



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

DOCUMENT DE TRAVAIL

# Valeurs de références pour l'évaluation économique en santé

## Revue de la littérature

Décembre 2014

Ce rapport n'a pas fait l'objet d'une relecture orthographique et typographique complète.

Ce document est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Haute Autorité de santé  
Service communication – information  
2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex  
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

# Sommaire

Préambule .....	5
Introduction .....	7
<b>1. Méthodes d'estimation de la valeur économique d'un gain en santé .....</b>	<b>9</b>
1.1 Présentation des méthodes d'estimation de la valeur de référence .....	9
1.1.1 Estimer la valeur de référence à partir de l'optimisation du gain en santé sou contrainte budgétaire.....	9
1.1.2 Estimer la valeur de référence à partir de la révélation des préférences individuelles pour la santé.....	11
1.1.3 Estimer la valeur de référence à partir de la valeur de la vie statistique telle que définie dans d'autres secteurs économiques.....	13
1.1.4 Estimer la valeur de référence à partir de l'analyse de décisions antérieures .....	15
1.2 Exemples de valeurs de référence identifiées dans la littérature .....	16
1.3 Mobilisation de ces méthodes pour définir une valeur de référence en France.....	19
1.3.1 Déterminer le coût d'opportunité du QALY supplémentaire .....	19
1.3.2 Déterminer une disposition à payer pour un QALY supplémentaire .....	19
1.3.3 Transposer la valeur de la vie statistique telle qu'utilisée dans d'autres secteurs d'intervention publique .....	19
1.3.4 Inférer une valeur implicite à partir des décisions antérieures de prix et de remboursement .....	20
<b>2. Valeur de référence et décision en santé .....</b>	<b>21</b>
2.1 L'application d'une valeur de référence permet-elle de maximiser la santé collective sous contrainte budgétaire ?.....	21
2.1.1 Le programme d'optimisation en pratique .....	21
2.1.2 Quel impact sur le calcul économique ? .....	22
2.2 La maximisation de la somme de santé produite sous contrainte budgétaire résume-t-elle l'objectif du décideur ?.....	23
2.2.1 Utilitarisme versus égalitarisme ?.....	23
2.2.2 Initiatives institutionnelles en faveur de circonstances particulières.....	24
2.2.3 Quel impact sur le calcul économique ? .....	25
<b>3. Processus de décision observés à l'étranger.....</b>	<b>27</b>
3.1 Modèle général : un processus délibératif fondé sur plusieurs critères de décision .....	27
3.1.1 NICE (Angleterre et pays de Galles) : l'efficacité est définie selon une règle quantitative et explicite.....	27
3.1.2 Cas général : l'efficacité n'est pas définie selon une règle quantitative et explicite .....	30
3.1.3 En pratique, une règle d'interprétation probabiliste reposant sur un ou plusieurs « indicateurs sentinelles ».....	32
3.2 L'Oregon (États-Unis) : un processus global de classement des programmes de santé .....	33
3.2.1 Méthodologie de classement.....	34
3.2.2 Détermination du budget .....	34
3.2.3 Révision du classement ou inclusion/exclusion de codes .....	34
3.3 Rôle des ACR dans la négociation des prix.....	35
3.3.1 Mise en œuvre en Allemagne.....	35
3.3.2 Développement au Royaume-Uni de l'évaluation fondée sur la valeur (Value based assessment) .....	37
<b>4. Critères de délibération .....</b>	<b>38</b>
4.1 Enquêtes en population générale .....	38
4.2 Critères cités dans les autres pays .....	40
Conclusion .....	42
Listes des tableaux, et figures .....	43

Abréviations .....	44
Bibliographie .....	45
Annexe 1. Méthode d'évaluation de la valeur de référence du NICE (Claxton <i>et al.</i> ) .....	53
Annexe 2. Études empiriques sur la valeur monétaire d'un QALY .....	56
Annexe 3. Problématique de la définition de plusieurs valeurs de référence .....	59
Annexe 4. Liste de priorisation dans l'État de l'OREGON (États-Unis) .....	62
Annexe 5. Critères de délibération utilisés dans les pays étrangers .....	66
Annexe 6. Participants .....	72

## Préambule

La HAS s'est engagée, dans le cadre de son projet stratégique, à affirmer son rôle dans le champ de la régulation par la qualité et l'efficacité. Ce positionnement implique de développer l'évaluation économique des interventions de santé, en complément de leur évaluation médico-technique.

La poursuite de cet objectif a amené notre institution à prendre acte des controverses scientifiques qui traversent la discipline économique et à prendre position à leur égard, de façon à permettre aux acteurs qui élaborent les évaluations économiques et à ceux qui les analysent de disposer d'un cadre de référence commun.

Dans un premier temps, la HAS a souhaité expliciter le cadre de référence méthodologique qui est le sien en matière d'évaluation économique. C'était l'objet du document paru en 2011, intitulé : « Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS ». Au-delà de ces questions méthodologiques, il apparaît désormais nécessaire de mettre en exergue les valeurs implicites mises en jeu par l'évaluation économique.

Si les méthodes d'évaluation disponibles mettent en perspective les résultats de santé et les coûts des interventions dont la comparaison est médicalement pertinente, elles sont insuffisantes pour juger de leur efficacité lorsque les ressources disponibles sont restreintes. Dans ce cas de figure, une intervention est efficace si la valeur du bénéfice qu'elle génère est supérieure à la valeur du bénéfice généré par une utilisation alternative des ressources collectives qui lui seraient consacrées. En pratique, ce principe conduit à l'expression d'une valeur de référence, communément notée  $\lambda$  dans la littérature, exprimant la valeur qu'accorde la collectivité à une unité de gain de santé.

Fort de son expérience, la HAS souhaite qu'une réflexion publique s'engage sur les implications d'une telle valeur de référence dans les processus de décision en santé en France. Elle a souhaité contribuer à cette réflexion au moyen d'une revue de la littérature permettant de faire un état des connaissances sur ce sujet.

À la lumière des expériences étrangères, il ressort que le calcul économique intervient principalement, et contrairement à la France, dans l'aide à la décision en matière d'accès au remboursement des produits de santé. Le calcul économique est toujours mobilisé dans le cadre d'un processus délibératif, plus ou moins formalisé, qui met en regard les différentes dimensions de la décision.

Concernant plus spécifiquement l'interprétation du calcul économique, l'analyse de la littérature a mis en évidence l'existence d'un débat institutionnel et scientifique sur la nécessité d'explicitier ou non une référence quantitative. Quelle que soit la réponse apportée à cette question, l'analyse des expériences étrangères a permis de préciser la façon dont cette référence – implicite ou explicite – est utilisée dans la décision.

En fait, cette référence ne renvoie jamais à une valeur « seuil » qui permettrait de déterminer, pour un prix donné, si un produit doit être, ou non, pris en charge par la collectivité. Elle se présente plutôt comme une fourchette de valeurs, qui indiquerait un ordre de grandeur acceptable en matière de dépense collective pour un gain en santé. En ce sens, les valeurs de référence retenues délimitent un espace de délibération : financer des interventions qui se situent en haut de la fourchette implique d'être en mesure d'argumenter les raisons d'un tel choix, à l'inverse des interventions situées dans le bas de la fourchette. Ces valeurs servent à positionner le produit, du point de vue de l'efficacité, de façon impartiale et neutre, avant que d'autres considérations n'interviennent dans la délibération, telles que des considérations éthiques et politiques, spécifiques selon chaque contexte.

Il ressort également de cette revue de la littérature que le mode de détermination de valeurs de référence ne peut être issu d'une approche strictement calculatoire. En effet, toutes les méthodes développées souffrent de limites théoriques et/ou empiriques. Elle doit être éclairée par des travaux issus de plusieurs disciplines, avant d'être débattue politiquement. La littérature fournit peu d'éléments sur les différents processus politiques de détermination de valeurs de référence.

Néanmoins, il est vraisemblable que la légitimité de ces valeurs repose sur la reconnaissance du processus politique mobilisé pour les définir, mais également sur l'explicitation d'une méthodologie et d'un cadre théorique clairs et transparents. Dans le cas contraire, les valeurs de référence retenues pourraient être remises en cause et, par voie de conséquence, les décisions qui en découlent en matière de remboursement et de fixation des prix le seraient également.

En conclusion, la HAS ne méconnaît pas les critiques formulées à l'encontre des outils mis en œuvre pour évaluer l'efficacité en santé. Certaines, d'ordre méthodologique, font l'objet d'une veille constante de la part de la HAS en lien avec ses partenaires scientifiques et industriels. La mise à jour du guide méthodologique devrait permettre d'améliorer les évaluations réalisées en termes d'incertitude et donc d'aide à la décision.

Les débats soulevés en termes d'interprétation du calcul économique et de son rôle dans la décision d'accès au remboursement et de fixation des prix montrent que de nombreux choix restent à faire – et à assumer. Leur explicitation irait dans le sens d'une allocation des ressources plus transparente dans les arbitrages qu'elle implique et plus rationnelle d'un point de vue économique, si bien que la HAS appelle à une mise en débat de la valeur accordée par la collectivité aux gains en santé.

Pr Jean-Luc Harousseau

Président du Collège de la Haute Autorité de santé

## Introduction

L'introduction du calcul économique dans la décision publique doit permettre de s'assurer que les ressources disponibles sont allouées de manière optimale au sein de la société. Des travaux empiriques menés par l'OCDE confirment que la performance des systèmes de santé (mesurée par l'espérance de vie) est davantage conditionnée par une meilleure utilisation des ressources à dépenses constantes que par une augmentation du budget consacré à la santé (Centre d'analyse stratégique 2010).

En France, deux dispositions législatives structurent la place du calcul économique dans la définition du périmètre des soins remboursables : d'une part, le budget consacré à la santé est voté chaque année par le Parlement dans le cadre de la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) ; d'autre part, le critère d'efficacité est intégré dans la décision de prix des biens et services de santé depuis octobre 2013<sup>1</sup>. L'évaluation de l'efficacité par la HAS est menée pour améliorer l'efficacité du panier de biens et services remboursables et non pour définir l'enveloppe globale des ressources allouées à la santé.

L'utilisation croissante du calcul économique dans la décision en santé répond à une exigence de rationalisation de la dépense collective : il s'agit de garantir qu'il est fait le meilleur usage possible des ressources. Elle correspond également à une recherche de transparence : tout arbitrage qui engage des ressources collectives, dont chacun attend qu'elles soient mobilisées dans l'intérêt de la collectivité, doit pouvoir être justifié et chacun doit pouvoir examiner l'usage qui en est fait.

Par conséquent, la question qui est posée, et à laquelle le calcul économique vise à répondre, est la suivante : « Comment juger qu'il est économiquement fondé d'utiliser les ressources collectives pour mettre en œuvre telle option thérapeutique plutôt que d'utiliser ces ressources pour usage alternatif ? » La réponse à cette question comporte deux dimensions : une dimension scientifique sur la qualité méthodologique de la preuve et une dimension normative sur l'interprétation de la preuve.

Pour documenter la dimension scientifique, la Haute Autorité de santé a été chargée de définir les modalités d'évaluation de l'efficacité et elle a publié, en 2011, un document intitulé « Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS » au sein duquel elle retient certains principes méthodologiques généraux (Haute Autorité de santé 2011). Par exemple, la HAS privilégie les analyses coût-résultat (ACR), qui sont les plus abouties d'un point de vue méthodologique et les plus pratiquées, ainsi que le choix de l'indicateur de résultat qui mesure le gain en années de vie ajustées par la qualité (*Quality Adjusted Life Years* – QALY).

Se pose ensuite la question de l'interprétation de la preuve, c'est-à-dire de l'interprétation du résultat d'une ACR qui mesure, entre deux options, le différentiel de coût et le différentiel d'effet de santé.

Lorsqu'une option est plus coûteuse et moins efficace que l'autre, l'interprétation est facile : on dit alors que l'option la plus efficace et la moins coûteuse domine l'autre.

Lorsqu'une option est plus efficace mais aussi plus coûteuse que l'autre, la règle d'interprétation la plus couramment utilisée pour interpréter une ACR repose sur la métrique du ratio différentiel coût-résultat ( $RDCR = \Delta C / \Delta E$ ), qui met directement en regard la différence d'efficacité et la différence de coût<sup>2</sup>. L'interprétation de ce ratio nécessite de porter un jugement de valeur sur l'acceptabilité d'un surcoût monétaire par rapport au gain de santé qu'il permet d'obtenir. Compte tenu de la contrainte budgétaire et des autres besoins couverts par les dépenses collectives, il est probable

<sup>1</sup> La loi de financement de la sécurité sociale pour 2012 et le décret n° 2012-1116 du 2 octobre 2012 (article R. 161-71-1 du Code de la sécurité sociale) ont établi que l'efficacité du produit soit documentée par l'industriel auprès de la HAS et du CEPS pour les produits revendiquant une ASMR de niveau I à III et ayant un impact significatif sur les dépenses de santé. Ces décisions sont entrées en vigueur le 03 octobre 2013.

<sup>2</sup> Les réflexions menées dans ce document s'appliqueraient aussi bien à la métrique, récemment développée, du bénéfice net (BN) ou Incremental Net Benefit (INB).

qu'au-delà d'un certain coût du gain marginal en santé, la société ne souhaite plus consacrer de ressource supplémentaire à ce secteur si une utilisation alternative des ressources peut procurer un résultat collectif plus satisfaisant. Sur ce fondement, une intervention est dite efficiente si le coût marginal du résultat de santé produit par une intervention spécifique relativement à ses comparateurs est inférieur à une valeur de référence, généralement notée  $\lambda$  dans la littérature.

En France, cette valeur de référence n'est pas spécifiée. Ainsi, il est possible de déterminer le coût du gain en santé produit par une innovation mais il n'est pas possible de dire si ce coût est acceptable pour la collectivité.

## Objectifs

L'objectif de ce travail est de proposer une revue de la littérature en adoptant le point de vue des acteurs chargés de mettre en œuvre le calcul économique pour aider à la décision en matière de financement collectif des produits de santé.

Il s'agit de :

- décrire les méthodes proposées pour estimer cette valeur, recenser les valeurs identifiées dans la littérature et apprécier la faisabilité de la mise en pratique de ces méthodes en France (première partie) ;
- identifier les points de débat soulevés dans la littérature par l'utilisation d'une valeur de référence dans les décisions de remboursement et de fixation des prix des produits de santé (deuxième partie) ;
- décrire les processus de décision à l'étranger qui intègrent le critère d'efficience, avec ou sans valeur de référence (troisième partie) ;
- décrire les principaux critères associés au critère d'efficience dans les processus de priorisation (quatrième partie).

L'objectif de cette revue de la littérature étant de faire le point sur les conditions opérationnelles de la mise en œuvre du calcul économique dans les décisions de financement collectif des produits de santé, les développements et apports de la théorie économique dans ce domaine n'entraient pas dans le cadre de ce travail et, par conséquent, n'ont pas été approfondis.

## Méthode de recherche documentaire

Le travail proposé s'appuie sur une recherche documentaire de nature incrémentale et non systématique, adaptée de la méthode « de la boule de neige ».

Les limites d'une recherche documentaire traditionnelle, reposant sur la construction de stratégies de recherche fondées sur l'identification ex-ante de mots clés, dans le cadre d'une réflexion sur la définition d'une valeur de référence, ainsi que la méthode « de la boule de neige », ont été décrites par Claxton *et al.*<sup>3</sup> (Center for Health Economics 2013).

L'approche adoptée dans ce travail repose sur l'identification préalable de plusieurs références. Ces publications ont été choisies pour leur approche synthétique et large du concept de valeur de référence (Cleemput 2008) (National Institute for Health and Clinical Excellence 2007) (Towse 2002) (Center for Health Economics 2013) (Gafni 2006) (McCabe 2008) (O'Brien 2002) (Pinto-Prades 2009) (Haute Autorité de santé 2008) (Weinstein 1995).

L'analyse de ces références initiales a permis, d'une part, d'identifier les problématiques liées à l'estimation d'une valeur de référence en santé, d'autre part, de constituer une première base bibliographique à partir des références citées dans les publications.

Cette base bibliographique a été complétée pour chacune des problématiques traitées selon la même approche reposant sur l'analyse des documents identifiés comme pertinents et sur l'identification de références supplémentaires.

---

<sup>3</sup> Claxton *et al.* 2013 Systematic review of the literature on the cost-effectiveness threshold. Appendix A in (Claxton 2013).



# 1. Méthodes d'estimation de la valeur économique d'un gain en santé

Arbitrer entre les coûts et les résultats de santé des différentes interventions implique que nous soyons capables, collectivement, de quantifier une valeur de référence monétaire pour un gain en santé. Cette valeur correspond au montant supplémentaire que la collectivité est prête à dépenser pour obtenir une unité de santé supplémentaire grâce à une intervention de santé. Les différentes approches proposées dans la littérature économique pour estimer cette valeur sont présentées et discutées dans la première partie de cette section. La deuxième partie rapporte les différentes estimations identifiées dans la littérature et la troisième discute de la faisabilité de la mise en œuvre de ces méthodes en France.

## 1.1 Présentation des méthodes d'estimation de la valeur de référence

Les différentes méthodes identifiées dans la littérature relèvent de quatre approches de nature très différente et renvoient à des cadres théoriques distincts.

### 1.1.1 Estimer la valeur de référence à partir de l'optimisation du gain en santé sou contrainte budgétaire

Dans cette approche, l'allocation des ressources vise à maximiser le gain collectif en santé, sous contrainte budgétaire. L'objectif du calcul économique est d'identifier, parmi toutes les interventions envisageables, les interventions efficaces c'est-à-dire celles qui maximisent le gain en santé et qui peuvent être financées par le budget défini a priori. Cette approche se situe dans une perspective de révélation des préférences collectives, contrairement aux autres approches présentées plus loin dans le document.

La valeur de référence est issue de ce programme d'optimisation et représente le coût d'opportunité de la dépense marginale, ou prix fictif de la contrainte budgétaire. En d'autres termes, la valeur de référence indique ce qu'il va falloir sacrifier pour respecter la contrainte budgétaire. Établir une règle de décision d'allocation des ressources dans laquelle une nouvelle technologie n'est financée que si son coût marginal par QALY gagné est inférieur à son coût d'opportunité devrait garantir l'efficacité de la décision.

La valeur de référence dépend du budget dédié à la santé et de la productivité du secteur santé. Par conséquent, elle est variable dans le temps.

Deux méthodes d'estimation de la valeur de référence s'inscrivent dans cette approche et sont décrites ci-dessous.

#### ► Méthode des League Tables

##### Description

Il s'agit de la méthode « historique » développée par Weinstein et Zeckhauser en 1973 (Weinstein 1973), qui permet de résoudre le programme de maximisation du nombre total de QALY sous contrainte budgétaire. Sous les hypothèses de parfaite divisibilité des programmes et de rendements d'échelle constants, l'allocation optimale des ressources disponibles se fait par ordre croissant de ratios nets coût-résultat<sup>4</sup> jusqu'à épuisement du budget (Weinstein 1973) (Weinstein 1977). Selon Weinstein, un tel classement est pertinent si les interventions sont mutuellement exclusives. Cette hypothèse ne correspondant généralement pas à la réalité, Weinstein recourt à une analyse marginaliste et au calcul de ratios différentiels coût-résultat (Weinstein 1995). Les res-

<sup>4</sup> Le ratio net coût-résultat est le rapport entre le coût d'une intervention et le nombre de QALY produits. Le ratio différentiel coût-résultat entre deux interventions est le rapport entre le différentiel de coût et le différentiel de QALY.

sources sont alors allouées par ordre croissant de RDCR, après exclusion des interventions dominées (Haute Autorité de santé 2011).

