



ÉVALUATIONS DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ

Guide des méthodes et des processus

Avril 2023

À propos de ce guide

Le présent guide décrit les méthodes et les processus utilisés dans la réalisation des évaluations des technologies de la santé à Santé Ontario et la préparation subséquente des recommandations en matière de financement fondées sur des données probantes par le Comité consultatif ontarien des technologies de la santé. Ce guide est mis à jour régulièrement, et tous les commentaires sur la façon d'améliorer nos méthodes et processus sont les bienvenus. Vous pouvez les envoyer à l'adresse OH-HQO-HTA@OntarioHealth.ca.

Table des matières

Introduction	5
Santé Ontario et les évaluations des technologies de la santé	5
Comité consultatif ontarien des technologies de la santé (CCOTS)	5
Quelles technologies de la santé sont évaluées?	6
Comment les sujets sont-ils choisis?	6
Étapes d'une évaluation des technologies de la santé :	7
Phase 1 : Définir la portée	7
<i>Problème de santé et population</i>	7
<i>Technologie de la santé</i>	8
<i>Comparateurs</i>	8
<i>Résultats de santé</i>	8
<i>Durée et milieu</i>	8
<i>Contexte de l'Ontario</i>	8
<i>Consultation des experts</i>	9
<i>Réduire le dédoublement des efforts</i>	9
<i>Collaboration</i>	10
<i>Considérations relatives à l'équité en santé</i>	10
<i>Inscription à la base PROSPERO</i>	10
Phase 2 : Évaluer les données probantes	11
<i>Données cliniques</i>	11
<i>Données économiques</i>	18
<i>Données sur les préférences et valeurs des patients</i>	32
<i>Considérations en matière d'éthique</i>	36
Phase 3 : Formuler une recommandation	37
<i>Cadre des déterminants décisionnels</i>	37
<i>Recommandation</i>	38
Principaux éléments du processus d'évaluation des technologies de la santé	39
Calendrier	39
Rôles et responsabilités	40
Processus des évaluations des technologies de la santé	40
<i>Détail du processus : Phase de détermination de la portée</i>	40
<i>Détail du processus : Phase de la recherche documentaire</i>	41
<i>Détail du processus : Phase de détermination des données et de préparation de l'ébauche du rapport</i>	41

<i>Détail du processus : Phase de modification et d'information du ministère</i>	42
<i>Détail du processus : Phase de consultation publique</i>	42
<i>Détail du processus : Notification finale et publication sur le site Web de Santé Ontario</i>	43
Sigles	44
Glossaire	45
Annexes.....	48
Annexe 1 : Outils d'évaluation du risque de biais	48
Annexe 2 : Évaluation de l'applicabilité des études économiques	49
Annexe 3 : Résultats de l'analyse probabiliste : Courbe d'acceptabilité du rapport coût/efficacité et plan de rapport coût/efficacité	50
Annexe 4 : Schéma de modèle d'impact budgétaire.....	52
Annexe 5 : Évaluation des besoins en matière de mobilisation directe des patients pour l'ETS.....	53
<i>Objectif de l'évaluation des besoins</i>	53
<i>Contexte de l'évaluation des besoins pour l'ETS</i>	53
<i>Critères de mobilisation directe des patients</i>	55
Références	57
À propos de nous	62

List of Tableau

Tableau 1 : Calendrier des évaluations des technologies de la santé	39
Tableau 2 : Rôles et responsabilités des acteurs participant à l'élaboration du rapport d'ETS et de la recommandation de Santé Ontario	40
Tableau A1 : Liste de vérification de l'évaluation de l'applicabilité des études	49
Tableau A2 : Critères d'évaluation de la nécessité de mener des activités de mobilisation directe des patients.....	54
Tableau A3 : Approche en matière de mobilisation et méthodologies pour l'analyse fondée sur des données probantes	56

List of Figures

Figure A1 : Courbe d'acceptabilité du rapport coût montrant la probabilité de rentabilité d'une nouvelle intervention à différentes valeurs de la volonté à payer	50
Figure A2 : Résultats de la simulation selon la méthode de Monte-Carlo sur le plan du rapport coût/efficacité	51
Figure A3 : Schéma de modèle d'impact budgétaire.....	52

Introduction

Santé Ontario et les évaluations des technologies de la santé

Santé Ontario contribue à l'amélioration des soins pour tous grâce à la collaboration et la coordination du système de santé de l'Ontario. Pour cela, le programme d'évaluation des technologies de la santé (ETS) de Santé Ontario prépare des rapports d'ETS qui analysent les meilleures données probantes disponibles sur l'efficacité et la sécurité cliniques, le rapport coût/efficacité, l'impact budgétaire et les préférences et valeurs des patients en lien avec les technologies de la santé. Nous ajoutons des analyses des questions d'ordre éthique, au besoin.

Le programme d'ETS fait partie de l'International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), qui donne cette définition des ETS ¹:

Un processus multidisciplinaire qui utilise des méthodes explicites pour déterminer la valeur d'une technologie de la santé à différents stades de son cycle de vie. L'objectif est de permettre une prise de décision éclairée afin de promouvoir un système de santé équitable, efficient et de grande qualité.

Nous travaillons en tant qu'équipe multidisciplinaire composée de bibliothécaires médicaux, d'épidémiologistes cliniques, d'économistes de la santé, de conseillers principaux des programmes, de patients, d'aidants et de spécialistes dans les programmes de mobilisation du public, de rédacteurs médicaux, en consultation avec des chercheurs de services de santé, des patients, des familles, des aidants, des experts cliniques et des représentants de l'industrie.

Les technologies de la santé sont présentées au Comité consultatif ontarien des technologies de la santé (CCOTS) pour permettre la prise de décisions éclairées relatives aux soins de santé en Ontario et soutenir les recommandations de financement destinées au ministère de la Santé de l'Ontario. Tous nos rapports finaux d'ETS se trouvent à la page [Ontario Health Technology Assessment Series \(séries d'évaluations des technologies de la santé\)](#), publiés en ligne et consultables gratuitement dans la base de données Medline.

Comité consultatif ontarien des technologies de la santé (CCOTS)

Le Comité consultatif ontarien des technologies de la santé (CCOTS) est composé de membres bénévoles de toute la province, y compris d'experts des soins de santé et de personnes qui peuvent faire part du point de vue des patients. Le comité examine les conclusions des rapports d'ETS, puis Santé Ontario, en se fondant sur les conseils du CCOTS, formule des recommandations destinées au ministère de la Santé de l'Ontario sur la décision d'octroyer des fonds publics pour la technologie. Les recommandations sont

publiées en ligne avec le rapport d'ETS et sont consultables gratuitement. Le Comité consultatif de dépistage génétique de l'Ontario (CCDGO) est un sous-comité permanent qui conseille le CCOTS sur les données relatives aux technologies de la santé dans les domaines de la génétique et la génomique.

Quelles technologies de la santé sont évaluées?

Le programme d'ETS de Santé Ontario évalue une large gamme de technologies de la santé existantes et novatrices (nouvelles ou révolutionnaires) et de services de soins de santé. Cela peut comprendre l'évaluation des technologies de la santé et services de santé pour le traitement, la prévention, le dépistage, le diagnostic ou le pronostic d'une maladie. Parmi les types de technologies de la santé évaluées, on compte :

- les interventions, comme les dispositifs médicaux implantables et les thérapies génomiques;
- les examens médicaux, comme les examens de diagnostic, de dépistage et de génétique;
- les actes, techniques et technologies chirurgicaux;
- l'imagerie médicale pour le diagnostic, le dépistage ou à des fins d'intervention;
- les programmes de santé ou de dépistage;
- les interventions complexes du système de santé, comme les modèles de prestation des soins de santé;
- les interventions visant à améliorer l'équité en santé/les résultats de santé pour les populations défavorisées.

Comment les sujets sont-ils choisis?

Les sujets pour l'examen des ETS peuvent être suggérés par n'importe quelle personne ou organisation de l'Ontario grâce à un [processus ouvert](#). L'ordre de priorité des sujets proposés est établi selon les méthodes décrites dans notre [Guide d'établissement des priorités thématiques](#).

Étapes d'une évaluation des technologies de la santé :

À la suite de l'établissement des priorités thématiques, il y a trois phases dans l'élaboration d'une ETS à Santé Ontario.

- Définir la portée
- Évaluer les données probantes
- Formuler une recommandation

Phase 1 : Définir la portée

La première phase de la réalisation d'une ETS consiste à définir la portée, ou le thème, du rapport, en particulier par rapport aux questions de recherche auxquelles il doit répondre. La portée donne un cadre ciblé pour l'évaluation des éléments de preuve pertinents, y compris les éléments cliniques et économiques et les préférences et valeurs des patients.

La portée est axée sur la proposition de sujet d'ETS et est déterminée en étudiant les publications examinées par les pairs, ainsi que la littérature grise (définie comme « tous types de documents produits par le gouvernement, le milieu universitaire, le commerce et de l'industrie en format papier ou numérique, mais qui ne sont pas contrôlés par l'édition commerciale² »). Nous consultons également plusieurs partenaires externes y compris des patients, des experts cliniques et des représentants du gouvernement provincial, du système de santé et de l'industrie. Nous utilisons les critères PICOTS pour élaborer les questions de recherche de l'ETS :

- **P**opulation (les personnes concernées par la maladie, la circonstance ou la technologie de la santé);
- **I**ntervention (la technologie de la santé en cours d'examen)
- **C**omparateur (autres solutions à la technologie de la santé)
- **O**utcome (résultats importants pour le patient)
- **T**iming (durée, le cas échéant)
- **S**etting (milieu de soins, le cas échéant)

Les principaux éléments de l'élaboration de la portée de l'ETS sont décrits ci-dessous.

Problème de santé et population

Nous tentons d'établir l'incidence et la prévalence du problème de santé en Ontario, et nous précisons la population visée par la technologie de la santé en cours d'examen. Cela peut comprendre des facteurs comme l'étape de la vie, la gravité du problème de santé, le génotype et les déterminants sociaux et socioéconomiques de la santé. Nous tentons aussi d'estimer la proportion de la population concernée qui est admissible à l'utilisation de la technologie de la santé.

Technologie de la santé

La description de la technologie de la santé comprend les indications liées à son utilisation, les différentes versions de la technologie qui peuvent exister, les différents modes de prestation et la fréquence et l'intensité appropriées d'utilisation. Lorsque la technologie est soumise aux règlements de Santé Canada, nous énumérons tous les fabricants du dispositif titulaires d'une licence au Canada.

Comparateurs

Un comparateur est une autre intervention utilisée pour traiter le même problème de santé. Les soins courants servent de comparateur typique utilisé pour une ETS. Par « soins courants », on entend la technologie de la santé actuellement utilisée en Ontario pour traiter le problème de santé. Cela peut comprendre des médicaments, des actes chirurgicaux ou une ou plusieurs autres technologies de la santé utilisées pour traiter le problème de santé d'intérêt. Parfois, les soins courants ne sont pas un traitement. Il peut aussi y avoir plus d'un comparateur. Nous tenons généralement compte des comparateurs qui sont disponibles au Canada. Pour les examens médicaux, on définit généralement une norme de référence (un examen convenu pour classer les patients comme ayant ou n'ayant pas de problème de santé) comme comparateur principal pour cet examen, ainsi que tout autre examen comparateur disponible au Canada.

Résultats de santé

Nous considérons les résultats de santé qui sont importants et significatifs à la fois pour les personnes atteintes d'un problème de santé et pour le système de santé. Nous tentons d'établir à quel point ces résultats seraient améliorés grâce à la technologie de la santé par rapport aux comparateurs.

Durée et milieu

La portée d'une ETS peut comprendre une durée précise (phase du traitement) pendant laquelle la technologie de la santé est administrée aux patients (par rapport à la trajectoire de la maladie ou à la voie de rétablissement) ou le milieu dans lequel la technologie de la santé est utilisée (p. ex., hôpital, collectivité, foyer de soins de longue durée). Le milieu peut aussi définir le fournisseur de soins (p. ex., médecin de famille, spécialiste).

Contexte de l'Ontario

Le processus d'ETS à Santé Ontario est contextualisé pour l'Ontario et comprend les avis d'experts cliniques, de patients et d'autres intervenants. La contextualisation consiste notamment à comprendre de quelle façon la technologie de la santé est utilisée (ou pourrait l'être) en Ontario et de quelle façon le problème de santé associé ou la population cible est actuellement géré. Cela comprend la détermination d'autres options de traitement à la technologie de la santé, la voie d'accès aux soins courants actuelle et tous les obstacles et les facteurs de facilitation pour l'utilisation de la technologie de la santé, ainsi que tout problème d'équité (voir la partie sur les considérations relatives à l'équité en santé, plus bas) qui influent sur son utilisation. La portée de l'ETS est adaptée à l'Ontario en tenant compte des questions politiques et controverses pertinentes. Nous étudions également l'utilisation de la technologie de la santé dans d'autres provinces et territoires du Canada et dans les

systèmes de santé internationaux pour comprendre son utilisation et les dispositions pour son adoption dans d'autres pays.

Consultation des experts

La consultation des experts offre des renseignements sur la pratique clinique et la situation de l'Ontario sur la technologie, les comparateurs et les circonstances dans lesquelles la technologie est utilisée ou pourrait l'être. Nous pouvons aussi demander des renseignements supplémentaires sur l'utilisation potentielle de la technologie dans la pratique clinique et la formation et l'expérience requises pour l'utiliser.

Pour cela, nous communiquons avec des experts de divers groupes, disciplines cliniques pertinentes, de zones géographiques et milieux de soins de tout l'Ontario pour comprendre les écarts potentiels parmi les populations et les profils de pratique. Des efforts concertés sont déployés pour représenter une variété de disciplines, de régions, d'organismes, d'intérêts ou d'expériences afin de limiter les risques de biais et de refléter divers points de vue. Les experts consultés peuvent être des personnes qui ont proposé un sujet d'ETS, des cliniciens, des chercheurs, des membres du CCOTS ou du CCDGO, des représentants de l'industrie ou d'autres personnes ayant une expertise liée au problème de santé ou à la technologie de la santé en question.

Pour améliorer nos rapports, nous recueillons les commentaires de nos experts sur l'ébauche de nos plans de projets cliniques et économiques pendant l'élaboration de l'ETS. Nous demandons également un examen de l'ébauche de nos rapports économiques et cliniques, y compris des commentaires sur toute erreur ou omission concernant l'exhaustivité, la précision ou l'interprétation de leur contenu. Les experts peuvent également ajouter du contexte pour contribuer à l'interprétation des conclusions pour l'Ontario. Ils aident également à préciser les questions soulevées par l'équipe technique de l'ETS pendant la réalisation de l'ETS.

En plus de consulter les experts, nous tenons aussi une période de consultation publique ouverte, pendant laquelle chacun a l'occasion de donner son avis sur l'ébauche de recommandation et l'ETS.

Réduire le dédoublement des efforts

Pour éviter le dédoublement des efforts, nous recherchons les examens systématiques existants des publications cliniques correspondant à nos questions de recherche clinique pour déterminer si nous pourrions en tirer parti et mettre à jour un examen existant ou réaliser un aperçu des examens. Nous recherchons aussi les évaluations économiques existantes qui concordent avec nos questions de recherche économique pour déterminer si nous pourrions en tirer parti ou adapter une analyse économique déjà publiée. De plus, nous communiquons avec les organismes d'ETS canadiens pour déterminer si un examen équivalent de la technologie de la santé a été réalisé ou est en cours de réalisation ailleurs au Canada. Nous déterminons également si des ETS récentes pouvant répondre à nos besoins ont été réalisées par les organismes nationaux ou internationaux d'ETS, en particulier en matière de portée et de questions de recherche.

Collaboration

Le programme d'ETS de Santé Ontario fait partie du [Collectif pancanadien d'évaluation des technologies de la santé](#) (le Collectif). Le Collectif vise à partager les pratiques exemplaires, à réduire le dédoublement des efforts grâce au partage de renseignements et à contribuer à des initiatives conjointes en matière d'évaluation des technologies de la santé. Selon la nature de l'ETS et les questions de recherche, nous pouvons collaborer avec d'autres organismes pancanadiens d'EST pour élaborer tout ou partie d'une ETS (p. ex., un examen rapide qualitatif ou une analyse des questions d'éthique).

Le programme d'ETS collabore également avec des programmes cliniques au sein de Santé Ontario, notamment dans les domaines du cancer, de la cardiologie, des accidents vasculaires cérébraux, de la santé mentale et de la génétique, ainsi que dans d'autres domaines cliniques au fur et à mesure qu'ils se développent au sein de Santé Ontario.

Considérations relatives à l'équité en santé

La portée d'une ETS peut tenir compte de questions liées à l'équité en santé. Contrairement à la notion d'égalité, celle d'équité ne correspond pas à la similitude d'un traitement. Elle signifie que le traitement et les résultats sont une question d'équité et de justice. Des résultats équitables exigent souvent une redistribution des ressources et un traitement différentiels pour que toutes les personnes et les collectivités soient sur un pied d'égalité. Cela demande de reconnaître et d'éliminer les obstacles à la réussite de chacun dans notre société³. Nous utilisons le cadre **PROGRESS-Plus** pour déterminer si les potentiels facteurs de l'équité en santé peuvent être pertinents à l'ETS. Ce cadre fournit une orientation sur les facteurs qui peuvent entraîner des iniquités en santé⁴ :

- **Place of residence** (lieu de résidence)
- **Race, ethnicity, culture, and language** (origine ethnique, culture et langue)
- **Occupation** (métier)
- **Gender and sex** (genre et sexe)
- **Religion**
- **Education** (études)
- **Socioeconomic status** (statut socioéconomique)
- **Social capital** (capital social)
- **Plus** d'autres considérations comme l'âge, le handicap et l'orientation sexuelle

Inscription à la base PROSPERO

Chaque ETS est inscrite dans la [base de données PROSPERO](#), le registre international prospectif des examens systématiques.

