalence de temps complet, (iii) du nombre d'acte médicaux, (iii) de la quantité de médicaments, de fournitures médicales, (iv) nombre d'examen de laboratoire ou de radiologie (Børlum Kristensen et Sigmund, 2008, p. 145; Ouellette, 2005, p. 26). Plusieurs bases de données peuvent être consultées tout en sélectionnant les plus

pertinentes et précis au niveau local pour les mesures et la quantification (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017, p. 40).

- **3eme étape : Attribuer des valeurs aux différents types de ressources**

Après avoir identifié et mesurer les ressources, il faudra leur attribuer des valeurs monétaires (Børlum Kristensen et Sigmund , 2008, p. 146; Frank et al., 2013, p. 7; Rozworski, 2014, p. 3). Certains coûts comme le coût du matériel sont faciles à établir car il existe un marché concurrentiel. D'autres coûts comme la valorisation des personnes et du temps (temps consacré au travail, perte de temps et de productivité) et des soins sont cependant difficiles à estimer car il n'existe pas de marché concurrentiel. Dans ces cas, le salaire est utilisé comme un proxy ou un substitut. Toutefois, des questions persistent dans la valorisation des coûts notamment le type de salaire à utiliser (salaire moyen ou médian, salaire moyen national ou régional ou des groupes cibles), la valorisation des personnes bénévoles et du le genre (Rozworski, 2014, p. 3). Les différentes méthodes d'estimation des coûts des ressources sont : (i) les méthodes synthétiques basées soit sur l'évaluation par expérience ou intuition soit sur l'évaluation par jugement d'expert (Genest et N'Guyen, 2015, p. 84-85), (ii) les méthodes analogiques directes ou indirecte reposant sur un ou plusieurs projets analogues déjà réalisés, (iii) Les méthodes analytiques (ascendants ou descendants) (Boisvert et Croteau, 1986; p.11-28; Genest et N'Guyen, 2015, p 85; Gouvernement du Canada, 2019, paragr. 4, page consultée en ligne le 16 aout 2022). Il est nécessaire de sélectionner des sources de données pour l'estimation des coûts en se basant sur leur aptitude à l'emploi, leur crédibilité et leur cohérence. Au Canada, les sources de données doivent refléter les coûts inhérents au contexte d'application de la décision de l'analyse coûts bénéfices. L'application des coûts au niveau international n'est pas recommandée. En absence de sources de données administratives, des avis d'experts au Canada sont recommandés. Lorsque l'estimation des coûts se fait à partir de données d'une étude ou d'une base de données administratives, il est recommandé d'utiliser la valeur moyenne et tenant compte de l'incertitude inhérente à cette valeur (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017, p. 51).

Les coûts peuvent être classés selon l'horizon temporel du projet en coût d'investissement qui comporte tous les coûts directs de toutes les ressources qui seront utilisées pour la mise en œuvre, le fonctionnement, l'entretien et la réparation, la dotation, la formation, ainsi que les coûts indirects (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017, p. 50). Ces coûts comprennent les coûts d'immobilisation et les coûts d'implantation et adaptation (Genest et N'Guyen, 2015, p. 83; Rozworski, 2014, p. 2). Il y a aussi les coûts récurrents ou coût d'opération qui sont des dépenses d'exploitation et de maintenance encourus par le promoteur ou le bénéficiaire pour maintenir en bon état le fonctionnement de l'extrait principal du projet. Ces coûts couvrent également d'une part les investissements épisodiques pour rénover et maintenir le bon fonctionnement de l'extrait principal et d'autre part les coûts sociaux et apparentés liés à une détérioration du bien être des bénéficiaire ou tout autre personne (externalité négative) du fait du projet (Genest et N'Guyen, 2015, p. 83; Rozworski, 2014, p. 2-3).

Dans le domaine de la santé, les coûts identifiés peuvent être aussi classés en cinq catégories de coûts selon la perspective d'analyse à savoir: (i) les coûts du système de santé (ii) les coûts pour le gouvernement (autre que les soins de santé), (iii) les coûts encourus par le patient et ses proches : (iv) les coûts liés à la perte de temps et de productivité lié au traitement et les coûts liés à la période de récupération, (iii) les autres coûts (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017, p. 29; Ouellette, 2005, p. 21-2).

La répartition des coûts indirects est toujours source de problème. Selon, l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé « les hypothèses et les méthodes d'attribution des coûts indirects, des coûts de main-d'œuvre partagés et des coûts administratifs le cas échéant sont à décrire avec précision et à justifier » (2017, p. 53). A ce sujet, Gervais et Lesage précisent :

En comptabilité de gestion, la procédure d'imputation consiste à répartir le montant des charges indirectes entre différentes activités (ou centres d'analyse) puis à définir une cause de consommation des ressources (inducteur ou unité d'œuvre) qui permette de ventiler des doses de coûts d'activité (ou de centre d'analyse) sur les objets de coût (2006, p. 86).

A ce propos, De Saint Sernin (2006) propose une démarche en trois étapes : (i) Recenser les coûts indirects existants, (ii) Regrouper les coûts indirects par centre d'activité homogène,

(iii) Choisir un critère de répartition pertinent pour chaque centre d'analyse qui peut être soit une Unité d'œuvre si le critère est rationnel (exemple Équivalent en temps complet, surface en m²), soit une Clé de répartition s'il s'agit d'un système forfaitaire de ventilation des coûts indirects à un centre d'analyse. Au-delà des différents coûts directs et indirects supportés par l'administration, il y a les coûts encourus par les consommateurs. Dans le domaine de la santé, il s'agit des coûts encourus par les patients et leurs proches. A titre d'exemple, dans le cas de retrait d'un médicament pour ses effets secondaires, lorsqu'il existe un substitut efficace et plus cher, le patient doit payer des coûts de conformités supplémentaires pour l'acquérir. Cependant, dans le cas où il n'existe pas de médicaments de substitut de même efficacité, un coût de substitution lié au retrait dudit médicament du marché est calculé en fonction de la diminution de la qualité de la santé chez les personnes qui en auraient bénéficié sans que celui-ci ne leur cause d'effets secondaires (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017, p. 42; Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2022, p. 15).

3.5.6 Identifier, quantifier et estimer les avantages ou bénéfices

Tous les projets procurent des avantages ou bénéfices aux bénéficiaires ou à son promoteur lors de leur exploitation. Ces avantages peuvent être des avantages financiers ou des avantages de bien-être (Genest et N'Guyen, 2015, p. 76). Parfois les thèmes effets marchands, effets non marchand et externalité sont utilisés (Gostner et al., 2017, p. 28-9). Les avantages financiers se mesurent en termes d'amélioration de la situation financière du promoteur ou des bénéficiaires et peuvent être évalués objectivement en valeur monétaire. Les avantages financiers peuvent être classés en trois sous-groupes : (i) à court terme, on a soit les entrées de fonds récurrents issues de la vente de biens et services soit des économies de coûts par des réductions de frais, des gains de temps (ii) à moyen terme ou long terme une augmentation du chiffre d'affaires ou de la productivité difficiles à relier au projet et ils sont qualifiés d'avantages financiers intangibles car il existe peu de méthodes structurées pour leur évaluation (Chochard et Davoine, 2015, p. 139; Genest et N'Guyen, 2015, p. 76-7). Il existe aussi les avantages de bien-être définis comme une amélioration d'un aspect du bien-être du promoteur ou des bénéficiaires du projet. Il en existe aussi trois sous-groupes :

(i) les avantages de bien-être non quantifiables comme la qualité de vie, le niveau de sécurité, le niveau de confort qui sont difficiles à quantifier avec une unité de mesure, (ii) les avantages de bien-être quantifiables mais non monnayables comme la pollution sonore ou visuelle (Genest et N’Guyen, 2015, p. 79), (iii) les avantages de bien-être quantifiables et monnayables dont la mesure est rendue possible par l’existence de convention dans chaque domaine permettant aux praticiens d’accorder une valeur monétaire au bien-être. A titre d’exemple, la valeur en dollar d’une vie humaine sauvée, d’une blessure, d’une minute de trajet en voiture sauvée, de réduction d’une tonne de polluant (Sambe et al., 2016, p. 24; Genest et N’Guyen, 2015, p. 80).

L’estimation des avantages ou bénéfices en valeur monétaire est plus difficile à évaluer pour la plupart des interventions dans les domaines de l’environnement, de la santé et de la sécurité car il n’existe pas de marché (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017, p. 25; Genest et N’Guyen, 2015, p. 79, Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2007, p. 44; Rozworski, 2014, p. 5-6). Toutefois, on peut choisir de monnayer directement les effets moins controversés et laisser les effets difficiles à monnayer (Rozworski, 2014, p. 6). Tout comme le coût, la procédure de l’évaluation des bénéfices suit trois étapes :

- **1ere étape : Identification des avantages financiers et de bien-être**

La première étape consiste à identifier tous les bénéfices monnayables du projet. A ce sujet, il s’agit d’identifier à partir du modèle logique tous les bénéfices directs ou indirects tangibles monnayables à court terme qui vont servir à l’ACB (Chochard et Davoine, 2015, p. 138). Les bénéfices comme une réduction d’utilisation ou de consommation de services, des gains de temps doivent être privilégiés pour l’ACB car ils sont plus faciles à convertir en valeur monétaire pour calculer les économies de coûts. (Chochard et Davoine, 2015; p. 138; Genest et N’Guyen, 2015, p. 77). A sujet, « on peut choisir de monnayer directement les effets moins controversés et de laisser de côté ceux plus difficiles à évaluer ou, à l’opposé, d’exprimer en unité monétaire tous les effets » (Rozworski, 2014, p. 5). La nature des avantages diffère selon le domaine. Dans le domaine du transport, les avantages sont entre

autres Gain de temps de déplacement, la diminution du nombre ou de la gravité des accidents, la réduction du coût d'utilisation des véhicules, la réduction de certains impacts environnementaux (Sambe et al., 2016, p. 15). Dans le domaine de la santé, les avantages peuvent être une réduction de la consommation des services ou d'intrants, des gains de temps, (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017, p. 49 ; Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2022, p. 45)

- **2eme étape : Évaluation de la quantité de bénéfices ou avantages**

Une fois les bénéfices identifiés, il convient de les quantifier en termes de valeur ajoutée ou d'effets attribuable à l'intervention ou d'impact différentiel sur le problème (Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2007, p. 9. La mesure des indicateurs des bénéfices identifiés avant et après l'intervention permet d'avoir les effets attribuables du projet (Chochard et Davoine, 2015, p.138; Frank et al., 2013, p. 7). Il s'agit de comparer la situation de référence avec la solution pour avoir les effets attribuables (Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada , 2007, p. 12-13; Genest et N'Guyen, 2015, p. 81).

- **3eme étape Estimer la valeur monétaire des bénéfices**

Lorsqu'il s'agit d'avantages financiers, la détermination de la valeur financière est plus facile car il s'agit le plus souvent de revenu, d'économie de coûts (Genest et N'Guyen, 2015, p. 81). Cependant, lorsqu'il s'agit d'accorder une valeur monétaire aux avantages de bien être, l'exercice devient difficile car, le plus souvent, il n'existe pas de marché pour ces biens (Rozworski, 2014, p. 6). Toutefois, il existe de grandes méthodes pour l'estimation de la valeur monétaire de ces biens et services non marchands. Il s'agit de : (i) des méthodes de préférences révélées (Rozworski, 2014, p. 6-7), (ii) les méthodes de préférences déclarées ou évaluation contingenté axée sur des sondages directs pour estimer la valeur accordée aux biens ou services non marchands (Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada 2007, p. 26). La plus connue qui la volonté de payer (VDP) ou la somme que les gens sont prêts à payer pour avoir les bénéfices de l'intervention à travers un sondage (Rozworski, 2014, p. 6). Cette méthode consiste à « utiliser les données existantes sur les prix et les comportements pour collecter de l'information sur la façon dont les gens valorisent certaines choses »

(Rozworski, 2014, p. 6). (iii) les Méthodes de contingence qui utilisent plusieurs méthodes telles que la volonté de payer (VDP).

3.5.7 Actualiser les coûts et les avantages

Les valeurs des coûts et bénéfiques ne se concentrent pas sur une seule année. Ils sont étalés sur tout l'horizon temporel du projet. L'actualisation va rendre possible la comparaison des valeurs actuelles et futures des coûts et avantages sur une base commune sur une base commune au cours de la première année d'analyse du projet afin de calculer la valeur actuelle nette du projet (Sambe et al., 2016, p. 27; Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2022, p. 34). Les coûts et les bénéfiques identifiés chaque année seront multipliés par un facteur d'actualisation $(1/(1+r)^n$, n étant la période au cours de laquelle se manifeste le coût ou l'avantage du projet et r étant le taux d'actualisation. La valeur actualisée nette (VAN) du projet est donnée par la formule $VAN = \sum_i (B_i - C_i) / (1+r)^i$ avec B et C étant respectivement le bénéfice et le coût (Sambe et al., Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2016, p. 27). Pour le calcul de la VAN, il faut un taux d'actualisation r. A ce sujet selon l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé « L'évaluation économique qui porte sur des coûts et des résultats survenant au-delà d'une période d'un an doit appliquer un taux d'actualisation qui correspond aux préférences de la société pour le temps, c'est-à-dire un taux d'actualisation social. » (2017, p. 31). Un taux d'actualisation de 5% est généralement pris pour l'analyse. La VAN permet de prendre une décision à l'issue de l'analyse coûts bénéfiques. A ce propos, selon manuel de référence du Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada :

Si la valeur actualisée nette (VAN) est supérieure ou égale à zéro, on s'attend alors à ce que les avantages de la politique soient plus importants que les coûts. La mise en œuvre devrait par conséquent être recommandée. Toutefois, si la VAN est inférieure à zéro, la mise en œuvre de la politique ne devrait pas être recommandée pour des motifs d'efficacité (2007, p. 38).

3.5.8 Comparer les scénarios

La comparaison des différents scénarios se fait au moyen de la valeur actualisée nette et du ratio bénéfices coûts. Il est suggéré la VAN car elle maximise le bénéfice collectif. (Sambe et al., 2016, p. 30)

3.5.9 Réaliser une analyse de sensibilité.

A la fin de l'analyse coûts bénéfice, une analyse de sensibilité doit être réalisée pour tester la solidité du résultat obtenu en faisant varier les hypothèses ayant servi à l'analyse. Les résultats de de l'analyse de sensibilité permettent soit de confirmer la solidité des résultats obtenus, si les résultats de l'analyse de sensibilité sont comparables aux résultats obtenus, soit d'infirmier la solidité des résultats obtenus si l'analyse de sensibilité montre des écarts très importants (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017, p. 60; Sambe et al., 2016, p. 32-33).