Le RDCR de la dernière intervention financée révèle le prix fictif de la contrainte budgétaire et représente la valeur de référence pour la prochaine décision d'allocation de ressources. Toute nouvelle intervention dont le RDCR est inférieur à cette valeur justifie une réallocation des ressources disponibles : la nouvelle intervention est financée, au détriment théoriquement de la dernière intervention précédemment financée.

### **Avantages et limites**

Les fondements théoriques de cette approche sont cohérents avec l'objectif d'optimisation de l'allocation de ressources définies a priori au niveau de la représentation nationale. Néanmoins, elle souffre de nombreuses limites liées aux difficultés techniques de mise en œuvre d'un tel calcul et au manque de réalisme des hypothèses qui la fondent.

Premièrement, la valeur de référence identifiée par cette approche est une variable dynamique (sa valeur change dès que le budget change ou qu'une intervention est ajoutée ou retirée de la liste) et stochastique (en raison de l'incertitude paramétrique sur les coûts et les effets de santé des interventions) (Gafni 2006).

Deuxièmement, l'hypothèse d'information complète et exhaustive sur les RDCR de toutes les interventions est une exigence impossible à réaliser (Weitzenblum 2012). Même si l'on disposait d'évaluations économiques pour chaque intervention, la qualité et la pertinence des études empiriques disponibles sont très variables et leurs résultats ne sont pas interprétables les unes par rapport aux autres.

Troisièmement, les hypothèses théoriques du modèle ont été empiriquement remises en question : hypothèse de parfaite divisibilité des interventions ; hypothèse de rendements d'échelle constants ; hypothèse d'indépendance des interventions (Cleemput 2008).

En conséquence, une valeur de référence qui serait identifiée par cette méthode ou une approximation de cette méthode ne représenterait pas le coût d'opportunité de la dépense marginale en santé (Gafni 2006).

### **► Méthode développée pour le NICE (Claxton *et al.* 2013)**

#### **Description**

La méthode proposée par Claxton *et al.* pour estimer la valeur de référence dans le système anglais repose sur une estimation des effets de santé obtenus par une variation marginale des dépenses du NHS (*Center for Health Economics* 2013). Pour chacune des étapes du processus, succinctement décrit ci-dessous, plusieurs options méthodologiques ont pu être testées afin de retenir la méthode la plus adaptée (Annexe 1, page 59).

La première phase de l'analyse repose sur un travail économétrique exploitant les différences observées<sup>5</sup> entre les Primary Care Trusts (PCT) et qui permet d'estimer : (1) comment une variation dans le budget global du NHS se répercute sur les dépenses par pathologie ; (2) comment une variation dans les dépenses allouées à une pathologie se répercute sur le taux de mortalité. Le coût par année de vie gagnée (AVG) pour l'ensemble du système est calculé après avoir transformé les taux de mortalité en nombre d'années de vie.

La seconde phase de l'analyse vise à améliorer l'estimation de la mortalité et des AVG, pour ensuite traduire ces résultats dans la métrique des QALY. Les scores utilisés sont issus d'études

<sup>5</sup> Jusqu'en avril 2013, le NHS était relayé au niveau local par 152 PCT (Primary Care Trust). Au niveau des PCT, des données de dépense par grande pathologie (23 groupes « pathologie ») sont recueillies depuis 2003. Des données de mortalité sont également disponibles pour 10 des 23 groupes « pathologie ».

fondées sur l'EQ-5D<sup>6</sup>, en supposant que la qualité des AVG est identique à celle vécue dans la population générale. Les auteurs tentent par ailleurs d'intégrer des effets qui ne sont pas directement liés à la mortalité (p.ex. la qualité de vie pendant la maladie).

La valeur de référence (valeur centrale) du NICE sur la base des données 2008 est estimée à GBP12 936/QALY. Les analyses de sensibilité indiquent une probabilité que la valeur de référence soit inférieure à GBP 20 000/QALY égale à 0,89 et une probabilité que la valeur de référence soit inférieure à GBP 30 000/QALY égale à 0,97.

### Avantages et limites

La méthode répond à un objectif de quantification explicite et empirique des coûts d'opportunité auxquels le NHS est confronté lorsqu'il prend une décision en faveur d'un nouveau produit de santé. Ce faisant, l'étude permettrait de montrer plus concrètement que les coûts additionnels consécutifs à une recommandation de remboursement ont des conséquences pour d'autres patients du NHS qui bénéficieraient ou auraient pu bénéficier des interventions déremboursées pour financer la nouvelle intervention. La méthode a par ailleurs été développée avec un objectif opérationnel ; elle devait pouvoir être appliquée en utilisant des données recueillies en routine dans le système anglais (données de mortalité, données administratives, données épidémiologiques).

Il est à noter que la valeur ainsi estimée ne correspond pas au coût marginal de la dernière intervention financée comme dans la méthode des Leagues Tables. La méthode permet d'estimer – en moyenne – le coût marginal d'un QALY dans le système NHS.

Indépendamment du volume de données nécessaires et de leur exhaustivité, la méthode proposée est complexe et repose sur de nombreux choix techniques pour, d'une part, estimer le lien entre dépenses et mortalité et, d'autre part, extrapoler les résultats en termes de QALYs. Considérant l'ensemble des choix retenus, les auteurs estiment que l'incertitude structurelle liée à l'exercice se traduit par une surestimation de la valeur de référence. Ils montrent par ailleurs que les conséquences en termes de perte de bénéfice net de santé d'une surestimation de la valeur de référence (c.-à-d. accepter à tort des interventions à un prix trop élevé) sont plus importantes que celles d'une sous-estimation (c.-à-d. rejeter à tort des interventions).

Selon les auteurs de la méthode, la valeur de référence prise en compte dans la décision devrait donc être inférieure à la valeur estimée par la méthodologie proposée.

## 1.1.2 Estimer la valeur de référence à partir de la révélation des préférences individuelles pour la santé

### Description

Les méthodes de révélation des préférences, et en particulier celles fondées sur les préférences déclarées<sup>7</sup>, visent à identifier la valeur monétaire qui serait équivalente en termes d'effet sur le bien-être au gain ou à la préservation d'une unité de santé exprimée en années de vie ou en QALY. L'identification de cette valeur se fonde sur la fonction de préférence individuelle.

La valeur de référence est estimée empiriquement par des enquêtes en population mobilisant des méthodes de mesure de la disposition à payer (DAP) ; elle représente la somme maximale que les individus accepteraient de payer en contrepartie d'un gain marginal de santé.

<sup>6</sup> L'EQ-5D<sup>TM</sup> (EuroQol 5 Dimensions) est un instrument standardisé de mesure des résultats de santé associant un questionnaire permettant de décrire les états de santé et une matrice de valeurs d'utilité permettant de valoriser ces états de santé. L'EQ-5D est recommandé par la HAS dans les analyses coût-utilité. <http://www.euroqol.org/home.html>.

<sup>7</sup> Lorsqu'il existe une situation de marché, il est possible d'observer des choix réels de consommation et d'en inférer la valeur monétaire de biens économiques (méthodes fondées sur les préférences révélées). Dans un système de prise en charge mutualisée de la santé, ces méthodes ne sont pas opérationnelles. On a donc recours à des méthodes expérimentales (méthodes fondées sur les préférences déclarées), en ce qu'elles permettent de révéler les préférences des individus en les confrontant à des choix fictifs engageant leur espérance de vie – pondérée ou non par la qualité de vie.

Les deux méthodes identifiées dans la littérature pour répondre à la problématique de l'estimation de la valeur de référence sont la méthode de mesure contingente, qui permet de demander directement à un individu ce qu'il serait prêt à payer (sa « disposition à payer ») pour préserver ou améliorer son niveau de santé, et plus récemment l'approche chaînée<sup>8</sup>, développée pour dépasser certaines difficultés liées à une valorisation directe de perte d'état de santé (Robinson 2013) (Gyrd-Hansen 2003) (Pinto-Prades 2009) (Baker 2010) (Gyrd-Hansen 2012). Dans cette approche, les valeurs d'utilité sont estimées pour chaque état de santé par la méthode du Standard Gamble ou du Time-Trade Off. Puis le répondeur estime la valeur monétaire qu'il accepterait de payer pour éviter le risque ou la durée associée à l'état de santé (selon la méthode d'élicitation des utilités choisie) (Robinson 2013).

### Avantages et limites

Le principal argument en faveur des méthodes fondées sur les préférences pour estimer la valeur de référence est leur cohérence avec la théorie du bien-être, selon laquelle les choix publics doivent se fonder sur le bien-être des individus, évalué par le degré de satisfaction des préférences individuelles. « Dans une société démocratique, les décisions sur la manière d'utiliser les ressources limitées et sur les arbitrages à faire entre les besoins concurrents devraient refléter le système de valeurs et les préférences de la population ou de la communauté » (Goold 2011) (OHE 2011). L'application de ces méthodes pose cependant certaines difficultés.

Premièrement, les limites associées à une méthodologie de nature expérimentale sont largement discutées dans la littérature scientifique, et elles sont de nature à mettre en cause la fiabilité et la validité des mesures obtenues. Elles renvoient en premier lieu au caractère fictif du contexte de choix (conséquences non tangibles des décisions) et à la transposition d'une méthode d'un objet d'étude à un autre de nature très différente (comportement de consommation versus recours à des biens publics). En second lieu, de nombreuses limites sont liées aux biais générés par la scénarisation des choix (Abelson 2003) (Gyrd-Hansen 2003) et par la méthode d'élicitation des choix<sup>9</sup> (Pinto-Prades 2009) (Ryan 2001). Enfin, le manque de standardisation de la méthodologie limite l'interprétation des résultats et donc leur capacité à fonder de manière robuste les décisions publiques (Sach 2007) (Grosse 2008), d'autant que la reproductibilité et la validité interne des études sont très inégales (Ryan 2001).

Deuxièmement, la relation proportionnelle – même approximative – entre disposition à payer individuelle et QALY est empiriquement remise en cause<sup>10</sup> par l'existence de biais systématiques :

- manque de sensibilité de la DAP par rapport à la sévérité ou à la durée de la pathologie (Pinto-Prades 2009) (Cookson 2003) (Johannesson 1998) (Ryan 2001) ;
- manque de cohérence entre un classement direct des interventions et un classement fondé sur les DAP (Ryan 2001) ;

<sup>8</sup> Le projet européen SVQ (Social Value of a QALY) a testé la faisabilité d'une approche chaînée estimant la valeur monétaire d'un QALY dans un échantillon représentatif de la population générale (Baker 2010). Ce type d'étude est considéré comme empiriquement faisable, dès lors que la procédure est divisée en étapes simples à mettre en œuvre et que les entretiens sont réalisés par des enquêteurs bien entraînés (Office of Health Economics 2011). Cependant les résultats obtenus sont anormalement élevés. Les problèmes méthodologiques identifiés au cours de l'étude SVQ ont conduit à la conception d'une seconde étude européenne EuroVaQ (European Value of a QALY) (Institute of Health and Society 2010) (Robinson 2013).

<sup>9</sup> Les biais de format associés à la méthode contingente sont bien documentés : la tendance à dire oui aux questions fermées, le risque de non-réponse ou de protestation aux questions ouvertes, le biais d'ancrage avec les enchères, le biais d'échelle avec les cartes de paiement, l'ordre de passage des questions, etc. (Ryan 2001) (Pinto-Prades 2009).

<sup>10</sup> Dans son article, Pinto-Prades liste les travaux qui ont fait la démonstration de l'absence d'une relation linéaire entre la DAP et le nombre de QALY gagnés, même pour des variations qui pourraient être considérées comme faibles (Pinto-Prades 2009).

- variabilité des DAP selon l'âge, le revenu, le type de risque et le gain d'état de santé qui peut être exprimé en gain d'espérance de vie ou en gain de qualité de vie (Abelson 2003) (Gyrd-Hansen 2003) et selon l'organisation et le financement du système de santé (Abelson 2003) ;
- prise en compte biaisée des probabilités faibles (Weitzenblum 2012) (Abelson 2003).

L'absence d'une relation proportionnelle entre DAP et QALY remettrait en cause la possibilité d'utiliser une valeur de référence unique dans la décision publique (Gyrd-Hansen 2003).

Considérées ensemble, ces deux limites conduisent à une très grande variabilité de l'estimation de la valeur d'un QALY (Pinto-Prades 2009), avec d'un côté une sensibilité excessive des DAP à des considérations de format qui ne devraient pas entrer en ligne de compte et, de l'autre côté, un manque de sensibilité à des facteurs essentiels tels que la sévérité ou la durée de la pathologie évoquées ci-dessus (Jones-Lee 2001).

Troisièmement, même si une relation pouvait être formalisée au niveau individuel entre disposition à payer et préférence exprimée en QALY, cette estimation ne permettrait pas de répondre directement à une question d'allocation des ressources collectives. La transposition d'une valeur individuelle à une valeur collective poserait plusieurs questions non détaillées ici (Smith 2005) (Robinson 2013).

En conclusion, selon certains auteurs, la mesure concrète de la DAP collective pour un QALY générique serait difficile, voire impossible (Gyrd-Hansen 2003) (Bala 1999) (Gyrd-Hansen 2005) (Smith 2005) (O'Brien 2002), et le recours à des mesures de DAP par QALY spécifiques par domaine conduirait vraisemblablement à un budget insoutenable (Cleemput 2008) (Cookson 2003) (Abelson 2003).

### **1.1.3 Estimer la valeur de référence à partir de la valeur de la vie statistique telle que définie dans d'autres secteurs économiques**

#### **Description**

Cette approche repose sur une modélisation de la valeur monétaire d'un QALY à partir de l'estimation de la valeur de la vie statistique (VVS).

L'estimation de la valeur de la vie statistique est notamment mobilisée pour juger de la rentabilité d'investissements visant à améliorer la sécurité dans des secteurs tels que le transport routier, l'environnement ou le travail. Il s'agit d'attribuer une valeur aux vies que ces investissements permettent – statistiquement – de sauver (Guesnerie 2012). Cette valeur correspond au montant à payer pour éviter à la marge le risque d'un décès prématuré pour un individu anonyme (Bureau d'économie théorique et appliquée 2013).

La valeur de la vie statistique peut être estimée par les méthodes expérimentales déjà présentées ci-dessus (en particulier l'évaluation contingente). Une méthode observationnelle, dite des prix hédonistes, peut également être mise en œuvre. Cette dernière méthode repose sur l'observation d'arbitrages réels revenu/risque sur des marchés existants, afin de déduire des comportements des individus ce qu'ils sont prêts à payer pour une baisse de leur probabilité de décès (différentiels de salaire entre emploi risqué et non risqué, achats de biens de sécurité...). En revanche, l'approche par le capital humain, qui permet de mesurer la valeur de la vie statistique en référence à la valeur monétaire de ce que les individus produisent ou à la valeur qu'ils reçoivent pour leur contribution au bien-être de la société, n'est plus recommandée dans la littérature pour estimer la VVS.

La modélisation de la VVS en une valeur de l'année de vie pondérée par la qualité nécessite, d'une part, de transposer la VVS en une valeur de l'année de vie et, d'autre part, d'intégrer la no-

tion de qualité de vie. Mason et al. discutent deux approches permettant de modéliser la valeur de l'année de vie comme une fonction de la VVS et de l'espérance de vie restante (Mason 2009).

L'approche conventionnelle suppose une fonction qui explique la VVS uniquement par le nombre d'années de vie futures sauvées, avec une valeur des années de vie constante sur l'ensemble du cycle de vie. La méthode consiste à diviser la VVS par l'espérance de vie moyenne restante. Pour dépasser les critiques sur le fondement théorique et le manque de réalisme empirique de cette fonction (Grosse 2008) (Aldy 2003), Mason et al. décrivent une approche alternative permettant principalement de tenir compte de la variation de la VVS avec l'âge (Mason 2009)<sup>11</sup>.

L'intégration de la qualité de vie dans cette modélisation consiste à pondérer le nombre d'années de vie restantes par un coefficient de qualité de vie. L'U.S. Department of Transportation recommande de valoriser les bénéfices attendus d'une intervention en termes de qualité de vie en pondérant la valeur de la vie statistique en fonction de la sévérité de l'événement évité (U.S. Department of Transportation 2013). Mason et al. appliquent les scores de qualité de vie issus de l'échelle EQ-5D (Mason 2009).

### Avantages et limites

La proximité des enjeux (valorisation marginaliste et monétaire des résultats d'une intervention publique) et des méthodes (méthode fondée sur les préférences) explique que certains auteurs aient proposé d'estimer la valeur de référence à partir de la VVS (Mason 2009).

Cette approche repose sur un principe d'égalité de la valeur d'une unité de santé produite dans le secteur de la santé et de la même unité de santé produite par un autre secteur d'activité économique (le transport, l'environnement, l'éducation, etc.). Dans le cas contraire, cela impliquerait l'inefficience des décisions d'allocation de ressources entre ces différents secteurs d'activité (Devlin 2002) (Guesnerie 2012).

Ce principe fondamental n'est pas remis en question dans la littérature. En revanche, trois limites sont avancées quant à la possibilité de modéliser la valeur de référence pour la santé à partir de la VVS.

Premièrement, si le gain de santé est le principal objectif des décisions prises dans le secteur sanitaire (même si ce n'est pas le seul), ce n'est pas le cas pour les autres activités du secteur public (McCabe 2008). Les budgets alloués à ces autres activités par le Parlement impliquent une évaluation relative de ces autres objectifs et des objectifs de santé. Si la valeur du bien santé est effectivement théoriquement transposable d'un secteur économique à un autre, il est cependant très compliqué d'isoler la composante santé dans les autres secteurs.

Deuxièmement, contrairement aux méthodes présentées précédemment, qui permettent de révéler directement la valeur attachée au résultat d'une intervention de santé (arbitrage revenu/santé), les méthodes d'estimation de la VVS peuvent être qualifiées d'indirectes dans la mesure où l'individu détermine, en fonction de son budget et de ses préférences, ce qu'il est prêt à payer pour se prémunir d'un risque de décès ou de blessure (arbitrage revenu/sécurité). Rien ne garantit que les deux valeurs mesurées (valeur de la santé/valeur de la sécurité) soient transposables : les populations concernées par ces deux risques sont différentes, en particulier en termes de distribution d'âge (Loomes 2002) ; les contextes de décision sont très éloignés, en particulier concernant le

<sup>11</sup> Le choix de la fonction explicative entre la VVS et la valeur de l'année de vie pondérée ou non par la qualité de vie ne renvoie pas uniquement à des questions techniques. En effet, les valeurs issues de l'approche conventionnelle mesurent la valeur d'un QALY dans l'hypothèse d'un risque de décès immédiat. Les valeurs issues de l'approche alternative permettent de considérer un risque de décès différé, ce qui est davantage cohérent avec des traitements de long terme. Une troisième approche, qui pourrait être développée, permettrait de mesurer la valeur d'un QALY qui ne serait dû qu'à une amélioration de la qualité de vie, sans impact sur l'espérance de vie. Les travaux empiriques de Mason et al. (Mason 2009) montrent que la valeur monétaire d'un QALY n'est pas la même en fonction de la modélisation retenue et donc de la nature du QALY gagné : la valeur monétaire d'un QALY gagné en évitant un décès immédiat (de l'ordre de GBP 70 000) serait supérieure à la valeur d'un QALY gagné par une action de long terme sur l'espérance de vie (de l'ordre de GBP 30 000) et par une action uniquement sur la qualité de vie (de l'ordre de GBP 6 400 à GBP 21 500).

caractère anonyme ou identifiable du bénéficiaire (Garber 1997) (Krupnik 2004) (Baumstark 2009) ; la perception du risque n'est pas homogène<sup>12</sup> (Loomes 2002).

Troisièmement, la conversion des valeurs exprimées en décès évités en valeurs exprimées par AVG ou par QALY soulève des difficultés qui concernent, d'une part, la méthode proposée pour transformer la VVS en une valeur d'une année de vie statistique et, d'autre part, la pondération à appliquer à la valeur d'une année de vie statistique pour estimer la valeur monétaire d'un QALY. Les travaux engagés sur ces questions sont encore trop peu développés pour fonder une valeur de référence (Commissariat général à la stratégie et à la prospective 2013).