Phase 2 : Évaluer les données probantes

Il y a trois éléments de données probantes clés lors d'une ETS :

1. **Données cliniques** : évaluer les données probantes disponibles sur l'efficacité clinique et la sécurité de la technologie de la santé
2. **Données économiques** : évaluer le rapport coût/efficacité et l'abordabilité de la technologie de la santé
3. **Préférences et valeurs du patient** : donner des renseignements sur les points de vue des patients, des membres de la famille et des aidants et contribuer à la prise en compte des questions sociétales, d'éthique et d'équité associées au problème de santé et à la technologie de la santé.

Données cliniques

L'objectif de l'examen des données cliniques est de systématiquement synthétiser les meilleures données scientifiques disponibles pour répondre aux questions de recherche sur l'efficacité clinique et la sécurité de la technologie de la santé. Cela peut comprendre la précision de l'examen de diagnostic, les répercussions de la prise de décisions cliniques, la qualité de vie et d'autres résultats importants pour le patient liés à la technologie de la santé.

Pour notre examen des données cliniques, nous utilisons une méthodologie d'examen systématique⁵, une approche utilisée pour collecter, synthétiser et évaluer de façon critique toutes les données publiées pertinentes sur une technologie de la santé pour fournir un résumé complet des données.

L'approche la plus appropriée pour évaluer les données cliniques repose principalement sur les questions de recherche. Nous pouvons envisager de réaliser un aperçu des examens systématiques⁶, une mise à jour ou une adaptation d'un examen existant, un examen de la précision du diagnostic⁷, une méta-analyse en réseau, un examen de l'établissement de la portée ou une sorte d'examen accéléré⁸, entre autres.

Pour éviter le dédoublement des efforts, nous déterminons si des examens systématiques récents des données cliniques ont été réalisés par les organismes nationaux ou internationaux d'ETS qui pourraient répondre à nos besoins, en particulier en matière de portée et de questions de recherche.

Plan d'examen clinique

L'examen des données cliniques commence par l'élaboration d'un plan d'examen clinique, un document écrit consignait le contexte, la justification et un plan d'examen. Le plan d'examen clinique définit explicitement la portée (y compris les critères pertinents PICOTS), les questions de recherche et l'approche méthodologique prévue pour l'examen des données cliniques, et sert d'outil de communication pour les intervenants internes et externes.

Le plan d'examen clinique décrit les questions politiques propres à l'Ontario liées à la technologie de la santé et, le cas échéant, le statut réglementaire et les indications approuvées par Santé Canada. Les éléments supplémentaires du plan d'examen clinique comprennent la considération des questions d'éthique, les effets néfastes, les critères d'admissibilité pour la sélection des études qui seront intégrées à l'examen, les sources d'information que nous prévoyons utiliser (bases de données électroniques, littérature grise, etc.), nos approches analytiques prévues et les méthodes que nous utiliserons pour évaluer de façon critique le risque de biais dans les études et la qualité des ensembles de données. Le plan d'examen clinique décrit les voies de traitement, les potentiels obstacles d'accès aux soins, les comparateurs et la norme de soins, les dispositifs précis et le statut réglementaire.

Nous consultons des experts en contenu clinique, qui passent en revue l'ébauche du plan d'examen clinique, font des commentaires sur les critères PICO(TS) et vérifient que la portée de l'examen est pertinente dans le contexte de l'Ontario. Des économistes de la santé, des bibliothécaires médicaux, des patients, des aidants et des spécialistes de programmes de mobilisation du public qui composent l'équipe des ETS examinant la technologie de la santé sont aussi consultés pour vérifier la cohérence entre les différents volets de l'ETS.

Des modifications au plan d'examen clinique peuvent être nécessaires à mesure que l'examen progresse. Nous consignons toutes les modifications apportées au processus d'examen systématique dans le plan d'examen clinique.

Questions de recherche

Les questions de recherche sont essentielles à l'examen des données cliniques et servent de base pour nos approches de recherche documentaire, d'abstraction et d'analyse des données.

Les questions de recherche portent sur le but de la technologie de la santé; cela peut comprendre le traitement, la prévention, le dépistage, le diagnostic ou le pronostic du traitement ou du problème de santé. La nature des questions de recherche décrit les principaux résultats évalués, par exemple :

- l'efficacité sur les résultats cliniques, les résultats communiqués par le patient, les répercussions sur la santé de la population ou les résultats des systèmes de santé;
- la sécurité et les effets néfastes;
- la précision du diagnostic et l'utilité clinique;
- le pronostic ou la prédictibilité d'un examen ou d'un facteur de risque;
- les répercussions sur l'accès ou l'équité.

Considérations relatives à l'équité en santé

Les examens systématiques axés sur l'équité en santé portent sur les effets de la technologie de la santé sur les populations défavorisées, en particulier en matière de réduction des gradients sociaux (différences dans la répartition de la prévalence ou de l'incidence des facteurs de risque ou des maladies au sein de la population) ou de

compréhension des effets, positifs ou négatifs, de la technologie de la santé sur l'équité en santé.⁹

L'examen des données cliniques peut ne pas se concentrer principalement sur des questions d'équité en santé, mais peut quand même tenir compte des potentielles iniquités en santé liées à la technologie ou au problème de santé faisant l'objet de l'évaluation par le biais de l'utilisation du cadre PROGRESS-Plus.

Stratégie et méthodes de recherche documentaire

En règle générale, nous élaborons la stratégie de recherche documentaire en prenant la population et l'intervention énoncée dans la question de recherche et en analysant les études pertinentes publiées sur le sujet pour cerner le vocabulaire contrôlé (p. ex., termes provenant du Medical Subject Headings [MeSH] attribués aux études dans la base de données MEDLINE), les mots-clés connexes et les termes de « langage naturel » à utiliser dans la recherche.

Pour la validation interne, nous mettons à l'essai la stratégie de recherche pour confirmer que les études publiées pertinentes sont comprises dans les résultats de la base de données MEDLINE; une fois cela confirmé, nous passons à la recherche dans d'autres bases de données. Au minimum, nous faisons des recherches dans les bases de données suivantes :

- Cochrane CENTRAL
- Cochrane Database of Systematic Reviews
- Embase
- MEDLINE

Nous recherchons dans des bases de données supplémentaires, comme la Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) Ovid PsycINFO, si cela correspond au sujet.

Selon les critères d'inclusion et d'exclusion de l'examen ou du corpus de documents existant, nous pouvons utiliser des filtres de recherche pour cibler des modèles d'études précis ou appliquer des dates limites. Nous élaborons nos filtres de recherche par le biais de la surveillance/l'analyse continues des organismes pairs et des études publiées concernant les méthodologies de recherche documentaire, que nous mettons à l'essai pour les adapter à nos besoins. Toutes les recherches se limitent aux publications en anglais. Nous réalisons également une recherche ciblée de la littérature grise dans la [International HTA Database](#), sur les sites Web des organismes d'ETS et des organismes de réglementation, et dans les registres d'essais cliniques et d'examens systématiques, en suivant une liste de sites à vérifier que nous avons élaborée à l'interne. Dans les cas où un examen existant a été sélectionné pour être mis à jour, nous évaluons les stratégies de recherche publiées pour déterminer si elles répondent aux besoins de nos questions de recherche et les adapter si nécessaire.

La stratégie de recherche est soumise à l'examen par les pairs à l'aide de la liste de vérification Peer Review of Electronic Search Strategies (PRESS) avant l'exécution finale¹⁰.

Nous créons des auto-alertes relatives aux bases de données pour détecter toute nouvelle publication pendant l'élaboration de l'ETS.

Nous téléchargeons les résultats de la recherche dans une base de données logicielle de gestion (EndNote)³ et nous éliminons les dossiers en double. Les stratégies de recherche complètes utilisées pour toutes les bases de données et sources de littérature grise sont incluses dans une annexe au rapport d'ETS et le nombre de dossiers identifiés est illustré dans un organigramme fondé sur la norme PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses)¹¹.

Critères d'admissibilité

Nous précisons les critères selon lesquels des études seront incluses ou exclues de l'examen des données cliniques pour chaque question de recherche. Les critères de sélection comprennent les facteurs liés aux questions de recherche, comme les critères PICO(TS) pertinents, le modèle d'étude approprié (p. ex., essai contrôlé randomisé, étude non randomisée), la taille de l'échantillon, l'année de publication et la période de suivi minimale.

Types de données

Nous considérons tous les types de données publiées en anglais dans nos examens. Cela comprend les données d'essais contrôlés randomisés et d'analyses des données réelles (données générées en dehors des activités d'essais cliniques, concernant l'état de santé des patients ou la prestation des soins)¹²⁻¹⁴. La source privilégiée des données dépend de la technologie et du contexte de l'ETS.

Présélection de l'étude

Nous évaluons toutes les citations repérées lors de la recherche documentaire selon les critères de sélection pour déterminer leur admissibilité. Les titres et extraits sont passés en revue et pour les études qui semblent répondre aux critères d'admissibilité, on obtient les articles complets. Lorsque les renseignements sont insuffisants pour déterminer l'admissibilité, nous tentons de communiquer avec les auteurs de l'étude. Nous pouvons aussi passer en revue les listes de référence des études incluses et communiquer avec les experts en contenu pour trouver et valider d'autres études pertinentes que nous n'avons pas repérées grâce à la recherche. Nous utilisons le logiciel d'examen systématique Covidence pour gérer l'examen des données¹⁵.

Les résultats du processus de sélection de l'étude, y compris les sources de données, le nombre d'études présélectionnées et incluses à chaque étape, et un résumé général des motifs d'exclusion au stade du texte complet sont consignés dans un organigramme, conformément à la norme PRISMA¹¹.

Extraction des données

Les données sont extraites des études incluses selon les renseignements disponibles. Les renseignements pertinents liés au contexte de l'étude, aux méthodes, aux critères PICOTS, aux résultats, aux éléments avec un risque de biais et aux caractéristiques des patients sont

extraits. Nous communiquons avec les auteurs des études, au besoin, pour obtenir des précisions concernant l'analyse publiée. Tous les échanges avec les auteurs sont documentés dans le rapport d'ETS.

Évaluation du risque de biais

Le risque de biais désigne la mesure dans laquelle le modèle et la réalisation d'une étude peuvent avoir introduit un parti pris dans les résultats de l'étude. Il a été démontré que les études présentant un risque considérable surestiment ou sous-estiment les effets des traitements^{16,17}.

Le risque de biais de chaque étude admissible est évalué pour déterminer les potentielles différences dans la validité interne des études. Les vastes domaines liés au parti pris comprennent ce qui suit :

- Variable confusionnelle;
- Biais de sélection;
- Biais de mesures;
- Biais d'exécution;
- Biais de déclaration;
- Biais lié au modèle de l'étude et aux circonstances.

De nombreux outils sont disponibles pour évaluer le risque de biais dans chaque étude. Nous utilisons les outils présentés à l'annexe 1, qui sont sélectionnés selon le type d'étude, l'exhaustivité méthodologique et les considérations pragmatiques.

Synthèse des données et méta-analyse

La synthèse des données comprend le regroupement et le résumé des données des études incluses. La synthèse des résultats dépend des données disponibles et pourrait comprendre une synthèse quantitative, y compris une analyse statistique ou une synthèse narrative structurée.

La méta-analyse est la méthode statistique utilisée pour combiner les résultats quantitatifs de deux études similaires ou plus. La méta-analyse peut fournir une estimation sommaire de l'effet d'une technologie de la santé sur un résultat précis. Cette approche facilite la compréhension quantitative des bénéfices et des effets néfastes entraînés par la technologie de la santé selon les données disponibles. Nous suivons les principes méthodologiques décrits dans *Cochrane Handbook for Systematic Reviews*⁵ lorsque nous réalisons des méta-analyses des résultats cliniques et importants pour les patients en lien avec les technologies de la santé. Une variété de logiciels statistiques (p. ex., R,¹⁸ Review Manager,¹⁹ Stata²⁰) peuvent être utilisés pour réaliser les méta-analyses.

S'il y a lieu, nous combinons les résultats d'études à l'aide de la méta-analyse pour obtenir une estimation sommaire des effets selon les données tirées des études pertinentes. Lorsque les données probantes directes sont limitées ou inexistantes, nous pouvons utiliser des techniques statistiques comme la méta-analyse en réseau pour évaluer les données indirectes.

Les méthodes de méta-analyse pour évaluer la précision des examens de diagnostic diffèrent de celles pour les traitements. Nos méthodes d'évaluation de la précision des examens de diagnostic, y compris des évaluations des examens de génétique, suivent celles décrites dans *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy*.⁷

Nous fournissons une synthèse narrative des résultats, qui consiste à décrire les conclusions des études, lorsque la méta-analyse est inappropriée en raison de l'hétérogénéité clinique ou méthodologique.

Évaluation de la qualité des données

La qualité du corpus de données (les études incluses dans l'examen des données cliniques) pour chaque résultat d'intérêt est évaluée conformément au *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) Handbook*.²¹

Les critères GRADE offrent un processus structuré et transparent d'évaluation de la qualité d'un corpus de données. L'approche générale commence par la prise en compte du modèle d'étude (essais contrôlés randomisés ou études observationnelles), puis par l'évaluation des facteurs qui pourraient avoir une incidence sur la qualité des données :

- risque de biais;
- incohérence;
- caractère indirect;
- imprécision;
- biais de publication.

Trois critères supplémentaires sont pris en compte, ils peuvent entraîner une évaluation de la qualité à la hausse :

- importance de l'effet;
- rapport dose-réaction;
- prise en compte de toutes les variables confusionnelles plausibles.

Selon cette évaluation, nous déterminons si la qualité globale des données pour chaque résultat d'intérêt est jugée élevée, modérée, faible ou très faible. La notation de la qualité des données reflète le degré de confiance, ou le degré de certitude, de l'estimation de l'effet (le résultat) tirée d'une méta-analyse ou du corpus global de données d'un résultat spécifique.

Des modifications précises de l'approche GRADE sont appliquées au besoin (par exemple aux examens de précision du diagnostic,²²⁻²⁴ aux examens de pronostic,²⁵ et aux méta-analyses en réseau²⁶).

Validation

Le processus d'examen des données cliniques est conçu pour assurer la rigueur et la validité de nos synthèses de données, tout en permettant une prise de décision rapide

relative aux données. Les méthodes d'examen des données cliniques et de la portée sont évaluées par le biais de l'examen interne par les pairs de l'ébauche du plan d'examen clinique. La validation interne de notre processus de présélection est réalisée par le biais d'un exercice d'étalonnage entre deux épidémiologistes cliniques. L'ébauche de l'examen des données cliniques comprend également un processus d'examen interne par les pairs.

Considérations en matière d'évaluation clinique des examens médicaux de génétique et de génomique

La plupart des méthodes pour l'évaluation clinique des examens de génétique/génomique sont les mêmes que celles pour évaluer d'autres types d'interventions et d'examens^{5,7}. Toutefois, il existe certaines considérations uniques pour l'évaluation des répercussions cliniques des examens de génétique/génomique. Cela peut comprendre des difficultés liées à l'inclusion de plusieurs problèmes de santé, l'évaluation de la précision du diagnostic en l'absence d'une norme de référence et l'évaluation de la prévalence des vraies maladies pour les troubles génétiques rares²⁷. Pour élaborer l'examen des données cliniques des technologies de génétique/génomique, nous prenons en compte ce qui suit :

- **Population d'intérêt** : notre population d'intérêt peut comprendre les personnes génétiquement prédisposées, à haut risque, enceintes ou asymptomatiques (les personnes porteuses d'un gène particulier, mais qui ne s'exprime pas). En oncologie, les examens peuvent viser à détecter la génétique des cellules cancéreuses parmi les patients ayant une certaine forme de cancer pour éclairer les décisions de traitement ou le pronostic.
- **Précision des examens** : la précision des examens de génétique/génomique peut être influencée par les gènes ou variants inclus et les méthodes de laboratoire selon lesquelles le test est réalisé. Les examens de génétique/génomique changent au fil du temps à mesure de l'acquisition de nouvelles connaissances pour mieux comprendre les bases génétiques des risques et des maladies, et les technologies disponibles pour réaliser les examens. Il peut y avoir des différences dans les variants présents dans la population d'intérêt qui influent sur la réalisation de l'examen. Comme les examens de diagnostic non génétique/génomique, la sensibilité et la spécificité reflètent le pourcentage de cas positifs et négatifs, respectivement, correctement identifiés par un examen de génétique/génomique donné.
- **Comparateur** : un examen de génétique/génomique peut être comparé avec des soins courants (pour lesquels il peut ne pas y avoir d'examen) ou combiné à d'autres examens de génétique ou non. De plus, les comparateurs peuvent comprendre des examens invasifs et non invasifs.
- **Efficacité et mesures des résultats** : les résultats peuvent être axés sur une ou plusieurs validités analytiques, validités cliniques ou utilités cliniques de l'examen pour évaluer l'incidence clinique de celui-ci²⁸. Les résultats de l'examen peuvent changer ou non le cheminement clinique pour un patient, et peuvent avoir des implications pour les proches ainsi que pour la personne faisant l'objet de l'examen. Il est important de noter que les examens de génétique/génomique peuvent ne pas entraîner de modification du traitement, mais peuvent offrir des renseignements sur le diagnostic ou les résultats, qui seront précieux pour le patient et les membres de sa famille.

Données économiques

L'objectif de l'évaluation économique est de déterminer les coûts relatifs et les conséquences de la technologie de la santé par rapport à ses solutions de remplacement et de comprendre les implications budgétaires potentielles pour la financer en Ontario. Nos évaluations sont réalisées du point de vue du ministère de la Santé de l'Ontario et comprennent une ou plusieurs des trois composantes suivantes :

1. un examen des données économiques pour résumer les publications économiques disponibles sur la technologie de la santé;
2. une évaluation économique primaire pour évaluer le rapport coût/efficacité de la technologie de la santé;
3. une analyse d'impact budgétaire pour estimer combien cela coûterait d'octroyer des fonds publics pour la technologie de la santé en Ontario.