3.6 Cadre conceptuel de notre analyse coût-bénéfice

Nous avons utilisé le cadre conceptuel de l'évaluation économique des médicaments et des technologies de la santé, conçu par Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2017, p. 29). Nous avons choisi ce cadre car il convient au domaine de la santé et est développé au Canada. Ce cadre permettra d'identifier, mesurer et estimer les coûts des ressources et bénéfices. Ce modèle présente les différentes perspectives d'analyse avec des exemples de coûts et de bénéfices à prendre en considération. Toutefois, ce cadre conceptuel a mis un accent particulier sur l'analyse coût utilité qui est l'analyse de référence de l'évaluation économique des médicaments et des technologies de la santé. Ainsi, concernant les bénéfices, aucun effet n'a été décrit concernant le système de santé public. Pour combler le déficit d'information concernant le système public de santé, nous avons ajouté des bénéfices relatifs au système de santé public en s'inspirant d'autre cadre conceptuel conçu pour l'analyse coût bénéfices notamment celui de Genest et N'Guyen (2015, p. 76-83).

Tableau 1: Cadre conceptuel de mesure des coûts et bénéfices du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire. (Adapté de la 4^e édition guide Lignes directrices de l'évaluation économique des technologies de la santé au Canada)

	Analyse de référence	Analyse complémentaire			Exemples
	Système public de soins de santé ^a	Payeur privé ^b	Payeur public	Société	
Types de coûts					
Coûts pour le payeur public de soins de santé (Coût direct et indirect)	X		X	X	<ul style="list-style-type: none"> - Équipement, locaux, coûts indirects - Fournisseurs de soins de santé - Services de diagnostic, d'évaluation et de dépistage - Médicaments, dispositifs médicaux, interventions
Coûts pour l'assureur privé (Coût direct et indirect)		X		X	<ul style="list-style-type: none"> - Médicaments, dispositifs médicaux (non couverts par le payeur public) - Aides fonctionnelles et appareils - Réadaptation en établissement ou à domicile
Coûts directs et indirects pour le gouvernement (autre les soins de santé)			X	X	<ul style="list-style-type: none"> - Services sociaux comme l'aide familiale, les repas livrés à domicile - Logement à loyer modique z Éducation
Coûts directs pour les patients et les aidants				X	<ul style="list-style-type: none"> - Débours personnels (p. ex., la quote-part pour obtenir des médicaments, des soins dentaires, une aide de suppléance) - Coût des déplacements, rémunération des aidants - Temps du patient consacré aux déplacements et aux traitements
Coûts indirects liés à la productivité				X	<ul style="list-style-type: none"> - Perte de productivité en raison de la diminution de la capacité de travail ou d'une absence du travail de courte ou de longue durée - Temps de travail non rémunéré (p. ex., tâches ménagères) perdu par le patient ou les membres de sa famille lui prodiguant des soins - Coûts d'embauche et de formation d'un remplaçant au travail
Types de bénéfices					
Effet sur le système de santé					<p>Avantages financiers tangibles et non tangibles (lié aux économies de coût et gain de productivité)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réduction des hospitalisations, durée de séjour, des visites, délai d'attente, des examens biologiques et radiologiques - Réduction de la prescription des médicaments - Réduction des coûts de prise en charge
Effets sur la santé pertinents pour les patients et les aidants	X	X	X	X	<p>(Avantages de bien-être)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Qualité de vie liée à la santé - Années de vie gagnées - Morbidité clinique
Autres effets pertinents pour les patients et les aidants			X	X	<ul style="list-style-type: none"> - Information mise à la disposition des patients - Diminution du comportement criminel - Meilleur niveau de scolarité

4 MÉTHODOLOGIE DE RECHERCHE ET D'INTERVENTION

Notre méthodologie a suivi plusieurs étapes qui seront présentées successivement.

4.1 Type d'évaluation économique

Il s'agit de mener une analyse coûts-bénéfice du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire du CHUM qui est un projet de recherche innovant axé sur la médecine de précision. Toutefois, une analyse financière du projet CITADELOMIQUE de base et du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire ont été réalisées afin de préparer une demande de financement à adresser au ministère de la santé dans le cadre du financement du CHUM.

4.2 Population cible

Notre population d'étude est constituée des patientes atteintes de cancer de l'ovaire et prises en charge au CHUM.

4.3 Comparateurs : la situation de référence et la solution

La situation de référence est le protocole actuel qui consiste à mettre systématiquement les patientes atteintes de cancer de l'ovaire soit sous Olaparib pour celles ayant une mutation BRCA 1 ou 2 soit sous Niraparib concernant celles ne présentant pas de mutation BRCA 1 ou 2. Elle a été comparée au nouveau protocole à appliquer dans le cadre du projet qui consiste à réaliser le profil biologique des patientes avant de les mettre ou pas sous traitement d'entretien (Olaparib ou Niraparib).

4.4 Perspectives

La perspective d'analyse choisie est celle du ministère de la santé et des services sociaux (CHUM et le Régie d'assurance maladie de Québec) et de la société. Les coûts et bénéfices des patients et de leurs proches ne seront pas analysés.

4.5 Horizon temporel

Le projet sera mis en œuvre pendant 05 ans. Après échange avec l'équipe clinique et l'équipe de projet, il a été convenu que la première année du projet sera consacrée au développement et au raffinement du modèle de prédiction de la réponse des patientes au traitement. Les

bénéfices liés à l'utilisation du modèle seraient engrangés dès la deuxième année du projet et se poursuivront jusqu'à la cinquième année du projet. Ainsi aucun bénéfice n'est escompté durant la première année du projet concernant la première cohorte de patientes.

4.6 Estimation des coûts et des bénéfices de l'intervention

Plusieurs étapes successives ont conduit à l'estimation des coûts et bénéfices du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire.

4.6.1 Modélisation de l'intervention et plan d'évaluation

La première étape a consisté en une revue documentation ayant permis de décrire le contexte du projet, la problématique, les objectifs visés, les stratégies d'interventions et les résultats attendus, le budget et le chronogramme des activités et services. Le modèle logique de l'intervention et la matrice d'évaluation ont été élaborés puis envoyés par courriel à l'équipe de gestion du projet et à l'équipe clinique afin de recueillir leurs avis et observations. Des réunions ont été organisées avec ces équipes pour valider les documents conçus et obtenir des réponses à certaines préoccupations. La deuxième étape a consisté à amorcer les différentes étapes de l'analyse coût-bénéfice. Un gabarit Excel de l'analyse coût-bénéfice existant déjà dans le service a été adapté afin de faciliter l'analyse. Il comporte plusieurs feuilles dont : (i) le parcours actuel des soins, (ii) la volumétrie, (iii) les équivalents de temps complets pour les ressources humaines, (iv) les Coûts-revenus, (vi) les bénéfices, (vii) le résultat de l'analyse coût-bénéfice. Nous avons aussi ajouté un gabarit développé dans le cadre du cours Évaluation économique à l'ENAP 20221_1_ENP7140_1@ (5) afin de réaliser l'analyse de sensibilité. Ces différentes composantes seront passées en revue aux étapes suivantes.

4.6.2 Schématisation du parcours de soins actuel

A partir de la documentation du projet et des rencontres avec les équipes cliniques et de projet, le parcours de soins actuel et futur des patientes atteintes de cancer de l'ovaire a été décrit et validé avec les services ou ressources à consommer. À la suite de cette étape, la volumétrie a été estimée.

4.6.3 Estimation de la volumétrie

L'estimation de la volumétrie s'est faite à partir de la consultation de plusieurs bases de données (logiciel Power Performance Manger ou PPM, eRDV, MOZAIK) du CHUM destinées à la prise en charge des patientes atteintes de cancer de l'ovaire. Ces bases de données ont permis : (i) d'estimer le nombre de patientes atteintes de cancer de l'Ovaire prises en charge au CHUM au cours des trois dernières années financières, (ii) d'identifier les services consommés par ces patientes et d'estimer leur futur nombre. Par la suite, à partir d'une revue de littérature, des hypothèses ont été formulées concernant les différents types et proportions de cancer de l'ovaire sur le plan histopathologique. Les réunions avec l'équipe clinique ont permis d'estimer la proportion des patientes qui présentera des mutations et celle qui sera répondeuse ou pas aux différents traitements d'entretien. Les patientes qui ne répondront pas au traitement selon le modèle de prédiction, constituent la population cible de l'étude pour laquelle des économies de coûts seront réalisées pour le réseau de la santé et pour la société. De même, des hypothèses ont été formulées concernant le pourcentage de patientes qui seront consentantes à participer à cette recherche.

4.6.4 Estimation des coûts du projet cancer de l'ovaire

Plusieurs étapes ont été nécessaires pour estimer les coûts du projet

- **Identification et quantification de toutes les ressources**

Toutes les ressources humaines, matérielles, et informationnelles nécessaires à la réalisation des activités et services du projet CITADELOMIQUE de base et du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire ont été identifiées et quantifiées. Le temps de travail pour accomplir les tâches du projet a été quantifié en termes d'équivalent de temps complet (ETC) en fonction de la charge de travail inscrite dans la volumétrie et de l'horizon temporel du projet. Les ressources humaines ont été classées selon la mission SERGIP du CHUM (Soins et services, Enseignement, Recherche, Gestion, Innovation et Partenariat) et selon les catégories d'emplois (Gestionnaire, Personnel médical, Personnel clinique, Personnel professionnel, Personnel administratif, Personnel de soutien).

- **Estimation du budget d'investissement (immobilisation et d'implantation) et d'adaptation (coût non récurrent)**

Toutes les ressources matérielles et informationnelles relatives à l'immobilisation, l'implantation et d'adaptation ont été quantifiées. Les coûts directs tangibles ont été estimés en fonction des toutes les ressources dédiées aux activités et services. S'agissant des coûts indirects tangibles, le processus de leur répartition a consisté d'abord à identifier et à estimer tous les services du projet CITADELOMIQUE de base à répartir selon son l'horizon temporel. Puis une clé de répartition a été trouvée afin de répartir ces coûts aux différents sous-projets selon leur date de début et de fin.

- **Estimation du Coût des opérations**

Le budget d'opération comportait des coûts directs tangibles et les coûts indirects tangibles. Les coûts directs tangibles sont les postes de coûts dédiés exclusivement aux opérations du projet CITADLOMIQUE cancer de l'ovaire ont été quantifiés et estimés à partir de leur coût réel pratiqués dans le réseau de la santé. L'estimation du coût de chaque ressource humaine a été faite de façon générale sur un échelon 12/18 aux taux horaires en vigueur dans le réseau de la santé et des services sociaux. Les coûts indirects tangibles imputés au projet CITADELOMIQUE cancer de l'ovaire l'ont été selon la procédure décrite ci-dessus.

Pour tenir compte de l'inflation et faciliter l'analyse financière, une contingence de 10% a été appliquée à la plupart des coûts.

Conformément à notre mandat, nous avons estimé les revenus et les financements additionnels pour le montage financier.

- **Estimation des revenus et du financement additionnel du projet**

Toutes les promesses de financement par les partenaires du projet ont été identifiées. Ces revenus ont été déduits du coût global du projet pour avoir le montant requis pour la demande de subvention du projet à adresser au MSSS. Toutefois, ces revenus ne sont pas inclus dans

l'analyse coûts-bénéfices. Plusieurs séances de travail ont été menées avec l'équipe projet afin de valider la quantification ressources et le coût-revenu du projet cancer de l'ovaire.

- **Estimation des coûts pour le patient et ses proches**

Dans le cadre de ce projet, les coûts directs et indirects tangibles selon la perspective patiente n'ont pas été pris en compte.

- **Estimation du coût global ou complet du projet**

Le coût global ou complet du projet a été calculé en additionnant les coûts d'investissement (immobilisation + implantation), les coûts d'opération (service du cancer de l'ovaire et services du CHUM impactés par le projet Cancer de l'ovaire).

4.6.5 Identification, quantification et estimation des bénéfices

- **Identification de tous bénéfices du projet et leur horizon temporel**

A partir du modèle logique de l'intervention, du cadre conceptuel de mesure des coûts et bénéfices et du protocole clinique relatif à l'utilisation des PARPi fourni par l'équipe clinique, tous les bénéfices directs tangibles monnayables du projet ont été identifiés dans une perspective du ministère de la santé et des services sociaux du Québec (CHUM et RAMQ) et de la société. Pour le CHUM, les bénéfices identifiés sont des économies de coûts directs liées à : (i) la réduction des évaluations initiales recommandées avant la mise systématique sous traitement d'entretien (examen physique, examens de laboratoires, imageries et autres examens, séance d'éducation-préhabilitation de la patiente avant l'amorce du traitement), (ii) la réduction des examens de suivi recommandés lors du traitement sous PARPi (prise en charge des effets toxiques hématologiques, des pneumonies, du syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible, examens de laboratoires hebdomadaires et mensuels). Concernant la RAMQ, les bénéfices identifiés sont la réduction de la prescription des médicaments pour les patientes non-répondantes pendant huit cycles de traitement de 28 jours.

- **Quantification des bénéfices**

A partir d'une revue de littérature et de l'avis des experts de l'équipe clinique, des hypothèses ont été formulées et ont permis le calcul du nombre de patientes qui éviteraient la prescription systématique du traitement. Ce nombre a été multiplié par le nombre d'examen et de cycles de traitement qui seront économisés pour chaque patiente qui évite le traitement.

- **Monétisation des bénéfices**

À partir du rapport annuel de gestion du CHUM, tous les coûts unitaires des services consommés par les patientes atteintes du cancer de l'ovaire ont été identifiés et utilisés pour calculer la valeur monétaire de chaque bénéfice tout en les multipliant par la quantité de bénéfices évités. S'agissant de la RAMQ, le coût unitaire de chaque cycle de 28 jours de traitement a été utilisé pour le calcul de la valeur monétaire des bénéfices tout en les multipliant également par le nombre de cycle de traitement de 28 jours évités.