#### **1.1.4 Estimer la valeur de référence à partir de l'analyse de décisions antérieures**

##### **Description**

Cette méthode propose d'estimer une valeur de référence à partir de l'observation de décisions réelles de remboursement ou de non-remboursement. Une valeur implicite de la santé pourrait ainsi être déduite de l'analyse des décisions prises en matière de financement collectif de biens et services de santé.

Selon Culyer, la possibilité d'inférer la valeur de référence à partir des décisions d'allocation antérieures suppose que les décisions en matière d'admission au remboursement suivent une règle, publique ou non, répondant à trois conditions : cette règle de décision est connue des décideurs, il est raisonnable de supposer qu'elle a été appliquée de manière cohérente, et il n'existe pas d'autres règles de décision avec lesquelles elle pourrait être en conflit (Culyer, 2002).

##### **Avantages et limites**

Par sa dimension pragmatique, une méthode fondée sur les décisions passées présenterait plusieurs avantages : estimation directe de la valeur utile au décideur ; intégration des arbitrages entre les budgets des différents secteurs de la décision publique ; analyse portant sur des décisions observées et non pas fictives.

Les critiques exprimées dans la littérature à l'encontre de cette méthode sont cependant nombreuses.

En premier lieu, il n'est pas nécessairement légitime de faire reposer les décisions actuelles et futures sur des critères de décision historiques. La décision est dépendante du contexte, qui est par nature évolutif : le contexte actuel pourrait conduire à une décision différente de celle qui a été prise par le passé (Cleemput 2008).

Concernant la valeur implicite identifiée, il est possible de s'interroger sur sa portée normative. En effet, elle ne représente que ce qui a été fait, et non ce qu'il était souhaitable de faire et encore moins ce qu'il serait souhaitable de faire à l'avenir. Les conditions énoncées par Culyer ne sont pas respectées. D'après Loomes (Loomes 2002), inférer une valeur économique normative de l'AVG ou du QALY de décisions prises par le passé par des comités dont les jugements de valeur ne sont pas transparents n'est pas acceptable. Les décisions de remboursement résultent d'arbitrages entre plusieurs considérants, sans que les différentes pondérations ayant conduit à la décision finale puissent être systématiquement retrouvées. En particulier, si les décisions ne sont pas réellement prises sur la base de données de résultats de santé et de données de coût, la valeur implicite identifiée ne peut pas servir de référence pour interpréter le résultat d'une analyse coût-résultat.

---

<sup>12</sup> La nature du risque et sa perception peuvent influencer la valeur déclarée pour la santé ou la sécurité. Par exemple, la perception d'un risque encouru peut dépendre de nombreux éléments : le risque encouru est-il perçu comme relevant de leur responsabilité ; le risque est-il perçu comme objectif (la nature distribue les cartes) ou comme la conséquence d'une activité humaine ; quel est le degré de contrôle que les individus pensent avoir sur le risque ; sont-ils familiers avec la notion de hasard et informés sur la vraie nature et l'importance du risque ; si le risque est implicite, dans quelle mesure relève-t-il de la responsabilité de l'individu ou de celle d'un tiers (Loomes 2002).

Enfin, cette approche s'avère très difficile à mettre en œuvre en termes de données disponibles. Elle suppose que l'on identifie suffisamment d'interventions non dominées pertinentes d'un point de vue marginaliste (il y a un différentiel d'efficacité et de coût) et pour lesquelles une estimation du RDCR est disponible, sur la base d'études de qualité et pertinentes (Appleby 2009).

## **1.2 Exemples de valeurs de référence identifiées dans la littérature**

Les tableaux repris dans cette section reprennent les valeurs de référence établies ou proposées par des institutions (Tableau 1, page 17 ) et des exemples de valeurs de référence issues de travaux de recherche académique (Tableau 2, page 18).

D'autres travaux empiriques sont présentés en annexe selon la méthode de la disposition à payer, de la valeur de l'année de vie statistique et de l'analyse des décisions antérieures de remboursement (Annexe 2, page 56).



Tableau 1. Valeurs établies ou proposées par des institutions

Pays	Valeurs	Méthode
Grande-Bretagne NICE, 2004	(en QALY) (1) Forte probabilité de recommandation : RDCR < GBP 20 000 (2) Recommandation si argumentation : GBP 20 000 < RDCR < GBP 30 000 (3) Forte probabilité de non-recommandation (sauf arguments solides) : GBP 30 000 > RDCR	Pas de fondement explicite
Grande-Bretagne NICE, 2014	(en QALY) (1) Forte probabilité de recommandation : RDCR < GBP 20 000 (2) Recommandation si argumentation : GBP 20 000 < RDCR < GBP 50 000	Pas de fondement explicite
Oregon (États-Unis) OHSC, 2005	(en AVG ou QALY) (1) Dominante : élément irréfutable en faveur de l'adoption (2) RDCR < USD 25 000 : élément fort en faveur de l'adoption (3) USD 25 000 < RDCR < USD 125 000 : élément modéré en faveur de l'adoption (4) RDCR > USD 125 000 : élément faible en faveur de l'adoption (5) Dominée : élément en faveur du rejet	Pas de fondement explicite
Pays-Bas CPHHC, 2006	(en QALY) Inférieur à Euro 80 000 : élément en faveur de l'adoption	Valeur arbitraire reposant sur plusieurs références <sup>13</sup>
OMS. 2001	(en DALY <sup>14</sup> ) (1) Très rentable : RDCR < PIB/tête (2) Rentable : RDCR < 3 fois le PIB/tête	Pas de fondement explicite

NICE : National Institute for Health and Clinical Excellence (National Institute for Health and Care Excellence 2013)

OHSC : Oregon Health Sciences Center (OHA 2011)

CPHHC : Council for Public Health and Health Care (College voor zorgverzekeringen 2010)

OMS. : Organisation mondiale de la santé (World Health Organisation 2001)

<sup>13</sup> Cette valeur repose sur plusieurs estimations (College voor zorgverzekeringen 2010) : le coût annuel d'un patient en long séjour (Euro 60 000) ; les études internationales (entre Euro 12 000 et Euro 73 000) ; la norme de l'OMS. (Euro 90 000) ; l'étude de Devlin et Parkin (Devlin 2004) sur les décisions du NICE (Euro 79 000) ; la méta-analyse de Day (Day 1999) sur la valeur de la vie statistique (Euro 71 000 pour une année).

<sup>14</sup> Le DALY (Disability-Adjusted Life Years, ou année de vie ajustée sur l'incapacité) est un indicateur qui a été élaboré au début des années 1990 en vue de quantifier le fardeau des maladies. Le DALY est la somme des années de vie perdues par mortalité prématurée et des années de vie en bonne santé perdues en raison d'une incapacité/maladie.

Tableau 2. Valeurs proposées ou estimées dans le cadre d'un travail de recherche

Pays Auteurs, date	Valeurs	Méthode
États-Unis Kaplan, 1982	(1) < USD 20 000/QALY : acceptée (2) USD 20 000 < RDCR < USD 100 000 : controversée mais justifiable (3) > USD 100 000/QALY : refus probable	Valeurs arbitraires reposant sur une revue des évaluations économiques disponibles
Grosse, 2008	< USD 40 000/QALY : efficiente > USD 200 000/QALY : non efficiente	Actualisation 2008
États-Unis 1992 Hirsh, 2000 Ubel, 2003 Lee, 2009	Communément cité en référence dans les travaux américains USD 50 000 USD 95 000 USD 121 000 USD 129 000	RDCR de la dialyse Actualisation 2000 Actualisation 2003 Actualisation 2009
États-Unis Braithwaite, 2008	Borne basse : USD 183 000 / AVG USD 109 000 / QALY	Disposition à payer, déduite de l'évolution des taux de mortalité et des coûts (1950-2003)
	Borne haute : USD 264 000 / AVG USD 297 000 / QALY	Refus de payer, déduite du □ santé perdu si refus d'assurance vs □ coût assurance
Canada Laupacis, 1992	Plusieurs zones d'interprétation (en QALY) (1) Dominante (2) < CAD 20 000 (3) CAD 20 000 < RDCR < CAD 100 000 (4) > CAD 100 000 (5) Dominée	Valeurs arbitraires reposant sur une revue des évaluations économiques disponibles et des recommandations existantes
Rocchi, 2008	(1) Dominante (2) < CAD 24 000 (3) CAD 24 000 < RDCR < CAD 122 000 (4) > CAD 122 000 (5) Dominée	Actualisation 2008
Canada Laupacis, 2002	Au seuil de CAD50 000, une intervention devrait être considérée comme relativement peu attractive.	Position personnelle, sans fondement explicite
Grande-Bretagne York University, 2013	Estimation centrale (en QALY) GBP 12 936 (Euro 15 597)	Étude économétrique, sur données de dépense et de mortalité
Grande-Bretagne Mason, 2009	Valeur monétaire d'un QALY Selon la méthode : entre GBP 30 745 et GBP 70 896	Modélisations à partir de la VVS
Europe Robinson, 2013	DAP moyenne pour un QALY entre USD 18 247 et USD 34 097	Approche chaînée (étude EuroVaQ)

Source : HAS 2014, KCE 2008 (Cleemput 2008)

## **1.3 Mobilisation de ces méthodes pour définir une valeur de référence en France**

### **1.3.1 Déterminer le coût d'opportunité du QALY supplémentaire**

La méthode fondée sur la construction d'une League Table, qui semblait être la plus solide sur le plan théorique, est remise en question depuis quelques années dans ses fondements mêmes. Par ailleurs, sa mise en œuvre en France, au même titre que dans d'autres pays, poserait d'importantes difficultés en raison du volume très important d'études qu'il serait nécessaire de réaliser pour produire un classement exhaustif des interventions de santé. Elle pourrait également se heurter à des difficultés politiques, dans la mesure où cela impliquerait d'accepter de mettre en place une procédure de réévaluation globale de l'ensemble du panier de biens et services remboursés, susceptible de remettre en question tous les choix antérieurs.

L'opérationnalité était l'un des objectifs du cahier des charges fixé pour l'étude réalisé par Claxton et al. (Claxton 2013). Développée dans le système anglais, sa transposition en France pose en premier lieu la question de la disponibilité des données de dépenses et de mortalité par catégorie de diagnostic. La méthodologie est complexe et implique de nombreux choix dont la pertinence nécessite des analyses plus poussées. La méthode n'est pas immédiatement applicable et doit encore être considérée comme un objet de recherche.

### **1.3.2 Déterminer une disposition à payer pour un QALY supplémentaire**

Les études empiriques pour estimer une disposition à payer pour un QALY restent peu nombreuses, malgré l'émergence dans les années 2000 d'un certain nombre de travaux visant à dépasser les limites de ces méthodes.

Parmi ces tentatives, le projet européen EuroVAQ a cherché à estimer dans 10 pays européens, dont la France, la valeur d'un QALY sur la base d'un recueil de dispositions à payer (Institute of Health and Society 2010). Deux approches ont été mises en œuvre pour l'estimation de cette valeur, la méthode chaînée et la méthode directe. Les auteurs déterminent, pour la France, des valeurs moyennes pour le QALY comprises, respectivement, entre 11 317 € et 25 600 000 € dans l'approche chaînée, et entre 1 811 € et 54 612 € dans l'approche directe. Au-delà de l'amplitude des résultats obtenus, ils reconnaissent que les limites sont trop fortes pour conclure à la fiabilité des résultats (Robinson 2013) (Institute of Health and Society 2010).

### **1.3.3 Transposer la valeur de la vie statistique telle qu'utilisée dans d'autres secteurs d'intervention publique**

Le rapport du Commissariat général à la stratégie et à la prospective a établi une valeur de référence pour la vie humaine statistique dans les investissements publics de 3 millions d'euros<sub>2010</sub> (Commissariat général à la stratégie et à la prospective 2013). Les auteurs du rapport préconisent le recours à une valeur unique, dont le montant évolue dans le temps en fonction du PIB/tête. Le caractère unique de cette valeur est justifié par, d'une part, les limites d'estimation des facteurs susceptibles de la faire varier et, d'autre part, le principe éthique qu'une valeur tutélaire « exprime la volonté collective de garantir que l'effort engagé en matière de santé est le même quel que soit le secteur et quel que soit l'individu concerné ».

La valeur de l'année de vie sauvée est estimée à 115 000 euros<sub>2010</sub>.

Le CGSP juge souhaitable l'introduction du QALY pour les projets dont l'impact sur la santé est important. Il recommande que des travaux de recherche soient entrepris pour construire une référence française.

#### **1.3.4 Inférer une valeur implicite à partir des décisions antérieures de prix et de remboursement**

La légitimité de cette méthode pour fonder une valeur de référence permettant d'interpréter les RDCR est largement critiquée dans la littérature.

En France, elle aurait d'autant moins de légitimité que les critères sur lesquels repose la décision de remboursement n'ont jusqu'à présent pas intégré de critère économique. Seuls ont été pris en compte les critères de service médical rendu (SMR) ou service attendu (SA) et d'amélioration du service médical rendu (ASMR) ou amélioration du service attendu (ASA).

Néanmoins, dans la mesure où des décisions de prix de produits de santé sont dorénavant documentées par un critère d'efficacité, une telle analyse pourrait être conduite à titre exploratoire à l'image des recherches menées au Royaume-Uni avant la reconnaissance explicite de valeurs de référence (Devlin et Parkin 2004).

## 2. Valeur de référence et décision en santé

La problématique de la détermination d'une valeur de référence et de son intégration dans le processus de décision dépasse les questions techniques présentées dans la section précédente.

La revue de la littérature, réalisée par la HAS pour faciliter l'appropriation des ratios coût-résultat, a permis de mettre en évidence un double questionnement sur les implications de l'utilisation d'une valeur de référence. Premièrement, l'application de la règle de décision évoquée précédemment permet-elle de garantir la maximisation de la somme des gains en santé sous contrainte budgétaire ? Deuxièmement, la maximisation de la somme des gains en santé sous contrainte budgétaire représente-t-elle l'objectif du décideur ?

Cette partie vise à présenter ces questionnements dans une perspective pragmatique. Traiter des questions théoriques sous-jacentes dépasse l'objectif de cette revue de la littérature et nécessiterait un travail complémentaire, précisant les réponses apportées par la théorie économique aux questions spécifiques posées par les ACR.

### 2.1 L'application d'une valeur de référence permet-elle de maximiser la santé collective sous contrainte budgétaire ?

#### 2.1.1 Le programme d'optimisation en pratique

Les approches fondées sur la résolution d'un programme d'optimisation ou sur la révélation des préférences individuelles ne sont pas substituables<sup>15</sup> et le choix de l'une ou de l'autre renvoie à deux finalités différentes du calcul économique en santé (Office of Health Economics 2004) (McCabe 2008) : soit il se situe dans la perspective d'un budget prédéfini dont l'allocation optimale découlerait d'une valeur de référence représentant le coût d'opportunité de la dépense marginale ; soit il se situe dans une perspective de définition d'un budget optimal à partir d'une valeur de référence représentant l'équivalent monétaire de la préférence pour la santé.

L'ensemble des pays qui mobilisent le calcul économique, la France y compris, se place dans un contexte de budget contraint sur une période définie et l'analyse coût-résultat est utilisée dans ce contexte décisionnel. Par conséquent, le problème de la meilleure allocation des ressources dédiées à la santé trouverait sa solution dans la résolution d'un programme de maximisation de la somme des gains de santé pour un budget donné. Selon l'objectif sous-jacent à la règle de décision, toute intervention dont le RDCR serait supérieur à la valeur de référence issue de ce programme serait inefficace, et ne devrait donc pas être admise au remboursement au prix mobilisé dans l'estimation du RDCR.

Or, comme cela a été décrit dans la première partie, aucune méthode ne permet aujourd'hui d'estimer une valeur de référence qui puisse être interprétée comme une approximation suffisamment fiable et valide du coût d'opportunité de la dépense marginale en santé.

De fait, certains travaux remettent en cause la capacité d'une règle de décision mécanique, conduisant à rembourser toutes les interventions dont le RDCR est inférieur ou égal à cette valeur de référence, à garantir à la fois la maximisation de la santé collective et le respect de la contrainte budgétaire (Gafni 2003) (Gafni 2003) (Gafni 2006).

À budget constant<sup>16</sup>, toute intervention acceptée dans le panier de soins remboursés implique une redistribution des financements sociaux : la dépense nouvelle en santé se fait au détriment

<sup>15</sup> Selon plusieurs auteurs, les conditions de leur convergence n'ont aucune chance d'être respectées dans la réalité : budget fixé de manière à couvrir l'ensemble des soins dont le résultat de santé marginal est supérieur ou égal au coût marginal ; définition et allocation des budgets reposant sur la seule règle de la maximisation du résultat de santé ; information parfaite sur les résultats et les coûts pour l'ensemble des interventions (Williams 2004) (Appleby 2009).

<sup>16</sup> Ou si le budget supplémentaire disponible ne couvre pas les dépenses nouvelles proposées au remboursement.

d'autres biens et services financés collectivement dans le secteur de la santé ou dans d'autres secteurs. Selon Gafni et Birch (Gafni 1993), pour que le calcul économique soit réellement utile au décideur, il serait nécessaire qu'il intègre le coût d'opportunité réel de la décision de rembourser cette intervention (c.-à-d. les effets de santé produits par les interventions qui devraient être exclues du panier pour compenser ce coût total). Le RDCR ne permettrait pas d'estimer la totalité des effets de santé perdus, car il n'intègre pas le coût global de la mise en œuvre de l'intervention. Lorsqu'une intervention est soumise au remboursement, ils proposent de comparer les effets de santé attendus aux effets de santé associés à des interventions qui devront être abandonnées pour générer le financement nécessaire. Cela implique que le coût total de l'intervention soit calculé et que des interventions soient identifiées comme pouvant être abandonnées pour générer les ressources nécessaires. L'intervention ne sera adoptée que si les effets de santé attendus sont supérieurs aux effets de santé perdus. Cette approche permet de garantir le respect de la contrainte budgétaire, mais ne garantit pas la maximisation des effets de santé. Il faudrait pour cela être capable d'identifier, parmi toutes les interventions existantes, l'intervention (ou la combinaison d'interventions) d'un coût équivalent à l'intervention évaluée et dont l'abandon générerait le plus grand différentiel d'effet de santé avec l'intervention évaluée. De fait, cette analyse est rarement mise en œuvre dans l'aide à la décision publique.

Pour étayer leur analyse, Gafni et Birch constatent empiriquement au Canada (Gafni 2003) et en Australie (Gafni 2006) que l'application d'une règle de décision incomplète se traduit par une inflation des dépenses ou par un financement des interventions nouvelles au détriment d'interventions déjà financées<sup>17</sup>. Cette situation renvoie notamment à la question du champ de l'évaluation économique, ciblée sur certaines interventions soumises à ce calcul et excluant d'autres interventions qui pourraient être efficaces mais pour lesquelles on ne demande pas d'évaluation (cf. (Birch 2007) (Cookson 2001) (Raftery 2009)).

### 2.1.2 Quel impact sur le calcul économique ?

Quels que soient les débats théoriques et les limites des informations disponibles pour le décideur, l'indécision en matière de priorisation n'existe pas. En présence d'une alternative entre une option existante et une option nouvelle, refuser de choisir sur l'argument d'une information imparfaite revient à choisir le statu quo. En ce sens, l'introduction du calcul économique, même imparfait, contribue néanmoins à une meilleure allocation des ressources que l'absence de calcul économique (Drummond 2007) (Gold 2007), car il permet d'estimer le coût et les résultats de santé des interventions de santé, selon une méthodologie transparente, rigoureuse et standardisée.