Plan de projet économique

Nous commençons par élaborer un plan de projet économique, qui définit les objectifs, les méthodes et les sources de données de l'examen des données économiques, l'évaluation économique primaire et l'analyse d'impact budgétaire. De même que pour le processus d'élaboration du plan d'examen clinique, nous consultons des experts cliniques et économiques de la santé pour nous assurer que le plan de projet économique est pertinent au problème de décision et au contexte de l'Ontario.

Examens des données économiques

Questions de recherche

L'objectif de l'examen des données économiques est de repérer et sélectionner les études économiques publiées qui sont pertinentes au problème de décision. Dans cette section, nous résumons et contextualisons les données publiées sur le rapport coût/efficacité de la technologie de la santé comparativement à la norme de soins actuelle pour la population d'intérêt. Les résultats de l'examen des données économiques peuvent informer sur la nécessité de réaliser une évaluation économique primaire. Nous harmonisons notre question de recherche avec l'examen des données cliniques et la section sur la mobilisation des patients, en veillant à préciser, au minimum, la population, l'intervention et le comparateur d'intérêt.

Stratégie et méthodes de recherche documentaire

Le processus de notre examen des données économiques est similaire à celui de l'examen des données cliniques. En règle générale, la stratégie de recherche documentaire est fondée sur la stratégie de recherche documentaire clinique en appliquant un filtre relatif aux données économiques et aux coûts. Pour plus de renseignements, consultez la section sur les données cliniques, ci-dessus.

Les critères de sélection de l'étude peuvent comprendre des éléments comme la population concernée, l'intervention, les comparateurs et les résultats (coûts, année de vie ajustée en fonction de la qualité [AVAQ], rapports coût-efficacité différentiels [RCED]); le

modèle de l'étude (analyses coût/utilité, coût/efficacité, coût/bénéfices, minimisation des coûts), le milieu et l'année de publication.

Nous réalisons une analyse documentaire et consignons les résultats du processus d'analyse documentaire dans le rapport d'ETS par le biais d'un organigramme selon la norme PRISMA.¹¹ À l'intérieur de l'organigramme, nous donnons généralement les motifs d'exclusion de l'étude à l'étape de l'examen du texte complet.

Nous extrayons les données des études incluses, y compris les renseignements sur le modèle de l'étude, le point de vue, l'horizon temporel, la population, l'intervention, le comparateur, les résultats (p. ex., résultats de santé, coûts, rapport coût/efficacité) et les analyses de sensibilité.

Évaluation de l'applicabilité et de la qualité de l'étude

Nous déterminons l'applicabilité de chaque étude cernée par rapport au contexte de l'Ontario et à notre problème de décision en utilisant la liste de vérification modifiée de l'applicabilité pour les évaluations économiques, élaborée à l'origine par le National Institute for Health and Care Excellence du Royaume-Uni (voir l'annexe 2)²⁹. La liste de vérification prend en compte l'applicabilité des publications par rapport au problème de décision actuel. Dans le cadre de ce processus, nous examinons plusieurs caractéristiques des études publiées, y compris la population cible, les interventions, les comparateurs, les données d'entrée cliniques, les données d'entrée sur les coûts et le contexte (différence entre les systèmes de santé, écarts dans la pratique et les cheminements cliniques), ainsi que la date de publication. De plus, nous utilisons la deuxième partie de la liste de vérification NICE²⁹ pour examiner de façon critique la qualité méthodologique des études jugées applicables à la question de recherche. Dans le cadre de cette évaluation, nous discutons des limites du modèle de l'étude, comme les techniques de modélisation, la structure du modèle et les données d'entrée (efficacité clinique, histoire naturelle et coûts), les hypothèses et l'évaluation de l'incertitude.

Résumé et contextualisation des données économiques publiées

Selon les résultats de l'examen des données économiques et les observations préliminaires de l'examen des données cliniques, nous déterminons s'il est nécessaire d'élaborer un modèle de rentabilité *de-novo* (réaliser une évaluation économique primaire) ou de procéder à une analyse d'impact budgétaire autonome. Une évaluation économique primaire peut être exclue dans les situations suivantes :

- Lorsque les données cliniques sont insuffisantes (pas de données probantes) ou sont fortement incertaines (très faible qualité) pour appuyer la modélisation;
- Lorsque l'examen des données économiques indique une étude coût/efficacité récente jugée applicable directement à notre question de recherche et de bonne qualité méthodologique.

Lorsqu'une étude coût/efficacité publiée réalisée en Ontario ou dans un milieu canadien est considérée comme directement applicable à notre question de recherche et de bonne qualité, les résultats de l'étude doivent fournir des renseignements sur le rapport coût/efficacité potentiel de la technologie de la santé comparativement aux autres

solutions. Dans ce cas, et pour éviter le dédoublement des efforts, nous ne réaliserons pas d'évaluation économique primaire, mais seulement une analyse d'impact budgétaire. Si une étude publiée est jugée directement applicable à notre question de recherche, mais est réalisée dans un milieu qui n'est pas en Ontario ou au Canada, nous pouvons utiliser des outils de transférabilité publiés (p. ex., la liste de vérification Welte)^{30,31} pour déterminer si les conclusions de l'étude économique publiée sont transférables à notre problème de décision dans le contexte de l'Ontario.

Dans certains cas, les modèles économiques validés élaborés pour d'autres contextes peuvent être applicables à notre examen. Dans ces cas, et pour réduire le dédoublement des efforts, nous pouvons demander une copie des modèles ou les remodeler, pour les adapter au contexte de l'Ontario. Le cas échéant, on évaluera d'abord l'utilité et l'adaptabilité des modèles (voir la partie ci-dessus, Réduire le dédoublement des efforts).

Évaluation économique primaire

Objectif et principes généraux

L'objectif de l'évaluation économique primaire est d'évaluer le rapport coût/efficacité (coûts et résultats de santé) de la technologie de la santé comparativement à la norme de santé actuelle en Ontario. Nous élaborons un modèle, nous suivons les lignes directrices de l'ACMTS pour les évaluations économiques³² et les rapports de méthodologie par l'International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research–Society for Medical Decision Making (ISPOR-SMDM) Modelling Good Research Practices Task Force³³⁻³⁷. Pour veiller à la transparence des rapports, nous suivons l'énoncé des normes CHEERS (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards, 2022)³⁸.

Types d'analyse

Nous sélectionnons le type d'analyse pour l'évaluation économique primaire selon la nature de la question de recherche, du problème de santé et de la disponibilité des données pertinentes. Nous employons généralement des analyses coût/utilité et des analyses coût/efficacité pour comparer les coûts et les résultats de santé associés à la technologie de la santé par rapport à ses comparateurs. Concernant les résultats de santé, les analyses coût/efficacité utilisent des unités naturelles d'effet cliniques (p. ex., vies sauvées, arrêts cardiaques évités), alors que les analyses coûts/utilité utilisent une mesure générique des bénéfices pour la santé (p. ex., AVAQ). L'analyse coût/utilité est privilégiée lorsque les données sur l'utilité sont disponibles, car c'est l'approche d'analyse de référence recommandée dans les lignes directrices de l'ACMTS pour les évaluations économiques.³⁹ Les analyses coût/utilité permettent aux décideurs de comparer les résultats entre les différents problèmes de santé et les différentes interventions.

Population

La population utilisée dans notre évaluation économique primaire correspond à l'ensemble des patients admissibles à la technologie de la santé. Nous identifions cette population selon l'utilisation prévue de la technologie de la santé, les recommandations de Santé Canada et l'opinion des spécialistes. Nous précisons les caractéristiques pertinentes d'une cohorte de patients représentant la population cible (p. ex., données

démographiques, gravité de la maladie, facteurs de risque, application prévue de la technologie de la santé). Nous pouvons ensuite stratifier la population cible en plusieurs petits sous-groupes, plus homogènes, pour refléter les écarts dans l'efficacité clinique, les histoires naturelles et les voies de traitement.

Point de vue de l'étude

Nous adoptons principalement le point de vue du système de santé financé par l'État (le ministère de la Santé de l'Ontario). D'autres points de vue peuvent également être pris en compte, par exemple, celui d'un établissement (hôpital, etc.) ou d'une société, par exemple, lorsqu'il est probable qu'il y ait d'importantes répercussions sur les coûts et les résultats de santé au-delà de celles associées au système de santé (p. ex., amélioration pour la productivité du patient ou de l'aidant, diminution des frais à déboursier).

Structure du modèle

Nous déterminons le type et la structure de modèle approprié selon les problèmes de décision établis, la nature de la technologie de la santé, l'histoire naturelle du problème de santé et les choix pris concernant les résultats pertinents dans le modèle. Nous faisons tout notre possible pour nous assurer que la structure du modèle est cohérente avec la réalité du problème de santé en sélectionnant des cheminements cliniques (états ou domaines) qui reflètent les processus biologiques sous-jacents du problème de santé et les répercussions de la technologie de la santé. Les experts cliniques et économiques vérifient les cheminements cliniques et la structure du modèle. Les types de modèles courants sont les arbres de décision et le modèle de la chaîne de Markov (qui peuvent être simulés à l'échelle d'une cohorte ou d'une personne, avec la microsimulation). Les programmes logiciels que nous utilisons pour établir des modèles et réaliser des analyses sont notamment Triage Pro,⁴⁰ Excel,⁴¹ SAS,⁴² et R.¹⁸

Comparateurs

Notre choix des comparateurs est fondé sur des facteurs liés à la population cible et à l'indication de l'intervention (le but de la technologie de la santé) et concorde avec l'examen des données cliniques. Toutes les autres solutions approuvées, disponibles et techniquement réalisables indiquées par rapport au problème de santé pourraient être considérées comme des comparateurs potentiels. En règle générale, le comparateur est une norme de soins, que nous définissons comme le traitement actuel ou le plus couramment utilisé en Ontario pour le problème de santé. Nous consultons les experts cliniques pour comprendre toutes les alternatives possibles. Nous tentons d'anticiper l'arrivée de futurs comparateurs sur le marché.

Horizon temporel

Nous sélectionnons l'horizon temporel du modèle, la période au cours de laquelle nous comparons les coûts et les conséquences cliniques (résultats de santé) des interventions en santé, selon la nature du problème de santé (p. ex, maladie aiguë, chronique, soins palliatifs). Nous choisissons un horizon temporel suffisamment long pour tenir compte des principaux effets sur la santé et des coûts pertinents au problème de décision³⁹. Nous utilisons généralement un horizon temporel (une période correspondant à la durée de vie

d'une personne) pour les maladies chroniques (dépression, Parkinson, etc.) et lorsque les autres traitements ont des effets différentiels sur la mortalité. Dans ces cas, il peut être nécessaire d'extrapoler les données primaires au-delà de la durée de l'étude (p. ex., de l'efficacité à court terme à l'efficacité à long terme); par conséquent, la validité des données pour cette prévision peut être importante⁴³. Nous utilisons des horizons temporels plus courts lorsqu'il n'y a pas d'effets différentiels sur la mortalité entre les options de traitement ou lorsque les différences dans les coûts ou les résultats cliniques sont probablement limitées à une courte période (p. ex., pour les maladies aiguës, comme une fracture non déplacée). Nous pouvons également étudier les répercussions des différents horizons temporels sur les résultats des analyses de scénario.

Taux d'actualisation

Les divers coûts et résultats de santé peuvent survenir à différents moments. Pour prendre cela en compte, nous actualisons généralement les coûts et les années de vie ajustées en fonction de la qualité pour présenter des valeurs (en calculant la valeur actuelle du futur montant selon un taux de rendement donné, aussi appelé taux d'actualisation)³². Nous utilisons un taux d'actualisation annuel de 1,5 % selon les lignes directrices les plus récentes de l'ACMTS pour les évaluations économiques⁴⁴. Dans le cadre de nos analyses de la sensibilité, nous évaluons également les taux d'actualisation (0 %, 3 %, etc.).

Hypothèses

Il est impossible de saisir toutes les complexités et variations associées à une maladie, sa prise en charge et la population d'intérêt. Pour simplifier notre modèle économique et tenir compte de l'indisponibilité des données, nous faisons souvent des hypothèses concernant certains paramètres et aspects de la maladie et de sa prise en charge. Les hypothèses cliniques sont généralement validées par des experts cliniques, et celles liées aux politiques sont généralement orientées par le ministère de la Santé de l'Ontario ou d'autres partenaires du système de santé, s'il y a lieu. Les hypothèses économiques sont souvent essentielles pour comprendre la structure du modèle et ses dynamiques. Notre analyse comprend une description des hypothèses que nous utilisons pour créer et gérer un modèle et leur justification, ainsi qu'une discussion sur les limites introduites par les hypothèses. Nous évaluons l'impact des hypothèses sur nos résultats dans le cadre de l'analyse de la sensibilité (voir la partie Incertitudes, ci-dessous).

Identifier les données d'entrée du modèle et établir la valeur des résultats

Une fois que nous finalisons la structure du modèle, nous identifions et obtenons les données d'entrée du modèle (p. ex., efficacité clinique, coûts, utilité) à partir des sources pertinentes, y compris l'examen des données cliniques, les publications supplémentaires cliniques et économiques, les renseignements accessibles au public (sites Web du gouvernement) et l'opinion d'experts. La plupart des données d'entrée des modèles sont accompagnées d'une estimation ponctuelle, représentant la valeur la plus probable et une distribution autour de l'estimation ponctuelle pour quantifier les incertitudes et la variabilité dans la valeur. Pour assurer la transparence, nous fournissons les sources de nos données ainsi que nos méthodes d'identification des données.

Données d'entrée cliniques

Histoire naturelle

L'histoire naturelle d'une maladie est la survenue (la probabilité ou le taux) de résultats cliniques à la base, sans intervention. La survenue initiale des résultats cliniques peut être modélisée en se fondant sur une population qui reçoit des soins courants. Si possible, nous modélisons l'histoire naturelle à l'aide des données d'entrée qui représentent le contexte canadien.

Efficacité clinique

L'efficacité clinique est généralement modélisée à l'aide des effets relatifs du traitement (risques relatifs, rapport de cotes, rapport de risques, etc.) obtenus pour la nouvelle intervention par rapport aux comparateurs inclus dans le modèle.

Nous obtenons des renseignements sur les estimations des effets du traitement à partir de l'examen des données cliniques. Comme nous l'avons mentionné dans la partie sur l'examen des données cliniques, nous pouvons utiliser les estimations de l'efficacité tirées de données des essais cliniques randomisés ou des études observationnelles, à l'aide des données sur l'efficacité réelle. Lors de l'identification des données d'entrée du modèle, nous tenons également compte de la qualité (absence de biais et évaluation GRADE²¹), de l'exhaustivité et de la pertinence des publications. Concernant l'exhaustivité, nous préférons les estimations représentatives des publications dans leur ensemble, que les estimations obtenues à partir d'une seule étude. Si elles sont disponibles, les méta-analyses d'études de grande qualité comparant directement la technologie de la santé aux comparateurs pertinents sont généralement privilégiées pour les estimations des analyses de référence⁴⁵. Une seule étude peut être utilisée dans les cas où il y a peu de publications cliniques, où seule une étude de grande qualité est disponible ou lorsqu'il y a un grand degré d'hétérogénéité entre les études, ce qui rend la méta-analyse irréalisable. Lorsque les données cliniques directes sont limitées ou inexistantes, nous pouvons utiliser des méta-analyses en réseau ou des comparaisons indirectes pour estimer l'efficacité.

Les mesures approximatives ou les critères intermédiaires peuvent également être utilisés, mais seulement lorsqu'un lien avec les résultats importants pour le patient est établi⁴⁶. Par exemple, lors de l'évaluation d'une maladie cardiovasculaire, la modélisation peut servir à établir un lien entre les résultats intermédiaires (tension artérielle) et les résultats importants pour le patient (mortalité liée à la maladie cardiovasculaire).

Nous réalisons des analyses de la sensibilité pour évaluer les répercussions des effets du traitement obtenues de différentes sources (p. ex., estimations sur l'efficacité, observance, application d'une analyse des sujets retenus au début de l'essai clinique, horizon temporel au cours duquel les patients ont fait l'objet d'un suivi et d'un examen). Nous discutons également des limites des données cliniques lorsqu'il y en a.

Effets néfastes sur le plan clinique

Nous incluons les effets néfastes sur le plan clinique qui ont une grande incidence sur les effets sur la santé ou les coûts et ressources. Nous décrivons la façon dont les effets

néfastes sont cernés et les méthodes que nous avons utilisées pour les intégrer au modèle. Lorsqu'il n'y a pas d'effets néfastes inclus, nous fournissons une justification claire.

Données d'entrée sur les coûts

L'analyse des coûts dépend du point de vue utilisé dans le modèle. Nous réalisons l'analyse de coûts selon les lignes directrices normalisées pour l'évaluation économique et l'analyse des coûts des ressources de soins de santé^{39,47}. Notre point de vue est généralement celui du bailleur de fonds des soins de santé, selon lequel nous identifions systématiquement, mesurons et établissons la valeur de tous les coûts pertinents pour le ministère de la Santé de l'Ontario. Les coûts qui sont identiques (les coûts unitaires et les quantités de ressources) entre l'intervention et le comparateur peuvent être exclus car ils n'ont pas d'effet sur le résultat. Les exemples de coûts typiques inclus dans le modèle sont ceux associés à l'utilisation de la technologie de la santé, au médecin, aux services offerts par le personnel de soins de santé, aux médicaments sur ordonnance (pris en charge par les programmes de financement provinciaux), aux examens de diagnostic ou de laboratoire, aux actes médicaux, aux hospitalisations, etc.