4.7 Actualisation des coûts et bénéfices et application du facteur d'annuité

Un taux d'actualisation de 5% a été appliquée pour actualiser les coûts et bénéfices. Un facteur d'annuité calculé a été appliquée pour calculer l'annuité. Après avoir rempli tous les onglets du gabarit, une validation des bénéfices a été faite au cours d'une rencontre avec l'équipe projet et l'équipe clinique.

4.8 Analyse de la sensibilité

Une analyse de sensibilité a été réalisée à -10%, -5%, +5% et +10% sur les principales hypothèses ayant servi au calcul de la valeur actualisée nette (VAN) dans une matrice Excel.

5 RÉSULTATS

Pour répondre au mandat de stage nous présenterons d’abord, les résultats de l’analyse financière du projet CITADELOMIQUE de base puis, ceux de l’analyse financière du projet CITADELOMIQUE cancer de l’ovaire, enfin les résultats de l’analyse coûts-bénéfices du projet CITADELOMIQUE cancer de l’ovaire.

5.1 Analyse financière du projet CITADELOMIQUE de base

L’analyse financière du projet CITADELOMIQUE de base vise à comparer les revenus attendus du projet CITADELOMIQUE de base à ses coûts afin d’estimer le financement requis pour l’opérationnaliser. Elle a pris en compte les ressources humaines, les coûts d’investissement et les revenus issus des services dont bénéficiera les sous-projets.

5.1.1 Ressources humaines requises

La mise en œuvre du projet CITADELOMIQUE de base va nécessiter des ressources humaines additionnelles dédiées exclusivement au projet pour le développement des différents modèles de médecine de précision, leur entretien, la gestion des données, le développement des interfaces d’échange avec les équipes cliniques. Il s’agit de bio-informaticiens, de biostatisticiens, de développeurs Web, de conseillers génétiques, de gestionnaires de projet. Leur équivalent en temps plein (ETC) varie de 5,5 ETC la première année pour atteindre 7,5 ETC la cinquième année du projet. Elles ont été classées essentiellement dans la partie Innovation (I) de la mission SERGIP.

Tableau 2: Répartition des ressources humaines additionnelles selon l’horizon temporel du projet CITADELOMIQUE de base

SERGIPP	Types d'emplois	Équivalent en temps complet (ETC)				
		AN 1	AN 2	AN 3	AN 4	AN 5
Soins et services	Gestionnaires	0	0	0	0	0
	Personnel clinique	0	0	0	0	0
	Personnel professionnel	0	0	0	0	0
	Personnel administratif	0	0	0	0	0
	Sous-total	0	0	0	0	0
Enseignement	Professionnel	0	0	0	0	0

SERGIPP	Types d'emplois	Équivalent en temps complet (ETC)				
		AN 1	AN 2	AN 3	AN 4	AN 5
	Sous-total	0	0	0	0	0
Recherche	Méthodologiste plateforme InnoveEIE (déjà embauché)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
	Expert communication scientifique (déjà embauché)	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
	Sous-total	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Gestionnaire	Gestionnaire du projet	1	1	1	1	1
	Autre personnel	0	0	0	0	0
	Sous-total	1	1	1	1	1
Innovation	Conseiller en génétique	1	1	1	2	2
	Bio-informaticien junior	1	1	1	1	1
	Bio-informaticien sénior	1	1	1	1	1
	Biostatisticien	0,5	1	1	1,5	1,5
	Développeur web - full stack Temps Partiel	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	Technicienne en administration	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	Sous-total	4,5	5	5	6,5	6,5
Partenariat	Professionnel	0	0	0	0	0
	Sous-total	0	0	0	0	0
Total ressources humaines additionnelles		5,5	6	6	7,5	7,5

5.1.2 Coûts-Revenus du projet CITADELOMIQUE de base

Les coûts d'investissement comprennent : (i) les coûts d'immobilisation estimés à 13 939\$ destinés à l'achat du matériel informatique (ordinateur, téléphone et jeton télé-accès) pour quatre postes de travail et (ii) les coûts d'implantation et d'adaptation d'une valeur estimée à 6 050\$ consacrés au plan et à la stratégie de communication pour le rayonnement médiatique. Le budget d'implantation et d'adaptation ne comporte aucun frais de formation ni de gestion de changement pour l'équipe du projet CITADELOMIQUE de base car ce projet s'intégrera à la plateforme Citadel existante.

Les coûts d'opération ont été répartis selon les composantes de la mission SERGIP du CHUM comprennent : (i) les frais des ressources humaines, (ii) les frais du matériel informatique (machines virtuelles dédiées aux projets pilotes, espace de stockage des données, serveurs de calcul, logiciels et licences), (iii) les frais de matériel d'éducation des

patients/professionnels, (iv) les services achetés. Le montant des coûts d'opération est estimé à 7 241 932 \$.

Concernant les coûts d'opération pour les autres secteurs de la recherche (3001) impactés par le projet CITADELOMIQUE de base, aucun coût n'a été identifié pour les autres plateformes du centre de recherche du CHUM car les sous-projets pilotes sont responsables de leur coût s'ils les utilisent. Toutefois, d'autres secteurs du CHUM sont impactés par le projet CITADELOMIQUE de base. Il s'agit notamment : (i) des coûts de la DTIT pour supporter l'effort RH d'intégration, de connexion de la solution ou du rapport avec le ou les systèmes d'information opérationnels du CHUM, (ii) des frais de communication du service DCAI. Ces coûts sont estimés à 37 950\$ pour les 05 ans du projet.

La somme totale des coûts d'opération du projet CITADELOMIQUE de base et des autres secteurs impactés par le projet s'élève à 7 279 882\$ (7 241 932 \$ + 37 950\$) pour une période de 05 ans.

Le montant total des coûts d'investissements, d'opération du projet CITADELOMIQUE de base et des autres secteurs (avant considération des revenus et financement) est estimé à 7 299 871 \$.

S'agissant des revenus, les services du projet CITADELOMIQUE de base dont bénéficiera chaque sous projet pilote ont été facturés selon une clé de répartition et l'horizon temporel de chaque sous projet (voir tableau 7 en annexe). Le montant total des revenus et financement issus de la facturation des services et de la Fondation du CHUM (\$300 000/an) est de 5 013 773 \$.

5.1.3 Budget d'implantation (non récurrent) et d'opération (récurrent) requis

Après avoir déduit les revenus et les financements, le budget d'implantation (non récurrent) et d'opération (récurrent) requis pour la mise en place du projet CITADELOMIQUE de base et des autres secteurs du CHUM s'élève à 2 286 098 \$ pour une période de 05 ans. Le financement annuel requis décroît progressivement en passant de 555 146 \$ la première année à 340 60\$ à la cinquième année.

Tableau 3: Budget d'investissement et d'opération requis pour le projet CITADELOMIQUE de base

		TOTAL 5 ANS	ANNÉE 1	ANNÉE 2	ANNÉE 3	ANNÉE 4	ANNÉE 5				
COÛTS			ETC	ETC	ETC	ETC	ETC				
INVESTISSEMENTS (NR)		(19 989) \$	0	(19 989) \$	0	- \$	0	- \$	0	- \$	
OPÉRATION - SOINS ET SERVICES + SS AUTRES SECTEURS		(37 950) \$	0	(7 590) \$	0	(7 590) \$	0	(7 590) \$	0	(7 590) \$	
OPÉRATION - ENSEIGNEMENT		(137 500) \$	0	(27 500) \$	0	(27 500) \$	0	(27 500) \$	0	(27 500) \$	
OPÉRATION - RECHERCHE + AUTRES SECTEURS RECHERCHE (plateformes)	Soutien du Méthodologiste et Expert en comunication scientifique pour les équipes projets - déjà embauché dans CITADEL	- \$	0	- \$	0	- \$	0	- \$	0	- \$	
OPÉRATION - GESTION		(562 868) \$	1	(112 574) \$	1	(112 574) \$	1	(112 574) \$	1	(112 574) \$	
OPÉRATION - INNOVATION		(6 513 220) \$	4,5	(1 192 194) \$	5	(1 250 766) \$	5	(1 253 089) \$	6,5	(1 407 424) \$	
OPÉRATION - PARTENARIAT	*exception ici NR	(28 343) \$	0	(19 980) \$	0	(8 364) \$	0	- \$	0	- \$	
GRAND TOTAL PROJET (avant considération des revenus et financement additionnels)		(7 299 871) \$	5,5	(1 379 827) \$	6	(1 406 793) \$	6	(1 400 753) \$	7,5	(1 557 411) \$	
REVENU ET FINANCEMENT ADDITIONNEL											
Revenus additionnels pour production supplémentaire (MSSS)											
Imagerie médicale(6830)	Non applicable (n.a)	- \$	0	- \$	0	- \$	0	- \$	0	- \$	0
Chirurgie	n.a	- \$	0	- \$	0	- \$	0	- \$	0	- \$	0
Revenus provenant des équipes projets pour l'achat des services citadelomique											
Projet 1 : Cancer Ovaire (début AN 1)	Revenus Total	682 556 \$		524 681 \$		45 522 \$		39 639 \$		34 518 \$	
	Revenus Non récurrent			516 259 \$		27 922 \$		18 361 \$		9 561 \$	
	Revenus Récurrent			8 422 \$		17 600 \$		21 278 \$		24 957 \$	
Projet 2: Soins intensif (début AN 2)	Revenus Total	947 512 \$		- \$		540 363 \$		102 863 \$		141 583 \$	
	Revenus Non récurrent			- \$		499 319 \$		17 600 \$		17 600 \$	
	Revenus Récurrent			- \$		41 043 \$		85 263 \$		123 983 \$	
Projet 3: Neuro -épileptique (début AN 3)	Revenus Total	721 229 \$		- \$		- \$		525 183 \$		83 503 \$	
	Revenus Non récurrent			- \$		- \$		493 819 \$		17 600 \$	
	Revenus Récurrent			- \$		- \$		31 363 \$		65 903 \$	
Projet 4: Inconnu (ex un autre cancer) (début AN 4)	Revenus Total	651 824 \$								559 117 \$	
	Revenus Non récurrent									542 274 \$	
	Revenus Récurrent									16 843 \$	
projet 5: Inconnu (ex similaire SI) (début AN 5)	Revenus Total	510 652 \$									
	Revenus Non récurrent										488 969 \$
	Revenus Récurrent										21 683 \$
Financement											
Fondation du CHUM : \$300 000/an	Financement non confirmé	1 500 000 \$		300 000 \$		300 000 \$		300 000 \$		300 000 \$	
TOTAL REVENUS ET FINANCEMENT		5 013 773 \$		824 681 \$		885 885 \$		967 685 \$		1 118 721 \$	
BUDGET D'IMPLANTATION (NR) ET D'OPÉRATION (R) REQUIS POUR CITADELOMIQUE ET AUTRES SECTEURS DU CHUM NET DES REVENUS ET FINANCEMENT											
		(2 286 098) \$		(555 146) \$		(520 908) \$		(433 067) \$		(436 367) \$	

5.2 Analyse financière du projet CITADELOMIQUE cancer de l’ovaire

5.2.1 Ressources humaines pour opérationnaliser le projet

La mise en œuvre le projet CITADELOMIQUE cancer de l’ovaire nécessitera des ressources humaines additionnelles dédiées exclusivement au projet pour : (i) la collecte et préparation des échantillons, (ii) le séquençage des échantillons, (iii) la visualisation et l’intégration des données dans la prise de décision, (iv) la gestion de projet, des impacts et la communication. Il s’agit essentiellement de professionnel de recherche (collecte des données et séquençage), d’un étudiant en doctorat et d’un étudiant en post-doctorat et de gestionnaire de projet. Leur équivalent en temps plein (ETC) est de 4,5 ETC de la première année à la cinquième année du projet. Les ressources humaines ont été réparties selon la mission SERGIP du CHUM et la plupart de ces ressources humaines ont été classées dans la partie Recherche (R).

5.2.2 Coûts-revenu du projet CITADELOMIQUE Cancer de l’ovaire

Les coûts comprennent les coûts d’investissement (immobilisation, implantation et adaptation) et les coûts d’opération. Aucun coût d’immobilisation n’a été identifié car le projet le projet s’intègre dans les services déjà existants. Le budget d’implantation et d’adaptation est estimé à 583 664\$ pour les 05 ans. Il est destiné à l’achat de services : (i) du projet CITADELOMIQUE base (analytique et accompagnement), (ii) de la DRH-AJ pour la gestion du changement pour soutenir l’équipe cancer de l’ovaire.

S’agissant des coûts d’opération, ils ont été répartis selon les composante de la mission SERGIP du CHUM et comprennent : (i) les frais directs des ressources humaines, (ii) les frais directs de collecte et préparation des échantillons, (iii) les frais directs de séquençage des échantillons, (iv) les frais directs de déplacement et d’inscription à des conférences, de publication dans les journaux scientifiques ainsi que l’impression d’affiches scientifiques, (v) les frais indirects de services achetés au projet CITADELOMIQUE de base (machines virtuelles dédiées au projet pilote, espace de stockage des données, serveurs de calcul, matériel d’éducation des patients/professionnels, maintien et raffinement du modèle de prédiction à partir de l’An 2 et suivante). Le montant des coûts d’opération est estimé à 3 744 066 \$.

Concernant les coûts d'opération pour les autres secteurs de la recherche (3001) impactés par le projet CITADELOMIQUE de base, aucun coût n'a été identifié car les frais des autres plateformes du centre de recherche du CHUM sont considérés comme des frais directs du projet pilote.

Le montant total des coûts d'investissement, d'opération de CITADELOMIQUE cancer de l'ovaire et des autres secteurs impactés (avant considération des revenus et financement) est estimé à 4 327 730 \$.

Aucun revenu n'a été identifié. Cependant, un financement de 3 555 000 \$ proviendra du Fonds Guy Lafleur (\$1 300 000 pour 5 ans), du Marathon de l'Espoir (\$450 000/an), du fonds de recherche du CHUM (493 243\$).