Les limites discutées dans la littérature renvoient fondamentalement à l'impossibilité d'interpréter une valeur de référence comme un seuil permettant de discriminer les interventions efficaces (c.-à-d. dont le remboursement maximise l'effet de santé collectif sous contrainte budgétaire), avec trois conséquences principales.

- La valeur de référence ne se définit plus en termes de « coût d'opportunité », mais renvoie à une notion de valeur de référence « acceptable », ce qui pose la question de sa légitimité et de son identification.
- L'objectif poursuivi s'exprime davantage en termes d'amélioration marginale de la santé collective qu'en termes de maximisation.
- La difficulté à respecter la contrainte budgétaire par la seule référence à une valeur prédéterminée renvoie à la nécessité d'un critère de jugement supplémentaire pour sélectionner les interventions éligibles au remboursement parmi les interventions dont le RDCR est inférieur à la valeur de référence.

<sup>17</sup> A contrario, dans l'hypothèse où l'ensemble des interventions dont le RDCR est inférieur à la valeur de référence n'épuiserait pas le budget disponible, la collectivité serait privée d'un accroissement du bénéfice de santé.

## 2.2 La maximisation de la somme de santé produite sous contrainte budgétaire résume-t-elle l'objectif du décideur ?

### 2.2.1 Utilitarisme versus égalitarisme ?

Ancré dans la théorie du bien-être, le calcul économique propose des méthodes d'évaluation visant à déterminer l'allocation des ressources qui permet de garantir un optimum social en termes de bien-être. Cela implique que l'on soit en mesure de caractériser la notion d'optimum social et la notion de bien-être.

L'utilitarisme, sur lequel se fondent historiquement les méthodes d'évaluation économique des interventions de santé, caractérise la notion de bien-être par la satisfaction des préférences individuelles et la notion d'optimum social par deux principes qui vont déterminer les méthodes du calcul économique :

- l'objectif de l'allocation des ressources est la maximisation de la somme des bien-être individuels, l'objectif du calcul économique est alors la résolution de ce programme d'optimisation (« le plus grand bonheur pour le plus grand nombre », cf. l'utilitarisme philosophique de Bentham 1789) ;
- l'amélioration du bien-être de chaque individu a une valeur identique quelle que soit sa situation personnelle, selon la formule consacrée « chacun compte pour un et pas pour plus d'un ».

La remise en cause de ce fondement historique s'est développée autour de deux axes principaux.

- L'idée selon laquelle le bien-être individuel, comme satisfaction des préférences, est le fondement de toute appréciation normative des règles d'allocation des ressources collectives est remise en cause au profit d'une appréciation objective des besoins (capabilités selon Sen (Sen 1987), ressources fondamentales selon Roemer (Roemer 1985), réalisations fondamentales selon Fleurbaey (Fleurbaey 1995), etc.)<sup>18</sup>.
- L'objectif de maximisation de la somme des bénéfiques individuels est remis en cause au profit d'un objectif d'égalisation des situations individuelles. La société ou le décideur peuvent souhaiter, dans certaines circonstances, allouer davantage de ressources pour améliorer la situation de certains individus en particulier.

L'idée selon laquelle il serait justifié d'allouer davantage de ressources à certains individus en raison des circonstances défavorables qu'ils subissent a fait l'objet de nombreux développements théoriques dans le domaine de la philosophie politique et morale, en particulier depuis la parution de la Théorie de la justice de Rawls en 1971. Par contraste avec l'éthique utilitariste, les théories égalitaristes qui découlent de l'analyse de Rawls proposent de considérer que certains individus méritent de se voir allouer des ressources supplémentaires pour améliorer leurs conditions de vie, même si cela implique de diminuer la quantité globale de bien-être dont jouit la collectivité dans son ensemble<sup>19</sup>.

La prise en compte de principes égalitaristes en matière d'allocation des ressources publiques implique que l'on soit en mesure de discriminer, parmi les individus, ceux qui sont les plus défavorisés, de manière générale et en matière d'état de santé en particulier.

Dans la littérature sur les théories de la justice, deux types de critères sont distingués : les critères en termes de résultats et les critères en termes de moyens ou d'opportunités. Appliqués à la santé,

<sup>18</sup> L'utilisation de ces critères implique que certaines conditions de vie sont souhaitables pour tous et qu'elles peuvent donc être identifiées a priori.

<sup>19</sup> Ces théories sont dites « égalitaristes » car elles proposent d'intégrer, dans le calcul économique, un objectif d'égalisation du résultat (bien-être, opportunités, santé, etc.) entre les individus, plutôt que de fonder le calcul uniquement sur un objectif de maximisation de ce résultat. Toutefois ces théories ne proposent pas un égalitarisme pur dans la mesure où elles recommandent de privilégier les interventions permettant d'améliorer au maximum le sort des individus les plus défavorisés. Un égalitarisme pur conduirait en effet à recommander des interventions permettant d'égaliser la situation de tous les individus, même si cela s'effectue au détriment de tous.

les critères en termes de résultats invitent à privilégier l'amélioration de l'état de santé des patients souffrant des maladies les plus graves, par exemple ceux dont l'espérance de vie en bonne santé est la plus courte. Les critères en termes de moyens ou d'opportunités conduisent plutôt à privilégier l'amélioration de l'état de santé des individus pour lesquels cet état de santé a le plus d'impact sur leur mode de vie en général, par exemple ceux pour lesquels la pathologie induit les conséquences les plus importantes sur leur épanouissement personnel ou professionnel.

Ces développements récents dans le domaine de la philosophie politique ouvrent de nouvelles perspectives, lorsqu'il s'agit de définir l'objectif du décideur.

## **2.2.2 Initiatives institutionnelles en faveur de circonstances particulières**

La recherche documentaire sur les expériences étrangères a permis d'identifier de nombreux exemples d'arbitrages implicites ou explicites en matière d'allocation des ressources en santé en faveur de certaines pathologies ou de circonstances particulières. Ces exemples contredisent l'application d'une règle d'interprétation du RDCR commune à l'ensemble des interventions de santé.

Plusieurs études analysant des avis rendus par les agences d'évaluation des technologies de santé anglaise (Raftery 2005), canadienne (Rocchi 2008) et écossaise (Timoney 2006) ont montré que des interventions dans des contextes thérapeutiques spécifiques pouvaient être recommandées bien qu'elles soient associées à des RDCR élevés. Il s'agissait de traitements destinés à des pathologies engageant le pronostic vital et plus particulièrement de traitements contre le cancer.

Le contexte des maladies rares est également souvent traité de manière spécifique<sup>20</sup>. En raison de leur prix élevé pour une efficacité généralement modeste, les interventions dans les pathologies orphelines ne sont presque jamais efficaces lorsqu'elles sont évaluées sur la base d'une valeur de référence identique à celles des autres traitements. Certaines problématiques spécifiques sont mises en avant pour justifier de consacrer davantage de ressources pour un gain en santé équivalent : prise en compte de principes déontologiques (fin de vie, chronicité) et éthiques<sup>21</sup> (Junod 2011), prise en compte de difficultés méthodologiques (difficulté de démontrer un bénéfice clinique statistiquement significatif sur une population cible de petite taille), prise en compte d'une problématique de développement de l'innovation, etc.

Certains pays ont adopté des dérogations explicites par rapport aux règles communément appliquées pour interpréter les RDCR dans certaines circonstances particulières.

Ainsi, par exemple, une règle de devoir d'assistance envers les personnes dont la vie est menacée (the rule of rescue) a été définie au Royaume-Uni (National Institute for Health and Care Excellence 2009 642) et en Australie. Cette règle permet de prendre en charge des interventions dont l'évaluation économique est défavorable. Dans les deux cas, des conditions d'application strictes ont été spécifiées.

- Dans le cas du NICE, la recommandation spécifique à la fin de vie s'applique si tous les critères ci-après sont satisfaits : (i) le traitement est indiqué pour des patients avec une espérance de vie limitée, normalement moins de 24 mois ; (ii) il existe des preuves suffisantes pour indiquer que le traitement permet d'allonger l'espérance de vie, normalement d'au moins 3

---

<sup>20</sup> Par exemple, en Angleterre, l'évaluation des traitements coûteux destinés à des pathologies très rares (ultra orphan therapies) ne relevait pas de la responsabilité du NICE, mais d'un comité spécifique (Advisory Group for National Specialised Services). En 2013, cette évaluation est confiée au NICE qui prévoit de soumettre à consultation un processus d'évaluation de ces thérapies hautement spécialisées courant 2014. En attendant, une procédure provisoire est mise en place qui repose sur la méthodologie d'évaluation des traitements orphelins « courants », mais la question de l'interprétation des résultats reste posée. La première évaluation du NICE dans le cadre de ce programme d'évaluation des traitements hautement spécialisés était attendue courant juillet 2014 (eculizumab, Soliris®).

<sup>21</sup> D'un point de vue éthique, il est souvent avancé que ces médicaments ciblent des maladies rares souvent sévères, pour lesquelles il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques, ou le fait que le report du coût de ces traitements sur les patients serait considérable (Simoens 2010). Les conséquences pour les patients du non-remboursement de ces traitements seraient donc plus lourdes. L'application à ces patients de la même règle de décision que dans le cas d'un médicament destiné à une large population de patients reviendrait à accroître une discrimination déjà existante (Junod 2011).



mois, par rapport aux alternatives disponibles dans le NHS ; (iii) il n'y a pas d'alternatives offrant un bénéfice comparable ; (iv) le traitement est indiqué pour une population peu nombreuse.

- En Australie, le règle est susceptible de s'appliquer, dès lors (i) qu'il n'existe pas d'alternative pharmacologique ou non pharmacologique, (ii) qu'il s'agit d'une pathologie sévère, progressive, avec un risque de décès prématuré, (iii) que la maladie ne touche qu'un très faible nombre de patients et, enfin, (iv) que le médicament apporte une amélioration clinique suffisante pour être considérée comme "a rescue from the medical condition". Dans les faits, cette règle est cependant très peu utilisée.

Un second exemple de dérogation à la règle commune, qualifié de "proportional shortfall", est décrit aux Pays-Bas. Il s'agit de prendre en compte, en plus de l'efficacité et de l'efficacité, le critère de « nécessité » d'un traitement<sup>22</sup>. Le degré de nécessité est évalué quantitativement sous forme d'un ratio (Stolk 2004) (van de Wetering 2013). Ce critère permet de prendre en compte la situation des patients qui sont sur le point de perdre la plus grande part de l'espérance de vie qu'ils auraient eue sans maladie. Pour ces individus, une valeur de référence plus élevée est jugée acceptable. En 2014, ce critère de déficit relatif en santé est discuté par le NICE en remplacement du critère de fin de vie (National Institute for Clinical Excellence 2014). Il se distingue des critères de "fair innings", mis en avant par Harris en 1985, puis par Williams en 1997<sup>23</sup>, et de celui de déficit absolu en santé (absolut shortfall<sup>24</sup>). En effet, ces deux critères impliquent d'allouer davantage de ressources pour les individus les plus jeunes, par opposition au critère de "proportional shortfall" qui ne prend pas en compte l'âge des individus concernés par l'intervention.

### 2.2.3 Quel impact sur le calcul économique ?

Bien qu'il puisse être admis que les décideurs peuvent poursuivre d'autres objectifs que la maximisation du bénéfice santé collectif sous contrainte budgétaire, cela ne remet pas en cause la règle optimisatrice d'allocation des ressources. En effet, le programme d'optimisation peut intégrer d'autres fonctions objectif que la fonction de sommation des préférences ou des QALY individuels (par exemple, la fonction objectif dans le programme « maximin » permet d'améliorer au maximum la situation des individus les plus défavorisés).

<sup>22</sup> Le critère de "proportional shortfall" suppose que les inégalités en santé devraient être mesurées par la fraction des QALY perdus sur l'espérance de vie restante et non par un nombre absolu de QALY perdus ou gagnés.

$$PS = \frac{\text{Nombre de QALYs perdus en raison de la maladie}}{\text{Nombre de QALYs espérés en l'absence de la maladie}}$$

<sup>23</sup> D'après Harris, chaque individu devrait pouvoir jouir d'une « durée de vie raisonnable » (fair innings, en anglais) (Harris 1985). Par conséquent, tout individu qui décèderait avant d'avoir atteint cet âge-ci subirait une injustice que la collectivité est justifiée à prévenir. De ce point de vue, il serait légitime d'allouer davantage de ressources aux individus qui n'ont pas atteint cet âge limite et d'allouer moins de ressources à ceux qui l'ont déjà atteint. Différentes propositions ont été faites à la suite de Harris, notamment par Williams, en 1997, qui propose de fixer cette « durée de vie raisonnable » en prenant en compte non seulement l'espérance de vie moyenne dans la population générale, mais également la qualité de vie sur tout le cycle de vie de l'individu (Williams 1997). Williams montre alors comment appliquer des pondérations d'équité sur les années de vie gagnées produites par les interventions en santé, en fonction de la situation des individus en termes d'âge et de qualité de vie et en fonction du degré d'aversion aux inégalités admis. Il est important de noter que Harris limitait la portée du critère de fair innings dans la mesure où il refuse de considérer que ce critère permet de donner priorité aux individus les plus jeunes lorsque tous les individus en concurrence se situent en dessous de cet âge limite (par exemple entre deux individus âgés de 15 et 40 ans). Sur la distinction entre le concept de "fair innings" chez Harris et celui de "fair innings" chez Williams (Tsuchiya 2000).

<sup>24</sup> Le critère de déficit absolu en santé (absolut shortfall) est discuté par le NICE, parallèlement à celui de critère de déficit relatif. Il s'agit d'évaluer la situation d'un individu en soustrayant son espérance moyenne en QALY de l'espérance moyenne en QALY des individus du même genre dans la population générale.

$$AS = \text{espérance de QALY en l'absence de la maladie} - \text{espérance de QALY avec la maladie}$$

La question qui se pose dès lors est de savoir s'il est souhaitable d'adapter le calcul économique ou sa règle d'interprétation pour intégrer ce type d'arbitrages<sup>25</sup>. L'analyse de la littérature a permis d'identifier deux voies de recherche principales :

- l'application de pondérations sur le résultat de santé dans le calcul du RDCR<sup>26</sup> (van de Wetering 2013) (Wagstaff 1991) (Hughes 2005) (Bobinac 2012) ;
- l'adoption de différentes valeurs de référence dans l'interprétation du RDCR (van de Wetering 2013) (Bobinac 2012) (Annexe 3, page 66).

La déclinaison pratique de ces deux options constitue à l'heure actuelle un champ de recherche au niveau international et les travaux universitaires auxquels il donne lieu sont encore rarement mobilisés dans le cadre de l'aide à la décision publique « en routine ». Les principaux freins à l'opérationnalisation de ces deux options sont, d'une part, l'absence de consensus concernant les arguments pertinents pour discriminer les situations les plus défavorisées et pouvant être considérées comme inéquitables et, d'autre part, l'absence d'une méthode valide pour estimer les pondérations (Wailoo 2009) (Bobinac 2012).

Plus fondamentalement, au-delà de la possibilité technique de sophistication du calcul, la question se pose de savoir s'il est souhaitable que le calcul économique intègre l'ensemble des considérants qui entrent dans la décision publique.

Si la réponse à cette question est négative, deux conséquences peuvent être tirées. Premièrement, la référence à une valeur prédéfinie ne peut plus être présentée comme une règle de décision, mais comme une règle d'interprétation, attachée à un critère spécifique – l'efficacité. Deuxièmement, la question de la place du calcul économique dans le processus de décision (cf. section 3) et de son articulation avec les autres dimensions (cf. section 4) doit être discutée.

---

<sup>25</sup> La discussion est ici fondée sur des règles de décisions éthiques, mais le décideur peut également souhaiter que d'autres règles soient suivies, par exemple : une allocation de ressources moins importante lorsque le niveau de preuve est insuffisant, ou lorsque l'impact budgétaire est élevé.

<sup>26</sup> Par exemple, la règle établie en 2009 pour les traitements de fin de vie demandait au comité d'évaluation du NICE de considérer l'impact d'une pondération plus importante du QALY en phase terminale de la pathologie, en valorisant le gain d'espérance de vie apporté par l'intervention de santé par une qualité de vie supposée identique à celle d'un individu en bonne santé du même âge (National Institute for Health and Clinical Excellence 2009).

### 3. Processus de décision observés à l'étranger

L'introduction du critère d'efficience dans la décision de financement collectif des biens et services de santé, bien loin d'être mécaniste, soulève des questions quant à sa mise en œuvre. Cette section décrit les processus mis en place dans quelques pays précurseurs en la matière.

Les documents publics disponibles montrent que les évaluations économiques sont aujourd'hui communément mobilisées, à des degrés divers, par les institutions (agences d'HTA et décideurs publics) dans le cadre de décisions d'inclusion dans le panier de biens et services de santé remboursables. En revanche, la manière dont le calcul économique entre dans les négociations de prix est très peu documentée dans la littérature.

En matière d'aide à la décision pour le remboursement, l'analyse des expériences étrangères permet d'observer que dans la presque totalité des cas documentés, le calcul économique s'intègre dans un processus de décision délibératif intégrant de manière plus ou moins formalisée plusieurs critères, applicables au cas par cas, sans qu'il soit nécessairement fait référence à une valeur explicite d'interprétation des analyses coût-résultat (3.1). Dans ce modèle général, l'État de l'Oregon se distingue en proposant un processus global de classement des programmes, définis comme l'ensemble des interventions répondant à un problème de santé (3.2).

En matière d'aide à la fixation des prix, nous proposons de décrire l'approche mise en œuvre en Allemagne puis l'approche discutée au Royaume-Uni (3.3).

#### 3.1 Modèle général : un processus délibératif fondé sur plusieurs critères de décision

Le processus de décision le plus communément mis en place repose sur des arbitrages délibératifs entre différents critères (l'efficacité de l'intervention, la sévérité de la pathologie, la disponibilité d'alternatives thérapeutiques, etc.), qu'il est possible de caractériser au regard d'une règle d'interprétation préalablement définie.

Pour porter un jugement sur le caractère efficient ou non d'une intervention, la définition d'une règle d'interprétation quantitative et explicite est l'exception. L'exemple du NICE est illustratif de cette position. Dans la majorité des pays, les agences d'HTA ne disposent pas d'une telle règle quantitative explicite.

##### 3.1.1 NICE (Angleterre et pays de Galles) : l'efficience est définie selon une règle quantitative et explicite

Deux objectifs principaux sont assignés au NHS : la maximisation de la santé collective sous contrainte budgétaire et l'équité de la distribution des ressources (Department of Health, 1996). Si l'objectif du NHS était uniquement la maximisation de l'effet sur la santé, et si le QALY pouvait cap-turer la totalité des aspects de la santé, alors il suffirait au comité du NICE d'analyser la qualité de la preuve scientifique, et sa recommandation pourrait reposer sur une comparaison du RDCR estimé avec la valeur de référence représentant le prix fictif de la contrainte budgétaire du NHS (National Institute for Health and Care Excellence 2012). Or, ce n'est pas le cas.

Dès 2004, le président du NHS affirme que le NICE refuse d'adopter une règle de décision binaire fondée sur une valeur-seuil établissant une frontière entre ce qui doit être recommandé et ce qui ne doit pas l'être (Rawlins 2004 466). Bien que le résultat de l'ACR soit le critère principal du processus de décision, d'autres considérants sont pris en compte par le NICE dans sa recommandation, qui repose sur des jugements d'ordre scientifique et sur des jugements de valeur sociaux.

Le processus décisionnel du NICE est de nature délibérative et fondé sur plusieurs critères de décision, mettant en lumière et combinant des arguments de différentes natures et de différentes sources (cf. encadré 1) (Culyer 2006). Le NICE a défini les différents facteurs entrant dans la déci-

sion et précisé que la décision doit être argumentée et transparente (National Institute for Health and Care Excellence 2013). La manière dont ces différents facteurs sont combinés avec la valeur de référence relève du cas par cas.