Nous considérons généralement les coûts variables (opérationnels) dans l'analyse de référence. Les coûts des immobilisations et les coûts indirects peuvent être pris en compte dans l'analyse de sensibilité, selon le problème de décision et le mécanisme de financement potentiel.

Plusieurs approches d'établissement des coûts peuvent être utilisées, selon le cheminement clinique et les données disponibles. Nous pouvons obtenir les coûts à partir d'études sur les coûts en Ontario antérieures ou de données administratives pour éclairer les données d'entrée sur les coûts (établissement des coûts à l'aide de la méthodologie de groupement des maladies analogues pour les séjours hospitaliers). Sinon, s'il y a lieu, nous pouvons utiliser une approche de calcul des coûts sur une base individuelle selon laquelle nous mesurons et établissons la valeur des postes individuels. L'établissement des coûts comprend deux étapes : 1) l'estimation des quantités de ressources en unités naturelles (p. ex., nombre de visites) et 2) l'application d'un prix (coût unitaire) à chaque poste (p. ex., coût par visite). Nous précisons les sources de données utilisées pour estimer les quantités de ressources et les prix, ainsi que les dates et les méthodes selon lesquelles elles sont collectées. L'utilisation des ressources peut provenir d'un seul essai clinique, d'une base de données existante (bases de données de l'Institut canadien d'information sur la santé ou de savoirSANTÉ ONTARIO comme la base de données sur les congés des patients, le système national d'information sur les soins ambulatoires et la base de données sur les demandes de remboursement du Régime d'assurance-santé de l'Ontario), de la consultation d'experts ou de la documentation en général. Les coûts unitaires peuvent également être tirés des sites Web publics, des bases de données administratives, des publications, des renseignements du fabricant du dispositif ou des experts cliniques.

Devise, date du prix et conversion

Les prix varient au fil du temps, il est donc nécessaire de préciser les dates correspond aux prix. Conformément aux lignes directrices de l'ACMTS⁴⁷, lorsque les prix canadiens de biens et services sont indisponibles pour l'exercice en cours, nous gonflons les prix à l'aide de

l'Indice des prix à la consommation pour tous les biens et services.⁴⁷ Nous estimons généralement le prix de la technologie en dollars canadiens et en collaboration avec l'industrie ou les experts. Lorsque le prix d'une ressource n'est pas disponible en Ontario ou au Canada, nous nous fondons sur les prix étrangers des organismes de santé compétents similaires au Canada, sur d'autres sources accessibles au public ou sur l'opinion des spécialistes.

Déterminer la valeur des résultats de santé

Les résultats de santé sont les mesures du bénéfice dans l'évaluation économique et peuvent être exprimés en unités naturelles propres au problème de santé (p. ex., infarctus du myocarde évité, années de vie gagnées) ou en mesures génériques comme les années de vie ajustées en fonction de la qualité (AVAQ)⁴⁶. En règle générale, nous utilisons les AVAQ lorsque les valeurs d'usage (valeurs qu'une personne ou une société donne à un état ou résultat de santé) sont disponibles, et les unités naturelles lorsqu'il existe des limites relatives aux données (lorsqu'il n'y a pas de valeurs d'usage disponibles).

Nos évaluations économiques suivent les lignes directrices de l'ACMTS pour l'évaluation économique³⁹, qui recommandent l'utilisation des AVAQ pour les analyses de référence lorsque ces données sont disponibles. Les valeurs AVAQ sont généralement privilégiées, car elles prennent en compte la durée de vie et la qualité de vie liée à la santé; elles peuvent être appliquées à différentes populations de patients et catégories d'affections, bien qu'il existe certaines limites.

Nous obtenons généralement les valeurs d'usage associées à chaque état ou phénomène de santé dans les publications. Au besoin, nous pouvons réaliser une étude ciblée dans MEDLINE. La stratégie de recherche est fondée sur la population ou l'intervention, selon le sujet, en appliquant un filtre de valeur d'usage de l'état de santé⁴⁸. On privilégie les études avec des populations de patients représentatives et généralisables et des techniques d'enquête fondées sur les préférences. Si possible, nous utilisons les valeurs d'usage qui représentent la population canadienne.

Analyse

Une analyse du scénario de référence désigne les résultats obtenus en exécutant un modèle économique avec l'ensemble d'hypothèses et les valeurs d'entrée privilégiées ou les plus probables⁴⁹. Dans le scénario de référence, si possible, le modèle est analysé de façon probabiliste. Nous réalisons plusieurs simulations selon la méthode de Monte-Carlo, avec les valeurs pour les paramètres d'entrée tirées des distributions reflétant l'incertitude liée aux paramètres sous-jacents (plus de détails ci-dessous) et nous calculons les coûts et les résultats de santé pour chaque simulation. Les coûts médians et les résultats de santé (p. ex., AVAQ) de toutes les simulations pour l'intervention et les comparateurs sont utilisés comme résultats de l'analyse de référence. De plus, les intervalles de crédibilité de 95 % (estimés à partir des percentiles 2,5 et 97,5) sont présentés pour les coûts et les résultats. En règle générale, nous calculons l'RCED de l'intervention par rapport à celui de chaque comparateur. Un RCED est égal à la différence dans les coûts moyens entre les interventions (coût différentiel) divisée par la différence dans les résultats moyens ou les effets entre les interventions (efficacité différentielle). Cela reflète les montants

supplémentaires qu'une personne devra déboursier pour obtenir une unité supplémentaire de prestation de maladie.

L'RCED calculé peut être comparé à différentes valeurs de volonté de payer couramment utilisées dans le monde entier dans les études économiques. Si l'RCED est inférieur à une valeur de volonté de payer précise, la technologie de la santé peut être considérée comme rentable à cette valeur particulière. Pour assurer la transparence, nous présentons généralement les résultats selon une gamme de valeur de volonté de payer.

Plusieurs approches pour envisager les seuils de volonté de payer ont été proposées à l'échelle internationale, y compris la sélection de seuils selon le produit intérieur brut (PIB) par habitant⁵⁰, les classements^{50,51} et les interventions de référence^{50,52}. Toutefois, compte tenu des limites des méthodes proposées pour déterminer les méthodes d'établissement des seuils de rentabilité (volonté de payer)⁵⁰, le CCOTS et le CCDGO n'ont pas adopté de seuil défini auquel la technologie de la santé serait jugée comme offrant une faible ou une bonne valeur.

Incertitudes

Pour appuyer la prise de décision, nous évaluons les incertitudes et les limites liées au modèle économique, à l'aide de plusieurs méthodes, par exemple :

- **Analyse probabiliste** : nous examinons les effets conjoints des incertitudes par rapport à tous les paramètres d'entrée simultanément. Dans chaque simulation, les valeurs d'entrée sont sélectionnées de façon aléatoire à partir des distributions attribuées. Les distributions typiques pour les coûts, les probabilités, l'utilité et les mesures du risque relatif sont gamma (pour les coûts), bêta (pour les probabilités et utilité) et lognormales (pour les risques relatifs)⁴⁶. Nous présentons ces résultats sous la forme d'une courbe d'acceptabilité du rapport coût/efficacité (CARCE, voir l'annexe 3), où la proportion de simulations selon laquelle chaque option de traitement a été privilégiée est présentée selon une gamme de valeur de volonté de payer. Cette courbe représente la probabilité que la technologie de la santé soit rentable à une valeur de volonté de payer précise comparativement aux autres solutions existantes. La courbe reflète la solidité du modèle et notre degré de confiance dans ses conclusions.
- **Analyses de sensibilité unidirectionnelles** : nous faisons varier les estimations ponctuelles ou les distributions pour les principaux paramètres d'entrée (p. ex, probabilités, coûts, utilité, effets du traitement) un à la fois, pour évaluer l'imprécision et l'incidence individuelle de chaque paramètre sur les coûts et l'efficacité³².
- **Analyses de scénarios** : nous étudions les implications des changements potentiels apportés au modèle ou aux estimations. Ces analyses peuvent servir à étudier l'incertitude structurelle ou les sous-ensembles de l'incertitude liée aux paramètres. Par exemple, en plus de l'analyse des scénarios de référence (l'hypothèse la plus plausible), les scénarios pourraient comprendre des scénarios idéaux (meilleur cas) et pessimistes (pire cas) ou d'autres scénarios pertinents. En plus de l'incertitude structurelle, il peut y avoir une variabilité dans la population cible (découlant des

différences dans la pratique clinique ou par rapport à l'hétérogénéité des patients), que nous rectifions en réalisant des analyses de scénarios précis.

- **Analyses des sous-groupes** : nous évaluons la variabilité due à l'hétérogénéité des patients. Les sous-groupes importants de patients sont déterminés dans l'examen clinique ou au début de l'évaluation économique, selon le cas.

Validation

Nos modèles sont soumis à un processus de validation interne rigoureux. Nous validons notre évaluation en vérifiant le modèle, ses équations, et les résultats (par un économiste de la santé secondaire), en consultant des experts cliniques pour assurer que le modèle a une validité apparente, et nous faisons une validation croisée de nos résultats avec les évaluations économiques antérieurement publiées répondant à des problèmes de décision similaires.

Transparence

Nous assurons la transparence en fournissant dans nos rapports des renseignements détaillés sur la structure du modèle et les paramètres d'entrée. Nous intégrons des schémas pour faciliter la compréhension de la structure du modèle et nous faisons la liste des hypothèses du modèle les plus importantes. Nous énonçons et justifions notre choix de sources de données et de méthodes utilisées pour analyser les données.

Équité

Les évaluations de l'équité en santé dans les analyses économiques sont axées essentiellement sur les iniquités dans les soins de santé ou les répartitions inégales des résultats de santé ou des ressources de soins de santé.³⁹ Comme recommandé par les lignes directrices de 2017 de l'ACMTS,³⁹ nos analyses économiques reconnaissent les répercussions de deux types d'équité en santé : horizontale et verticale. Selon le concept de l'équité horizontale, les personnes ayant les mêmes caractéristiques sont traitées de la même façon (traitement équitable entre personnes égales), alors que l'équité verticale justifie le traitement différentiel des personnes ayant des caractéristiques différentes (traitement inégal des personnes inégales).⁵³

Certains travaux de recherche suggèrent l'utilisation de la pondération de l'équité pour lutter contre les disparités dans les résultats observés chez les populations désavantagées. Toutefois, cette approche méthodologique peut entraîner des estimations coût-efficacité plus favorables pour les populations désavantagées. De plus, on ne sait pas clairement quels sont les potentiels coûts de renonciation pour les autres populations lorsque ces pondérations sont utilisées⁵⁴. Par conséquent, les lignes directrices de 2017 de l'ACMTS suggèrent de pondérer de manière égale tous les résultats dans l'analyse de référence, sans égard aux caractéristiques des personnes bénéficiant de l'intervention en question ou concernées par celle-ci.³⁹

Pour répondre aux potentielles iniquités en santé dans notre évaluation économique, nous pouvons définir de possibles iniquités verticales avant ou après l'adoption d'une nouvelle technologie de la santé. Nous faisons cela en réalisant des analyses des sous-groupes dans des sous-ensembles précis de la population ou pour un type précis de dispositif (dans la catégorie de dispositif examiné). Cela nous permet d'évaluer la solidité de nos estimations

coût-efficacité dans les sous-groupes définis dans le cadre de nos évaluations économiques primaires.

Résumer les résultats de l'évaluation économique

Nous déclarons les résultats de notre évaluation économique primaire en suivant les lignes directrices normalisées pour les évaluations économiques³². Pour exposer clairement l'analyse coût/efficacité de la technologie de la santé et la certitude de nos conclusions, nous présentons les résultats de notre analyse de référence sous la forme d'un RCED. Nous fournissons une courbe d'acceptabilité du rapport coût/efficacité (voir la figure A1, annexe 3) comme décrit ci-dessous (*Analyse*) ou un diagramme de dispersion des simulations du RCED sur le plan du rapport coût/efficacité (voir la figure A2, annexe 3). Nous présentons également des ventilations des coûts (coûts du dispositif, du service ou des examens de génétique, coûts du traitement; coûts des effets indésirables), les résultats cliniques supplémentaires (années de vie, taux d'événements cliniques significatifs) et les résultats des différentes analyses de scénario, s'il y a lieu.

Nous résumons les principales constatations de notre évaluation et décrivons comment elles appuient nos conclusions. De plus, nous précisons les forces et les limites de nos paramètres d'entrée et de notre analyse. Nous indiquons les principaux domaines d'incertitude, les principales variables influant sur nos conclusions du rapport coût/efficacité, et les répercussions potentielles sur les sous-groupes, ce qui peut donner des indications sur les domaines à étudier à l'avenir.

Considérations en matière d'évaluation économique des technologies médicales de génétique et de génomique

La plupart des méthodes pour l'évaluation économique des technologies de génétique/génomique sont les mêmes que celles pour évaluer les technologies de la santé. Toutefois, les évaluations économiques de génétique/génomique ont certaines caractéristiques uniques identiques, comme suggéré dans les lignes directrices de l'ACMTS pour les traitements avec des diagnostics complémentaires⁵⁵, notamment ce qui suit :

- **Population d'intérêt** : notre question de recherche oriente la définition de la population d'intérêt, qui peut comprendre les personnes génétiquement prédisposées, à haut risque ou asymptomatiques (les personnes porteuses d'un gène particulier, mais qui ne s'exprime pas). La modélisation peut tenir compte des sous-groupes de la population pour examiner l'hétérogénéité entre les personnes selon certains groupes de risque ou caractéristiques.
- **Précision des examens** : la précision des examens de génétique/génomique peut être influencée par la qualité de la technologie et l'environnement de laboratoire selon lequel le test est réalisé. La sensibilité et la spécificité reflètent le pourcentage de cas positifs et négatifs, respectivement, qui sont correctement identifiés par un examen de génétique/génomique donné⁵⁶. La modélisation reflète généralement ces propriétés de mesure des examens de diagnostic et peut également comprendre des stratégies d'essais séquentiels et les conséquences liées à l'examen de dépistage ou de diagnostic réalisé.

- **Comparateur(s):** notre choix des comparateurs dépend de la portée de l'ETS. Un examen de génétique/génomique peut être comparé à des soins courants (qui peuvent ne pas comporter d'examen) ou il peut être combiné à d'autres examens de génétique/génomique ou non. De plus, les comparateurs peuvent comprendre des examens invasifs et non invasifs^{57,58}.
- **Mesures de l'efficacité et des résultats :** les résultats de l'examen de génétique/génomique peuvent changer le cheminement clinique d'un patient. Dans ce cas, nous modélisons le nouveau cheminement pour nous assurer que les résultats d'un examen de génétique sont liés à ses répercussions sur la stratégie de gestion du patient et aux mesures de l'efficacité clinique. Nous évaluons le rapport coût/efficacité de l'examen de génétique/génomique selon la question de recherche et la disponibilité et la qualité des données existantes. Nous utilisons les meilleures données disponibles pour les données sur l'efficacité.

Analyse de l'impact budgétaire

Objectif

L'objectif de l'analyse de l'impact budgétaire est d'estimer combien cela coûtera d'adopter la technologie de la santé dans le système de santé de l'Ontario (nous réalisons l'analyse du point de vue du ministère de la Santé de l'Ontario). Pour assurer la transparence, nos analyses suivent une liste de vérification élaborée par Santé Ontario, adaptée à partir du rapport de 2012, Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force, de l'ISPOR⁵⁹.

Considérations analytiques

Nos méthodes d'analyse de l'impact budgétaire sont adaptées des principes de pratique exemplaire de l'International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research⁵⁹. Notre approche générale consiste à cerner l'ensemble actuel des interventions pour une maladie précise et à prédire de quelle façon l'introduction de la technologie de la santé pourrait modifier le budget (l'impact budgétaire de la technologie de la santé)⁵⁹. Comme montré à la figure A3 (annexe 4), nous estimons l'impact budgétaire de l'introduction de la nouvelle intervention en calculant la différence de coût entre deux scénarios : le scénario actuel (pratique clinique actuelle sans nouvelle intervention) et le nouveau scénario (pratique clinique prévue modifiée par la nouvelle intervention). L'analyse de l'impact budgétaire peut être autonome ou accompagnée d'une analyse du rapport coût/efficacité comme décrit plus haut. Nos analyses de l'impact budgétaire ont généralement un horizon temporel de 5 ans.

Déterminer la taille de la population d'intérêt

La population que nous prenons en compte pour toute analyse de l'impact budgétaire est composée de l'ensemble des personnes de l'Ontario admissibles à bénéficier de la technologie de la santé. La taille actuelle de la population d'intérêt peut être estimée selon les données démographiques ou les données sur les demandes de remboursement⁶⁰. Lorsqu'on utilise les données démographiques, la taille de la population d'intérêt peut être estimée à l'aide des données d'entrée épidémiologiques, comme la prévalence et l'incidence de la maladie évaluée. S'il y a lieu, nous tenons compte des changements prévus dans la population d'intérêt et de l'ensemble de gravité de la maladie au cours de l'horizon temporel du modèle. Le cas échéant, la taille de la population d'intérêt peut être

prévue à l'aide des volumes déclarés dans les bases de données administratives (savoirSANTÉ ONTARIO). La taille de la population d'intérêt peut aussi être éclairée par l'opinion des spécialistes ou le ministère de la Santé de l'Ontario.