5.2.3 Budget d'implantation (nr) et d'opération (r) requis

Après avoir déduit les revenus et financement, le budget d'implantation (non récurrent) et d'opération (récurrent) requis pour CITADELOMIQUE cancer de l'ovaire et des autres secteurs du CHUM s'élève à 777 730 \$ pour une période de 05 ans.. Ce financement annuel décroît considérable en passant de 544 315 \$ la première année à 65 167 \$ dès la deuxième année avant de se terminer à 56 831\$ à la cinquième année. Une demande de financement sera adressée au ministère de la santé et des services sociaux

Le tableau ci-dessous résume l'analyse financière du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire

Tableau 4: Budget d'investissement et d'opération requis pour le projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire

			TOTAL 5 ANS	ANNÉE 1	ANNÉE 2	ANNÉE 3	ANNÉE 4	ANNÉE 5
BUDGET D'OPÉRATION ET D'IMPLANTATION REQUIS DU PROJET CITADELOMIQUE ONCOLOGIE ET AUTRES SECTEURS DU CHUM (AVANT REVENUS ET FINANCEMENT)			(4 327 732) \$	(1 254 316) \$	(775 157) \$	(768 275) \$	(763 153) \$	(766 831) \$
COÛTS CHUM								
INVESTISSEMENTS (NR)			(535 859) \$	- (517 259) \$	- (9 800) \$	- (8 800) \$	- - \$	- - \$
OPÉRATION - SOINS ET SERVICES + SS AUTRES SECTEURS			(3 423 176) \$	4,0 (684 635) \$	4,0 (684 635) \$	4,0 (684 635) \$	4,0 (684 635) \$	4,0 (684 635) \$
OPÉRATION - ENSEIGNEMENT			- \$	- - \$	- - \$	- - \$	- - \$	- - \$
OPÉRATION - RECHERCHE (RH+ production donnée omique)			- \$	- - \$	- - \$	- - \$	- - \$	- - \$
OPÉRATION - GESTION			(220 000) \$	0,5 (44 000) \$	0,5 (44 000) \$	0,5 (44 000) \$	0,5 (44 000) \$	0,5 (44 000) \$
OPÉRATION - INNOVATION (service de citadelomique)			(148 697) \$	- (8 422) \$	- (36 722) \$	- (30 839) \$	- (34 518) \$	- (38 196) \$
OPÉRATION - PARTENARIAT			- \$	- - \$	- - \$	- - \$	- - \$	- - \$
GRAND TOTAL PROJET AVANT FINANCEMENT ET REVENUS ADDITIONNELS			(4 327 734) \$	4,50 (1 254 316) \$	4,50 (775 157) \$	4,50 (768 275) \$	4,50 (763 153) \$	4,50 (766 831) \$
REVENU ET FINANCEMENT ADDITIONNEL								
Revenus additionnels pour production supplémentaire								
Imagerie médicale(6830)	n.a		- \$	- - \$	- - \$	- - \$	- - \$	- - \$
Chirurgie	n.a		- \$	- - \$	- - \$	- - \$	- - \$	- - \$
Financement								
Fond de recherche	Fond Guy Lafleur: \$1 300 000 pour 5 ans		1 300 000 \$	260 000 \$	260 000 \$	260 000 \$	260 000 \$	260 000 \$
	Marathon de l'Espoir : \$450 000/an		2 250 000 \$	450 000 \$	450 000 \$	450 000 \$	450 000 \$	450 000 \$
	L'un des 2 fonds financera entre autre l'équipe de recherche	1 post doc + 1 étudiant doctorat. + conférence L'équipe s'engage à financer ses deux postes via des fonds de recherche	(443 245) \$	-2,00 (88 649) \$	-2,00 (88 649) \$	-2,00 (88 649) \$	-2,00 (88 649) \$	-2,00 (88 649) \$
			- \$	- - \$	- - \$	- - \$	- - \$	- - \$
TOTAL REVENUS ET FINANCEMENT			3 550 000 \$	-2,00 710 000 \$	-2,00 710 000 \$	-2,00 710 000 \$	-2,00 710 000 \$	-2,00 710 000 \$
BUDGET D'OPÉRATION ET D'IMPLANTATION REQUIS POUR le PROJET DE CANCER DE LOVAIRE ET AUTRES SECTEURS DU CHUM APRES CONSIDERATION DES REVENUS ET FINANCEMENT			(777 732) \$	2,50 (544 316) \$	2,50 (65 157) \$	2,50 (58 275) \$	2,50 (53 153) \$	2,50 (56 831) \$

5.3 Analyse coûts-bénéfices du projet CITADELOMIQUE cancer de l’ovaire

Les différentes hypothèses ayant servi à l’analyse coûts-bénéfices sont les suivantes :

- Le modèle de prédiction de la réponse aux traitements PARPi est utilisé dès l’an 2 pour la prise de décision et notamment la prescription ou pas des médicaments (Olaparib et Niraparib)
- Aucun médicament de substitution n’est considéré dans l’analyse
- La prise du médicament (ou non) n’affecte en rien le nombre de cycle traitement de chimiothérapie fait en parallèle selon l’avis des experts cliniques
- L’impact d’un faux négatif (c'est à dire ne pas offrir le médicament alors que le patient aurait dû en bénéficier) sur la qualité de vie du patient n’a pas été mesuré
- Les coûts directs (transport, temps) et indirects (productivité) de la patiente et de ses proches aidants n’ont pas été prise en compte, s’il y a.
- L’analyse est basée sur 76 patients par année consentantes (voir tableau ci-dessous):
- 9 patientes éviteront Olaparib (8000\$CAD/cycle de traitement de 28 j pendant 08 cycles)
- 28 patientes éviteront Niraparib (11000\$CAD/cycle de traitement de 28 j pendant 08 cycles)
- Une évaluation initiale comprenant un examen physique (CU : 84\$), un examen biologique (CU : 8,53\$), un scanner abdominal ou pelvien (CU : 55,5\$) et une visite pour éducation réhabilitation de la patiente avant la mise sous traitement (CU : 27,67\$)
- Un suivi biologique est recommandé une fois par semaine le premier mois puis une fois par mois du 2eme au 12 mois

Tableau 5: Présentation de la population cible de l’analyse coûts-bénéfices

			2019 -20	2020 -21	AN 0	AN 1	AN 2	AN 3	AN 4	AN 5
					2022	2023	2024	2025	2026	2027
Nombre de cas de patients atteintes de cancer avec chimio par année	%	Proba bilité	152	146	150	150	150	150	150	150
Patientes CEO	90%	0,9	136	131	135	135	135	135	135	135
Patientes présentant un HGSC parmi les CEO (%)	70%	0,63	96	92	95	95	95	95	95	95
Patiante consentante à CITADELOMIQUE Cancer de l’ovaire	80%	0,504	77	74	76	76	76	76	76	76
Patientes présentant une BRCA mutée parmi les HGSC (%)	25%	0,126	19	18	19	19	19	19	19	19
Patientes présentant une BRCA mutée et répondantes au PARPi (BRCA [+] Olaparib [+]) parmi les BRCA mutée (%)	50%	0,063	10	9	10	10	10	10	10	10
Patientes présentant une BRCA mutée et non répondantes au PARPi (BRCA [+] Olaparib [-]) parmi les BRCA mutée (%)	50%	0,063	10	9	10	9	9	9	9	9

Patientes présentant une BRCA non mutée parmi les HGSC (%)	75%	0,378	57	55	57	57	57	57	57	57
Patientes présentant une BRCA non mutée et répondantes au PARPi (BRCA [-] Niraparib [+]) parmi les BRCA non mutée (%)	50%	0,189	29	28	29	29	29	29	29	29
Patientes présentant une BRCA non mutée et non répondantes au PARPi (BRCA [-] Niraparib [-]) parmi les BRCA non mutée (%)	50%	0,189	29	28	29	29	29	29	29	29
Total					38	38	38	38	38	38

5.3.1 Résultat de l'analyse coûts-bénéfices du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire

Au terme de l'analyse coûts-bénéfices réalisée sur un horizon temporel de 05 ans avec un taux d'actualisation de 5%, nous avons une valeur actualisée nette (VAN) de 7 162 245,31 \$ et un taux de rendement interne de 186% (supérieur au taux d'actualisation de la VAN). Le délai de récupération est de 2 ans. Le ratio coût bénéfice est de 2,80. Le retour sur investissement (ROI) est estimé à 180% (1 dollar investi rapporte 2,8 dollars).

5.3.2 Analyse de sensibilité

L'analyse de sensibilité montre que les facteurs qui influencent la valeur actualisée nette sont par ordre décroissant : (i) le nombre de cas de patients atteintes de cancer avec chimio par année, (ii) le nombre de patientes consentantes à participer au projet, (iii) le nombre de patientes bénéficiant des analyses au départ, (iv) le nombre de patientes présentant une BRCA non mutée et non répondantes au PARPi (BRCA [-] Niraparib [-]) parmi les BRCA non mutée (%), (v) le nombre de cycles évités par les patientes sous Niraparib, (vi) le coût unitaire Niraparib (un cycle de 28 jours). Lorsque les (i), (ii), ((iii) et (iv) augmentent ou diminuent de 10% lors de l'analyse de sensibilité, la VAN augmente ou diminue de l'ordre de 13%. Quant aux facteurs (v) et (vi) leur variation de +/-10% entraîne une augmentation ou une diminution de la VAN de +/-12%. Les résultats de l'analyse dans les tableaux 8 et 9 en annexes.

Tableau 6: Résultat de l'analyse coûts bénéfiques du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire

Années	0	1	2	3	4
Bénéfice 1: Réduction du nombre de visites initiales pour examen physique	-	3 192	3 192	3 192	3 192
Bénéfice 2: Réduction du nombre d'exams de laboratoire lors de l'évaluation initiale	-	324	324	324	324
Bénéfice 3: Réduction du nombre d'examen d'imagerie médicale (TDM du thorax, l'abdomen et du bassin) lors de l'éval initiale	-	2 109	2 109	2 109	2 109
Bénéfice 4: Réduction de nombre de visites pour éducation-prehabilitation de la patiente avant l'amorce du traitement (MAVO)	-	1 051	1 051	1 051	1 051
Bénéfice 5: Réduction de nombre de visites de suivi au CICC recommandé pour les patientes qui ne seront plus sous Olaparib et Niraparib	-	-	-	-	-
Bénéfice 6: Réduction du nombre de complications pulmonaires pour les patientes qui ne seront plus sous Olaparib et Niraparib	- \$	6 337,40 \$	- \$	6 337,40 \$	- \$
Bénéfice 7: Réduction de nombre de complications neurologiques pour les patientes qui ne seront plus sous Olaparib et Niraparib	- \$	- \$	3 200,38 \$	- \$	- \$
Bénéfice 8a: Réduction de nombre de d'examen au laboratoire (formule sanguine complet) lors du suivi recommandé	- \$	484,88 \$	484,88 \$	484,88 \$	484,88 \$
Bénéfice 8b: Réduction de nombre de d'examen au laboratoire (Créatinine et CA-125) lors du suivi recommandé	- \$	743,28 \$	743,28 \$	743,28 \$	743,28 \$
Total des bénéfices pour le CHUM	-	14 242	11 105	14 242	7 905
Bénéfice 1: Réduction de la prescription de l'Olaparib	0 \$	576 000 \$	576 000 \$	576 000 \$	576 000 \$
Bénéfice 2: Réduction de la prescription de Niraparib	0 \$	2 552 000 \$	2 552 000 \$	2 552 000 \$	2 552 000 \$
Total revenu RAMQ	0 \$	3 128 000 \$	3 128 000 \$	3 128 000 \$	3 128 000 \$
Total des revenus du MSSS	- \$	3 142 242,16 \$	3 139 105,14 \$	3 142 242,16 \$	3 135 904,76 \$
Coûts d'immobilisation (investissement)	- \$	- \$	- \$	- \$	- \$
Coûts d'implantation et d'adaptation (investissement)	517 259 \$	9 800 \$	8 800 \$	- \$	- \$
Coûts d'opération des activités du projet	737 057 \$	765 356 \$	759 473 \$	763 154 \$	766 832 \$
Coût d'opération pour les autres secteurs du CHUM	- \$			- \$	- \$
Dépenses totales	(1 254 316) \$	(775 156) \$	(768 273) \$	(763 154) \$	(766 832) \$
Profits nets avant impôts	(1 254 316) \$	2 367 086 \$	2 370 833 \$	2 379 088 \$	2 369 073 \$
VAN @ 5%	7 154 655 \$				
TRI	186,04%				
Ratio bénéfice-coût	2,80				
ROI	180%				

6 DISCUSSION ET/OU RECOMMANDATIONS

L'analyse coûts-bénéfices vise à comparer la valeur monétaire des coûts et des bénéfices de l'intervention. Si l'intervention maximise les bénéfices au profit des coûts, l'intervention mérite d'être mis en œuvre (Sambe et al., 2016, p. 4; Rozworski, 2014, p. 3). Il s'agit d'une analyse qui repose « principalement sur l'hypothèse voulant que non seulement tous les coûts, mais aussi tous les effets d'une intervention puissent être exprimés en unités monétaires » (Rozworski, 2014, p. 5). Au terme de ce travail il convient de s'interroger si le processus d'identification, de quantification et d'estimation de la valeur monétaire accordée aux coûts et aux bénéfices ne comporte-t-il pas des biais importants de manière à affecter l'analyse coûts-bénéfices? En d'autres termes, l'estimation des valeurs monétaires est-elle précise ou ne comporte-telle pas des incohérences? Les sources de données sont-elles fiables, crédibles voir pertinentes? Toutes les ressources nécessaires à la mise en œuvre du projet ont été identifiées selon les données de la littérature. En effet, les ressources humaines nécessaires processus de séquençage pour une médecine de précision sont les bio-informaticiens, les biostatisticiens, les développeurs, les conseillers génétiques, des infirmiers en recherche, des chercheurs ont été identifiés, quantifiés et estimés (Mardis, 2010, p. 1). Certains postes de coûts tels que l'analyse de données, la communication des résultats aux médecins et patients qui sont le plus souvent omis selon la littérature scientifique ont été pris en compte, de même que les coûts de communications scientifiques (Frank et al., 2013, p. 5; Glenn, 2011, p. 768; Mardis, 2010, p. 1). L'estimation de la valeur monétaire, surtout des bénéfices dans le domaine de la santé, est le plus souvent difficile car il n'existe pas de marché concurrentiel. La plupart des coûts du projet ont été estimés selon les coûts pratiqués sur le marché du travail dans le réseau public de la santé au Québec et sur le marché concurrentiel pour les équipements et matériel permettant d'éviter plusieurs biais dans l'attribution des valeurs des coûts. Ainsi, les salaires des ressources humaines ont été fixés selon la grille salariale pratiquée dans le réseau de la santé avec les différents avantages sociaux. Selon l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, « en principe, le prix de la ressource correspond au coût de renonciation; toutefois, en pratique, les honoraires versés ou les frais encourus dans le système de santé canadien pour obtenir les services peuvent servir pour estimer le coût de renonciation dans l'analyse qui s'inscrit dans la perspective du payeur public canadien » (2017, p. 52) . Il n'existe pas de quote-part payée par les patientes concernant le prix des médicaments PARI. C'est la RAMQ qui paye la totalité des

médicaments des patientes atteintes de cancer de l'ovaire. Concernant le matériel informatique, les coûts pratiqués au CHUM sont des coûts d'acquisition de matériel. S'agissant des coûts indirects, aucune taxe n'a été appliquée car il s'agit d'un transfert de ressource dans une même administration (Sambe et al., 2016, p. 6).