**Encadré 1. Processus délibératif de décision du NICE (National Institute for Health and Care Excellence 2013)**

“Below a most plausible ICER of £20,000 per QALY gained, the decision to recommend the use of a technology is normally based on the cost-effectiveness estimate and the acceptability of a technology as an effective use of NHS resources. When the estimated ICERs presented are less than £20,000 per QALY gained and the Committee judges that particular interventions should not be provided by the NHS, the recommendations will make specific reference to the Committee's view on the plausibility of the inputs to the economic modelling and/or the certainty around the estimated ICER. This might be affected, for example, by sensitivity analysis or limitations to the generalisability of findings regarding effectiveness.

Above a most plausible ICER of £20,000 per QALY gained, judgements about the acceptability of the technology as an effective use of NHS resources will specifically take account of the following factors:

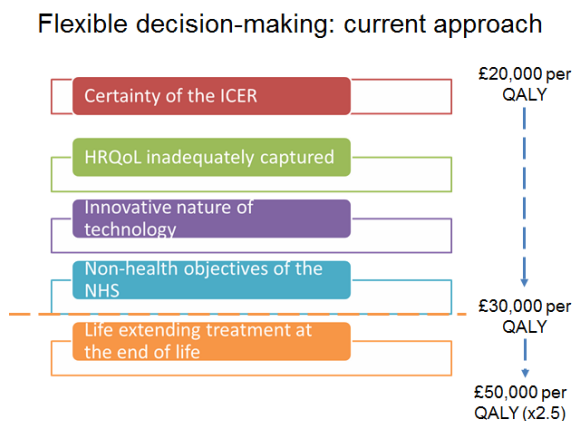
- The degree of certainty around the ICER. In particular, the Committee will be more cautious about recommending a technology when they are less certain about the ICERs presented.
- Whether there are strong reasons to indicate that the assessment of the change in health-related quality of life has been inadequately captured, and may therefore misrepresent the health utility gained.
- The innovative nature of the technology, specifically if the innovation adds demonstrable and distinctive benefits of a substantial nature which may not have been adequately captured in the reference case QALY measure.
- The technology meets the criteria for special consideration as a 'life-extending treatment at the end of life'.
- Aspects that relate to non-health objectives of the NHS.

As the ICER of an intervention increases in the range of £20,000 to £30,000 per QALY gained, the Committee's judgement about the acceptability of the technology as an effective use of NHS resources will make explicit reference to the relevant factors listed above.

Above a most plausible ICER of £30,000 per QALY gained, the Committee will need to identify an increasingly stronger case for supporting the technology as an effective use of NHS resources, with regard to the factors listed in section above.”

En 2009, le processus de décision intègre une règle spécifique aux traitements qui permettent d'allonger l'espérance de vie d'un patient en phase terminale et qui permet de justifier un RDCR plus élevé (Figure 1 ci-dessous).

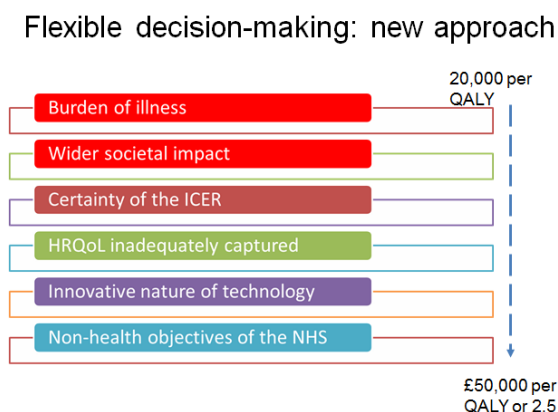
**Figure 1. Flexibilité de la règle de décision du NICE (avant 2014)**



En 2013, le PPRS 2014 (Pharmaceutical Price Regulation Scheme) prévoit que le processus de décision intègre de manière plus transparente et systématique deux nouveaux critères : le fardeau de la maladie, recouvrant les notions de besoin non couvert et de sévérité de la maladie et remplaçant la règle de fin de vie, et l'impact sociétal. En mars 2014, le NICE a mis en ligne un document ouvert à la consultation publique dans lequel il précise les modalités d'évaluation de ces deux critères (NICE, 2014).

En matière de processus de décision, le principe délibératif général n'est pas remis en cause par le NICE, mais il est modifié afin d'intégrer ces nouveaux critères (Figure 2 ci-dessous).

**Figure 2. Flexibilité de la règle de décision du NICE (après 2014)**



### 3.1.2 Cas général : l'efficacité n'est pas définie selon une règle quantitative et explicite

La plupart des pays (Nouvelle-Zélande, Australie, Suède, Danemark, Norvège, Belgique, Pays-Bas) ne font pas référence à une valeur de référence explicite. L'interprétation du calcul économique est faite par le décideur. Certains pays ont même revendiqué publiquement l'absence d'une valeur quantitative servant de seuil pour prendre la décision d'accepter ou de rejeter une admission au remboursement<sup>27</sup>.

Le caractère souhaitable ou non de l'explicitation de la valeur de référence fait l'objet d'un débat dont les principaux arguments sont listés ci-dessous.

#### ► L'explicitation d'une valeur est-elle nécessaire ?

Selon Devlin (Devlin 2002), l'explicitation d'une valeur de référence améliorerait la responsabilisation des décideurs à l'égard des principes sur lesquels se fondent leurs décisions. Elle accroît également leur capacité à rendre compte de leurs décisions auprès du public. La référence à une valeur explicite favoriserait ainsi la cohérence de la prise de décision, son impartialité et son adéquation par rapport aux objectifs du système de santé<sup>28</sup>.

Elle pourrait également contribuer à améliorer l'efficacité des interventions, par exemple en incitant les industriels à mieux cibler la population (Giacomini 2007).

En outre, l'explicitation d'une valeur de référence favorise le développement de nouvelles techniques d'aide à la décision telles que la valeur attendue d'une information parfaite (EVPI, Expected value of perfect information) (Shillcutt 2009).

À l'inverse, plusieurs travaux mettent en évidence les conséquences néfastes pour le décideur d'une explicitation de la valeur de référence sur les stratégies des industriels en matière de revendication du prix et de recherche et développement. La valeur de référence envoie un double signal aux industriels<sup>29</sup>:

- sur la disposition à payer du système de financement de la santé, incitant les firmes à proposer le prix juste en dessous de la valeur de référence qui va leur assurer un surplus maximal (Bell 2006) (Giacomini 2007) ;
- sur la répartition du surplus social généré par l'innovation. Une valeur de référence trop faible conduit à un niveau trop faible d'investissements en recherche et développement. À l'inverse, si la valeur de référence est fixée sur la disposition à payer collective, la totalité du surplus social est captée par l'industriel (Jena 2007) (Jena 2008) (Vernon 2009).

Les principaux arguments avancés en défaveur de l'explicitation d'une valeur de référence ont été récapitulés dans un rapport du KCE (Cleemput 2008). Les auteurs du rapport mettent en avant que la norme quantitative qui pourrait permettre d'interpréter les analyses coût-résultat n'est pas connue et qu'elle varie dans le temps (cf. section 1 du présent document). Selon eux, cela remet en cause la légitimité d'une procédure de décision fondée sur la confrontation des RDCR à une valeur de référence. Par ailleurs, ils soulignent que l'explicitation d'une valeur de référence pourrait

---

<sup>27</sup> En Nouvelle-Zélande, la publication d'une analyse des recommandations du PHARMAC (Pharmaceutical Management Agency) donnant lieu au calcul d'une valeur quantitative présentée comme une valeur-seuil (Simoens 2009) a déclenché une série de réponses afin d'affirmer l'absence d'une telle valeur (Metcalfe 2010) (Metcalfe 2012). En Belgique, le KCE a publié un document dans lequel il développe les limites d'une valeur explicite (Cleemput 2008).

<sup>28</sup> En 2010, une patiente souffrant d'une maladie orpheline a saisi les tribunaux suisses, après que l'assurance maladie a refusé de prendre en charge le coût d'un médicament ne figurant pas sur la liste des médicaments remboursables. Le tribunal n'a pas statué sur une valeur limite maximale de l'année de vie, mais cet arrêt « est un appel au pouvoir politique de prendre ses responsabilités et de mener une réflexion sur la meilleure manière de répartir équitablement les ressources financières insuffisantes pour couvrir tous les traitements souhaitables pour tous » (Guillod 2011).

<sup>29</sup> En l'absence d'une valeur de référence explicite, les décisions antérieures des pouvoirs publics sont aussi des signaux de leur disposition à payer, mais elles sont moins facilement interprétables.

introduire des manipulations dans les études présentées pour soutenir une demande de remboursement, y compris lorsque des standards méthodologiques rigoureux ont été définis.

Certains arguments avancés dans la littérature en défaveur de l'explicitation d'une valeur de référence pour l'évaluation économique renvoient à la définition d'une valeur de référence fondant une règle systématique de décision en matière de remboursement. Ces arguments devraient être revus à la lumière d'une définition différente de la valeur de référence, fondant une règle d'interprétation du critère d'efficacité dans un processus de délibération intégrant plusieurs critères de jugement.

### ► Quels sont les processus de décision lorsqu'il n'existe pas de valeur de référence explicite ?

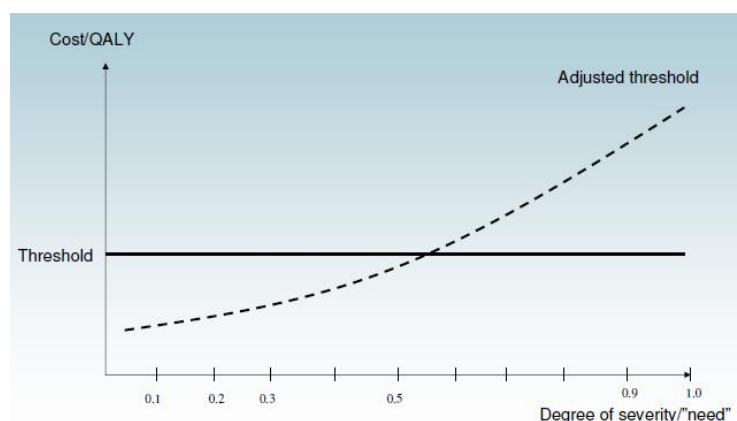
Au-delà de l'affirmation de la nature délibérative de la décision (Center for Health Economics 2012), les processus sont assez peu documentés.

La plupart des documents publiés, dans un objectif de transparence, listent les critères qui sont pris en compte dans la décision et décrivent les différents comités impliqués. Mais les éléments disponibles dans la littérature ne permettent pas de formaliser de manière détaillée la manière dont les arbitrages entre l'efficacité et les autres critères sont réalisés.

À titre illustratif, le TLV suédois (The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency)<sup>30</sup> considère trois critères dans ses décisions : le principe de dignité humaine ; le principe de besoin et de solidarité ; le principe d'efficacité (cf. section sur les critères). Il pose explicitement comme un élément fondamental de la délibération la nécessité d'arbitrer entre le principe de besoin et de solidarité, d'une part, et le principe d'efficacité, d'autre part, sans qu'aucun de ces principes ne s'impose comme une priorité absolue sur l'autre (The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency 2013) <http://www.tlv.se/In-English/in-english/>

Selon Persson, cet arbitrage entre deux critères de délibération est incompatible avec une valeur de référence constante (Persson 2012). En effet, les chances d'obtenir une décision de remboursement favorable augmentent lorsque le RDCR décroît et/ou lorsque la sévérité de la pathologie augmente (cf. Figure 3).

Figure 3. Valeur de référence ajustée en Suède



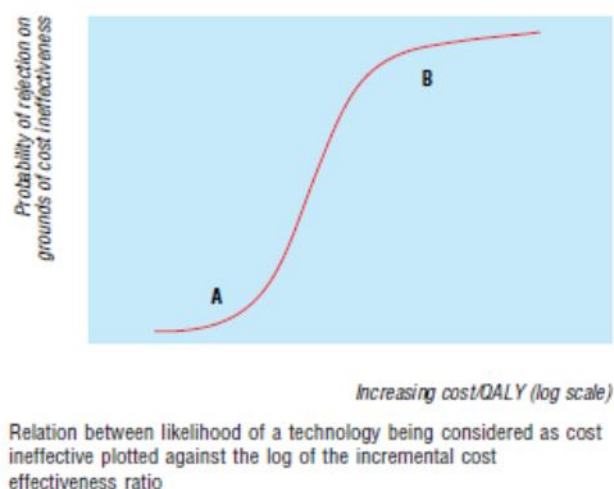
<sup>30</sup> Le TLV (The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency) est l'agence gouvernementale suédoise qui détermine les interventions de santé qui devraient être collectivement financées.

### 3.1.3 En pratique, une règle d'interprétation probabiliste reposant sur un ou plusieurs « indicateurs sentinelles »

Dans les processus de décision décrits ci-dessus, la règle d'interprétation du RDCR semble davantage être de nature probabiliste (plus le RDCR est élevé, plus la probabilité d'interprétation favorable est faible) que de nature binaire (efficace versus non efficace).

Cette interprétation est cohérente avec les travaux empiriques proposant une analyse croisée des décisions de remboursement et des RDCR des interventions (Devlin 2004) (Harris 2008). En dessous d'un certain seuil, noté A, la probabilité de rejeter l'intervention est quasi nulle ; au-dessus d'un certain seuil, noté B, la décision de rejeter l'intervention est quasi certaine (Figure 4). Entre ces deux valeurs, le RDCR fait l'objet d'un arbitrage avec d'autres considérants.

**Figure 4. Relation générale entre le RDCR et la probabilité d'une décision en défaveur du remboursement**



Cette approche induit qu'une décision contraire à l'interprétation « spontanée » du RDCR estimé (p. ex. : remboursement d'une intervention avec un RDCR très élevé) nécessite une explicitation des arguments qui la justifient. La valeur de référence s'apparente alors à un « indicateur sentinelle »<sup>31</sup>.

Dans le cas du NICE, deux indicateurs sentinelles sont explicitement définis, même s'il n'existe pas de fondement explicite pour assigner une valeur à A et B<sup>32</sup>. En 2004, Rawlins a confirmé que les commissions du NICE considéraient que l'inflexion A, sur le graphique, se produisait entre GBP 5 000 et GBP 15 000 et que l'inflexion B se produisait entre GBP 25 000 et GBP 35 000 (Rawlins 2004). Cette règle d'interprétation probabiliste explique que plusieurs interventions ont été recommandées par le NICE avec des RDCR supérieurs à GBP 30 000/QALY<sup>33</sup> (Devlin 2004) (Harris 2008) (Rawlins 2004).

La valeur de la borne inférieure de GBP 20 000 a fait l'objet de nombreuses discussions (Towse 2009). En 2013, le PPRS 2014 (Pharmaceutical Price Regulation Scheme), conclu entre le ministère de la Santé et les représentants des industriels pharmaceutiques, stipule que l'ordre de grandeur appliqué jusqu'à présent ne sera pas modifié au cours des 5 années de l'accord. Concernant

<sup>31</sup> Terme utilisé par Nick York lors d'une discussion reproduite dans Towse et al., p. 73 (Towse 2002).

<sup>32</sup> L'absence de fondements explicites et rigoureux établissant l'ordre de grandeur retenu par le NICE a soulevé de vives critiques, tant institutionnelles (évaluation du NICE par the House of Commons Health Select Committee 2007), que dans les publications universitaires.

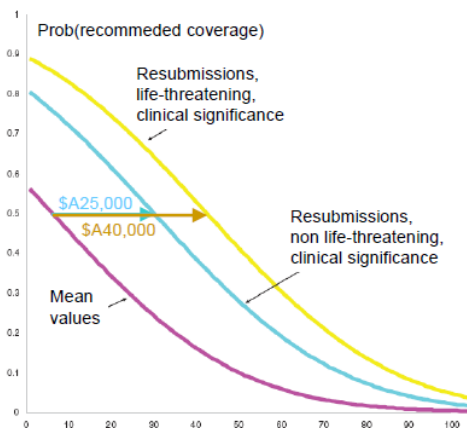
<sup>33</sup> Par exemple (en GBP2002) : Riluzole dans les pathologies neuro-motrices (GBP 43 500/QALY), Transtuzamab pour le cancer du sein métastatique (GBP 37 500/QALY), Etanercept et Infliximab pour l'arthrite rhumatoïde (GBP 35 000/QALY).



la borne supérieure, le comité d'évaluation semble avoir accepté une pondération maximale de 2,5 par rapport au seuil de GBP 20 000 (NICE, 2014). En conséquence, le NICE propose d'explicitier une valeur maximale (GBP 50 000/QALY) dans la version révisée de son guide méthodologique.

Dans le cas de l'Australie, il n'y a pas de règle quantitative explicite. Cependant, les analyses réalisées à partir des recommandations du PBAC conduisent à la même interprétation probabiliste du RDCR (George 2001) (Harris 2008). La modélisation de Harris et al. (cf. Figure 5) montre qu'en partant du RDCR moyen des soumissions observées entre 1994 et 2004 (AUD 46 400), un accroissement de AUD 10 000 se traduirait par une réduction de la probabilité d'obtenir une recommandation positive de 0,06 [IC 95 % (0,04 ; 0,10)].

**Figure 5. Modélisation de la probabilité d'une décision favorable en Australie**



Source : Harris 2008 (Harris 2008).

Lecture : Sur l'ensemble des 103 recommandations, pour un RDCR de AUD 10 000 la probabilité de recommandation favorable est de 50 % (courbe mauve). Le comité du PBAC est disposé à payer AUD 25 000 de plus par QALY s'il s'agit d'une re-soumission pour une pathologie non fatale et avec un fort degré de confiance dans les preuves cliniques (courbe bleue) ; il est disposé à payer AUD 40 000 de plus dans ces mêmes conditions mais avec un risque vital (courbe jaune).

### 3.2 L'Oregon (États-Unis) : un processus global de classement des programmes de santé

Historiquement, l'État de l'Oregon (États-Unis) a été le premier à mettre en place un processus formalisé pour l'admission au remboursement des interventions de santé<sup>34</sup>. Il fait aujourd'hui figure d'exception dans la méthodologie retenue, qui repose sur un processus global de classement des programmes de santé. Plusieurs méthodologies ont été testées, avec des changements majeurs au cours du temps.

La méthodologie actuelle comporte trois étapes (OHA 2011) : l'élaboration avant chaque session parlementaire (tous les 2 ans) d'une liste de priorisation par classement de couples génériques « pathologie/traitement »<sup>35</sup>; le vote du budget ; la révision intermédiaire de la liste, permettant d'introduire de nouvelles interventions.

<sup>34</sup> En 1989, une commission a été mise en place avec la mission de redéfinir de novo le panier de biens et services pris en charge par Medicaid, afin d'élargir la population couverte. Le rôle de la commission est "[R]eport to the Governor and Legislature a list of health services, including health care services of the aged, blind and disabled...and including those mental health and chemical dependency services...ranked by priority, from the most important to the least important, representing the comparative benefits to the entire population to be served".

<sup>35</sup> La liste actuelle comporte 692 lignes. Chaque ligne est détaillée par des codes décrivant les indications et les traitements couverts par le libellé générique.

### 3.2.1 Méthodologie de classement

La première méthodologie testée, reposant sur le principe de l'optimisation du bénéfice santé (bénéfice net à 5 ans) sous contrainte budgétaire, a été autocensurée par la commission en raison de l'incohérence des choix auxquels elle aboutissait (Hadorn 1991). Les listes suivantes ont été construites selon une approche séquentielle, dans laquelle les critères d'évaluation sont introduits pas-à-pas.