Déterminer l'ensemble des interventions

Plusieurs interventions sont généralement disponibles simultanément dans le système de santé, mais utilisées à des degrés différents (on appelle cela l'ensemble des interventions). Nous commençons souvent par faire une estimation de l'ensemble actuel, qui peut ne pas comprendre d'intervention ou comprendre une ou plusieurs interventions selon la norme de soins, qui sera probablement remplacé par la nouvelle technologie de la santé. Les interventions comprises dans l'ensemble des interventions sont généralement des comparateurs inclus dans l'évaluation économique primaire (si celle-ci est réalisée). Nous estimons alors le nouvel ensemble d'intervention après l'introduction de la nouvelle technologie de la santé dans le système de santé. Le nouvel ensemble d'interventions dépend de la vitesse d'adoption de la nouvelle technologie de la santé que nous prévoyons (le taux d'adhésion) et de la mesure dans laquelle elle remplacera les interventions actuelles. L'ensemble des interventions et le taux d'adhésion d'une nouvelle technologie de la santé peuvent être extrapolés à partir des données réelles actuellement disponibles (données administratives de l'Ontario, études observationnelles et registres des patients), éclairés par les intervenants externes (experts cliniques, fabricants, ministère de la Santé de l'Ontario, etc.) ou modélisés à partir des données d'autres provinces ou territoires (au Canada si possible). Le taux d'adhésion peut aussi dépendre de la capacité actuelle du système.

Utilisation et coût des ressources

Nous estimons l'utilisation et le coût des ressources associées à l'adoption de la nouvelle technologie. Selon la technologie de la santé et les conditions, nous pouvons inclure les coûts de la technologie de la santé, les coûts liés aux services de santé et procédures, aux effets indésirables liés au traitement et liés à la maladie (p. ex., coûts à long terme liés à la progression de la maladie). Si nous réalisons seulement une analyse de l'impact budgétaire (pas d'évaluation économique primaire), nous nous concentrons généralement sur les coûts à court terme associés à la technologie de la santé. Si une évaluation économique primaire a été élaborée, nous obtenons les coûts non actualisés tirés des résultats de cette évaluation (qui comprennent généralement les coûts à court terme et à long terme).

Analyse de référence et analyses de la sensibilité

L'impact budgétaire représente la différence entre les coûts totaux moyens de la nouvelle intervention et ceux du scénario actuel. De même que pour notre évaluation économique primaire, nous réalisons des analyses de la sensibilité pour tester les principales valeurs d'entrée des paramètres et leur impact sur le budget total et annuel (p. ex., le prix de la nouvelle technologie, l'adhésion ou la taille de la population d'intérêt), et nous évaluons les hypothèses formulées dans le cadre de l'analyse.

Résumer les résultats de l'impact budgétaire

Nous présentons les coûts relatifs au scénario actuel et au nouveau scénario pour chaque année de l'analyse de l'impact budgétaire pour la population d'intérêt donnée à un taux d'adhésion supposé. Concernant les coûts, nous présentons généralement les coûts totaux et ceux ventilés par éléments de coûts (p. ex., coûts associés précisément au dispositif, au service de santé, à l'examen génétique, au traitement, à l'administration, aux changements du résultat de santé au fil de l'horizon temporel, etc.).

Nous discutons des résultats de notre analyse de l'impact budgétaire, en décrivant nos principales constatations et leur pertinence par rapport à la pratique actuelle et, s'il y a lieu, nous faisons une comparaison par rapport aux constatations d'autres rapports et examens. Nous décrivons les forces et les limites liées aux questions comme le modèle de l'étude, les méthodes utilisées, les données disponibles, la généralisabilité des résultats et la qualité des entrées et sources de données.

Données sur les préférences et valeurs des patients

L'étude des préférences et valeurs des patients offre une source unique d'information sur les expériences des personnes par rapport à la maladie et aux technologies ou interventions de la santé utilisées pour gérer ou traiter la maladie. Cela comprend les répercussions de la maladie et de ses traitements sur la personne, sa famille ou ses aidants, et sur l'environnement personnel du patient. Ces échanges avec le patient apportent aussi des renseignements sur la façon dont une maladie est gérée par le système de santé de la province.

Les renseignements tirés du vécu de ces personnes peuvent aussi révéler des lacunes ou des limites dans les recherches publiées (p. ex., résultats importants pour les personnes ayant un vécu lié à la maladie non reflétés dans les publications)⁶¹⁻⁶³. De plus, le vécu peut apporter des renseignements et des perspectives sur les valeurs éthiques et sociales et sur les questions d'équité liées aux technologies de la santé ou interventions.

Les besoins, préférences, priorités et valeurs des personnes ayant un vécu de la maladie en Ontario étant importants pour comprendre les répercussions de la technologie sur la vie des gens, nous pouvons communiquer directement avec ces personnes, y compris celles ayant une expérience de la technologie ou de l'intervention que nous étudions.

Les renseignements sur les préférences, les valeurs et le vécu liés à la technologie de la santé, à la maladie ou au contexte peuvent être explorés par le biais d'une analyse documentaire qualitative ou quantitative ou d'activités de mobilisation directe des patients. La décision d'entreprendre un examen systématique ou des activités de mobilisation directe des patients dépend des renseignements dont nous avons besoin et se prend au cas par cas. Nos méthodologies pour la mobilisation des patients sont guidées en partie par un rapport du sous-comité du CCOTS sur la mobilisation du public^{63,64}.

Données sur les préférences quantitatives

Nous réalisons une analyse documentaire pour obtenir un aperçu des données disponibles sur les préférences quantitatives, s'il y a lieu. L'objectif est de répondre aux vastes questions de recherche exploratoires liées aux préférences des patients (et parfois des fournisseurs). La définition du terme « préférence » varie dans la littérature. Dans le contexte de la prise de décision clinique, la préférence a été définie comme « les processus utilisés par les individus lorsqu'il est question des potentiels bénéfiques, effets néfastes, coûts, limites et inconvénients des options de gestion en lien les unes avec les autres »⁶⁵. Nous documentons notre plan dans le Plan d'examen des données sur les préférences quantitatives (DPQ) (similaire au plan d'examen clinique).

Question de recherche

Un examen des données quantitatives sur les préférences et valeurs peut permettre de répondre à plusieurs questions de recherche. Les préférences évaluées peuvent comprendre celles de la population d'intérêt, mais aussi celles des fournisseurs de soins de santé ou des aidants informels et des membres de la famille, selon la technologie. Les résultats peuvent être liés à la santé ou non par rapport au traitement de remplacement

envisagé, et comprendre les résultats directement ou indirectement liés à une maladie, une intervention ou une conséquence autre que les conséquences sur la santé.

Stratégie et méthodes de recherche documentaire

La recherche documentaire des DPQ est fondée sur la stratégie de recherche pour l'examen clinique. Nous utilisons l'interface Ovid pour faire des recherches dans MEDLINE et l'interface EBSCO pour faire des recherches dans l'index Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature (CINAHL) afin de repérer les données quantitatives sur les préférences et les valeurs. Il s'agit de données indirectes tirées de recherches d'extraction d'information qualitative, démontrant la valeur ajoutée du CINAHL⁶⁶. En règle générale, la population et l'intervention de la stratégie de recherche documentaire clinique sont adaptées en ajoutant un filtre pour les préférences et les valeurs élaboré par Selva et coll.⁶⁵ Dans certains cas, seule la population ou l'intervention peut être utilisée. Des termes supplémentaires liés aux fournisseurs de soins de santé sont aussi ajoutés pour filtrer les résultats de recherche afin de refléter le sujet en question.

Critères d'admissibilité

Nous précisons les critères selon lesquels des études seront incluses ou exclues de l'examen des données quantitatives pour chaque question de recherche. Les critères d'admissibilité peuvent comprendre des facteurs comme les critères PICO(TS) pertinents, le modèle de l'étude (sondage, expérience avec choix discrets, etc.), la taille de l'échantillon, l'année de publication et la période de suivi minimale.

Présélection de l'étude

Nous évaluons toutes les études repérées lors de la recherche documentaire selon les critères de sélection pour déterminer leur admissibilité. Les titres et extraits sont passés en revue et pour les études qui semblent répondre aux critères d'admissibilité, les articles complets sont obtenus. Nous pouvons aussi passer en revue les listes de référence des études incluses et communiquer avec les experts pour connaître toutes les autres études pertinentes que nous n'avons pas repérées grâce à la recherche. Nous utilisons le logiciel d'examen systématique Covidence pour gérer l'examen des données¹⁵.

Les résultats du processus de sélection de l'étude, y compris les sources de données, le nombre d'études présélectionnées et incluses à chaque étape, et un résumé général des motifs d'exclusion au stade du texte complet sont consignés conformément à la norme PRISMA, y compris l'organigramme des citations¹¹.

Extraction et synthèse des données

Les données sont extraites des études incluses selon les renseignements disponibles dans les publications. Les renseignements pertinents liés au modèle et aux caractéristiques de l'étude, aux résultats et aux critères PICO sont extraits et résumés au format narratif et tabulaire dans le rapport d'ETS. Nous communiquons avec les auteurs des études, au besoin, pour obtenir des précisions concernant l'analyse publiée. Tous les échanges avec les auteurs sont documentés dans le rapport d'ETS.

Mobilisation directe des patients

La mobilisation des patients vise à comprendre leur vécu en recueillant les points de vue des populations de patients en Ontario; la représentation précise des patients étant orientée

par la nature de la technologie de la santé examinée. Nous utilisons une approche planifiée pour diriger nos activités de mobilisation directe des patients, ce qui comprend une évaluation des besoins pour déterminer si la mobilisation directe est nécessaire et l'élaboration d'un plan de mobilisation pour établir la méthodologie à utiliser.

Évaluation des besoins

Nous réalisons une évaluation des besoins (annexe 5) pour évaluer si la mobilisation directe des patients apporterait des renseignements contextuels supplémentaires considérables à l'ETS.

Une évaluation des besoins prend en compte 5 critères explicites :

- le fardeau de la maladie;
- le but et les répercussions de la technologie de la santé;
- les considérations en matière d'équité (écart en matière d'accès au traitement);
- le degré de controverse publique associée à la technologie de la santé (en relevant toute attention particulière accordée par les médias, les chefs politiques, les groupes de défense ou la population);
- toutes les lacunes dans les publications cliniques ou économiques qui peuvent être comblées par les activités de mobilisation directe des patients (données concernant les résultats importants pour les patients).

Nous examinons les conclusions de l'évaluation des besoins de façon qualitative et grâce à des discussions avec l'équipe de l'ETS et les experts en la matière pour chaque projet.

Plan de mobilisation

Si l'évaluation des besoins permet de conclure que la mobilisation directe des patients ajouterait des renseignements contextuels à l'ETS, nous élaborons un plan de mobilisation. La conception du plan dépend de plusieurs facteurs, notamment l'existence de publications pertinentes sur les besoins des patients, leurs valeurs et préférences, les ressources, l'échéancier de l'ETS et la nécessité de mener des activités de sensibilisation ciblées pour mobiliser les communautés éloignées ou difficiles à atteindre.

Pour les ETS qui comprennent des activités de mobilisation directe des patients, celles-ci peuvent comprendre des entrevues en personne ou par téléphone, des groupes de consultation ou des sondages en ligne. La mobilisation est intentionnelle, nous faisons un effort pour communiquer avec les informateurs et partenaires clés qui peuvent nous aider à échanger avec les personnes ayant un vécu de la maladie⁶². Les informateurs clés peuvent être des experts cliniques, des représentants d'organismes de défense des intérêts, du personnel clinique ou des fournisseurs de soins ou du personnel de réseaux consultatifs pour les patients. De plus, nous communiquons avec les informateurs et partenaires clés qui soutiennent les populations sous-desservies pour élargir l'accès à notre mobilisation. À cette fin, nous pouvons diffuser un appel à participation par des forums en ligne, les médias sociaux et des cliniciens, s'il y a lieu.

Sensibilisation

Notre méthodologie de sensibilisation respecte les normes de collecte des données et de confidentialité de Santé Ontario. Nous informons les groupes de soutien par les pairs et les fournisseurs de soins de santé de nos projets et leur demandons de parler de nos activités de mobilisation. Après avoir appris l'existence d'un projet précis, les personnes souhaitant y participer peuvent communiquer directement avec le personnel de Santé Ontario pour faire part de leur intérêt.

Interroger les participants

Les questions d'entrevue portent sur le vécu de la maladie, l'expérience de la personne par rapport aux différents traitements et, si possible, sur la technologie de la santé évaluée⁶³. Nous coordonnons nos questions de mobilisation dirigées avec les questions de recherche clinique et économique pour voir s'il y a des lacunes dans les publications cliniques ou économiques qui pourraient être explorées durant les activités de mobilisation directe des patients.

Nous réalisons nos activités de mobilisation dans une variété de milieux, y compris dans la collectivité, dans les bureaux de Santé Ontario, par téléphone et en ligne. Nous fournissons aux participants une lettre d'information et un formulaire de consentement (si demandé) pour la participation à l'activité de mobilisation, qui comprennent des renseignements sur la protection de la vie privée. Nous informons également les participants sur le fait que les renseignements dont ils font part seront tenus confidentiels et conservés en lieu sûr. De plus, nous informons les personnes sur le fait que leur participation est volontaire et qu'elle n'aura aucune incidence sur les soins qu'elles reçoivent. Notre collecte de données est anonyme; nous n'identifions pas les patients dans le rapport d'ETS et nous ne conservons pas les renseignements personnels sur la santé des patients. Les activités de mobilisation directe des patients de Santé Ontario sont conçues à des fins d'amélioration de la qualité (pour améliorer les soins de santé offerts en Ontario) et ne servent pas à des études de recherche. Par conséquent, nos activités de mobilisation des patients ne sont pas incluses dans l'évaluation de l'éthique de la recherche⁶⁴.

Résumer les conclusions

Les entrevues menées avec les participants sont retranscrites, ce qui nous permet de codifier et d'explorer les thèmes dans les transcriptions réalisées à l'aide d'une version modifiée de la théorie à base empirique⁶⁷⁻⁶⁹. Les réponses aux sondages sont également codifiées. Nous utilisons le logiciel d'analyse des données qualitatives Nvivo⁷⁰ pour cerner et comparer les thèmes à l'aide d'une approche d'analyse comparative constante. Nous sélectionnons également les citations de participants à inclure dans nos rapports pour illustrer les répercussions de la technologie de la santé sur la qualité de vie des patients. Les données sur le vécu nous renseignent sur les besoins, les priorités, les préférences, les valeurs et la qualité de vie des patients par rapport à leur maladie et à la technologie de la santé et sur les répercussions que la technologie pourrait avoir sur la qualité de vie des participants, ou celle des membres de leur famille et de leurs aidants.

Données qualitatives

S'il y a lieu et si possible, nous pouvons collaborer avec d'autres organismes pancanadiens d'ETS (ACMTS, l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé) pour réaliser une analyse de la littérature qualitative sur les préférences des patients ou des fournisseurs.

Considérations en matière d'éthique

Selon la nature de l'ETS et les questions de recherche précises, nous pouvons inclure des considérations en matière d'éthique dans le rapport. Nous utilisons l'outil décrit par Krahn et coll.⁷¹, qui a été adapté à partir du modèle du Réseau européen d'évaluation des technologies de la santé, pour déterminer si une analyse complète des valeurs éthiques et sociales est nécessaire. Les éléments déclencheurs sélectionnés comprennent ce qui suit : a) la décision relative à la technologie est jugée comme dépendant des valeurs (ou des préférences); b) la technologie est utilisée par des populations vulnérables ou marginalisées; c) interventions de dépistage; d) questions d'autonomie, de vie privée ou de confidentialité particulièrement importantes. Nous pouvons collaborer avec d'autres organismes pancanadiens d'EST pour réaliser l'analyse d'éthique.

Phase 3 : Formuler une recommandation

Le [Comité consultatif ontarien des technologies de la santé](#) (CCOTS) examine les conclusions des rapports d'ETS sur les technologies de la santé et les services de soins de santé et, par le biais d'un processus délibératif, formule des recommandations concernant les fonds publics dédiés à la technologie. Les conclusions des ETS sur les examens de génétique/génomique sont d'abord examinées par le [Comité consultatif de dépistage génétique de l'Ontario](#), un sous-comité du CCOTS.

Ensuite, Santé Ontario, en se fondant sur les conseils du CCOTS, formule des recommandations destinées au ministère de la Santé de l'Ontario concernant le financement public.

Cadre des déterminants décisionnels

Le CCOTS fonde ses recommandations sur un examen minutieux et une délibération sur les renseignements recueillis dans le cadre de l'ETS. Pour cela, le CCOTS est guidé par un cadre des déterminants décisionnels. Ce cadre présente des considérations pour l'élaboration d'une recommandation dans cinq domaines. Ces déterminants n'ont pas de hiérarchie, et l'importance relative de chaque domaine est propre à la technologie de la santé évaluée. Chacun de ces domaines est évalué selon les considérations suivantes :

- **Avantage clinique global**
 - *Efficacité* : quelle est l'efficacité probable de la technologie de la santé/l'intervention (en tenant compte de tous les variables)?
 - *Sécurité* : à quel point la technologie de la santé/l'intervention serait-elle sécuritaire?
 - *Fardeau de la maladie* : quelle est l'importance probable du fardeau de la maladie concernant cette technologie de la santé/intervention?
 - *Besoin* : quelle est l'importance du besoin de cette technologie de la santé/intervention?
- **Préférences des patients et confidentialité**
 - *Préférences et valeurs des patients* : les patients ont-ils des préférences, valeurs ou besoins précis liés à leur maladie, à la technologie de la santé/l'intervention ou aux répercussions sur leur vie qui sont pertinents pour cette évaluation?
 - *Autonomie, vie privée, confidentialité ou autres principes d'éthique pertinents si applicables* : existe-t-il des préoccupations concernant les normes d'éthique et juridiques acceptées en lien avec l'autonomie, la vie privée, la confidentialité du patient ou d'autres principes d'éthique qui sont pertinents pour cette évaluation?
- **Équité et soins offerts aux patients**
 - *Équité en matière d'accès ou de résultats* : y a-t-il des populations défavorisées ou des populations dans le besoin pour qui l'accès aux soins ou les résultats de santé pourraient être améliorés ou aggravés et qui sont pertinents pour cette évaluation?
 - *Soins offerts aux patients* : y a-t-il des difficultés dans la coordination des soins pour les patients ou d'autres aspects à l'échelle du système (rapidité des soins, milieu de soins, etc.) qui pourraient être améliorés ou aggravés et qui sont pertinents pour cette évaluation?