Le montant du financement requis pour la mise en œuvre du projet CITADELOMIQUE de base estimée à 2 286 098 \$ pour une période de 5 ans est raisonnable. Avec le temps, les investissements initiaux et l'expérience des ressources humaines qui sera acquise contribueront à réduction progressive du financement annuel requis en passant de 555 146 \$ la première année à 340 60\$ à la cinquième année.

L'analyse financière du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire s'élève à 777 730 \$ pour une période de 5 ans. Ce financement annuel décroît considérablement en passant de 544 315 \$ la première année à 65 167 \$ dès la deuxième année avant de se terminer à 56 831\$ à la cinquième année. Cette forte réduction du niveau de financement annuel requis est liée aux différentes promesses de financement du Fonds Guy Lafleur et du Marathon de l'espoir. Toutefois, si ces promesses ne sont pas concrétisées, le niveau de financement requis sera porté à la hausse. Dans ce cas, il faudra réviser le niveau de financement annuel requis, faire un plaidoyer et adressée au ministère de la santé et des services sociaux un nouveau financement requis.

L'analyse coûts bénéfiques montre que pour un dollar investi, le projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire rapporte 2,8 dollars ce qui fait que le projet est fortement rentable (Sambe et al., 2016, p 32; Rozworski, 2014, p. 9). Le délai de récupération est court et est de deux ans. Ce résultat est positif, même si la littérature montre que le coût moyen de prise en charge des patients recevant un séquençage génomique avant le traitement est supérieur celui des patients atteints de cancer traité sans séquençage (Weymann et coll, 2021a, p.15). Les bénéfices au niveau de la société restent largement supérieurs aux coûts engendrés par la médecine de précision. Des économies de coûts considérables sont observées au niveau du MSSS et de la société.

L'analyse de sensibilité réalisée à +/-5% et à +/-10% pour toutes les hypothèses testées aussi bien pour les bénéfices que pour les coûts montre une valeur actualisée nette positive dont le minimum est de 6 156 943\$ et un maximum de 7 598 683\$. Il s'agit donc d'un projet rentable (Rozworski, 2014, p. 9, Sambe et al., 2016, p. 32). Les facteurs qui font varier plus la VAN de l'ordre de 13%

concernent d'abord les hypothèses relatives au nombre de patientes atteintes de cancer de l'ovaire et pris en charge au CHUM. Il s'agit par ordre décroissant : (i) du nombre de patientes atteintes de cancer de l'ovaire, (ii) du nombre de patientes consentantes à participer au projet CITADELOMIQUE, (iii) du nombre de patientes ne présentant pas de mutation BRCA et non répondantes au traitement. Puis arrivent les hypothèses relatives aux bénéfiques notamment le nombre de cycle de Niraparib évités, le coût du médicament Niraparib qui font varier la VAN de l'ordre de +/- 12%. Quant aux patients présentant une mutation BRCA et non répondantes au traitement, au nombre de cycles de l'Olaparib évités et au coût du médicament Olaparib, ils vont varier la VAN de l'ordre de +/- 2 à 3%. L'analyse de sensibilité montre également que les hypothèses relatives aux coûts du projet CITADELOMIQUE influencent très peu la VAN. En effet, pour une variation de ces hypothèses à +/- 5% et +/- 10%, la VAN ne varie que de l'ordre de +/- 0,1% à 0,7%.

Il convient toutefois de mentionner certaines limites de ce travail. Les coûts d'acquisition et de maintien des plateformes n'ont pas été intégrés conformément aux recommandations de Frank et al pour les nouveaux projets car elles existent déjà au sein du CHUM (2013, p. 5). Or les coûts initiaux d'acquisition de ces matériels sont généralement élevés (Mardis, 2010; p. 1; Tucker et al., 2009, p. 145). S'il s'agissait d'acquérir de nouvel équipement, la VAN aurait certainement diminué (Glenn, 2011, p. 764). Même si les services dont le projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire doit bénéficier ont été facturés, il a été démontré que le coût des services relatifs au séquençage n'est qu'une partie marginale de tout processus de séquençage (Mardis, 2010, p. 1). La facturation des services du projet CITADELOMIQUE de base aux différents sous projets notamment le projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire a été plus la phase la plus longue.

Il a nécessité plusieurs réflexions et rencontres avec les équipes de terrain pour trouver une clé de répartition qui certainement comporte des biais, notamment la capacité de stockage des sous projets et la détermination de son coût afférent. Les études montrent que la capacité de stockage des données de séquençage d'une personne est estimée est 2,5 téraoctets (Mardis, 2010, p. 1). Selon les questionnaires du projet, la capacité de stockage de la plateforme CITADEL du CHUM est actuellement largement suffisante pour stocker les données. Ainsi une capacité de stockage de 25 Gigaoctets a été facturée et le coût peut être sous-estimé. En effet, le coût de stockage est en général supérieur au coût de séquençage (Glenn, 2011, p. 767).

D'autres coûts comme la perte de productivité des patientes et la perte de temps des proches aidants, le coût de substitution des médicaments chez les patientes non-répondantes aux PARPi ,ont été omis car non visibles ou difficiles à établir, ce qui peut constituer un biais (Rozworski, 2014, p. 6, Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada, 2022, p. 47).

Les coûts des faux positifs n'ont pas été évalués. En effet, avant que la modèle n'arrive à maturation des tests de confirmation peuvent être nécessaires (Mardis, 2010, p. 1). De même, les bases de données du CHUM consultées n'avaient pas tous les indicateurs pour mieux apprécier tous les services consommés par les patientes atteintes de cancer de l'ovaire. Au moment du stage, une étude était en cours au centre intégré de cancérologie du CHUM pour déterminer la nature et l'ampleur des services consommés par les patients mis sous traitement d'entretien avec Olaparib et Niraparib.

Malgré les limites évoquées, il ressort que les bénéfices du projet restent largement supérieurs aux coûts du projet au regard de l'analyse de sensibilité. Il convient alors de:

- Recommander à la direction du CHUM la mise en œuvre du projet CIITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire,
- Élaborer une demande de financement qui sera adressée au ministère de la santé et des services sociaux

CONCLUSION

Dans le cadre sa mission, le CHUM mène constamment des projets de recherche innovants afin de répondre aux besoins de santé de la population québécoise. Il s'est doté dans centre de recherche de renommée internationale. Toutefois, le choix des projets de recherche intervient dans un contexte de rareté de ressources publiques, nécessitant de faire des choix stratégiques à partir d'éléments probants facilitant la prise de décision. L'analyse coûts-bénéfices du projet CTADELOMIQUE Cancer de l'ovaire basée sur la médecine de précision montre que les bénéfices du projet sont largement supérieurs aux coûts, ce malgré l'analyse de sensibilité réalisée à 5% et à 10%. Un dollar investi rapporte 2,8 dollars à la société. Les analyses financières du projet CTADELOMIQUE Cancer de l'ovaire et du projet CTADELOMIQUE de base montrent que le montant de financement requis pour la mise en œuvre desdits projet est raisonnable et supportable par le ministère de la santé et des services sociaux. Les projets méritent d'être mis en œuvre au regard de leur bénéfice relativement important pour la collectivité.

RÉFÉRENCES

- Agarwala, V., Khozin, S., Singal, G., O'Connell, C., Kuk, D., Li, G., Gossai, A., Miller, V. et Abernethy, A.P. (2018). Real-World Evidence In Support Of Precision Medicine: Clinico-Genomic Cancer Data As A Case Study. *Health Aff (Millwood)*. 37(5):765-772. doi: 10.1377/hlthaff.2017.1579. PMID: 29733723
- Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (2017). *Lignes directrices en matière de méthodologie : Lignes directrices de l'évaluation économique des technologies de la santé au Canada (4e édition)*. https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/guidelines_for_the_economic_evaluation_of_health_technologies_canada_4th_ed_f.pdf
- Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (2006). *Lignes directrices de l'évaluation économique des technologies de la santé au Canada [3 e édition]*. Ottawa. https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/186_economicguidelines_f.pdf
- Banerjee, S., Gonzalez-Martin, A., Harter, P., Lorusso, D., Moore, K.N., Oaknin, A., Ray-Coquard, I. (2020). First-line PARP inhibitors in ovarian cancer: summary of an ESMO Open - Cancer Horizons round-table discussion. *ESMO Open.*;5(6): e001110. doi: 10.1136/esmopen-2020-001110. PMID: 33310779; PMCID: PMC7783599.
- Bick, D., et Dimmock, D. (2011). Whole exome and whole genome sequencing. *Curr Opin Pediatr.*;23(6):594-600. doi: 10.1097/MOP.0b013e32834b20ec. PMID: 21881504.
- Brousselle, A. et Lessard, C. (2011). Economic evaluation to inform health care decision-making: promise, pitfalls and a proposal for an alternative path. *Soc Sci Med*;72(6):832-9. doi: 10.1016/j.socscimed.2011.01.008. Epub 2011 Feb 3. PMID: 21345563
- Boisvert, H. et Croteau, O. (1986). Chapitre 2 : « Le comportement des coûts.dans Boisvert Boisvert Hugues et Croteau Omer. *Comptabilité de gestion (2e éd, p. 11-28.)*. Montréal, Québec : Éditions du renouveau pédagogique inc,. ISBN 2761300386.
- Børlum Kristensen, F., Sigmund, H. (2008). *Health technology assessment handbook*. Copenhagen, National Board of Health(http://www.sst.dk/publ/Publ2008/MTV/Metode/HTA_Handbook_net_final.pdf)
- Bourgeois, I. (2021). *Principes, processus et méthodes d'évaluation des programmes publics. ENP7132 – groupe 1@. Automne 2021. Capsule 02 – La fonction évaluation dans les administrations publiques [Note de cours]*. École nationale d'administration publique.

- Bourgeois, I. (2021) (2021). *Principes, processus et méthodes d'évaluation des programmes publics. ENP7132 – groupe 1@. Automne 2021. Capsule 05 – Les approches évaluatives (partie 1)* [Note de cours]. École nationale d'administration publique
- Centre hospitalier de l'Université de Montréal (2022a). *Un hôpital au service des patients*. <https://www.chumontreal.qc.ca/>
- Centre hospitalier de l'Universitaire de Montréal (2022b). Dans wikipedia. https://fr.wikipedia.org/wiki/Centre_hospitalier_de_l%27Universit%C3%A9_de_Montreal%27
- Centre hospitalier de l'Université de Montréal (2022c). *Gabarit plan d'affaires du projet CITADELOMIQUE Oncologie* [document inédit]. Projet Citadelomique cancer ovaire.
- Centre hospitalier de l'Universitaire de Montréal (2022d). *Proposition de stage 224-CHUM* [document inédit]. Direction de la planification budgétaire et de la performance économique du CHUM.
- Centre hospitalier de l'Université de Montréal (2021). *Rapport annuel de gestion 2020-2021 du CHUM*. https://www.chumontreal.qc.ca/sites/default/files/2021-10/dg_rag-2020_2021_web_lr.pdf
- Canadian Cancer Statistics Advisory in collaboration with the Canadian Cancer Society, Statistics Canada and the Public Health Agency of Canada (2022). *Canadian Cancer Statistics: A 2022 special report on cancer prevalence*. Toronto, ON: Canadian Cancer Society. Available at: cancer.ca/Canadian-Cancer-Statistics-2022-EN
- Canadian Cancer Statistics Advisory Committee in collaboration with the Canadian Cancer Society, Statistics Canada and the Public Health Agency of Canada (2021). *Canadian Cancer Statistics 2021*. Toronto, ON: Canadian Cancer Society. <https://cdn.cancer.ca/-/media/files/research/cancer-statistics/2021-statistics/2021-pdf-en-final.pdf>
- Champonnois, V. et Chanel, O. (2018). Les analyses coûts-bénéfices en santé environnement prennent-elles correctement en compte les préférences de la population? *Environnement, Risques & Santé*, 17, 373-378. <https://www.cairn.info/revue-environnement-risques-et-sante-2018-4-page-373.htm>.
- Chisaki, Y., Nakamura, N. et Yano Y (2017). Time-Series Modeling and Simulation for Comparative Cost-Effective Analysis in Cancer Chemotherapy: An Application to

- Platinum-Based Regimens for Advanced Non-small Cell Lung Cancer. *Biol Pharm Bull.*;40(1):73-81. doi: 10.1248/bpb.b16-00623. PMID: 28049952.
- Chochard, Y. et Davoine, E. (2015). La méthode d'analyse de l'utilité : une méthode d'évaluation qualitative et contextualisée du ROI de la formation managériale. *Recherches en Sciences de Gestion*, 108, 133-158. <https://doi.org/10.3917/resg.108.0133>
- Comité d'experts en matière du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux de l'ACMTS (2017, 20 septembre). *Recommandation finale au sujet de l'Olaparib (Lynparza) dans le traitement du cancer de l'ovaire*. Réunion du CEEP : Conversion rapide . Agence canadienne de médicaments et technologies en santé. https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr_olaparib_lynparza_resub_fn_rec_f.pdf:
- De Saint Sernin, D. (2006). *Comptabilité de gestion ou comptabilité analytique*. [Note de cour]. marilor.info. http://marilor.info/explorer/cours/1ere%20ann%E9e/Gestion/Cours_en_ligne/Compta_Analytique2.pdf
- Denis, B. (2008). *Guide d'évaluation de projets en prévention des problèmes de sécurité et de criminalité*. Québec, Ministère de la Sécurité publique. <https://numerique.banq.qc.ca/patrimoine/details/52327/1929343>
- Dubrulle, L. et Jourdain, D. (2013). Chapitre 5. La répartition des charges indirectes. Dans L. Dubrulle & D. Jourdain (Dir), *Comptabilité analytique de gestion* (pp. 65-79). Paris: Dunod.
- École nationale d'administration publique (2018). *Canevas d'une offre de service stage ou projet en organisation*. https://enap.ca/ENAP/docs/Portail_etudiant/Stages/Guides%20et%20formulaire%20019/G-405-2%20Canevas%20Offre%20de%20service.pdf
- Éditeur officiel du Québec (2014, 19 février). *Décret 125-2014, 19 février 2014. CONCERNANT la Directive concernant l'évaluation de programme dans les ministères et les organismes*. <http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=1&file=61131.pdf>