La méthodologie actuelle, mise en place en 2008, repose sur :

- une catégorisation des couples « pathologie/traitement » en 9 niveaux de priorité (Annexe 4, page 69) allant de la plus importante (« prise en charge de la maternité et des nouveau-nés ») à la moins importante (« soins sans impact ») ;
- un classement des couples « pathologie/traitement » à l'intérieur de chaque catégorie sur la base d'un score global<sup>36</sup>, qui reflète l'impact de la pathologie ou du traitement sur 7 critères décrits par un système de notation (Annexe 4, page 55). Le seul critère économique pris en compte dans cette méthodologie est celui du coût net. Il n'est pas introduit dans le calcul de score global et n'est utilisé que pour départager les couples ex-æquo. De fait, les coûts ont été éliminés comme critère principal de classement dès la seconde liste (1991).

### 3.2.2 Détermination du budget

La commission transfère la liste de priorisation au service chargé de l'actuariat de l'OHA (Oregon Health Authority), qui calcule les coûts attendus per capita pour différents niveaux de prise en charge sur l'ensemble des groupes éligibles à Medicaid (OHA 2010). Sur la base de ces éléments, l'Assemblée législative vote un budget qui établit la limite du panier de biens et services pris en charge par Medicaid. Sur la période législative 2012-2013, le budget permet de financer 498 lignes sur les 692 que comporte la liste complète (Annexe 4, page 56).

### 3.2.3 Révision du classement ou inclusion/exclusion de codes

Des modifications intermédiaires sont possibles, soit pour des raisons techniques (erreurs, omissions ou changements dans les différents codes), soit pour prendre en compte une évolution des technologies médicales ou la production de nouvelles données cliniques. Il s'agit alors de décider du maintien ou de l'ajout d'un code dans une ligne.

**C'est uniquement à cette étape que sont considérées les données de coût-résultat (lorsqu'elles sont disponibles) pour confirmer la place d'un traitement dans la liste ou pour savoir si un nouveau traitement peut être inclus. Le processus de décision associant les données cliniques et les données économiques a été explicitement formalisé en 2010 (Annexe 4, page 69). L'efficacité est prise en compte si le traitement a une efficacité démontrée ou inconnue et s'il existe d'autres traitements connus. On retrouve ici une règle d'interprétation de l'efficacité en termes de probabilité d'acceptation ou de rejet, en comparant les RDCR à une valeur quantitative explicite définie depuis 2005 (Tableau 1, page 17). Au final, l'intervention évaluée sera maintenue ou intégrée dans la liste dans deux cas :**

- l'efficacité est démontrée et il n'existe pas d'alternative efficace ;

<sup>36</sup> Le score est calculé selon la formule :

Category					
Weight	X	Impact on Healthy Life Years			
		+ Impact on Suffering			
		+ Population Effects			
		+ Vulnerable of Population Affected	X	Effectiveness	X
		+ Tertiary Prevention (categories 6 & 7 only)			Need for Service

- l'absence d'efficacité n'est pas démontrée, il existe des alternatives efficaces et le RDCR est en faveur de son adoption.

### 3.3 Rôle des ACR dans la négociation des prix

Depuis plusieurs années, de nombreuses publications explorent les avantages et les inconvénients d'un système de fixation des prix fondé sur la valeur (VBP, Value-Based Pricing). Les prix des produits de santé sont négociés sur la valeur (ou la performance) attendue pour les patients, voire plus largement pour la collectivité, plutôt que sur les volumes, les coûts de production réels du produit, les prix des concurrents, le prix historique ou les prix internationaux.

Ce mécanisme poursuit plusieurs objectifs : à court terme, il permettrait de limiter la croissance des prix, tout en assurant un meilleur accès aux interventions les plus efficaces ; à plus long terme, il encouragerait la recherche sur des produits innovants à forte valeur ajoutée, puisque les produits de santé qui génèrent un bénéfice net social se voient accorder une prime, sous la forme d'un prix plus élevé.

L'Allemagne a franchi le pas en 2011 ; l'Angleterre envisageait ce tournant en 2014.

La valeur ajoutée du produit de santé est évaluée au cours d'un processus d'évaluation des technologies de santé (HTA, Health Technology Assessment). Dans cette approche, le rapport entre le bénéfice clinique attendu d'un produit et le coût qu'il génère est interprété comme une des composantes de la valeur du produit. La valeur de référence représente le prix maximal acceptable pour la valeur ajoutée du produit de santé, telle qu'évaluée dans le volet « résultat » des ACR.

La difficulté de ce système est la définition d'une notion de la valeur consensuelle et opérationnelle, à savoir évaluable.

#### 3.3.1 Mise en œuvre en Allemagne

Selon la législation allemande, toute personne nécessitant un traitement est en droit de le recevoir. En 2005, une décision de la Haute Cour de justice a permis de clarifier cette notion de nécessité en signifiant que le traitement doit avoir prouvé son impact clinique potentiel dans l'indication (Chalkidou 2012). L'accès au panier de biens remboursables est donc systématique dès lors qu'un traitement démontre une efficacité clinique.

Jusqu'à récemment, les médicaments étaient remboursés soit au prix proposé par l'industriel, soit au prix de référence s'ils ont été inclus dans un groupe thérapeutique<sup>37</sup> par le Federal Joint Committee (FJC).

Depuis le 1er janvier 2011, le système allemand de fixation des prix repose sur la démonstration par l'industriel de la valeur ajoutée thérapeutique du produit entrant sur le marché (Ognyanova, Zentner, & Buss). Pendant un an maximum après la mise sur le marché, le médicament peut être commercialisé à un prix libre. Cette période doit permettre au laboratoire de faire la démonstration en vie réelle de la valeur ajoutée thérapeutique du produit. Le FJC statue sur la base d'une expertise par l'IQWIG du dossier déposé par l'industriel. En cas de décision défavorable, le produit est automatiquement rattaché au système de prix de référence<sup>38</sup>. En cas de décision favorable, une négociation sur le prix est engagée entre l'industriel et les caisses d'assurance santé : démontrer

---

<sup>37</sup> Le FJC définit des groupes thérapeutiques de trois types : (1) même principe actif, (2) principe actif pharmacologiquement comparable avec un effet thérapeutique identique, (3) principe actif différent avec un effet thérapeutique identique.

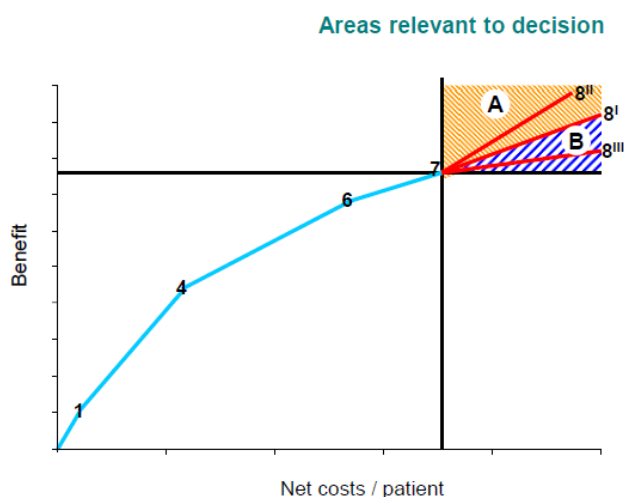
<sup>38</sup> L'industriel peut demander une nouvelle évaluation après un an.

une valeur ajoutée thérapeutique permet à l'industriel d'obtenir un prix supérieur à ses concurrents.

En cas d'échec de la négociation, une commission indépendante composée de représentants de l'assurance maladie et de l'industrie pharmaceutique dispose de 3 mois pour proposer un prix tenant compte des prix internationaux. Les deux parties peuvent faire appel auprès du FJC et demander à ce qu'une évaluation économique soit réalisée. L'objectif du calcul économique est de documenter le prix remboursable maximal dans une aire thérapeutique définie.

La méthodologie a été définie en 2009 (Institute for Quality and Efficiency in Health Care 2008). Elle repose sur le concept de frontière d'efficacité, qui permet de visualiser la valeur marginale d'une intervention ayant démontré un gain d'efficacité, par rapport aux interventions médicalement pertinentes disponibles. Il s'agit de décrire les relations entre coût et efficacité, pour en déduire le « tarif en vigueur » dans une aire thérapeutique spécifique.

**Figure 6. Aire de décision (IQWiG)**



L'IQWiG n'a pas besoin de définir une valeur de référence pour répondre à sa mission auprès du FJC. Les seules références utiles sont les alternatives thérapeutiques disponibles pour répondre au besoin de santé. Si la nouvelle intervention se situe dans l'aire A (p.ex. ratio représenté par la droite 8I), cela révèle un bénéfice net supérieur aux interventions alternatives à coût marginal inférieur ; l'intervention peut être remboursée au prix annoncé. La situation s'inverse dans la zone B (p.ex. ratio représenté par la droite 8III), avec un coût marginal supérieur aux alternatives disponibles ; le prix annoncé ne peut pas être considéré comme approprié.

Aucun bilan de la mise en œuvre de cette méthode, dans le cadre spécifique de la loi de 2011, n'a été identifié dans la littérature<sup>39</sup>.

<sup>39</sup> La première évaluation économique réalisée selon cette méthodologie, publiée en octobre 2013, porte sur quatre antidépresseurs comparativement aux autres traitements pharmacologiques disponibles. L'évaluation est limitée par les données disponibles, mais permet d'estimer pour les quatre antidépresseurs évalués des prix de remboursement ajustés sur le différentiel de résultat de santé. Cette évaluation conduit l'IQWiG à conclure que les prix de remboursement au moment de l'évaluation sont supérieurs au prix inféré de la frontière d'efficacité pour les deux critères de résultat étudiés (rémission et réponse au traitement).

source : [https://www.iqwig.de/download/G09-01\\_Executive-summary-of-final-report\\_Health-economic-evaluation-of-venlafaxine-duloxetine-bupropion-mirtazapine.pdf](https://www.iqwig.de/download/G09-01_Executive-summary-of-final-report_Health-economic-evaluation-of-venlafaxine-duloxetine-bupropion-mirtazapine.pdf)

### 3.3.2 Développement au Royaume-Uni de l'évaluation fondée sur la valeur (Value based assessment)

Le régime de réglementation des prix des produits pharmaceutiques (PPRS, Pharmaceutical Price Regulation Scheme) repose sur un contrôle des profits pour chaque industriel, associé à un contrôle des prix qui permet à l'industriel de fixer librement son prix initial mais impose des restrictions sur les augmentations de prix ultérieures.

En 2009, le PPRS précise deux mécanismes de négociation des prix intégrant une certaine notion de la valeur ajoutée du produit : le patient access scheme et le flexible pricing arrangement. Dans le premier cas, il s'agit de permettre l'accès à un traitement susceptible de recevoir un avis négatif du NICE au prix fixé par l'industriel<sup>40</sup>. Dans le second cas, il s'agit de permettre à l'industriel d'adapter le prix d'un produit à l'émergence de nouvelles données.

L'introduction d'un système de prix fondé sur la valeur (Health and Social Care Act 2012) était prévue en janvier 2014. Le principe reposait sur la définition d'un prix de base (basic price threshold), exprimé vraisemblablement en coût par QALY, représentant le coût d'opportunité en termes de santé de l'introduction d'une nouvelle intervention. Il était précisé que ce prix de base ne correspondrait pas nécessairement au seuil actuel sur lequel se fondent les recommandations du NICE. L'estimation d'autres prix, par un système de pondération du résultat de santé, devait permettre de refléter la prime que le NHS acceptait de payer pour un traitement ayant une valeur ajoutée en termes d'innovation, de bénéfice sociétal élargi ou de réponse à un besoin non couvert ou à une maladie sévère (fardeau de la maladie). Par exemple, le prix d'une intervention ciblant une pathologie sévère aurait été négocié en référence à un prix maximal supérieur au prix maximal retenu pour une intervention ciblant une maladie non sévère.

Après plusieurs mois de consultation publique, ce système a été abandonné, au profit d'une révision de la méthode d'évaluation des médicaments (VBA, Value-Based Assessment), qui devrait être mise en place à l'automne 2014<sup>41</sup>. Les prix continueront à être fixés par l'industrie, dans la limite du plafond de dépense globale<sup>42</sup> fixé dans le nouveau régime de réglementation des prix des produits pharmaceutiques signé en décembre 2013 pour une durée de cinq ans.

Le PPRS 2014 stipule que le NICE ne peut négocier, afficher explicitement ou simplement indiquer un prix. Par ailleurs, il ne semble pas que le Ministère de la santé britannique souhaite utiliser l'évaluation fondée sur la valeur comme un moyen de fixer un prix acceptable ou comme un moyen d'indiquer de manière formelle qu'un prix a été accepté (National Institute for Clinical Excellence 2014).

---

<sup>40</sup> Les « patient access schemes » sont proposés par l'industriel et directement négociés avec le ministère de la santé. Ils sont conclus sur une base financière avec un prix réel plus faible que le prix facial, ou sur une base clinique avec un remboursement conditionné à l'atteinte de critères cliniques prédéfinis, ou une renégociation des prix si le traitement fait la démonstration en vie réelle de son efficacité.

<sup>41</sup> La méthode d'évaluation standard du NICE repose principalement sur les analyses coût-résultat. L'évaluation fondée sur la valeur repose sur une redéfinition de la notion de valeur qui doit intégrer l'impact sociétal attendu de l'innovation avec une pondération reflétant le poids de la pathologie.

<sup>42</sup> L'accord prévoit un gel des dépenses dédiées aux médicaments de marque (12 milliards par an) sur 2 ans et une évolution modérée ensuite (moins de 2% par an).

## 4. Critères de délibération

La présentation des expériences étrangères montre que le coût d'opportunité d'une dépense marginale en santé n'est jamais considéré comme le seul déterminant d'une décision concernant le remboursement d'une intervention ou la fixation de son prix. Une variété de facteurs contribue à la valeur sociale d'un produit de santé. De ce fait, les décisions relèvent d'un processus délibératif d'arbitrage entre plusieurs critères le plus souvent conflictuels.

L'identification exhaustive des déterminants de la valeur sociale et la discussion sur leur intégration dans la décision en tant que facteur de délibération dépasse l'objet de ce travail. Il semble cependant utile d'initier la réflexion, à partir de travaux de synthèse des enquêtes réalisées auprès de la population générale (Schwappach 2002)(Olsen 2003)(Dolan 2005)(shah 2009)(Bobinac 2012) (Winkelhage & Diederich, 2012) ou d'analyses réalisées à partir des publications institutionnelles.

### 4.1 Enquêtes en population générale

La nécessité d'impliquer la population dans les processus de priorisation des dépenses en matière de santé est communément admise dans les publications sur le sujet (Sabik 2008). Les enquêtes, visant à faire émerger les valeurs de la société et leur traduction sous la forme de critères délibératifs, relèvent de cette démarche<sup>43</sup>.

La méthodologie la plus utilisée dans ce type d'enquête est l'évaluation contingente. Les questions posées lors des enquêtes empiriques, dont les conclusions sont synthétisées ici, permettent de savoir si –et dans quelle mesure– certaines caractéristiques particulières des individus ou de la pathologie devraient être prises en considération dans les processus de priorisation des dépenses.

La sévérité de la pathologie est le critère qui ressort avec le poids le plus important dans les enquêtes en population générale. La majorité des études suggèrent que les individus acceptent de sacrifier une part de santé agrégée pour favoriser les individus les plus sévèrement atteints. La sévérité est en général définie en termes d'état de santé avant traitement ou d'état de santé projeté en cas d'absence de traitement. Selon Bobinac et al (Bobinac 2012), la valeur attachée à un gain de santé est communément plus élevée :

- chez les personnes dont l'état de santé initial<sup>44</sup> est fortement dégradé, toutes choses égales par ailleurs ;
- chez les personnes dont l'état de santé va fortement se dégrader en l'absence de traitement.

Si les enquêtes mettent en évidence que le niveau de sévérité initiale est un élément déterminant de la valeur de l'intervention, les travaux de Dolan (Dolan 2005) ou ceux de Nord (Nord 1993) mettent en évidence deux autres facteurs qui peuvent faire l'objet d'un arbitrage avec la sévérité : l'amplitude du gain en santé et l'état de santé final. Bobinac et al (Bobinac 2012) discutent ainsi une l'hypothèse d'effet seuil : les individus interrogés ne seraient prêts à discriminer entre plusieurs groupes de sévérité que si le gain de santé est significatif (la définition de gain significatif étant variable d'une étude à l'autre). Un état initial sévère ne sera pas nécessairement privilégié si le gain santé attendu est faible ou si l'état de santé après traitement reste très dégradé (Dolan 2000).

Les soins palliatifs constituent également un cas spécifique, au sens où ils sont souvent fortement valorisés même si le gain de santé exprimé en QALY est faible (Schwappach 2002).

<sup>43</sup> Parmi les autres démarches possibles, citons l'intégration de représentants de la population ou des patients dans les commissions délibératives (p.ex. la Norvège, l'Angleterre, Israël), les consultations publiques (p.ex. le NICE), les groupes de travail ou commissions dédiées (p.ex. l'Angleterre avec le Citizen Council, ou les Pays-Bas), les réunions publiques (p. ex. le Danemark, la Suède, la Nouvelle-Zélande).

<sup>44</sup> Il s'agit ici de l'état initial en lien avec la pathologie à traiter. Il existe en effet une forte aversion à discriminer les individus selon leur état de santé antérieur, un éventuel handicap par exemple.

L'âge est un argument qui se retrouve dans de nombreuses études, avec une priorité plus importante accordée aux individus jeunes sur les individus plus âgés. La démonstration empirique de sa pertinence est cependant moins claire que pour les critères de sévérité ou de bénéfice clinique discutés ci-dessus (Winkelhage 2012). Conceptuellement, l'accord d'une priorité des personnes les plus jeunes sur les plus âgées repose sur plusieurs arguments : les jeunes individus n'ont pas encore eu la possibilité de vivre les années auxquelles chacun devrait avoir droit (the fair innings argument) ; ils contribuent davantage à la société ; enfin ils ont une capacité supérieure à bénéficier des années de vie futures gagnées.

D'autres facteurs, renvoyant aux caractéristiques individuelles n'ont pas fait la preuve de leur pertinence en tant que critères délibératifs dans les études. Olsen distingue trois catégories de facteurs individuels : l'interaction de l'individu avec d'autres individus ou la société ; la relation ca États-Unis de l'individu avec sa pathologie ; l'identité individuelle (Olsen 2003 )

- L'impact de la maladie sur d'autres individus. Plus un individu est en interaction avec la société, plus la survenue d'une maladie peut entraîner d'effets externes. Les enquêtes indiquent majoritairement un refus de discrimination sur le niveau socio-économique (statut professionnel, retraite, niveau de richesse) alors qu'elles seraient au contraire favorables à la notion d'impact sur d'autres individus (avoir de jeunes enfants, s'occuper d'une personne dépendante, responsabilité sociale). Selon Schwappach, les études empiriques sont insuffisantes pour accorder à la place du patient dans la société un poids particulier, par ailleurs déjà partiellement contenu dans le critère d'âge (Schwappach 2002). Par ailleurs, ce critère serait difficilement opérationnel dans un processus de décision collective et non individuelle.
- La relation ca États-Unis de l'individu avec sa pathologie. Quelques études testent la volonté d'une discrimination négative envers les personnes dont on peut considérer qu'ils ont une responsabilité dans la dégradation de leur santé, sans faire la démonstration d'une volonté franche de discrimination sur ce critère. Ce facteur est par ailleurs fortement discuté, dans la mesure où il est très difficile de caractériser les comportements en termes de responsabilité individuelle (p.ex. l'action de fumer peut être prédéterminée par le statut socio-économique).
- L'identité individuelle. Les facteurs étudiés dans certaines études sont le sexe (homme / femme), les préférences sexuelles et l'origine ethnique. Ces facteurs ne sont pas identifiés comme des éléments devant être pris en compte dans la priorisation des interventions financées (Olsen 2003 ).