- **Rentabilité**
 - *Évaluation économique* : à quel point la technologie de la santé/l'intervention serait-elle efficiente?
- **Faisabilité de l'adoption dans le système de santé**
 - *Faisabilité économique* : à quel point l'adoption de la technologie de la santé/l'intervention est-elle faisable sur le plan économique?
 - *Faisabilité organisationnelle* : à quel point l'adoption de la technologie de la santé/l'intervention est-elle faisable sur le plan organisationnel?

Recommandation

Après les délibérations sur les conclusions d'une ETS, une ébauche de recommandation est préparée concernant le financement public de la technologie de la santé avec une justification à l'appui de la décision. Le rapport d'ETS achevé et l'ébauche de recommandation sur le financement sont publiés aux fins de consultation publique sur notre site Web pendant 3 semaines. Le CCOTS tient compte de tous les commentaires reçus avant de formuler sa recommandation finale. Santé Ontario transmet la recommandation finale sur le financement au ministère de la Santé de l'Ontario. Le rapport d'ETS est publié dans le journal *Ontario Health Technology Assessment Series*, qui est répertorié dans MEDLINE et la bibliothèque Cochrane. Le rapport d'ETS et la recommandation finale sont publiés sur notre site Web.

Principaux éléments du processus d'évaluation des technologies de la santé

Calendrier

La durée de réalisation d'un rapport d'ETS varie selon la complexité du sujet et les ressources disponibles, mais en règle générale, les projets suivent le calendrier présenté au Tableau 1.

Tableau 1 : Calendrier des évaluations des technologies de la santé

Phase	Description	Durée approximative
Détermination de la portée et recherches documentaires	Élaborer les plans d'examen des préférences et des valeurs des patients, et d'examens clinique et économique; réaliser des recherches documentaires	2,5 mois
Détermination des données et préparation de l'ébauche du rapport; présentation de l'ébauche	Réaliser les analyses; préparer une ébauche de rapport d'ETS; présenter les conclusions de l'ébauche au CCOTS; ce dernier prépare une ébauche de recommandation Sujets liés à la génétique : réaliser les analyses; préparer une ébauche de rapport d'ETS; présenter les conclusions de l'ébauche au CCDGO; ce dernier prépare une ébauche de recommandation puis la présente au CCOTS aux fins d'approbation	4 mois
Production	Modifier le rapport d'ETS et le document d'ébauche de la recommandation, transmettre l'ébauche de la recommandation au ministère de la Santé de l'Ontario; publier le rapport d'ETS et la recommandation aux fins de consultation publique; le CCOTS finalise la recommandation (s'il s'agit d'un rapport sur un examen de génétique, le CCODG finalise la recommandation, qui est ensuite examinée par le CCOTS)	6 à 6,5 mois
Information finale du ministère et publication sur le site Web	Transmettre le rapport d'ETS et la recommandation de financement approuvés au ministère de la Santé de l'Ontario et publier ces documents sur le site Web de Santé Ontario	1 mois
Durée totale du projet		~13 à 14 mois

Sigles : ETS, évaluation des technologies de la santé; CCODG, Comité consultatif ontarien de dépistage génétique; CCOTS, Comité consultatif ontarien d'évaluation des technologies de la santé.

Rôles et responsabilités

Le tableau 2 présente les rôles et les responsabilités des acteurs participant à l'élaboration du rapport d'ETS et de la recommandation de Santé Ontario.

Tableau 2 : Rôles et responsabilités des acteurs participant à l'élaboration du rapport d'ETS et de la recommandation de Santé Ontario

Rôle	Responsabilités
Équipe de l'ETS	Reçoit les demandes de suggestion d'un sujet d'ETS; appuie le CCOTS et le CCODG dans le processus d'établissement des priorités thématiques; réalise les examens des données sur les préférences et valeurs des patients et les examens clinique et économique; prépare une ébauche de rapport d'ETS; dirige le processus de production et d'approbation du rapport d'ETS.
CCOTS	Établit l'ordre de priorité parmi les sujets d'ETS; examine l'ébauche du rapport d'ETS; examine les commentaires du public reçus; prépare des recommandations provisoires et définitives; examine et approuve les recommandations du CCODG.
CCODG	Il s'agit du sous-comité du CCOTS chargé des sujets d'ETS liées à la génétique/génomique. Établit l'ordre de priorité parmi les sujets d'ETS liées à la génétique/génomique; examine les ébauches de rapports d'ETS liées à la génétique/génomique; examine les commentaires du public reçus; prépare une ébauche de recommandation qu'il transmet au CCOTS aux fins d'approbation.
Consultants experts (patients, cliniciens, représentants de l'industrie, etc.)	Donnent du contexte pour l'ETS
Intervenants externes (cliniciens, chercheurs, représentants de l'industrie, patients, aidants, etc.)	Font part de leurs commentaires sur les évaluations des technologies de la santé réalisées et les ébauches de recommandation par le biais d'un processus de consultation.
Ministère de la Santé de l'Ontario	Participe à l'établissement des priorités thématiques pour les ETS; examine les ébauches de rapports d'ETS et fait des commentaires sur les plans d'examen clinique et économique; reçoit les recommandations provisoires et définitives; utilise les recommandations pour éclairer la prise de décision concernant le financement public des technologies de la santé.

Sigles : ETS, évaluation des technologies de la santé; CCODG, Comité consultatif ontarien de dépistage génétique; CCOTS, Comité consultatif ontarien d'évaluation des technologies de la santé.

Processus des évaluations des technologies de la santé

La section suivante décrit les phases typiques du processus de réalisation d'une ETS à Santé Ontario.

Détail du processus : Phase de détermination de la portée *Consultation des experts*

La consultation des experts a lieu tout au long du processus de réalisation de l'ETS et est menée par les membres de l'équipe de l'ETS.

Élaboration du plan

L'équipe de l'ETS travaille en collaboration pour assurer l'harmonisation entre la portée, les questions de recherche et les stratégies de recherche documentaire. L'épidémiologiste clinique élabore un plan d'examen clinique pour orienter le travail de l'équipe d'épidémiologie clinique. L'économiste de la santé élabore un plan de projet économique pour orienter le travail de l'équipe d'économie de la santé et veille à l'harmonisation méthodologique avec l'examen clinique et les plans d'examen des préférences et valeurs des patients. L'analyste de partenariat patient-public élabore un plan de mobilisation des patients pour orienter le travail de l'équipe de mobilisation des patients. Le plan d'examen clinique est approuvé par le gestionnaire des examens cliniques, le plan de mobilisation des patients est approuvé par le chef d'équipe du partenariat patient-public, et le plan de projet économique est approuvé par le gestionnaire des évaluations économiques de la santé.

Élaboration du plan d'examen des données sur les préférences quantitatives

S'il y a lieu, l'épidémiologiste clinique élabore également un plan d'examen des données sur les préférences quantitatives, similaire au plan d'examen clinique.

Détail du processus : Phase de la recherche documentaire

Au cours de cette phase, l'équipe de l'ETS élabore des stratégies de recherche documentaire pour les parties sur les examens clinique, économique et sur les préférences quantitatives de l'ETS. Une fois les stratégies de recherche finalisées, les recherches documentaires sont réalisées par le bibliothécaire médical, et les résultats de la recherche et les documents connexes sont transmis aux membres de l'équipe de l'ETS et remplis aux fins de référence future.

Détail du processus : Phase de détermination des données et de préparation de l'ébauche du rapport

Examen des données, présélection et analyse

Au cours de cette phase, nous réalisons un examen des données cliniques pour présélectionner les résultats de la recherche documentaire afin de déterminer quelles études sont pertinentes pour les questions de recherche. Les conclusions sont résumées dans l'ébauche du rapport clinique. Nous réalisons un examen des données économiques pour résumer les publications économiques disponibles sur la technologie de la santé. Une évaluation économique primaire peut être réalisée, elle consiste généralement à créer un modèle pour réaliser les analyses coût/utilité et coût/efficacité. Enfin, nous réalisons une analyse de l'impact budgétaire. Les conclusions sont résumées dans l'ébauche du rapport économique.

S'il y a lieu, nous réalisons un examen des données sur les préférences quantitatives pour répondre aux vastes questions de recherche exploratoires liées aux préférences des patients (et parfois des fournisseurs). Les conclusions sont résumées dans l'ébauche du rapport sur les préférences quantitatives.

L'analyste du partenariat patients-public réalise une évaluation des besoins concernant les activités de mobilisation directe des patients pour obtenir des renseignements sur les expériences, les préférences et les valeurs des patients. En prenant son évaluation en compte, le directeur de programme de l'ETS, conjointement au chef d'équipe du partenariat patients-public, décide alors s'il faut mener des activités de mobilisation directe des

patients. La décision d'entreprendre des activités de mobilisation directe des patients dépend des besoins de l'ETS et est prise au cas par cas.

S'il est décidé d'entreprendre ces activités, l'équipe responsable des préférences et valeurs des patients choisira le type d'activité le plus approprié. Pour les activités de mobilisation directe des patients, l'équipe de l'ETS prépare et exécute une stratégie de mobilisation qui définit les types de patients à consulter, la nature de la collecte de données (entrevue, groupe de consultation, sondage) et les questions à poser.

Si cela est jugé approprié, un examen des données sur les préférences quantitatives et une activité de mobilisation directe peuvent être réalisés. Les conclusions sont résumées dans l'ébauche du rapport sur les préférences et les valeurs des patients.

Examens qualitatifs rapides et analyses éthiques

Lorsque des organismes compétents et adaptés ont été trouvés, Santé Ontario collabore avec ses partenaires pour réaliser des examens qualitatifs rapides et des analyses éthiques à l'appui de ses projets d'ETS. Des précautions sont prises pour assurer l'harmonisation de la portée du projet et des questions de recherche.

Présenter les conclusions de l'ETS et l'ébauche des recommandations aux comités consultatifs

Lorsque l'équipe de l'ETS a finalisé l'ébauche de rapport résumant les données, elle présente ses conclusions au CCOTS, qui prépare une ébauche de recommandation. Les ébauches de rapports sur des sujets liés à la génétique sont d'abord présentées au CCODG, puis au CCOTS. Dans ce cas, le CCODG prépare une ébauche de recommandation, qui est présentée au CCOTS. Les ébauches de recommandation sont orientées par un cadre des déterminants décisionnels (voir la partie à ce sujet, plus haut). Les ébauches de recommandation et de l'ETS rapport sont ensuite soumises pour modifications.

Détail du processus : Phase de modification et d'information du ministère

Au cours de cette phase, l'ébauche du rapport de l'ETS est modifiée par un rédacteur médical selon une procédure et un calendrier convenus à l'avance et communiqués par l'équipe de l'ETS. L'ébauche de la recommandation est également modifiée à ce stade.

L'ébauche de la recommandation et le rapport de l'ETS sont soumis à la Direction générale des communications du ministère de la Santé de l'Ontario pour une période de notification de 15 jours civils. Tous les commentaires du ministère de la Santé de l'Ontario sont pris en compte avant de procéder à la phase de consultation publique.

Détail du processus : Phase de consultation publique

Publication aux fins de consultation publique

Les ébauches des recommandations et des rapports d'ETS sont rendues publiques aux fins de recueil des commentaires sur le site Web de Santé Ontario pendant 21 jours civils. Un résumé en langage simple est fourni avec chaque rapport d'ETS. Les documents d'ébauche de recommandation sont fournis en anglais et en français.

Informar les intervenants

Une fois l'ébauche de recommandation et le rapport d'ETS publiés sur le site Web, l'équipe de l'ETS prépare et envoie une communication à une liste d'intervenants clés, les invitant à faire part de leurs commentaires sur l'ébauche de recommandation et/ou le rapport d'ETS. Les intervenants concernés peuvent être des experts cliniques, des groupes de patients, des associations professionnelles et des fabricants.

Résumer et traiter les commentaires du public

À la suite de la période de consultation publique, l'équipe de l'ETS évalue, résume et présente au CCOTS ou au CCODG (pour les sujets liés à la génétique) tous les commentaires reçus. Le comité compétent étudie les commentaires pour déterminer si des modifications doivent être apportées à l'ébauche de recommandation. Les modifications sont apportées avant de finaliser la recommandation.

Détail du processus : Notification finale et publication sur le site Web de Santé Ontario

Le rapport d'ETS et la recommandation finale approuvés sont transmis au ministère de la Santé de l'Ontario pour une période de notification de 20 jours. À la fin de cette période, les documents sont publiés sur le site Web de Santé Ontario. Les documents de recommandation finale sont fournis en anglais et en français.

Sigles

CINAHL : Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature

PIB : produit intérieur brut

ETS : évaluation des technologies de la santé

RCED : rapport coût-efficacité différentiel

ISPOR : International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research

MeSH : Medical Subject Headings

NHS EED : National Health Service Economic Evaluation Database

CCODG : Comité consultatif ontarien de dépistage génétique

CCOTS : Comité consultatif ontarien des technologies de la santé

PRESS : Peer Review of Electronic Search Strategies

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses

AVAQ : année de vie ajustée en fonction de la qualité

DPQ : données sur les préférences quantitatives

Glossaire

Effet indésirable : Tout problème imprévu qui survient au cours d'un traitement, compte non tenu de la cause ou du degré de gravité.

Épidémiologie clinique : L'application des principes d'épidémiologie pour étudier les causes et les effets de la prise de décision sur la pratique de la médecine clinique.

Analyse coût/efficacité : Une analyse visant à déterminer la valeur d'un processus ou d'une procédure par rapport à une autre approche en comparant le coût aux bénéfices. Les bénéfices sont généralement exprimés par une mesure comme le nombre de jours sans symptômes ou le nombre d'années de vie ajoutées. La valeur en découlant (le coût pour atteindre le bénéfice) est généralement comparée à la valeur d'une procédure ou d'un processus différent pour déterminer lequel offre le meilleur rapport bénéfices/coût.

Analyse de minimisation des coûts : Dans une analyse économique, où deux interventions offrent les mêmes bénéfices, un examen des coûts est réalisé pour déterminer le choix le plus rentable.

Analyse de coût/utilité : Un type d'analyse qui sert à estimer la rentabilité d'une intervention en pondérant le coût de l'intervention par rapport aux améliorations apportées en matière de durée et qualité de vie. Le résultat est exprimé en montant en dollars par année de vie ajustée en fonction de la qualité ou AVAQ.

Épidémiologie : L'étude de la survenue et de la répartition d'événements sanitaires dans une population donnée pour comprendre les causes des événements.

Économie de la santé : L'étude ou l'analyse des coûts d'utilisation et de distribution des ressources de soins de santé.

Évaluation des technologies de la santé : Un processus multidisciplinaire qui utilise des méthodes explicites pour déterminer la valeur d'une technologie de la santé à différents stades de son cycle de vie. L'objectif est de permettre une prise de décisions éclairée afin de promouvoir un système de santé équitable, efficient et de grande qualité.

Rapport coût-efficacité différentiel : Le rapport coût-efficacité différentiel (RCED) est une mesure sommaire qui indique, pour une intervention de santé donnée, quel montant un consommateur de soins de santé devra payer pour obtenir une unité de prestation supplémentaire par rapport à une autre intervention. Il est obtenu en divisant le coût différentiel par l'efficacité différentielle. Le rapport coût-efficacité différentiel est généralement présenté comme le coût par année de vie gagnée ou le coût par année de vie gagnée ajustée en fonction de la qualité.

Méta-analyse : Une technique visant à déterminer la situation actuelle des recherches sur un sujet d'étude précis en combinant les résultats de toutes les études menées sur ce sujet.

Estimation ponctuelle : Un chiffre précis pris comme la meilleure estimation d'un aspect d'une population échantillonnée.

Analyse probabiliste : Un type d'analyse où la valeur d'un ou plusieurs facteurs inconnus est estimée par l'utilisation d'une technique qui permet de déterminer la valeur ou la gamme de valeurs la plus probable pour ce facteur. Par exemple, la simulation selon la méthode de Monte-Carlo consistera à exécuter un scénario plusieurs fois à l'aide de chiffres attribués de façon aléatoire où la valeur d'un facteur particulier est inconnue. La simulation indique les résultats les plus courants, et par conséquent, les plus probables.

Année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) : Une mesure qui tient compte du nombre d'années de vie gagnées par un patient grâce à une procédure et de la qualité de vie au cours de ces années gagnées (autonomie, douleurs, etc.). Le critère AVAQ est souvent utilisé comme mesure du résultat dans l'analyse coût/utilité.

Essai contrôlé randomisé : Un type d'essai dans lequel les sujets sont affectés de façon aléatoire à différents groupes, avec un groupe recevant le traitement étudié et les autres groupes recevant un autre traitement ou un placebo afin de déterminer l'efficacité d'une approche comparée à l'autre.

Analyse de référence : Une analyse avec l'ensemble d'hypothèses et les valeurs d'entrée les plus probables ou privilégiés.

Norme de référence : Une population ou une valeur utilisée comme base de comparaison pour la population étudiée. Lorsqu'on considère que la population étudiée s'écarte de la norme, c'est la norme en question.

Portée : L'ampleur d'un examen. Généralement décrite dans la partie sur les méthodes par le biais de la définition des critères d'inclusion et d'exclusion, la portée limite l'étendue d'un examen à un ensemble défini de questions ou de données.