- Éditeur officiel du Québec. (2022, 1 septembre). Loi sur l'administration publique. Chapitre a-6.01. <https://www.legisquebec.gouv.qc.ca/fr/document/lc/A-6.01>
- Englender, O. et Fernandes, S. (2018). *Pro en Gestion de projet: 60 outils et 13 plans d'action*. Vuibert.
- Frank, M., Prenzler, A., et Eils, R. (2013). Genome sequencing: a systematic review of health economic evidence. *Health Econ Rev*, 3(29), 1-8. <https://doi.org/10.1186/2191-1991-3-29>
- Genest, B.A. et N'Guyen, T.H. (2015). *Principes et techniques de la gestion de projets (5e éd)*. Montréal, SIGMA DELTA EDITIONS, 516 p., ISBN : 9782980992032.
- Gervais, M. et Lesage, C. (2006). Retour sur l'imputation des charges indirectes en comptabilité de gestion : comment bien spécifier les activités et leurs inducteurs. *Comptabilité Contrôle Audit*, 1(12), 85-101. <https://doi.org/10.3917/cca.121.0085>
- Ginsburg, G.S., Phillips, K.A. (2018). Precision Medicine: From Science To Value. *Health Aff (Millwood)*. 37(5):694-701. doi: 10.1377/hlthaff.2017.1624. PMID: 29733705; PMCID: PMC5989714
- Glenn TC (2011). Field guide to next-generation DNA sequencers. *Mol Ecol Resour.*, 2011 11(5):759-69. doi: 10.1111/j.1755-0998.2011.03024.x. Epub 2011 May 19. PMID: 21592312.
- Gostner, C., Jincheng Ni, J., Dominique Auverlot, D., Delozier, B. et Loublier, A. (2017). *Guide de l'évaluation socioéconomique des investissements publics*. Direction Générale du Trésor. France stratégie . https://www.gouvernement.fr/sites/default/files/contenu/piece-jointe/2017/11/guide_eseip.pdf
- Gouvernement du Canada (2019, 04 juin). *Guide de l'estimation des coûts*. <https://www.tbs-sct.canada.ca/pol/doc-fra.aspx?id=32600§ion=html>
- Grossman, D.C., Larson, E.B et Sox, H.C. (2020). Integrating Personalized Medicine With Population Health Management: *The Path Forward*. *JAMA*, 324(7):631-632. doi: 10.1001/jama.2020.1406. PMID: 32761169.
- Jacobs, P., Budden, A., Lee, K.M. (2016). *Guidance Document for the Costing of Health Care Resources in the Canadian Setting Second Edition*. Agence canadienne des

- médicaments et des technologies de la santé
https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/CP0009_CADTHCostingGuidance.pdf
- Knoepfel, P., Larrue, C., Varone, F. et Savard JF. (2015). *Analyse et pilotage des politiques publiques. France, Suisse, Canada, Québec*, Presses de l'Université du Québec 425 p. (ISBN : 978-2-7605-4245-7).
- Lamari, M., Odia Ndong, Y.F (2022). Évaluation économique de programmes publics cours : ENP7140 @ 1. Hiver 2022 [Note de cours]. École nationale d'administration publique
- Mann, J., Doshi, M., Quentin, L., Eaton, K. et Morton-Holtham, L. (2021). Cost Benefit Analysis of Two Oral health Improvement Programmes. *Community Dent Health*, 38(1):26-32. doi: 10.1922/CDH_001012020Mann07. PMID: 33079498.
- Mardis, E.R (2010). Le génome à 1 000 \$, l'analyse à 100 000 \$?. *Génomique Med 2* , 84 . <https://doi.org/10.1186/gm205>
- Naty-Daouf, P. (2020). Chapitre 6. Économie de la santé. Dans : Jacques Raimondeau éd., *Manuel de santé publique* (pp. 167-198). Rennes: Presses de l'EHESP. <https://doi.org/10.3917/ehesp.raimo.2020.01.0167>.
- Navaneelan, T. et Lawrence Ellison, L. (2015). *Cancer de l'ovaire : statistiques sur la survie*. Statistique Canada, no 82-624-X au catalogue. Coup d'oeil sur la santé. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/fr/pub/82-624-x/2015001/article/14212-fra.pdf?st=Pml90YkF>
- Nectoux, M., Mugnier, C., Baffert, S., Albagly, M. et Thélot, B. (2010). Évaluation économique des violences conjugales en France. *Santé Publique*, 22, 405-416. <https://doi.org/10.3917/spub.104.0405>.
- Roundtable on Translating Genomic-Based Research for Health; Board on Health Sciences Policy; Institute of Medicine (2015, 8 Jul). Genomics-Enabled Learning Health Care Systems: Gathering and Using Genomic Information to Improve Patient Care and Research: Workshop Summary. Washington (DC): *National Academies Press (US)*; PMID: 25996024.
- Ouellette, P. (2005). *Introduction à l'évaluation économique en santé*. 9^{èmes} journées annuelles de santé publique Ville de Québec. Institut national de santé publique du Québec. <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/jasp/archives/2005/JASP2005-AtelierMethodologique-Ouellette.pdf>

- Organisation mondiale de la santé (2012). *Évaluation des technologies de la santé : dispositifs médicaux Série technique de l'OMS sur les dispositifs médicaux*. <https://www.globalhealthlearning.org/sites/default/files/Principes%20de%20base%20de%20l%E2%80%99%C3%A9valuation%20%C3%A9conomique.pdf>
- Ostiguy, G. (2006). Le cancer ovarien ou l'assassin qui murmure à l'oreille des femmes. *Le Médecin du Québec*, 41(4), 49-56.
- Pataky, R.E., Bryan, S., Sadatsafavi, M., Peacock, S., Regier, D.A (2022). Tools for the Economic Evaluation of Precision Medicine: A Scoping Review of Frameworks for Valuing Heterogeneity-Informed Decisions. *Pharmacoeconomics*.;40(10):931-941. doi: 10.1007/s40273-022-01176-0. Epub 2022 Jul 27. PMID: 35895254.
- Pleasance, E., Bohm, A., Williamson, L.M., Nelson, J.M.T., Shen, Y., Bonakdar, M., Titmuss, E., Csizmok, V., Wee, K., Hosseinzadeh, S., Grisdale, C.J., Reisle, C., Taylor, G.A., Lewis, E., Jones, M.R, Bleile, D., Sadeghi, S., Zhang, W., Davies, A... Laskin, J (2022). Whole genome and transcriptome analysis enhances precision cancer treatment options. *Ann Oncol. S0923-7534(22) 01723-9*. doi: 10.1016/j.annonc.2022.05.522. Epub ahead of print. PMID: 35691590
- Potter, D., Brothers, R., Kolacevski, A., Koskimaki, J.E., McNutt, A, Miller, R.S, Nagda, J., Nair, A., Rubinstein, W.S., Stewart, A.K., Trieb, I.J., Komatsoulis, G.A. (2020). Development of CancerLinQ, a Health Information Learning Platform From Multiple Electronic Health Record Systems to Support Improved Quality of Care. *JCO Clin Cancer Inform.*;4:929-937. doi: 10.1200/CCI.20.00064. PMID: 33104389; PMCID: PMC7608629.
- Presley, C.J, Tang, D., Soulos, P.R, Chiang, A.C, Longtine, J.A., Adelson, K.B., Herbst, R.S, Zhu, W., Nussbaum, N.C, Sorg, R.A., Agarwala, V., Abernethy, A.P., Gross, C.P. (2018). Association of Broad-Based Genomic Sequencing With Survival Among Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer in the Community Oncology Setting. *JAMA*, 320(5):469-477. doi: 10.1001/jama.2018.9824. PMID: 30088010; PMCID: PMC6142984.
- Ramirez, P.T; Salvo, G. (2020). *Le cancer de l'ovaire*. Le manuel Merk Version grand public. <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-de-la-femme/cancers-gyn%C3%A9cologiques/cancer-de-l->

- Statistique Canada (2016) *Compendium de pratiques de gestion pour les organismes statistiques Du Programme international en gestion d'organismes statistiques de Statistique Canada (Publication No 11-634-X au catalogue)* .
<https://www150.statcan.gc.ca/n1/fr/pub/11-634-x/11-634-x2016001-fra.pdf?st=TF0iCj1h>.
- Steinberg, W.M. (2005). Elevated CA-125: Pandora's box. *Patient Care*, 16 (7): 12.
- Stone, K. (2012) Genomic testing update: whole genome sequencing may be worth the money. *Ann Neurol. May;71(5):A7-9*. doi: 10.1002/ana.23609. PMID: 22522489.
- Tessier-Cloutier, B., Grewal, J.K, Jones, M.R, Pleasance, E., Shen, Y., Cai, E., Dunham, C., Hoang, L., Horst, B., Huntsman, D.G., Ionescu, D., Karnezis, A.N., Lee, A.F., Lee, C.H., Lee, T.H., Twa, D.D., Mungall, A.J., Mungall, K., Naso, J.R., Ng, T.,... Yip, S. (2022). The impact of whole genome and transcriptome analysis (WGTA) on predictive biomarker discovery and diagnostic accuracy of advanced malignancies. *J Pathol Clin Res.* 8(4):395-407. doi: 10.1002/cjp2.265. Epub 2022 Mar 8. PMID: 35257510; PMCID: PMC9161328.
- Tew W.P., Lacchetti C., Ellis A, Maxian K, Banerjee S, Bookman M, Jones MB, Lee JM, Lheureux S, Liu JF, Moore KN, Muller C, Rodriguez P, Walsh C, Westin SN, Kohn EC. (2020). PARP Inhibitors in the Management of Ovarian Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol.*,38(30):3468-3493. doi: 10.1200/JCO.20.01924. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32790492; PMCID: PMC8942301.
- The Society of Gynecologic Oncology of Canada (2022). *Clinical Practice Resource: PARP inhibitor (Olaparib and Niraparib) therapy in patients with ovarian cancer*. Version 3.2022
- Toukara, S. (2020). *Offre de service de stage* [document inédit]. École nationale d'administration publique
- Tucker, T., Marra, M., Friedman JM (2009). Massively parallel sequencing: the next big thing in genetic medicine. *Am J Hum Genet.* Aug;85(2):142-54. doi: 10.1016/j.ajhg.2009.06.022. PMID: 19679224; PMCID: PMC2725244.
- Université de Montréal (2021) *Ressource clinique sur les inhibiteurs de PARP : cancer de l'ovaire. Verson 10 2021*.

- Weymann, D., Laskin, J., Jones, S.J.M. (2022). Early-stage economic analysis of research-based comprehensive genomic sequencing for advanced cancer care. *J Community Genet* 13, 523–538. <https://doi.org/10.1007/s12687-021-00557-w>
- Weymann, D., Pollard, S., Chan, B., Titmuss, E., Bohm, A., Laskin, J., Jones, S.J.M., Pleasance, E., Nelson, J., Fok, A., Lim, H., Karsan, A., Renouf, D.J., Schrader, K.A., Sun, S., Yip, S., Schaeffer, D.F., Marra, M.A. et Regier, D.A (2021a). Clinical and cost outcomes following genomics-informed treatment for advanced cancers. *Cancer Med.* 10(15):5131-5140. doi: 10.1002/cam4.4076. Epub 2021 Jun 21. PMID: 34152087; PMCID: PMC8335838.
- Weymann, D., Laskin, J., Jones, S.J.M., Lim, H., Renouf DJ, Roscoe R, Schrader KA, Sun S, Yip S, Marra MA, Regier DA (2021b). Matching methods in precision oncology: An introduction and illustrative example. *Mol Genet Genomic Med*, 9(1):e1554. doi: 10.1002/mgg3.1554. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33237632; PMCID: PMC7963415
- Weymann, D., Laskin, J., Roscoe, R., Schrader, K.A., Chia, S., Yip, S., Cheung, W.Y., Gelmon, K.A., Karsan, A., Renouf, D.J., Marra, M. et Regier DA. (2017). The cost and cost trajectory of whole-genome analysis guiding treatment of patients with advanced cancers. *Mol Genet Genomic Med.* 5(3):251-260. doi: 10.1002/mgg3.281. PMID: 28546995; PMCID: PMC5441418.
- Wilson, G., Blanchard, G., Laprade, D., Moore, K., O'Keefe, D., Wilson, K., Lewis, D., Wishart, J. (1994). Guide d'analyse avantages-couts à Transport Canada. Transport Canada. http://www.evaluaciondeproyectos.es/EsWeb/Recursos/guias_acb/PDF/3.pdf.