Ces études doivent être interprétées avec beaucoup de précaution dans la mesure où elles souffrent de limites méthodologiques importantes qui mettent en cause la stabilité des conclusions (taille et représentativité de l'échantillon, biais générés par la formulation des questions et par le choix des items). A titre d'illustration, il n'est pas rare que ces études aboutissent à des conclusions contradictoires. A ce jour, elles offrent un niveau de preuve insuffisant pour fonder une éventuelle pondération dans les processus de décision. Elles ont cependant un intérêt certain pour alimenter la réflexion sur les facteurs constitutifs de la valeur sociale.

Une autre question est abordée dans la littérature concernant les enquêtes en population générale. Elle renvoie à la légitimité des critères de délibération issus des préférences en population générale dans le processus de décision. Le simple fait de refléter les préférences collectives n'est pas un garant de légitimité : ils doivent être débattus. Par exemple, même si le public considère que la responsabilité individuelle est un critère important dans l'allocation des ressources collectives, l'institutionnalisation de ce sentiment pose de nombreuses questions (van de Wetering 2013). Dolan propose de distinguer les préférences socialement désirables et les préférences non désirables (Olsen 2003)

A titre d'information, les études réalisées auprès de décideurs permettent de faire émerger d'autres facteurs tels que l'impact économique, la qualité de la preuve ou la complexité de la mise en œuvre (Guindo 2012).

## 4.2 Critères cités dans les autres pays

Golan et al. ont analysé 16 documents concernant 11 pays (Golan, Hansen, Kaplan, & Tal, 2010). Les critères qui sont évoqués comme éléments des décisions d'accès au remboursement sont classés en 3 catégories principales : (a) besoin, pertinence et bénéfice clinique ; (b) impact économique ; (c) égalité, solidarité et autres considérations éthiques ou sociales (Tableau 3). D'autres considérants sont également mentionnés dans les processus de quelques pays, tels que le niveau de qualité de la preuve clinique et économique, l'impact budgétaire ou l'impact sociétal de long terme. Pour plus de détail sur les critères retenus dans les pays, voir l'Annexe 5, page 66.

Si les trois catégories générales se retrouvent pour tous les pays, leur déclinaison est différente d'un pays à l'autre. Sur les 11 pays analysés par Golan et al, il n'y a pas deux pays qui appliquent les mêmes critères.

Tableau 3. Critères principaux mobilisés par les institutions

Principes	Critère	Australie	Canada	Danemark	Finlande	France	Israël	Norvège	Nouvelle-Zélande	Oregon (États-Unis)	Pays-Bas	Royaume-Uni	Suède
Besoin	Général	✓	✓						✓	✓		✓	
	Sévérité			✓		✓	✓	✓			✓		✓
	Alternative disponible		✓			✓	✓		✓				
Pertinence	Efficacité et sécurité					✓	✓		✓		✓	✓	
	Efficacité réelle			✓	✓				✓	✓			
Impact clinique	Général	✓	✓	✓			✓		✓				✓
	Mortalité (vie sauvée)						✓	✓		✓			✓
	Espérance de vie						✓			✓			
	Qualité de vie	✓	✓				✓			✓			
Impact économique	Coût/résultat	✓		✓		✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Impact budgétaire		✓		✓		✓		✓				
	Coût		✓				✓						
Égalité	Général	✓		✓				✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Accessibilité aux services	✓	✓	✓									
	Accessibilité financière						✓		✓		✓		
Solidarité		✓	✓			✓	✓			✓		✓	
Autres valeurs sociales ou éthiques	Autonomie	✓		✓								✓	✓
	Impact de santé publique					✓							
	Impact sur les générations futures	✓											
Autres considérations	Qualité de la preuve		✓		✓			✓				✓	
	Cohérence avec les décisions antérieures		✓						✓			✓	

Source : Golan et al. 2012 (Golan, Hansen, Kaplan, & Tal, 2010)



Cette étude (Golan, Hansen, Kaplan, & Tal, 2010) et le travail réalisé par la HAS (Annexe 5, page 74) souffrent de deux limites principales. Premièrement, la restriction de la langue de publication à l'anglais, au français (étude HAS) et à l'hébreu (étude de Golan et al.) génère un biais de sélection. En particulier, les documents rédigés en langues scandinave et allemande n'ont pas été exploités. Deuxièmement, rien ne garantit que les principes décrits dans les publications, institutionnelles en particulier, soient parfaitement cohérents avec la réalité des décisions.

Elles montrent cependant qu'il est possible de dresser un inventaire assez complet des critères délibératifs mobilisés pour décider (principalement) du remboursement des nouveaux produits de santé, même si les définitions proposées pour un même critère peuvent présenter des différences. Ces travaux mettent en évidence un besoin de définitions claires et cohérentes de ces concepts.

À titre d'exemple, le CVZ néerlandais a publié un travail de définition des critères délibératifs les plus souvent évoqués dans la littérature et les enquêtes, en discutant de leur poids relatif dans l'interprétation des RDCR (College voor zorgverzekeringen 2010).

Table 2. Criteria that play a role in assessing cost-effectiveness.

Criteria that affect the interpretation van cost-effectiveness	Increase the clemency of the cost-effectiveness requirement	Make the cost-effectiveness requirement stricter	Should not be included
<ul style="list-style-type: none"> <li>• High burden of disease</li> <li>• Rareness</li> <li>• Lots of Informal care</li> <li>• Public health risks</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Little overlap with health care domain</li> <li>• High budget impact</li> <li>• Future medical costs have not been included</li> <li>• Unsuitable to insurance due to high prevalence</li> <li>• Unsuitable to insurance due to excessive patient influence on the treatment dose</li> <li>• Uncertainty about the appropriateness of the intervention</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 'lifestyle' /high-risk behaviour</li> <li>• Age, gender, ethnicity, sexual preference and social-economic status</li> </ul>			

Source : Healthcare Insurance Board, 2010 (College voor zorgverzekeringen 2010 )

Une fois les critères sélectionnés se pose la question de la pondération des critères dans la décision. Comme nous l'avons vu dans la section précédente, les arbitrages se font essentiellement de manière délibérative, sans réel formalisme du processus. L'alternative des méthodes MCDA (multicriteria decision analysis) qui permettent d'intégrer différents critères, parfois conflictuels, en tenant compte de leur poids relatif dans la décision offre un champ de recherche intéressant (defechereux 2012)(Baltussen 2006)(National Institute for Health and Care Excellence 2009). A ce jour, les travaux publiés ont une portée principalement méthodologique (Golan, Hansen, Kaplan, & Tal, 2010).

## Conclusion

La coexistence de besoins en santé potentiellement illimités et de ressources budgétaires limitées conduit inévitablement le décideur à faire des arbitrages entre les interventions susceptibles d'être financées collectivement.

Dans cette perspective, le calcul économique est aujourd'hui mobilisé dans de nombreux pays comme outil d'aide à la décision publique concernant le financement collectif des produits de santé. Si l'évaluation économique vient le plus souvent en appui des décisions d'accès au remboursement, c'est dans le processus de fixation du prix qu'elle intervient en France depuis 2013.

La revue de la littérature réalisée, centrée sur la mise en œuvre du calcul économique, a dans un premier temps permis de faire un état des lieux des questions qui se posent du point de vue des acteurs chargés de mettre en œuvre le calcul économique dans l'aide à la décision. En faisant état des discussions au niveau international et à partir de la description des expériences étrangères, elle permet dans un second temps d'éclairer les réflexions que la HAS aura à mener sur ce sujet compte-tenu de la place institutionnelle qu'elle occupe dans l'aide à la décision publique en santé.

De par la perspective adoptée, cette revue de la littérature ne permet pas de couvrir l'ensemble des enjeux du calcul économique en santé. En particulier, d'autres travaux seraient nécessaires pour mener la réflexion du point de vue de la théorie économique.

## Listes des tableaux et figures

Tableau 1. Valeurs établies ou proposées par des institutions .....	17
Tableau 2. Valeurs proposées ou estimées dans le cadre d'un travail de recherche .....	18
Tableau 3. Critères principaux mobilisés par les institutions .....	40
Tableau 4. Études d'évaluation de la disposition à payer pour un QALY- Résultats .....	56
Tableau 5. Études sur la valeur de l'année de vie statistique – Résultats .....	57
Tableau 6. Valeurs empiriques inférées de l'analyse des décisions de remboursement .....	57
Figure 1. Flexibilité de la règle de décision du NICE (avant 2014) .....	29
Figure 2. Flexibilité de la règle de décision du NICE (après 2014) .....	29
Figure 3. Valeur de référence ajustée en Suède .....	31
Figure 4. Relation générale entre le RDCR et la probabilité d'une décision en défaveur du remboursement .....	32
Figure 5. Modélisation de la probabilité d'une décision favorable en Australie .....	33
Figure 6. Aire de décision (IQWiG) .....	36
Figure 7. Méthode d'estimation du seuil de coût-efficacité en Angleterre .....	53

## Abréviations

<b>ACR</b>	Analyse coût-résultat
<b>AVG</b>	Année de vie gagnée
<b>DAP</b>	Disposition à payer
<b>HTA</b>	Health Technology Assessment
<b>IQWiG</b>	Institute for Quality and Efficiency in Health Care
<b>NHS</b>	National Health System
<b>NICE</b>	National Institute for Health and Care Excellence
<b>PCT</b>	Primary Care Trust
<b>QALY</b>	Quality Adjusted Life Years
<b>RDCR</b>	Ratio différentiel coût-résultat (ICER, Incremental cost-effectiveness ratio)
<b>VVS</b>	Valeur de la vie statistique

## Bibliographie

- Abelson J. The value of life and health for public policy. *Econ Record* 2003;(79):S2-S13.
- Aldy JE, Viscusi WK. Age differences in the value of statistical life: revealed preference evidence. *Rev Environ Econ Policy* 2003;1(2):241-60.
- Appleby J, Devlin N, Parkin D, Buxton M, Chalkidou K. Searching for cost effectiveness thresholds in the NHS. *Health Policy* 2009;91(3):239-45.
- Azimi NA, Welch HG. The effectiveness of cost-effectiveness analysis in containing costs. *J Gen Intern Med* 1998;13(10):664-9.
- Baker R, Bateman I, Donaldson C, Jones-Lee M, Lancsar E, Loomes G, et al. Weighting and valuing quality-adjusted life-years using stated preference methods: preliminary results from the social value of a QALY project. *Health Technol Assess* 2010;14(27).
- Bala MV, Mauskopf JA, Wood LL. Willingness to pay as a measure of health benefits. *Pharmaco-economics* 1999;15(1):9-18.
- Baltussen R, Niessen L. Priority setting of health interventions: the need for multi-criteria decision analysis. *Cost Eff Resour Alloc* 2006;4(14).
- Baumstark L, Rochaix L. Mesures de la valeur de la vie humaine. États-Unis et enjeux comparés dans les secteurs de la santé et des transports. *Sève* 2009;(21):41-55.
- Bell CM, Urbach DR, Ray JG, Bayoumi A, Rosen AB, Greenberg D, et al. Bias in published cost effectiveness studies: systematic review. *BMJ* 2006;332(7543):699-703.
- Birch S, Gafni A. Economists' dream or nightmare? Maximizing health gains from available resources using the NICE guidelines. *Health Econ Policy Law* 2007;2(Pt 2):193-202.
- Bobinac A, van Exel NJ, Rutten FF, Brouwer WB. Inquiry into the relationship between equity weights and the value of the QALY. *Value Health* 2012;15(8):1119-26.
- Bureau d'économie théorique et appliquée, Masson, S. L'évaluation économique de la "valeur de la vie statistique". Méthodes, résultats, effet de contexte. Strasbourg: BETA; 1999.
- [http://arirabl.org/Publications\\_files/Mortalite%CC%81-Masson-PollAtmos.pdf](http://arirabl.org/Publications_files/Mortalite%CC%81-Masson-PollAtmos.pdf)
- Center for Health Economics, Drummond, M. Twenty years of using economic evaluations for reimbursement decisions. What have we achieved? CHE Research Paper 75. York: University of York; 2012.
- [http://www.york.ac.uk/media/che/documents/papers/researchpapers/CHERP75\\_Using\\_economic\\_evaluations\\_for\\_reimbursement\\_decisions.pdf](http://www.york.ac.uk/media/che/documents/papers/researchpapers/CHERP75_Using_economic_evaluations_for_reimbursement_decisions.pdf)
- Center for Health Economics, Claxton, K, Martin, S, Soares, MO, Rice, N, Spackman, E, et al. Methods for the estimation of the NICE cost effectiveness threshold. CHE Research Paper 81. York: University of York; 2013.
- [http://www.york.ac.uk/media/che/documents/papers/researchpapers/CHERP81\\_methods\\_estimation\\_NICE\\_costeffectiveness\\_threshold\\_revised.pdf](http://www.york.ac.uk/media/che/documents/papers/researchpapers/CHERP81_methods_estimation_NICE_costeffectiveness_threshold_revised.pdf)
- Centre d'analyse stratégique, Gerber SL. Combien les français sont-ils prêts à consacrer aux dépenses de santé? Démocratie sanitaire et consentement au financement de la santé? Note de Veille 2010;(171).
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé, Cleemput I, Neyt N, Thiry N, de Laet C, Leys M. Valeurs seuils pour le rapport coût-efficacité en soins de santé. *Health Technology*

- Assessment (HTA). KCE reports 100B. Bruxelles: KCE; 2008.
- [https://kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/d20081027395.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20081027395.pdf)
- Chalkidou, K, Lopert, R, Gerber, A. Paying for "end-of-life" drugs in Australia, Germany, and the United Kingdom: balancing policy, pragmatism, and societal values. New York: The Commonwealth Fund; 2012.
- [http://www.commonwealthfund.org/~media/Files/Publications/Issue%20Brief/2012/Jan/1593\\_Chalkidou\\_end\\_of\\_life\\_drugs\\_Intl\\_brief.pdf](http://www.commonwealthfund.org/~media/Files/Publications/Issue%20Brief/2012/Jan/1593_Chalkidou_end_of_life_drugs_Intl_brief.pdf)
- College voor zorgverzekeringen, van Busschbach, J.J. A background study on the "cost-effectiveness" package principle for the benefit of the appraisal phase in package management. Report 291. Diemen: CVZ; 2010.
- <http://jannetvb.home.xs4all.nl/busschbach/manuscripts/2010%20Engelse%20Vertaling%20CVZ%20rapport%20ACP%20pakketprincipe%20en%20KEA.pdf>
- Commissariat général à la stratégie et à la prospective. Evaluation socioéconomique des investissements publics. Rapport de la mission présidée par Émile Quinet. Paris: CGSP; 2013.
- [http://www.strategie.gouv.fr/blog/wp-content/uploads/2013/09/CGSP\\_Evaluation\\_socio\\_economique\\_17092013.pdf](http://www.strategie.gouv.fr/blog/wp-content/uploads/2013/09/CGSP_Evaluation_socio_economique_17092013.pdf)
- Cookson R, McDaid D, Maynard A. Wrong SIGN, NICE mess: is national guidance distorting allocation of resources? *BMJ* 2001;323(7315):743-5.
- Cookson R. Willingness to pay methods in health care: a sceptical view. *Health Econ* 2003;12(11):891-4.
- Culyer AJ. NICE's use of cost effectiveness as an exemplar of a deliberative process. *Health Econ Policy Law* 2006;1(Pt 3):299-318.
- Culyer T. Introduction: ought NICE to have a cost-effectiveness threshold ? In: Towse A, Pritchard C, Devlin N, ed. *Cost effectiveness thresholds: economics and ethical issues*. London: King's Fund; Office of Health Economics; 2002. p. 9-14.
- Dalziel K, Segal L, Mortimer D. Review of Australian health economic evaluation - 245 interventions: what can we say about cost effectiveness? *Cost Eff Resour Alloc* 2008;6:9.
- Defechereux T, Paolucci F, Mirelman A, Youngkong S, Botten G, Hagen TP, et al. Health care priority setting in Norway a multicriteria decision analysis. *BMC Health Serv Res* 2012;12:39.
- Desser AS, Gyrd-Hansen D, Olsen JA, Grepperud S, Kristiansen IS. Societal views on orphan drugs: cross sectional survey of Norwegians aged 40 to 67. *BMJ* 2010;341:c4715.
- Devlin N. An introduction to the use of cost-effectiveness thresholds in decision making: what are the issues ? In: Towse A, Pritchard C, Devlin N, ed. London: King's Fund; Office of Health Economics; 2002. p. 16-24.
- Devlin N, Parkin D. Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis. *Health Econ* 2004;13(5):437-52.
- Dolan P, Cookson R. A qualitative study of the extent to which health gain matters when choosing between groups of patients. *Health Policy* 2000;51(1):19-30.
- Dolan P, Shaw R, Tsuchiya A, Williams A. QALY maximisation and people's preferences: a methodological review of the literature. *Health Econ* 2005;14(2):197-208.
- Drummond M. NICE: a nightmare worth having ? *Health Econ Policy Law* 2007;2(Pt 2):203-8.

- European Commission (EC) N)141/2000 of the European Parliament and the Council of 16 december 1999 on orphan medicinal products. Official Journal of the European Communities 2000, L 18/1.
- Fleurbaey M. Equal opportunity or equal social outcome ? Economics and Philosophy 1995;(11):25-55.
- Gafni A, Birch S. Guidelines for the adoption of new technologies: a prescription for uncontrolled growth in expenditures and how to avoid the problem. CMAJ 1993;148(6):913-7.
- Gafni A, Birch S. Inclusion of drugs in provincial drug benefit programs: Should "reasonable decisions" lead to uncontrolled growth in expenditures? CMAJ 2003;168(7):849-51.
- Gafni A, Birch S, NICE, National Health Service. NICE methodological guidelines and decision making in the National Health Service in England and Wales. Pharmacoeconomics 2003;21(3):149-57.
- Gafni A, Birch S. Incremental cost-effectiveness ratios (ICERs): the silence of the lambda. Soc Sci Med 2006;62(9):2091-100.
- Garber AM, Phelps CE. Economic foundations of cost-effectiveness analysis. J Health Econ 1997;16(1):1-31.
- George B, Harris A, Mitchell A. Cost-effectiveness analysis and the consistency of decision making: evidence from pharmaceutical reimbursement in Australia (1991 to 1996). Pharmacoeconomics 2001;19(11):1103-9.
- Giacomini M. How good is good enough? Standards in policy decisions to cover new health technologies. Health Policy 2007;3(2):91-101.
- Golan O1, Hansen P, Kaplan G, Tal O. Health technology prioritization: which criteria for prioritizing new technologies and what are their relative weights? Health Policy. 2011 Oct;102(2-3):26-35.
- Gold M, Bryan S. A response to Birch and Gafni: some reasons to be cheerful about NICE. Health Econ Policy Law 2007;2(Pt 2):209-16.
- Goold D, Blackster E. Resources, rarity and rationing. Bioethics Forum 2011;6(3):107-9.
- Grosse SD. Assessing cost-effectiveness in healthcare: history of the \$50,000 per QALY threshold. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2008;8(2):165-78.
- Guesnerie R. Réflexions sur la valeur (économique) de la vie humaine. In: Corvol P, ed. La prévention du risque en médecine: d'une approche populationnelle à une approche personnalisée. Paris: Collège de France; 2012.
- Guilod O. Un appel au pouvoir politique. Bioethics Forum 2011;4(3):92-3.
- Guindo LA, Wagner M, Baltussen R, Rindress D, van TJ, Kind P, et al. From efficacy to equity: Literature review of decision criteria for resource allocation and healthcare decisionmaking. Cost Eff Resour Alloc 2012;10(1):9.
- Gyrd-Hansen D. Willingness to pay for a QALY. Health Econ 2003;12(12):1049-60.
- Gyrd-Hansen D. Willingness to pay for a QALY: theoretical and methodological issues. Pharmacoeconomics 2005;23(5):423-32.
- Gyrd-Hansen D, Kjaer T. Disentangling WTP per QALY data: different analytical approaches, different answers. Health Econ 2012;21(3):222-37.