Analyse de la sensibilité : Chaque évaluation comprend un certain degré d'incertitudes. Les résultats d'une étude peuvent varier selon les valeurs prises par les paramètres clés. L'analyse de la sensibilité est une méthode qui permet de varier les estimations de chaque paramètre pour démontrer l'incidence sur les résultats de l'étude. Il existe plusieurs types d'analyses de la sensibilité. Parmi les exemples, on compte les analyses déterministes, probabilistes et les scénarios.

Examen systématique : Un processus pour répondre à une question de recherche en repérant et en évaluant méthodiquement toutes les études qui évaluent la question de recherche précise. Le processus d'examen systématique est conçu pour être transparent et objectif et vise à réduire le risque de biais lors de la détermination des réponses aux questions de recherche.

Valeur de la volonté à payer : Une valeur de la volonté à payer est la valeur monétaire qu'un consommateur de soins de santé est disposé à payer pour des prestations supplémentaires. Lors de la réalisation d'une analyse coût/utilité, la valeur de la volonté à payer représente le coût qu'un consommateur est disposé à payer pour une année de vie supplémentaire ajustée en fonction la qualité. Si le rapport coût/efficacité différentiel est inférieur à la valeur de la volonté à payer, l'intervention de soins de santé en question est considérée comme rentable. S'il est supérieur à la valeur de la volonté à payer, l'intervention n'est pas considérée comme rentable.

Annexes

Annexe 1 : Outils d'évaluation du risque de biais

Vous trouverez ci-dessous les outils privilégiés pour évaluer le risque de biais par type d'étude :

Essai contrôlé randomisé

- Cochrane Risk of Bias Tool 1⁷²
- Cochrane Risk of Bias Tool 2¹⁷

Étude observationnelle

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) Checklist 3 : Études de cohorte⁷³
- SIGN Checklist 4 : Études cas-témoin⁷⁴ (remarque : en règle générale, les études cas-témoin ne sont pas pertinentes pour les études des interventions)
- Downs and Black Checklist⁷⁵
- Risk of Bias Assessment Tool for Nonrandomized Studies (RoBANS)⁷⁶
- Cochrane Risk of Bias in Non-Randomized Studies—of Interventions (ROBINS-I)⁷⁷
- Outil de la Task Force on Community Preventive Services (TFPCS)⁷⁸
- Effective Public Health Practice Project Quality Assessment Tool (EPHPP)⁷⁹

Étude de précision du diagnostic

- Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2 (QUADAS-2)⁸⁰
- Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-Comparative (QUADAS-C)⁸¹

Examen systématique

- Risk of Bias in Systematic Reviews (ROBIS)⁸²

Étude de pronostic

- QUality In Prognosis Studies (QUIPS) for prognostic factor studies⁸³
- Prediction model Risk Of Bias ASsessment Tool (PROBAST) for prognostic prediction model studies⁸⁴

Étude de prévalence

- Outil de Hoy et coll., 2012⁸⁵

Annexe 2 : Évaluation de l'applicabilité des études économiques

Tableau A1 : Liste de vérification de l'évaluation de l'applicabilité des études

Question	Réponses possibles
La population cible de l'étude est-elle similaire à celle de la question de recherche?	Oui/Partiellement/Non/Pas sûr/S.O.
Les interventions sont-elles similaires à celles de la question de recherche?	Oui/Partiellement/Non/Pas sûr/S.O.
Le système de santé étudié est-il suffisamment similaire à celui de l'Ontario?	Oui/Partiellement/Non/Pas sûr/S.O.
Les points de vue ont-ils été clairement établis? Le cas échéant, quels sont-ils?	Oui/Partiellement/Non/Pas sûr/S.O.
Tous les effets directs sont-ils inclus? Tous les autres effets sont-ils inclus lorsqu'ils sont importants?	Oui/Partiellement/Non/Pas sûr/S.O.
Tous les futurs coûts et résultats sont-ils actualisés? Si oui, à quel taux?	Oui/Partiellement/Non/Pas sûr/S.O.
La valeur des effets sur la santé est-elle exprimée en années de vie ajustées en fonction de la qualité?	Oui/Partiellement/Non/Pas sûr/S.O.
Tous les coûts et résultats d'autres secteurs sont-ils pleinement mesurés et leur valeur est-elle adéquatement établie?	Oui/Partiellement/Non/Pas sûr/S.O.
Avis global	Directement applicable/Partiellement applicable/Sans objet

Sigles : S.O., Sans objet

Source : adapté à partir du National Institute for Health and Care Excellence.²⁹

Annexe 3 : Résultats de l'analyse probabiliste : Courbe d'acceptabilité du rapport coût/efficacité et plan de rapport coût/efficacité

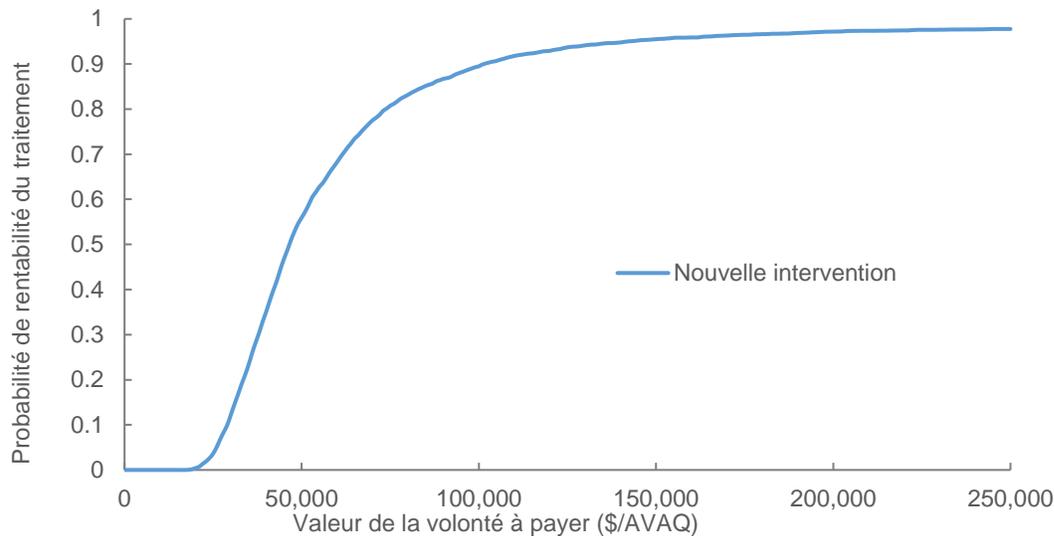


Figure A1 : Courbe d'acceptabilité du rapport coût montrant la probabilité de rentabilité d'une nouvelle intervention à différentes valeurs de la volonté à payer

Sigles : RCED, rapport coût-efficacité différentiel; AVAQ, année de vie ajustée en fonction de la qualité.

Remarque : les résultats de l'analyse probabiliste peuvent être résumés en tenant compte du nombre de simulations selon la méthode Monte-Carlo dont le RCED est inférieur à la valeur de la volonté à payer. Par exemple, la ligne du graphique indique que 56 % des simulations ont un RCED inférieur à 50 000 \$/AVAQ. En d'autres termes, la probabilité de la rentabilité de la nouvelle intervention est de 56 % à une valeur de volonté de payer de 50 000 \$/AVAQ.

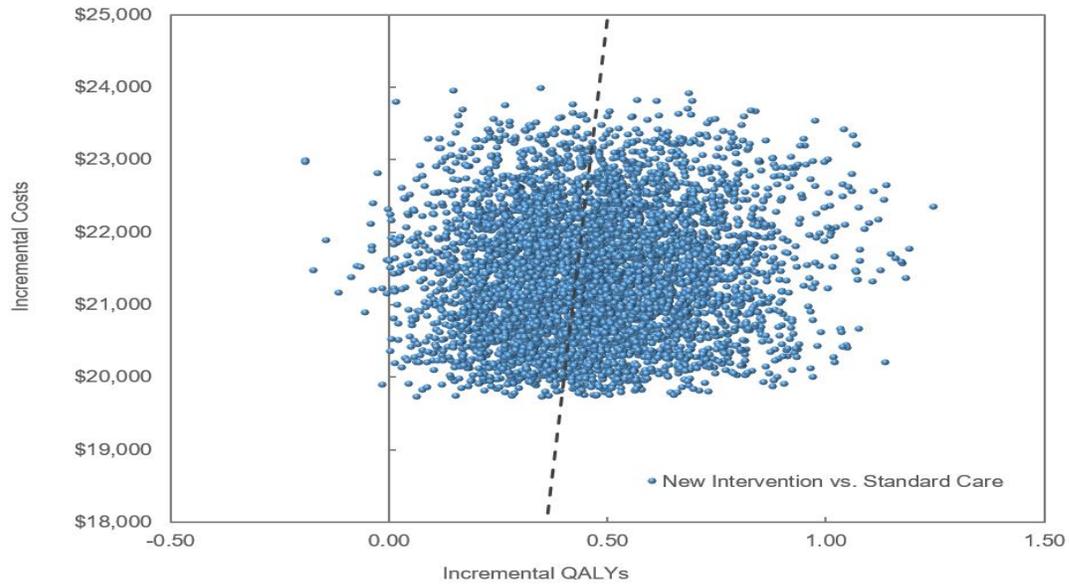


Figure A2 : Résultats de la simulation selon la méthode de Monte-Carlo sur le plan du rapport coût/efficacité

Sigles : RCED, rapport coût-efficacité différentiel; AVAQ, année de vie ajustée en fonction de la qualité.

Remarque : ce graphique montre 5 000 simulations de Monte-Carlo des données de sortie du modèle du rapport coût/efficacité. Chaque point du graphique représente les résultats d'une simulation de l'analyse probabiliste. Les valeurs sur l'axe X indiquent la différence en matière d'efficacité (en AVAQ différentiels) entre la nouvelle intervention et les soins courants. Les valeurs sur l'axe Y indiquent les différences en matière de coûts entre la nouvelle intervention et les soins courants. La ligne pointillée représente une pente équivalant à un RCED de 50 000 \$/AVAQ.

Annexe 4 : Schéma de modèle d'impact budgétaire

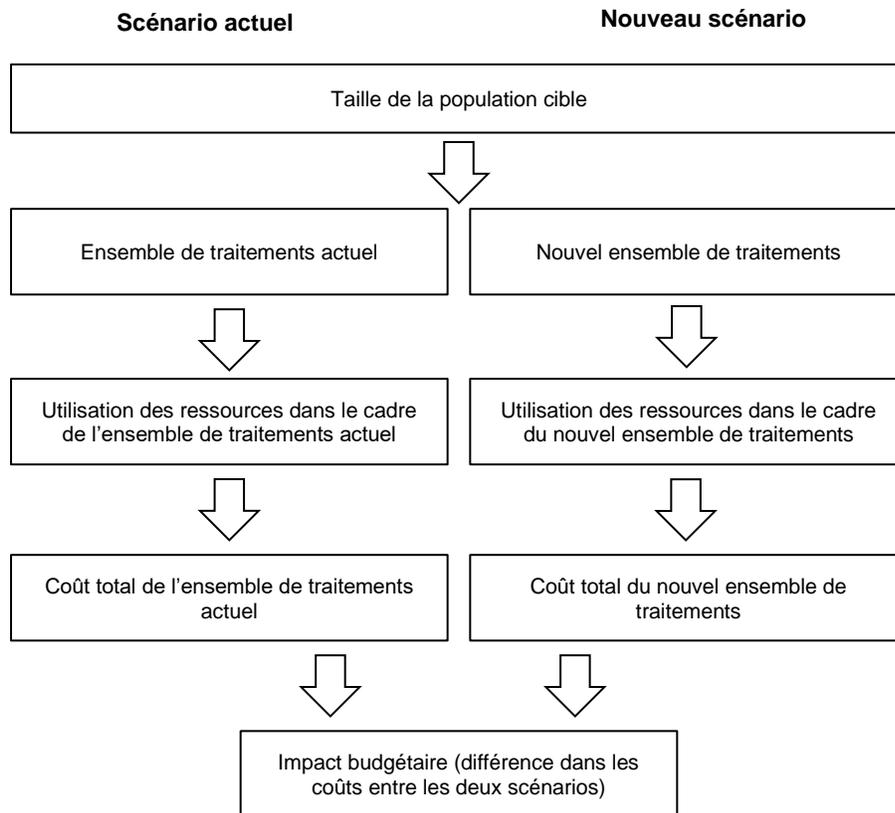


Figure A3 : Schéma de modèle d'impact budgétaire

Annexe 5 : Évaluation des besoins en matière de mobilisation directe des patients pour l'ETS

Objectif de l'évaluation des besoins

- Déterminer si des activités de mobilisation directe des patients doivent être menées pour obtenir les renseignements pertinents sur le vécu par rapport à la maladie ou à la technologie de la santé.
- Définir les objectifs de ces activités.
- Établir la portée du type optimal d'activité de mobilisation pour le projet.

Contexte de l'évaluation des besoins pour l'ETS

L'évaluation des besoins comprend ce qui suit :

- description de la maladie et de sa prévalence dans la population de l'Ontario;
- description de la technologie de la santé et de la prévalence de son utilisation en Ontario;
- description des populations touchées par la maladie et la technologie de la santé (p. ex., types de patients, aidants, membres du public).

Tableau A2 : Critères d'évaluation de la nécessité de mener des activités de mobilisation directe des patients

	Besoin faible	Besoin modéré	Besoin élevé
Incidence de la maladie ou du handicap (sur le patient, l'aidant et les membres de la famille)	Faible fardeau de la maladie ou du handicap avec incidence minimale sur les activités du quotidien et la qualité de vie	Fardeau modéré de la maladie ou du handicap avec une certaine incidence sur les activités du quotidien et la qualité de vie	Fort fardeau de la maladie ou du handicap avec une incidence importante sur les activités du quotidien et la qualité de vie
Nature de la technologie	Technologie de surveillance ou de dépistage Technologie non invasive Pratique de recevoir le traitement à l'aide de la technologie Répercussions temporaires : la technologie sera utilisée pendant une durée limitée par la population de patients	Technologie de diagnostic, y compris les examens de médecine personnalisée Moyennement pratique/pas pratique de recevoir le traitement à l'aide de la technologie	Technologie de traitement Technologie très invasive Pas pratique de recevoir le traitement à l'aide de la technologie Incidence permanente : la technologie sera utilisée en permanence par la population de patients
Degré de controverse publique (dans les médias, sur les plans politique, clinique, publique)	Faible degré de controverse publique	Certain degré de controverse publique	Fort degré de controverse publique
Équité	Peu de problèmes d'équité Touche la population de façon égale Accès facile à la technologie	Certains problèmes d'équité Accès modéré à la technologie	De nombreux problèmes d'équité Touche une population de patients précise Accès difficile à la technologie
Lacunes en matière de recherche clinique ou économique qui peuvent être complétées par le recueil des renseignements sur le vécu	Peu de lacunes	Quelques lacunes	De nombreuses lacunes

Critères de mobilisation directe des patients

Incidence de la maladie

Quelle est l'incidence de la maladie perçue sur les personnes atteintes ou leurs aidants?

Nature de la technologie de la santé

La technologie de la santé servira-t-elle à la surveillance, au diagnostic ou au traitement d'une maladie précise? Son utilisation est-elle temporaire ou permanente?

Degré de controverse publique

À quel point la technologie de la santé ou la maladie est-elle sensible sur le plan politique? Par exemple, ce projet d'ETS a-t-il été demandé par le ministère de la Santé de l'Ontario? Les organismes de défense des intérêts ont-ils énoncé leur position quant à la technologie de la santé? Y a-t-il une exposition dans les médias en lien avec la technologie ou la maladie?

Équité

La maladie touche-t-elle une population précise de patients ou est-ce une maladie courante dans la population générale de l'Ontario? Existe-t-il des problèmes d'équité associés à l'accès aux technologies de la santé existantes? Existe-t-il des problèmes d'équité perçus ou potentiels associés à l'accès à la technologie de la santé? Concernant l'accès à la technologie de la santé, y a-t-il des populations de patients à risque, marginalisés ou difficiles à atteindre?

Lacunes en matière de recherche clinique ou économique

Existe-t-il des lacunes dans les documents de recherche clinique ou économique qui pourraient être comblées en mobilisant directement les personnes atteintes du problème de santé ou qui suivent un traitement avec la technologie de la santé en cours d'examen?

Objectifs pour la mobilisation

Quels sont les objectifs pour la mobilisation des patients et du public dans le cadre de l'ETS?

- Extraire des valeurs sur le vécu qui aideront à contextualiser les conclusions de l'ETS :
 - comprendre l'incidence du vécu sur la qualité de vie des patients;
 - comprendre l'expérience des aidants;
 - comprendre l'incidence des effets secondaires de la technologie de la santé;
 - comprendre l'efficacité perçue des technologies de la santé existantes ou de la technologie de la santé.
- Comblar les lacunes en matière d'information dans la littérature :
 - comprendre l'incidence de l'utilisation de la technologie de la santé et de ses comparateurs pertinents sur le vécu des patients;

- comprendre l'incidence des résultats de santé associés à l'utilisation de la technologie de la santé et de ses comparateurs pertinents sur le vécu des patients;
- comprendre l'incidence des coûts associés à l'utilisation des technologies de la santé existantes ou de la technologie de la santé et de ses comparateurs pertinents sur le vécu des patients.

Paramètres et limites lors de la considération des activités de mobilisation directe des patients

- Quels sont les échéanciers de l'ETS? Quand l'ETS sera-t-elle présentée au CCOTS ou au CCDGO?
- Existe-t-il des éléments de facilitation ou des obstacles à échanger avec les personnes atteintes de la maladie ou ayant une expérience de la technologie de la santé? Les sous-groupes de population, y compris les populations marginalisées, sont-ils concernés par la maladie ou la technologie de la santé?
- Existe-t-il un corpus de documents qualitatifs ou quantitatifs portant sur l'examen des préférences et valeurs des patients, de la qualité de vie des personnes atteintes de la maladie ou de l'incidence de la technologie de la santé?