ANNEXES

Modèle logique du projet MP Cancer de l’ovaire

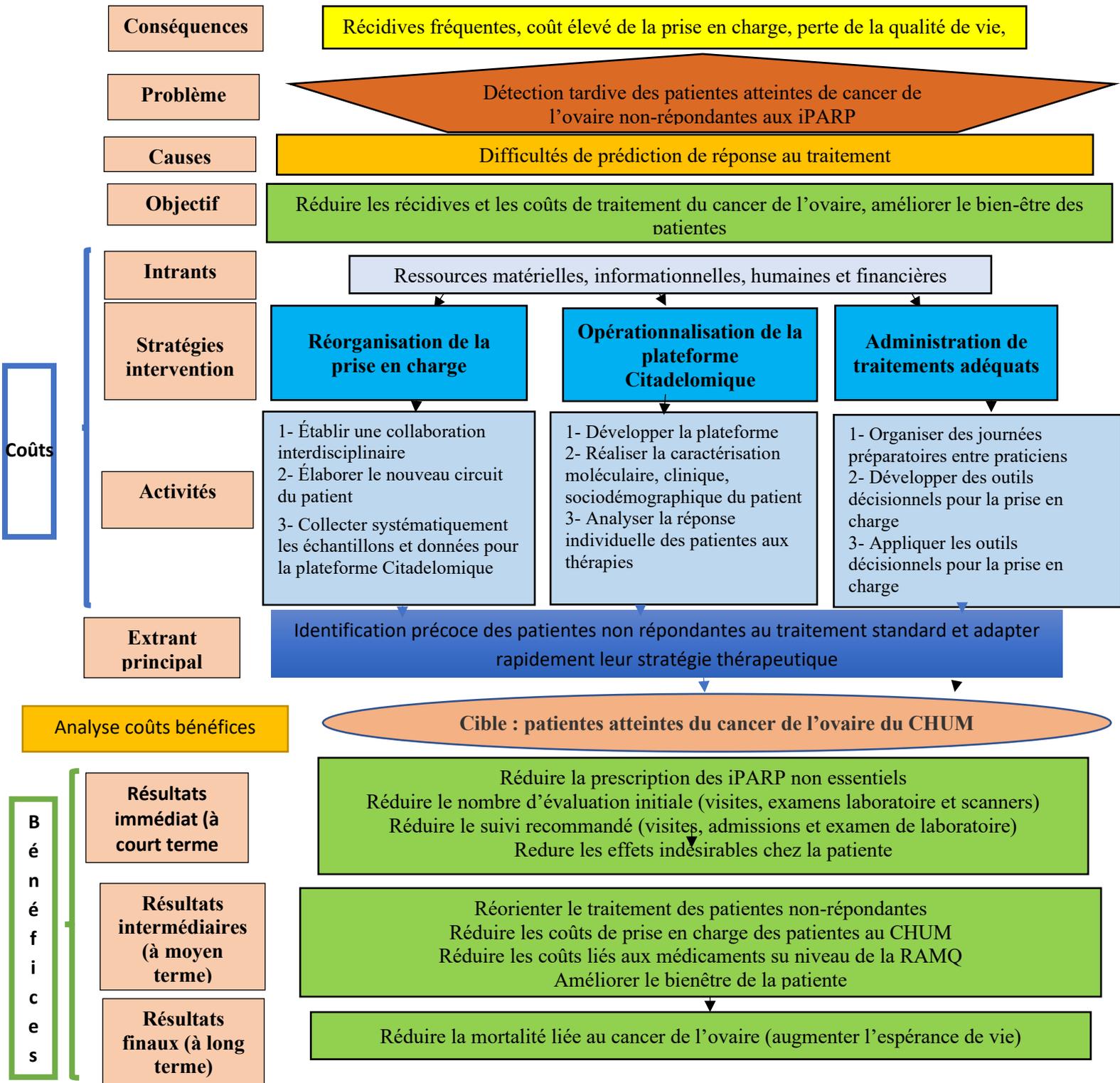


Figure 7: Modèle logique du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire

Tableau 7: Facturation des services du projet CITADELOMIQUE Cancer de l'ovaire

Estimation pour le projet Clinique Pilote 1 : Cancer de l'ovaire												
Service	Description de la dépense	\$ inscrit dans citadelomique	Contingence 10%	Taxe de vente (5,6%)	Part facturé au projet	Total à facturé à l'équipe projet	Commentaires /hypothèses	AN 1	AN 2	AN 3	AN 4	AN 5
6	Effort RH d'intégration/connections/paramétrisation de la solution/rapport de citadelomique avec le ou les systèmes d'information opérationnels du CHUM (Mosaik, ERDV, ...)	(1 400 \$)	Oui	Non transfert de dépense	100%	(1 540 \$)	NR	(1 540 \$)				
7	Formation Utilisateur du matériel d'éducation produit par la DEAC pour citadelomique	(25 000 \$)	Oui	Non transfert de dépense	40%	(11 000 \$)	NR	(11 000 \$)				
8	Temps du Méthodologiste à disposition des équipes projets. (Note ⁷ 1)	(24 713 \$)	Oui	Non transfert de dépense	100%	(27 184 \$)	100% de 0,2ETC AN 1 NR	(27 184 \$)				
9	Temps de l'expert communication scientifique à disposition des équipes projets. (Note ⁸ 2)	(24 000 \$)	Oui	Non transfert de dépense	33%	(8 800 \$)	33% de 0,3ETC = 0,1ETC AN1 à An 3 NR	(8 800 \$)	(8 800 \$)	(8 800 \$)		
5	Service d'accompagnement dans l'interprétation des résultats du rapport pour l'année de sa mise en place (Conseillère en génétique) (formation)	(86 918 \$)	Oui	Non RH	20%	(19 122 \$)	20% de 1ETC = 0,2ETC génétique AN 2 (NR) puis 0,1 ETC à l'An 3, 4 et 5 [®]		(19 122 \$)	(9 561 \$)	(9 561 \$)	(9 561 \$)
4	RH conseillère génétique AN 1	(86 918 \$)	Oui	Non RH	80%	(76 488 \$)	0,8 ETC génétique An 1 (NR)	(76 488 \$)				

⁷ Note 1. Service d'un méthodologiste pour définir le cadre d'évaluation de la valeur ajoutée de l'intégration de la donnée omique dans les soins aux patients propre à chacun

⁸ Note 2. Service d'un expert en communication scientifique pour soutenir les équipes projets au moment de la valorisation des connaissances. Également, cet expert travaille étroitement avec la direction des communications pour toutes diffusions patients-publics-média.

Estimation pour le projet Clinique Pilote 1 : Cancer de l'ovaire												
Service	Description de la dépense	\$ inscrit dans citadelomique	Contingence 10%	Taxe de vente (5,6%)	Part facturé au projet	Total à facturé à l'équipe projet	Commentaires /hypothèses	AN 1	AN 2	AN 3	AN 4	AN 5
2, 3A, 4	2 ETC Bio-informaticien + 0,5 ETC biostatisticien + 0,5 web dev	(353 179 \$)	Oui	Non RH	100%	(388 497 \$)	An 1 (NR)	(388 497 \$)				
3B	Maintien et raffinement du modèle An 2 et suivante. Montant forfaitaire (équivalent à 2 semaines de travail par année à un taux de 68\$/heure - genre biostatisticien)	(5 000 \$)	Oui	Non RH	100%	(5 500 \$)	An2 et plus (R)		(5 500 \$)	(5 500 \$)	(5 500 \$)	(5 500 \$)
1	Espace de stockage utilisé. Pour 1 pts du projet ovaire, on consomme 25GB par année. L'espace de stockage se cumule au cours des années avec le nombre de patients qui s'ajoute. 1 GB à un coût unitaire de 1,66 \$ par GB.	(1,67 \$)	Oui	Oui	100%	(1,94 \$)	Varie par année (R)	(6 098 \$)	(9 777 \$)	(13 455 \$)	(17 134 \$)	(20 812 \$)
2, 3A, 3B, (1?)	Machines virtuelles dédiées projet-pilot. (166\$ par mois = 2000\$ par an récurrent)	(2 000 \$)	Oui	Oui	100%	(2 323 \$)	Chaque an fixe (R)	(2 323 \$)	(2 323 \$)	(2 323 \$)	(2 323 \$)	(2 323 \$)
9	Communication (service DCAI) - certains frais récurrent de citadelomique seront assumé par l'équipe projet communication conjointe planifier dans le plan de communication de citadelomique (Note ⁹ 3)											
	-1 capsule vidéo à l'année de début du projet	(2 000 \$)	Oui	Non transfert de dépense	100%	(2 200 \$)	An 1 (NR)	(2 200 \$)				

⁹ L'équipe projet peut également ajouté des services de la DCAI en sus de la communication conjointe prévu par citadelomique

Estimation pour le projet Clinique Pilote 1 : Cancer de l'ovaire												
Service	Description de la dépense	\$ inscrit dans citadelomique	Contingence 10%	Taxe de vente (5,6%)	Part facturé au projet	Total à facturé à l'équipe projet	Commentaires /hypothèses	AN 1	AN 2	AN 3	AN 4	AN 5
	- relation publique	(1 000 \$)	Oui	Non transfert de dépense	50%	(550 \$)	An 1 (50% partager entre l'annonce de citadelomique et l'annonce du nouveau projet Cancer Ovaire) (NR)	(550 \$)				
	Total Somme non récurrente à payer							(516 259 \$)	(8 800 \$)	(8 800 \$)	0 \$	0 \$
	Total somme récurrente à payer							(8 422 \$)	(36 722 \$)	(30 839 \$)	(34 518 \$)	(38 196 \$)
	Total							(524 681 \$)	(45 522 \$)	(39 639 \$)	(34 518 \$)	(38 196 \$)

Tableau 8: Les différentes hypothèses de l'analyse de sensibilité

Hypothèses du projet	Valeurs	Sources
Nombre de cas de patients atteintes de cancer avec chimio par année	150	Base de données CHUM
Patient CEO	90,00%	CEEP, 2017
Patientes présentant un HGSC parmi les CEO (%)	70,00%	CEEP, 2017
Patientes consentante à Citadelomique	80,00%	Estimation
Patientes présentant une BRCA mutée parmi les HGSC (%)	25,00%	CEEP, 2017
Patientes présentant une BRCA mutée et répondantes au PARPi (BRCA [+] Olaparib [+]) parmi les BRCA mutés (%)	50,00%	Avis experts cliniques
Patientes présentant une BRCA mutée et non répondantes au PARPi(BRCA [+] Olaprib [-]) parmi les BRCA mutés (%)	50,00%	Calculs
Patientes présentant une BRCA non mutée parmi les HGSC (%)	75,00%	CEEP, 2017
Patientes présentant une BRCA non mutée et répondantes au PARPi (BRCA [-] Niraparib [+]) parmi les BRCA non mutée (%)	50,00%	Avis experts cliniques
Patientes présentant une BRCA non mutée et non répondant au PARPi (BRCA [-] Niraparib [-]) parmi les BRCA non muté (%)	50,00%	Calculs
Nombre annuel de patientes présentant une BRCA mutée et non répondant au PARPi(BRCA [+] Olaprib [-]) parmi les BRCA muté	9	Calculs
Nombre annuel de patientes présentant une BRCA non mutée et non répondant au PARPi (BRCA [-] Niraparib [-]) parmi les BRCA non muté (%)	29	Calculs
Total patientes non-répondantes aux traitements (Olaparib et Niraparib)	38	Calculs
Nombre de cycle au bout duquel le médecin se rend compte que les patientes atteintes est non répondante au traitement avec le PARPi	8	Avis experts cliniques
Temps (an) nécessaire pour développement des modèles de prédiction (effet bénéfique à partir de la 2eme année)	1	Avis experts cliniques
Nombre de visites initiales pour examen physique avant le traitement	1	Manuel de référence clinique
Coût de la visite initiale pour examen physique avant le traitement	84,00 \$	RAG 2021
Nombre d'exams de laboratoire lors de l'évaluation initiale	1	Manuel de référence clinique
Coût unitaire de la FSC	1,16 \$	RAG 2021
Coût unitaire de créatinine	0,67 \$	RAG 2021
Coût unitaire de l'urée	0,67 \$	RAG 2021
Coût unitaire de la bilirubine	0,67 \$	RAG 2021
Coût unitaire de transaminase ALT	0,67 \$	RAG 2021
Coût unitaire de transaminase AST	0,67 \$	RAG 2021
Coût unitaire de phosphatases alcaline	0,67 \$	RAG 2021
Coût unitaire de Electrolytes (Calcium, Magnesium, Sodium, Potassium, Chlorure)	3,35 \$	RAG 2021

Hypothèses du projet	Valeurs	Sources
Coût des examens de laboratoire lors de l'évaluation initiale	8,53 \$	Calculs
Nombre d'examen d'imagerie médicale (TDM du thorax, l'abdomen et du bassin) lors de l'évaluation initiale	1	Manuel de référence clinique
Coût de l'examen d'imagerie médicale (TDM du thorax, l'abdomen et du bassin) lors de l'éval initiale	55,5 \$	RAG 2021
Nombre de visites pour éducation-prehabilitation de la patiente avant l'amorce du traitement (MAVO)	1	Manuel de référence clinique
Coût de la visite pour éducation-prehabilitation de la patiente avant l'amorce du traitement (MAVO)	27,7 \$	RAG 2021
Nombre de visites de suivi au CICC recommandé pour les patientes qui ne seront plus sous Olaparib et Niraparib au 1er mois	4	Manuel de référence clinique
Nombre de visites de suivi mensuelle au CICC évitées par les patientes qui ne seront plus sous Olaparib et Niraparib entre M2 et M8	7	Manuel de référence clinique
Nombre total de visites de suivi au CICC évitées par les patientes qui ne seront plus sous Olaparib et Niraparib entre M1 et M8	11	Calculs
Coût de visites de suivi au CICC évité pour une patiente qui ne sera plus sous Olaparib ou Niraparib entre M1 et M8	924,0 \$	Calculs
Fréquence de survenue des complication pulmonaire	0,01	Manuel de référence clinique
Nombre total de complications pulmonaires évitées par les patientes qui ne seront plus sous Olaparib tous les deux ans	1	Manuel de référence clinique
Coût de la complication pulmonaire évité par les patientes qui ne seront plus sous Olaparib	6337,4	RAG 2021
Fréquence de survenue des complication neurologique	0,0009	Manuel de référence clinique
Nombre total de complication neurologiques évitée par les patientes qui ne seront plus sous Olaparib	1	Calculs
Coût de la complication neurologique évitée par les patientes qui ne seront plus sous Olaparib	3200,38	RAG 2021
Nombre d'examen de numération formule complet du sang évités pour les patientes qui ne seront plus sous Olaparib et Niraparib au 1er mois	4	Calculs
Nombre d'examen de numération formule complet du sang évités pour les patientes qui ne seront plus sous Olaparib et Niraparib au M2 au M8	7	Calculs
Nombre total d'examen de numération formule complet du sang évités pour les patientes qui ne seront plus sous Olaparib et Niraparib au M1 au M8	418	Calculs
Nombre d'examen de créatinine et de CA-125 évités pour les patientes qui ne seront plus sous Olaparib et Niraparib au 1er mois	1	Calculs
Nombre d'examen de créatinine et de CA-125 évités pour les patientes qui ne seront plus sous Olaparib et Niraparib au M2 au M8	2	Calculs