Résumé de l'évaluation des besoins

Les réponses aux questions ci-dessus et les questions d'évaluation clés sont évaluées pour juger si la mobilisation directe des patients est appropriée et si elle apporterait une valeur ajoutée à l'ETS.

Approche et activités

Si la mobilisation directe des patients est jugée appropriée ou nécessaire pour apporter une valeur ajoutée à l'ETS, la nature des réponses apportées à l'évaluation des besoins permet d'éclairer la stratégie de mobilisation. Il peut être approprié d'appliquer plusieurs approches ou activités de mobilisation.

Tableau A3 : Approche en matière de mobilisation et méthodologies pour l'analyse fondée sur des données probantes

Approche en matière de mobilisation	Méthodologies en matière de mobilisation
Recueillir des renseignements/écouter	Réaliser des sondages, des récits, des présentations et des recherches qualitatives
Discuter/mobiliser	Interroger, groupe de consultation

Références

- (1) O'Rourke B, Oortwijn W, Schuller T, International Joint Task Group. The new definition of health technology assessment: a milestone in international collaboration. *Int J Technol Assess Health Care*. 2020;36(3):187-90.
- (2) GL'99 conference program. Fourth international conference on grey literature: new frontiers in grey literature; 1999 Oct 4-5; Washington, DC.
- (3) Ontario Health. Ontario Health's Equity, Inclusion, Diversity and Anti-Racism Framework [Internet]. Toronto (ON): King's Printer for Ontario; (c)2022. Available from: <https://www.ontariohealth.ca/sites/ontariohealth/files/2020-12/Equity%20Framework.pdf>
- (4) O'Neill J, Tabish H, Welch V, Petticrew M, Pottie K, Clarke M, et al. Applying an equity lens to interventions: using PROGRESS ensures consideration of socially stratifying factors to illuminate inequities in health. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(1):56-64.
- (5) Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*, version 6.3 [Internet]. London: The Cochrane Collaboration; 2022 [cited 2022 Oct]. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
- (6) Pollock M, Fernandes RM, Becker LA, Pieper D, Hartling L. Chapter V: Overviews of reviews. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.3* [Internet]. London: The Cochrane Collaboration; 2022 [cited 2022 Oct]. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
- (7) Deeks JJ, Bossuyt PM, Leeflang MM, Takwoingi Y, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of diagnostic test accuracy*. Version 2.0. [Internet]. London: The Cochrane Collaboration; 2022 [cited 2022 Oct]. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook-diagnostic-test-accuracy>.
- (8) Garrity C, Gartlehner G, Nussbaumer-Streit B, King VJ, Hamel C, Kamel C, et al. Cochrane Rapid Reviews Methods Group offers evidence-informed guidance to conduct rapid reviews. *J Clin Epidemiol*. 2021;130:13-22.
- (9) Welch VA, Petticrew M, O'Neill J, Waters E, Armstrong R, Bhutta ZA, et al. Health equity: evidence synthesis and knowledge translation methods. *Syst Rev*. 2013;2:43.
- (10) McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C. PRESS peer review of electronic search strategies: 2015 guideline statement. *J Clin Epidemiol*. 2016;75:40-6.
- (11) Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol*. 2021;134:178-89.
- (12) Berger ML, Sox H, Willke RJ, Brixner DL, Eichler HG, Goettsch W, et al. Good practices for real-world data studies of treatment and/or comparative effectiveness: recommendations from the joint ISPOR-ISPE special task force on real-world evidence in health care decision making. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2017;26:1033-9.
- (13) United States Food & Drug Administration. Real-world data (RWD) and real-world evidence (RWE) are playing an increasing role in health care decisions [Internet]. Washington, DC: US FDA; 2023 [cited 2023 Mar 6]. Available from: <https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/real-world-evidence>
- (14) HTA Glossary [Internet]. HTAGlossary.net. 2023. Available from: <http://htaglossary.net/HomePage>
- (15) Covidence systematic review software. Veritas Health Innovation. Melbourne (Australia). Available at: <https://www.covidence.org/home>.

- (16) Wood L, Egger M, Gluud LL, Schulz KF, Jüni P, Altman DG, et al. Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ* 2008;336(7644):601-5.
- (17) Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898.
- (18) R [Computer program]. Vienna: The R Foundation; 2018.
- (19) Review Manager [Computer program]. London: The Cochrane Collaboration; 2018.
- (20) Stata [Computer program]. College Station (TX): StataCorp LLC; 2018.
- (21) Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A, editors. *GRADE handbook* [Internet]. Hamilton (ON): GRADE Working Group; 2013 [cited 2022 Oct]. Available from: <https://gdt.grade.org/app/handbook/handbook.html>.
- (22) Hsu J, Brožek JL, Terracciano L, Kreis J, Compalati E, Stein AT, et al. Application of GRADE: making evidence-based recommendations about diagnostic tests in clinical practice guidelines. *Implement Sci*. 2011;6:62.
- (23) Gopalakrishna G, Mustafa RA, Davenport C, Scholten RJ, Hyde C, Brozek J, et al. Applying Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) to diagnostic tests was challenging but doable. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(7):760-8.
- (24) Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Bossuyt P, Chang S, et al. GRADE: assessing the quality of evidence for diagnostic recommendations. *ACP J Club*. 2008;149(6):2.
- (25) Iorio A, Spencer FA, Falavigna M, Alba C, Lang E, Burnand B, et al. Use of GRADE for assessment of evidence about prognosis: rating confidence in estimates of event rates in broad categories of patients. *BMJ* 2015;350:h870.
- (26) Puhan MA, Schünemann HJ, Murad MH, Li T, Brignardello-Petersen R, Singh JA, et al. A GRADE Working Group approach for rating the quality of treatment effect estimates from network meta-analysis. *BMJ* 2014;349:g5630.
- (27) Xie X, Gajic-Veljanoski O, Falk L, Schaik AK, Lambrinos A, Wang M, et al. Challenges in health technology assessments of genetic tests. *J Hosp Manag Health Policy*. 2020;4:27.
- (28) Botkin JR, Teutsch SM, Kaye CI, Hayes M, Haddow JE, Bradley LA, et al. Outcomes of interest in evidence-based evaluations of genetic tests. *Genet Med*. 2010;12(4):228-35.
- (29) National Institute for Health and Care Excellence. *The guidelines manual: appendix G: methodology checklist: economic evaluations* [Internet]. London: The Institute; 2012 [cited 2016 July 28]. Available from: <https://www.nice.org.uk/process/pmg6/resources/the-guidelines-manual-appendices-bi-1967364/chapter/6-appendix-g-methodology-checklist-economic-evaluations>
- (30) Welte R, Feenstra T, Jager H, Leidl R. A decision chart for assessing and improving the transferability of economic evaluation results between countries. *Pharmacoeconomics*. 2004;22(13):857-76.
- (31) Heupink LF, Peacocke EF, Saeterdal I, Chola L, Fronsdal K. Considerations for transferability of health technology assessments: a scoping review of tools, methods, and practices. *Int J Technol Assess Health Care*. 2022;38(1):e78.
- (32) Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. *Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada*. 3rd ed. Ottawa (ON): The Agency; 2006.
- (33) Briggs AH, Weinstein MC, Fenwick EA, Karnon J, Sculpher MJ, Paltiel AD. Model parameter estimation and uncertainty: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-6. *Value Health*. 2012;15(6):835-42.
- (34) Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, Kuntz KM. Modeling good research practices-overview: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-1. *Med Decis Making*. 2012;32(5):667-77.

- (35) Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, Tsevat J, McDonald KM, Wong JB. Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-7. *Med Decis Making*. 2012;32(5):733-43.
- (36) Roberts M, Russell LB, Paltiel AD, Chambers M, McEwan P, Krahn M. Conceptualizing a model: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-2. *Med Decis Making*. 2012;32(5):678-89.
- (37) Siebert U, Alagoz O, Bayoumi AM, Jahn B, Owens DK, Cohen DJ, et al. State-transition modeling: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-3. *Value Health*. 2012;15(6):812-20.
- (38) Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. *Value Health*. 2022;25(1):3-9.
- (39) Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada. 4th ed. [Internet]. Ottawa (ON): The Agency; 2017 [cited 2017 Dec]. Available from: <https://www.cadth.ca/dv/guidelines-economic-evaluation-health-technologies-canada-4th-edition>
- (40) TreeAge Pro [Computer program]. Williamstown (MA): TreeAge Software, Inc.; 2018.
- (41) Excel [Computer program]. Redmond (WA): Microsoft Corporation; 2018.
- (42) SAS Econometrics [Internet]. Cary (NC): SAS Institute Inc.; c2022 [cited 2022 Oct]. Available from: https://www.sas.com/en_ca/software/econometrics.html
- (43) Xie X, Yeung MW, Wang Z, Wang M, Gajic-Veljanoski O, Ng V, et al. Comparison of the expected rewards between probabilistic and deterministic analyses in a Markov model. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2020;20(2):169-75.
- (44) Paulden M, Galvanni V, Chakraborty S, Kudinga B, McCabe C. Discounting and the evaluation of health care programs [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2016 [cited 2017 Jan]. Available from: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/CP0008_Economic_Evaluation_Guidelines_Discount_Rate_Report.pdf
- (45) National Institute of Health and Care Excellence. Guide to the methods of technology appraisal [Internet]. London: The Institute; c2013. The reference case; [cited 2016 Aug 12]. Available from: <https://www.nice.org.uk/process/pmg9/chapter/7-the-reference-case>.
- (46) Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press; 2015.
- (47) Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Guidance document for the costing of health care resources in the Canadian setting. 2nd ed. [Internet]. Ottawa (ON): The Agency; 2016 [cited 2017 Dec]. Available from: <https://www.cadth.ca/guidance-document-costing-process-2e>
- (48) Glanville J, Arber M, Veale T, Garcia S. Sensitivity of a search filter designed to identify studies reporting health state utility values. Paper presented at: Mosaic, 2016 Annual Conference of the Medical Library Association; 2016 May 13-18; Toronto, ON.
- (49) York Health Economics Consortium. Reference case [Internet]. York (UK): The Consortium; 2016 [cited 2018 Mar 21]. Available from: <http://www.yhec.co.uk/glossary/reference-case/>
- (50) Marseille E, Larson B, Kazi DS, Kahn JG, Rosen S. Thresholds for the cost-effectiveness of interventions: alternative approaches. *Bull World Health Organ*. 2015;93:118-24.
- (51) Mason JM. Cost-per-QALY league tables: their role in pharmacoeconomic analysis. *Pharmacoeconomics*. 1994;5(6):472-81.
- (52) Weinstein M, Zeckhauser R. Critical ratios and efficient allocation. *J Public Econ*. 1973;2(2):147-57.

- (53) Culyer AJ. Equity of what in healthcare? Why the traditional answers don't help policy and what to do in the future. *Healthc Pap.* 2007;8 Spec No:12-26.
- (54) Wailoo A, Tsuchiya A, McCabe C. Weighting must wait: incorporating equity concerns into cost-effectiveness analysis may take longer than expected. *Pharmacoeconomics.* 2009;27(12):983-9.
- (55) Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Appendix — specific guidance for treatments with companion diagnostics. 2019. In: *Guidelines for the economic evaluation of health technologies* [Internet]. Ottawa (ON). 4th ed. Available from: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/cp0008-guidelines-for-economic-evaluation-of-health-technologies.pdf>
- (56) McPherson E. Genetic diagnosis and testing in clinical practice. *Clin Med Res.* 2006;4(2):123-9.
- (57) Husereau D, Marshall DA, Levy AR, Peacock S, Hoch JS. Health technology assessment and personalized medicine: are economic evaluation guidelines sufficient to support decision making? *Int J Technol Assess Health Care.* 2014;30(2):179-87.
- (58) Buchanan J, Wordsworth S, Schuh A. Issues surrounding the health economic evaluation of genomic technologies. *Pharmacogenomics.* 2013;14(15):1833-47.
- (59) Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Jaime Caro J, Lee KM, Minchin M, et al. Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value Health.* 2014;17(1):5-14.
- (60) Marshall DA, Douglas PR, Drummond MF, Torrance GW, Macleod S, Manti O, et al. Guidelines for conducting pharmaceutical budget impact analyses for submission to public drug plans in Canada. *Pharmacoeconomics.* 2008;26(6):477-95.
- (61) Barham L. Public and patient involvement at the UK National Institute for Health and Clinical Excellence. *Patient* 2011;4(1):1-10.
- (62) Messina J, Grainger DL. A pilot study to identify areas for further improvements in patient and public involvement in health technology assessments for medicines. *Patient.* 2012;5(3):199-211.
- (63) Ontario Health Technology Advisory Committee Public Engagement Subcommittee. Public engagement for health technology assessment at Health Quality Ontario—final report from the Ontario Health Technology Advisory Committee Public Engagement Subcommittee [Internet]. Toronto (ON): Queen's Printer for Ontario; 2015 [cited 2017 Feb 23]. Available from: <http://www.hqontario.ca/evidence/publications-and-ohtac-recommendations/other-reports/special-reports>
- (64) Abelson J, Wagner F, DeJean D, Boesveld S, Gauvin F, Bean S, et al. Public and patient involvement in health technology assessment: a framework for action. *Int J Technol Assess Health Care.* 2016;32(4):1-9.
- (65) Selva A, Solà I, Zhang Y, Pardo-Hernandez H, Haynes RB, Martínez García L, et al. Development and use of a content search strategy for retrieving studies on patients' views and preferences. *Health Qual Life Outcomes.* 2017;15(1):126.
- (66) Rogers M, Bethel A, Abbott R. Locating qualitative studies in dementia on MEDLINE, EMBASE, CINAHL, and PsycINFO: a comparison of search strategies. *Research synthesis methods.* 2018;9(4):579-86.
- (67) Strauss AL, Corbin JM. *Basics of qualitative research: techniques and procedures of developing a grounded theory.* 2nd ed. Thousand Oaks (CA): Sage; 1998.
- (68) Strauss AL, Corbin JM. Grounded theory research: procedures, canons, and evaluative criteria. *Qual Sociol.* 1990;13(1):3-21.
- (69) Strauss AL, Corbin JM. Grounded theory methodology: an overview. In: Denzin NK, Lincoln YS, editors. *Handbook of qualitative research.* Thousand Oaks (CA): Sage; 1994. p. 273-85.
- (70) NVivo [Computer program]. Doncaster (Victoria, Australia): QSR International; 2018.

- (71) Krahn M, Miller F, Bayoumi A, Brooker AS, Wagner F, Winsor S, et al. Development of the Ontario decision framework: a values based framework for health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care*. 2018;34(3):290-9.
- (72) Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928.
- (73) Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Methodology checklist 3: cohort studies, version 3.0 [Internet]. Edinburgh: The Network; 2012 [cited 2022 Oct]. Available from: <https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/checklists>.
- (74) Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Methodology checklist 4: case-control studies, version 2.0 [Internet]. Edinburgh: The Network; 2012 [cited 2022 Oct]. Available from: <https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/checklists>.
- (75) Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health*. 1998;52(6):377-84.
- (76) Kim SY, Park JE, Lee YJ, Seo HJ, Sheen SS, Hahn S, et al. Testing a tool for assessing the risk of bias for nonrandomized studies showed moderate reliability and promising validity. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(4):408-14.
- (77) Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, Savovic J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919.
- (78) Zaza S, Wright-De Agüero L, Briss P, Truman B, Hopkins D, Hennessy M, et al. Data collection instrument and procedure for systematic reviews in the Guide to Community Preventive Services. *Am J Prev Med*. 2000;18(1):44-74.
- (79) Thomas BH, Ciliska D, Dobbins M, Micucci S. A process for systematically reviewing the literature: providing the research evidence for public health nursing interventions. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2004;1(3):176-84.
- (80) Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529-36.
- (81) Yang B, Mallett S, Takwoingi Y, Davenport CF, Hyde CJ, Whiting PF, et al. QUADAS-C: a tool for assessing risk of bias in comparative diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2021;174(11):1592-9.
- (82) Whiting P, Savovic J, Higgins JP, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: a new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol*. 2016;69:225-34.
- (83) Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Côté P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Ann Intern Med*. 2013;158(4):280-6.
- (84) Moons KG, Wolff RF, Riley RD, Whiting PF, Westwood M, Collins GS, et al. PROBAST: a tool to assess risk of bias and applicability of prediction model studies: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2019;170(1):W1-33.
- (85) Hoy D, Brooks P, Woolf A, Blyth F, March L, Bain C, et al. Assessing risk of bias in prevalence studies: modification of an existing tool and evidence of interrater agreement. *J Clin Epidemiol*. 2012;65(9):934-9.

À propos de nous

Nous sommes un organisme créé par le gouvernement de l'Ontario dans le but d'interconnecter, de coordonner et de moderniser le système de soins de santé de la province. Avec des partenaires, des fournisseurs et des patients, nous œuvrons à rendre le système de santé plus efficace afin que tous les Ontariens aient la possibilité d'améliorer leur santé et leur bien-être. Nous œuvrons pour améliorer l'expérience des patients, renforcer la santé de la population, optimiser l'expérience des fournisseurs, améliorer la valeur et promouvoir l'équité en matière de santé.

Pour plus d'informations, visitez : OntarioHealth.ca/fr/a-propos-de-nous/notre-personnel.

[À propos de Santé Ontario](#)

[À propos de Comité consultatif ontarien des technologies de la santé](#)

[Comment obtenir des rapports de recommandation](#)

[Clause de non-responsabilité](#)

Santé Ontario
500-525, avenue University
Toronto, Ontario
M5G 2L3
Tél. sans frais : 1-877-280-8538
Télétype: 1-800-855-0511
Courriel : OH-HQO_HTA@OntarioHealth.ca
hqontario.ca

ISBN 978-1-4868-6939-8 (PDF)

© Imprimeur du Roi pour l'Ontario, 2023