Hypothèses du projet	Valeurs	Sources
Nombre total d'examen de créatinine et de CA-125 évités pour les patientes qui ne seront plus sous Olaparib et Niraparib au M1 au M8	114	Calculs
Coût unitaire de phosphatases de CA-125	5,85	RAG 2021
Coût unitaire Olaparib (un cycle de 28 jours)	8 000 \$	Manuel de référence clinique
Nombre de cycles évités par les patientes sous Olaparib	8	Avis experts cliniques
Coût unitaire Niraparib (un cycle de 28 jours)	11 000 \$	Manuel de référence clinique
Nombre de cycles évités par les patientes sous Niraparib	8	Avis experts cliniques
Service analytique pour le développement initial	464 985 \$	Document projet
Service de la DTIT facturé à Citadelomique et refacturé à 100% au projet	1 540 \$	Document projet
Service de la DCAI facturé à Citadelomique et refacturé partiellement au projet	2 750 \$	Document projet
Service de la DEAC pour la production du matériel d'éducation professionnel et service de la DQEPE pour le matériel d'information patient facturé à Citadelomique et refacturé partiellement à l'équipe projet car la production du matériel est au bénéfice de l'équipe projet	11 000 \$	Document projet
Citadelomique : Service du Méthodologiste à disposition des équipes projets.	27 184 \$	Document projet
Citadelomique: service de l'expert communication scientifique à disposition des équipes projets.	8 800 \$	Document projet
Gestion du changement pour soutenir la clinique Ovaire	1 000 \$	Document projet
Frais ressources humaines soins et services	120 000 \$	Document projet
License Office de base	66 \$	Document projet
Collecte de l'échantillon, mise en banque et gestion des données cliniques. Coût de 1380\$ par patient	1 380 \$	Document projet
Préparation, culture et entretien MDT. 590\$ par patient	590 \$	Document projet
Microtome, H&E, IF, marquage. 380\$ par patient	380 \$	Document projet
Frais de matériels additionnels (collecte et préparations des échantillons)	81 \$	Document projet
Plateforme de pathologie moléculaire (coupe, coloration, révision pathologique) 22\$/tissu + glace sèche (22\$ + 5\$). 26\$ par patient	26 \$	Document projet
Plateforme de pathologie moléculaire. 30\$ par patient	30 \$	Document projet
Globex (50\$/envoi) + 2,5kg de glace sèche par envoi - on ajoute donc un montant de 10\$/envoi. 60\$ par patient	60 \$	Document projet
WGS 30X - ADN normal	858 \$	Document projet
WGS 80X - ADN cancer	1 577 \$	Document projet
RNaseq 100M reads - ARN cancer	292 \$	Document projet
Consommables/réactifs/autre matériel de labo	1 000 \$	Document projet
Frais personnel de l'équipe de recherche	93 649 \$	Document projet

Hypothèses du projet	Valeurs	Sources
Les frais de déplacement et d'inscription conférence, les frais de publication dans les journaux scientifiques ainsi que l'impression d'affiches scientifiques.	5 000 \$	Document projet
Frais du personnel de gestion du projet	40 000 \$	Document projet
Stockage données patient "omiques"	6 098 \$	Document projet
Machine virtuelle dédiée au projet	2 323 \$	Document projet
Maintien et raffinement du modèle de prédiction à partir de l'An 2 et suivante.	5 500 \$	Document projet
Service d'accompagnement dans l'interprétation des résultats du rapport pour l'année de sa mise en place (Conseillère en génétique, professionnelle de la santé) (formation)	19 122 \$	Document projet
Nombre de patientes bénéficiant des analyses au départ	76	Calculs

Tableau 9: Résultat de l'analyse de sensibilité

Analyse de sensibilité sur la VAN	Variation sur l'hypothèse				
	-10%	-5%	0%	5%	10%
7 154 655 \$	135	142,5	150	157,5	165
Nombre de cas de patients atteintes de cancer avec chimio par année	6 157 105 \$	6 625 362 \$	7 154 655 \$	7 598 845 \$	8 128 137 \$
	-13,94%	-7,40%	0,00%	6,21%	13,61%
7154655	45%	48%	50%	53%	55%
Patientes présentant une BRCA mutée et non repondantes au PARPi(BRCA [+] Olaprib [-]) parmi les BRCA muté (%)	6 926 976 \$	7 154 655 \$	7 154 655 \$	7 154 655 \$	7 382 333 \$
	-3,18%	0,00%	0,00%	0,00%	3,18%
7154655	45%	48%	50%	53%	55%
Patientes présentant une BRCA non mutée et non repondant au PARPi (BRCA [-] Niraparib [-]) parmi les BRCA non muté (%)	6 216 311 \$	6 841 874 \$	7 154 655 \$	7 467 436 \$	8 092 999 \$
	-13,12%	-4,37%	0,00%	4,37%	13,12%
7 154 655 \$	0,72 \$	0,76 \$	80%	0,84 \$	0,88 \$
Patiente consentante à Citadelomique	6 157 105 \$	6 625 362 \$	7 154 655 \$	7 598 845 \$	8 128 137 \$
	-13,94%	-7,40%	0,00%	6,21%	13,61%
7 154 655 \$	68	72	76	80	84
Nombre de patientes bénéficiant des analyses au départ	6 171 546 \$	6 933 330 \$	7 154 655 \$	7 375 980 \$	8 137 764 \$
	-13,74%	-3,09%	0,00%	3,09%	13,74%
7 154 655 \$	75,60 \$	79,80 \$	84,00 \$	88,20 \$	92,40 \$
Coût de la visite initiale pour examen physique avant le traitement	7 153 523 \$	7 154 089 \$	7 154 655 \$	7 155 221 \$	7 155 787 \$
	-0,02%	-0,01%	0,00%	0,01%	0,02%
7 154 655 \$	49,95 \$	52,73 \$	55,50 \$	58,28 \$	61,05 \$
Coût de l'examen d'imagerie médicale (TDM du thorax, l'abdomen et du bassin) lors de l'éval initiale	7 153 907 \$	154 281 \$	154 655 \$	155 029 \$	155 403 \$
	-0,01%	-0,01%	0,00%	0,01%	0,01%
7 154 655 \$	24,90 \$	26,29 \$	27,67 \$	29,05 \$	30,44 \$

Analyse de sensibilité sur la VAN	Variation sur l'hypothèse				
	-10%	-5%	0%	5%	10%
Coût de la visite pour éducation-préhabilitation de la patiente avant l'amorce du traitement (MAVO)	7 154 282 \$	154 468 \$	154 655 \$	154 841 \$	155 028 \$
	-0,01%	0,00%	0,00%	0,00%	0,01%
7 154 654,89 \$	5 703,66 \$	6 020,53 \$	6 337,40 \$	6 654,27 \$	6 971,14 \$
Coût de la complication pulmonaire évité par les patientes qui ne seront plus sous Olaparib	7 153 504 \$	154 079 \$	154 655 \$	155 230 \$	155 806 \$
	-0,02%	-0,01%	0,00%	0,01%	0,02%
7 154 655 \$	2 880,34 \$	3 040,36 \$	3 200,38 \$	3 360,40 \$	3 520,42 \$
Coût de la complication neurologique évité par les patientes qui ne seront plus sous Olaparib	7 154 365 \$	154 510 \$	154 655 \$	154 800 \$	154 945 \$
	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
7 154 655 \$	7	8	8	8	9
Nombre de cycles évités par les patientes sous Olaparib	6 950 408 \$	052 532 \$	154 655 \$	256 778 \$	358 902 \$
	-2,85%	-1,43%	0,00%	1,43%	2,85%
7 154 655 \$	7 200 \$	7 600 \$	8 000 \$	8 400 \$	8 800 \$
Coût unitaire Olaparib (un cycle de 28 jours)	6 950 408 \$	052 532 \$	154 655 \$	256 778 \$	358 902 \$
	-2,85%	-1,43%	0,00%	1,43%	2,85%
7 154 655 \$	7	8	8	8	9
Nombre de cycles évités par les patientes sous Niraparib	6 249 728 \$	702 192 \$	154 655 \$	607 118 \$	059 581 \$
	-12,65%	-6,32%	0,00%	6,32%	12,65%
7 154 655 \$	9 900 \$	10 450 \$	11 000 \$	11 550 \$	12 100 \$
Coût unitaire Niraparib (un cycle de 28 jours)	6 249 728 \$	702 192 \$	154 655 \$	607 118 \$	059 581 \$
	-12,65%	-6,32%	0,00%	6,32%	13%
7 154 655 \$	418 487 \$	441 736 \$	464 985 \$	488 234 \$	511 484 \$
Service analytique pour le développement initial	7 201 153 \$	177 904 \$	154 655 \$	131 406 \$	108 156 \$
	0,65%	0,32%	0,00%	-0,32%	-0,65%
7 154 655 \$	108 000 \$	114 000 \$	120 000 \$	126 000 \$	132 000 \$
Frais ressources humaines soins et services	7 209 206 \$	181 931 \$	154 655 \$	127 379 \$	100 103 \$
	0,76%	0,38%	0,00%	-0,38%	-0,76%
7 154 655 \$	1 242 \$	1 311 \$	1 380 \$	1 449 \$	1 518 \$
Collecte de l'échantillon, mise en banque et gestion des données cliniques. Coût de 1380\$ par patient	7 202 333 \$	178 494 \$	154 655 \$	130 816 \$	106 977 \$
	0,67%	0,33%	0,00%	-0,33%	-0,67%
7 154 655 \$	531 \$	561 \$	590 \$	620 \$	649 \$
Préparation, culture et entretien MDT. 590\$ par patient	7 175 039 \$	164 847 \$	154 655 \$	144 463 \$	134 271 \$
	0,28%	0,14%	0,00%	-0,14%	-0,28%
7 154 655 \$	342 \$	361 \$	380 \$	399 \$	418 \$
Microtome, H&E, IF, marquage. 380\$ par patient	7 167 784 \$	161 219 \$	154 655 \$	148 091 \$	141 526 \$

Analyse de sensibilité sur la VAN	Variation sur l'hypothèse				
	-10%	-5%	0%	5%	10%
	0,18%	0,09%	0,00%	-0,09%	-0,18%
7 154 655 \$	772 \$	815 \$	858 \$	901 \$	944 \$
WGS 30X - ADN normal	7 184 298 \$	169 477 \$	154 655 \$	139 833 \$	125 012 \$
	0,41%	0,21%	0,00%	-0,21%	-0,41%
7 154 655 \$	1 419 \$	1 498 \$	1 577 \$	1 656 \$	1 735 \$
WGS 80X - ADN cancer	7 209 232 \$	181 990 \$	154 748 \$	127 506 \$	100 264 \$
	0,76%	0,38%	0,00%	-0,38%	-0,76%
7 154 655 \$	263 \$	277 \$	292 \$	307 \$	321 \$
RNAseq 100M reads - ARN cancer	7 164 743 \$	159 699 \$	154 655 \$	149 611 \$	144 567 \$
	0,14%	0,07%	0,00%	-0,07%	-0,14%
7 154 655 \$	84 284 \$	88 967 \$	93 649 \$	98 331 \$	103 014 \$
Frais ppersonnel de l'equipe de recherche	7 197 227 \$	175 941 \$	154 655 \$	133 369 \$	112 083 \$
	0,60%	0,30%	0,00%	-0,30%	-0,60%
7 154 655 \$	36 000 \$	38 000 \$	40 000 \$	42 000 \$	44 000 \$
Frais du personnel de gestion du projet	7 172 839 \$	163 747 \$	154 655 \$	145 563 \$	136 471 \$
	0,25%	0,13%	0,00%	-0,13%	-0,25%
7 154 655 \$	5 488 \$	5 793 \$	6 098 \$	6 403 \$	6 708 \$
Stockage données patient "omique"	7 160 605 \$	157 630 \$	154 655 \$	151 680 \$	148 705 \$
	0,08%	0,04%	0,00%	-0,04%	-0,08%
7 154 655 \$	2 091 \$	2 207 \$	2 323 \$	2 439 \$	2 555 \$
Machine virtuelle dédiée au projet	7 155 711 \$	155 183 \$	154 655 \$	154 127 \$	153 599 \$
	0,01%	0,01%	0,00%	-0,01%	-0,01%
7 154 655 \$	4 950 \$	5 225 \$	5 500 \$	5 775 \$	6 050 \$
Maintien et raffinement du modèle de prédiction à partir de l'An 2 et suivante.	7 156 605 \$	155 630 \$	154 655 \$	153 680 \$	152 705 \$
	0,03%	0,01%	0,0%	-0,01%	-0,03%
7 154 655 \$	17 210 \$	18 166 \$	19 122 \$	20 078 \$	21 034 \$
Service d'accompagnement dans l'interprétation des résultats du rapport pour l'année de sa mise en place (Conseillère en génétique, professionnelle de la santé) (formation)	7 158 956 \$	156 805 \$	154 655 \$	152 504 \$	150 354 \$
	0,06%	0,03%	0,00%	-0,03%	-0,06%

Tableau 10: Chronogramme du stage

Mois		Mai-22				Juin-22				Juil-22					Août-22				Sept-22				Oct-22				
		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18	S19	S20	S21	S22	S23	S24	S25	
Rédiger l'offre de service	Ajustement, finalisation et signature de l'offre de service	X																									
Élaborer le plan d'évaluation	Revue documentaire (données et documents disponibles).	X																									
	Entrevue avec les porteurs de projet		X																								
	Élaboration du plan d'évaluation		X	X																							
	Validation du plan d'évaluation			X	X																						
	Discussion avec le mandant et ajustement des besoins				X																						
Collecter les données	Indentification des hypothèses du projet				X																						
	Élaborer un outil de collecte des données					X																					
	Collecte des données					X	X	X																			
Évaluer le stage à Mi-mandat	Appréciation du stagiaire							X																			
	Élaborer le fichier Excel d'analyse						X	X																			
Analyser les données	Analyser les données								X																		
	Préparer la présentation Power Point									X																	
Rédiger et valider les résultats préliminaires	Organiser la présentation des résultats										X																
	Rédiger montage financier requis pour une demande de financement au MSSS										X	X															
Élaborer et faire évaluer le rapport de stage	Élaborer le draft du rapport de stage		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X										
	Envoyer la version 1 du rapport au conseiller académique et au mandant																	X									
	Correction du conseiller académique et du mandat																		X	X	X						
	Élaboration et dépôt du rapport final																					X	X	X	X	X	