- Hadorn DC. Setting health care priorities in Oregon. Cost-effectiveness meets the rule of rescue. *JAMA* 1991;265(17):2218-25.
- Harris AH, Hill SR, Chin G, Li JJ, Walkom E. The role of value for money in public insurance cover-age decisions for drugs in Australia: a retrospective analysis 1994-2004. *Med Decis Making* 2008;28(5):713-22.
- Harris J. , *The value of life : an introduction to medical ethics*, Routledge, 1985
- Haute Autorité de Santé. Rôle de l'évaluation économique dans la priorisation des actions de santé ? Saint Denis La Plaine: HAS; 2008.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-12/rencontres08\\_presentationr1\\_1rochaix.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-12/rencontres08_presentationr1_1rochaix.pdf)
- Haute Autorité de Santé. Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide\\_methodo\\_vf.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_methodo_vf.pdf)
- Hughes DA, Tunnage B, Yeo ST. Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding? *QJM* 2005;98(11):829-36.
- Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Methods for assessment of the relation of benefits to costs in the German statutory health care system. For consultation. Version 1.0. Cologne: IQWiG; 2008.
- Institute of Health and Society, Donaldson,C, Baker,R. European value of a quality adjusted life year. Instrument: specific targeted research project. Final publishable report. Newcastle: Newcastle University; 2010.  
[http://research.ncl.ac.uk/eurovaq/EuroVaQ\\_Final\\_Publishable\\_Report\\_and\\_Appendices.pdf](http://research.ncl.ac.uk/eurovaq/EuroVaQ_Final_Publishable_Report_and_Appendices.pdf)
- Jena AB, Philipson T. Cost-effectiveness as a price control. *Health Aff Millwood* 2007;26(3):696-703.
- Jena AB, Philipson TJ. Cost-effectiveness analysis and innovation. *J Health Econ* 2008;27(5):1224-36.
- Johannesson M, Meltzer D. Some reflections on cost-effectiveness analysis. *Health Econ* 1998;7(1):1-7.
- Jones-Lee M, Loomes G. The valuation of health and safety for public sector decision making. In: Pinto JL, López-Casasnovas G, Ortún V, ed. *Economic evaluation: from theory to practice*. Barcelona: Springer-Verlag; 2001.
- Junod V, Wassenfallen JB. Portée et répercussion de l'arrêt Myozyme. *Bioethica Forum* 2011;4(3):100-2.
- Krupnik,AJ. *Valuing health outcomes. Policy choices and technical issues*. Washington: Resources for the future; 2004.  
<http://www.rff.org/rff/Documents/RFF-RPT-ValuingHealthOutcomes.pdf>
- Loomes G. Valuing life years and QALYs: transferability and convertibility of values across the UK public sector. In: Towse A, Pritchard C, Devlin N, ed. *London: King's Fund;Office of Health Economics; 2002. p. 46-55*.
- Mason H, Jones-Lee M, Donaldson C. Modelling the monetary value of a QALY: a new approach based on UK data. *Health Econ* 2009;18(8):933-50.
- McCabe C, Claxton K, Culyer AJ. The NICE cost-effectiveness threshold: what it is and what that means. *Pharmacoeconomics* 2008;26(9):733-44.
- McCabe C, Claxton K, Tsuchiya A. Orphan drugs and the NHS: should we value rarity? *BMJ* 2005;331(7523):1016-9.



- Metcalfe S, Grocott R. Comments on "Simoens, S. Health economic assessment: a methodological primer. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2009, 6, 2950-2966". New Zealand in fact has no cost-effectiveness threshold. *Int J Environ Res Public Health* 2010;7(4):1831-4.
- Metcalfe S, Rodgers A, Werner R, Schousboe C. PHARMAC has no cost-effectiveness threshold. *N Z Med J* 2012;125(1350):99-101.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Briefing paper for the methods working party on the cost effectiveness threshold. London: NICE; 2007.  
<http://www.nice.org.uk/media/4A6/41/CostEffectivenessThresholdFinalPaperTabledAtWPMeeeting5Sep3907KT.pdf>
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Appraising life-extending, end of life treatments. London: NICE; 2009.  
<http://www.nice.org.uk/media/88A/F2/SupplementaryAdviceTACEoL.pdf>
- National Institute for Health and Clinical Excellence, Kennedy, I. Appraising the value of innovation and other benefits. London: NICE; 2009.  
<http://www.nice.org.uk/media/98f/5c/kennedystudyfinalreport.pdf>
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Appraising life extending, end of life treatments. London: NICE; 2009.  
<http://www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/devnicetech/endoflifetreatments.jsp>
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Structured decision making workshop briefing paper. 2011/12 review of the guide to the methods of technology appraisal. TA Methods guide review: supporting documents. London: NICE; 2012.  
<http://www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/devnicetech/technologyappraisalprocessguides/GuideToMethodsTA201112.jsp?domedia=1&mid=C673A1A2-19B9-E0B5-D4C41B8F1C064D54>
- National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the methods of technology appraisal. London: NICE; 2013.  
<http://www.nice.org.uk/media/D45/1E/GuideToMethodsTechnologyAppraisal2013.pdf>
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Citizen's Council Report Ultra Orphan Drugs. National Institute for Health and Clinical Excellence 2005, 19-3, 2010
- National Institute for Clinical Excellence. Value Based Assessment of Health Technologies. Consultation Paper. London: NICE; 2014.
- Nord E. The trade-off between severity of illness and treatment effect in cost-value analysis of health care. *Health Policy* 1993;24(3):227-38.
- O'Brien BJ, Gertsen K, Willan AR, Faulkner LA. Is there a kink in consumers' threshold value for cost-effectiveness in health care? *Health Econ* 2002;11(2):175-80.
- Office of Health Economics, Williams, A. What Could Be Nicer than NICE? London: OHE; 2004.
- Office of Health Economics, Donaldson, C. Willingness to pay and publicly funded health care: contradiction in terms? Seminar Briefing n°10. London: OHE; 2011.
- Olsen JA, Richardson J, Dolan P, Menzel P. The moral relevance of personal characteristics in setting health care priorities. *Soc Sci Med* 2003;57(7):1163-72.
- Oregon Health Authority. Oregon health plan medicaid demonstration: analysis of calendar years 2012-13. Average costs. Salem: OHA; 2010.

- Oregon Health Services Commission, Office for Oregon Health Policy and Research, Department of Human Services. Prioritization of health services. A Report to the Governor and the 76th Oregon Legislative Assembly. Salem: Oregon Health Authority; 2011.  
<http://www.oregon.gov/oha/OHPR/HSC/docs/r/2011br.pdf>
- Owens DK. Interpretation of cost-effectiveness analyses. *J Gen Intern Med* 1998;13(10):716-7.
- Persson U, Hjelmgren J. Health services need knowledge of how the public values health  
 <Original> Halso- och sjukvarden behover kunskap om hur befolkningen varderar halsan. *Lakartidningen* 2003;100(43):3436-7.
- Persson,U. Value Based Pricing in Sweden: Lessons for Design ? Seminar Briefing n°12. London: Office of Health economics; 2012.
- Pinto-Prades JL, Loomes G, Brey R. Trying to estimate a monetary value for the QALY. *J Health Econ* 2009;28(3):553-62.
- Raftery J. Review of NICE's recommendations, 1999-2005. *BMJ* 2006;332(7552):1266-8.
- Raftery J. Should NICE's threshold range for cost per QALY be raised? No. *BMJ* 2009;338:b185.
- Rawlins MD, Culyer AJ. National Institute for Clinical Excellence and its value judgments. *BMJ* 2004;329(7459):224-7.
- Robinson A, Gyrd-Hansen D, Bacon P, Baker R, Pennington M, Donaldson C, et al. Estimating a WTP-based value of a QALY: the 'chained' approach. *Soc Sci Med* 2013;92:92-104.
- Rocchi A, Menon D, Verma S, Miller E. The role of economic evidence in Canadian oncology reimbursement decision-making: to lambda and beyond. *Value Health* 2008;11(4):771-83.
- Roemer JE. Equality of talent. *Economics and Philosophy* 1985;1:151-87.
- Ryan M, Scott DA, Reeves C, Bate A, van Teijlingen ER, Russell EM, et al. Eliciting public preferences for healthcare: a systematic review of techniques. *Health Technol Assess* 2001;5(5).
- Sabik LM, Lie RK. Priority setting in health care: lessons from the experiences of eight countries. *Int J Equity Health* 2008;7:4.
- Sach TH, Smith RD, Whynes DK. A 'league table' of contingent valuation results for pharmaceutical interventions: a hard pill to swallow? *Pharmaco-economics* 2007;25(2):107-27.
- Schwappach DL. Resource allocation, social values and the QALY: a review of the debate and empirical evidence. *Health Expect* 2002;5(3):210-22.
- Sen A. *On ethics and economics*. Oxford: Basil Blackwell; 1987.
- Severens JL, Brunenberg DE, Fenwick EA, O'Brien B, Joore MA. Cost-effectiveness acceptability curves and a reluctance to lose. *Pharmacoeconomics* 2005;23(12):1207-14.
- Shah KK. Severity of illness and priority setting in healthcare: a review of the literature. *Health Policy* 2009;93(2-3):77-84.
- Shillcutt SD, Walker DG, Goodman CA, Mills AJ. Cost effectiveness in low- and middle-income countries: a review of the debates surrounding decision rules. *Pharmacoeconomics* 2009;27(11):903-17.
- Simoens S. Health economic assessment: cost-effectiveness thresholds and other decision criteria. *Int J Environ Res Public Health* 2010;7(4):1835-40.

- Simoens S. Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6:42.
- Smith RD, Richardson J. Can we estimate the "social" value of a QALY? four core issues to resolve. *Health Policy* 2005;74(1):77-84.
- Stolk EA, van Donselaar G, Brouwer WB, Busschbach JJ. Reconciliation of economic concerns and health policy: illustration of an equity adjustment procedure using proportional shortfall. *Pharmacoeconomics* 2004;22(17):1097-107.
- Timoney A, Walker A, Paterson A. Scottish medicine consortium. Are oncology medicines different? Health Technology Assessment Conference. Adelaide, July 2006.
- Towse A, Pritchard C, Devlin N. Cost-Effectiveness Thresholds. Economic and Ethical Issues. London: King's Fund;Office of Health Economics; 2002.
- Tsuchiya A., QALYs and ageism: philosophical theories and age weighting, *Health Economics*, 2000 9(1): 57-68
- U.S.Department of Transportation, Trottenberg,P, Rivkin,R. Guidance on treatment of the economic value of a statistical life in U.S. Washington D.C.: U.S.Department of Transportation; 2013.  
<http://www.dot.gov/sites/dot.dev/files/docs/VSL%20Guidance%202013.pdf>
- Van de Wetering EJ, Stolk EA, van Exel NJ, Brouwer WB. Balancing equity and efficiency in the Dutch basic benefits package using the principle of proportional shortfall. *Eur J Health Econ* 2013;14(1):107-15.
- Vernon JA, Goldberg R, Golec J. Economic evaluation and cost-effectiveness thresholds: signals to firms and implications for R & D investment and innovation. *Pharmacoeconomics* 2009;27(10):797-806.
- Wagstaff A. QALYs and the equity-efficiency trade-off. *J Health Econ* 1991;10(1):21-41.
- 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.
- Weinstein M, Zeckhauser R. Critical ratios and efficient allocation. *J Public Econ* 1973;(2):147-57.
- Weinstein MC, Stason WB. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med* 1977;296(13):716-21.
- Weinstein MC. From cost-effectiveness ratios to resource allocation: where to draw the line? In: Sloane FA, ed. *Valuing health care*. Cambridge: Cambridge University Press; 1995. p. 77-98.
- Weitzenblum T, Wittwer J. Evaluation économique de la vie humaine : fondements théoriques, mesure empirique et implications en matière de choix social. In: *Conseil d'analyse économique*, ed. *Réflexions sur l'organisation du système de santé*. Paris: La Documentation française; 2012.
- Williams A. Intergenerational equity: an exploration of the 'fair innings' argument. *Health Econ* 1997;6(2):117-32.
- Williams,A. What could be nicer than NICE? York: University of York. York: Office of Health Economics; 2004.
- Winkelhage J1, Diederich A.The relevance of personal characteristics in allocating health care resources-controversial preferences of laypersons with different educational backgrounds. *Int J Environ Res Public Health*. 2012;9(1):223-43

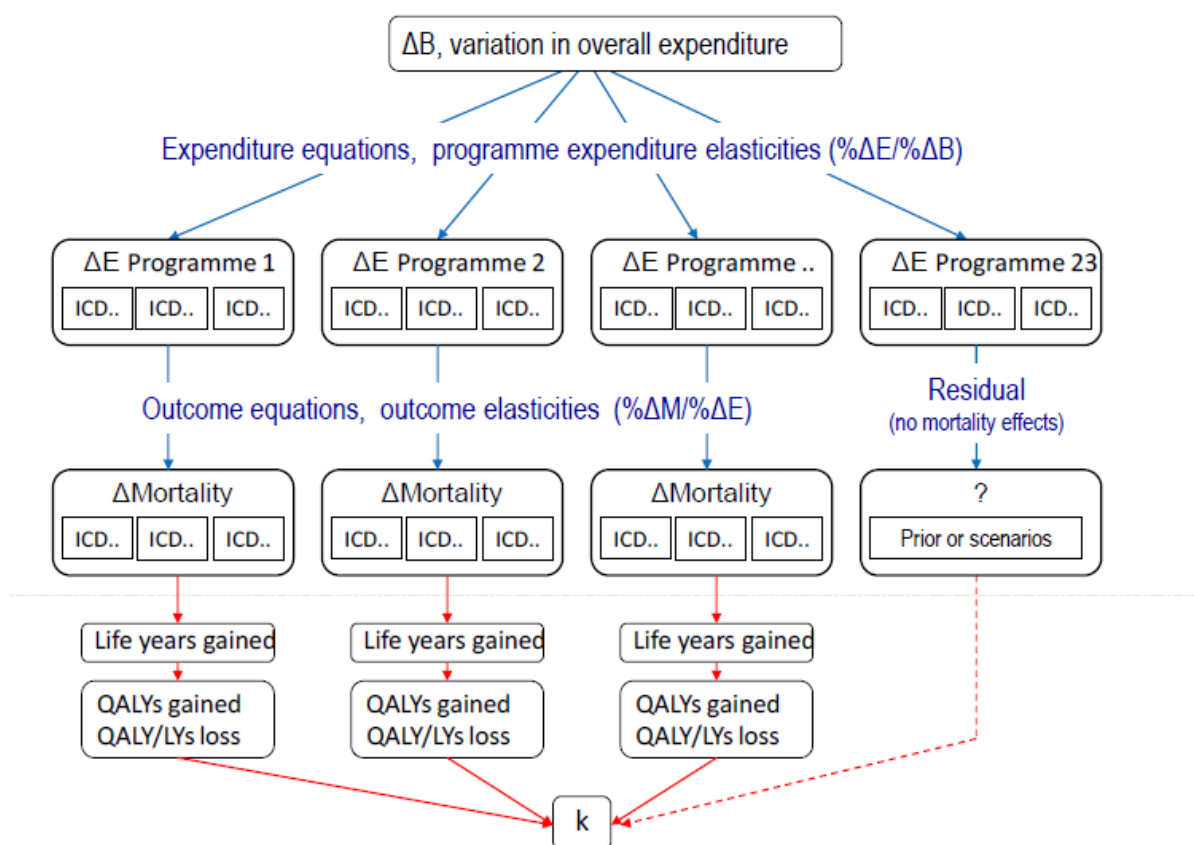
.  
World Health Organization, Sachs,JD. Macroeconomics and health: investing in health for economic development. Geneva: WHO; 2001.

<http://whqlibdoc.who.int/publications/2001/924154550x.pdf>

## Annexe 1. Méthode d'évaluation de la valeur de référence du NICE (Claxton *et al.*)

La méthode développée par Claxton *et al.* repose sur l'estimation de l'impact d'une variation du budget global du NHS sur les dépenses de santé par pathologie (expenditure equations), puis sur l'estimation de l'impact d'une variation des dépenses sur la mortalité (outcome equations).

Figure 7. Méthode d'estimation du seuil de coût-efficacité en Angleterre



### Estimer le coût par AVG à partir du lien entre le budget NHS et la mortalité - Analyse économétrique

#### Données

Depuis 2006, le nombre de PCTs (Primary Care Trusts) est réduit à 152 pour l'Angleterre (environ 330 000 individus couverts). Ils reçoivent un budget couvrant : l'hospitalisation, les séjours ambulatoires, les soins communautaires, les soins primaires et les prescriptions pharmaceutiques.

Deux types de données sont disponibles dans chaque PCTs anglais.

- Données de dépenses disponibles depuis 2003 dans les 152 PCTs anglais, par grande pathologie sur le diagnostic principal (CIM10) : 23 groupes « pathologie » (dont 20 groupes cliniques ; 2 groupes non cliniques : « individus en bonne santé » et « besoins sociaux », et un groupe résiduel « autre » dans lequel sont comptabilisés tous les actes de soins primaires).

- Données de mortalité spécifique (National Centre for Health Outcomes Development) disponibles uniquement pour 10 groupes « pathologie ».

### Calcul des élasticités

Deux élasticités sont calculées à partir de deux équations.

L'élasticité « dépense » ( $\varepsilon_1 = \Delta\% \text{ Dépenses} / \Delta\% \text{ Budget NHS}$ ) est calculée sur les 23 groupes « pathologie ». Permet d'estimer comment une variation dans le budget global se répercute sur les dépenses par pathologie.

L'élasticité « résultat » ( $\varepsilon_2 = \Delta\% \text{ Mortalité} / \Delta\% \text{ Dépenses}$ ) est calculée sur 11 groupes « pathologie », en contrôlant sur les différences entre les PCTs en termes de besoin.

- Permet d'estimer comment une variation dans les dépenses allouées à un groupe « pathologie » se répercute sur le taux de mortalité.
- Permet de calculer le coût par années de vie gagnée pour chaque groupe « pathologie », après avoir transformé les taux de mortalité en nombre d'années de vie.

**Equation 1** ( $\theta$  : élasticité dépense calculée pour chaque programme j)

$$x_i = \alpha + \beta n_i + \gamma m_i + \theta y_i + u_i \quad \text{avec } i = 1, \dots, 152$$

$x_i$  = dépenses du PCT i pour le programme j

$n_i$  = besoin de santé associé au programme j (proxy : composante besoin dans la formule d'allocation des ressources du DoH)

$m_i$  = autres besoins de santé (proxy : taux de mortalité toutes causes à l'exclusion des causes spécifiques)

$y_i$  = budget total du PCT i

**Equation 2** ( $\pi$  : élasticité résultat calculée pour chaque programme j)

$$h_i = \beta + \rho n_i + \pi x_i + \omega_i \quad \text{avec } i = 1, \dots, 152$$

$h_i$  = gain de santé (décès évités, transposés en AVG)

$n_i$  = besoin de santé associé au programme j

$x_i$  = dépenses du PCT i pour le programme j

Les variables  $m_i$  (équation 1) et  $x_i$  (équation 2) sont vraisemblablement endogènes (corrélées avec l'erreur), ce qui biaise la régression MCO (Moindres carrés ordinaires). La méthode utilisée est celle de l'estimation à variables instrumentales (variables corrélées avec les variables endogènes, mais pas avec l'erreur) par la méthode des doubles moindres carrés (2SLS).

Les variables instrumentales utilisées sont issues de l'enquête de recensement 2001.

Le seuil coût/AVG est calculé à partir de ces élasticités (pour l'ensemble des programmes ou individuellement pour chaque programme) et d'une hypothèse de 1% de croissance.

$$\text{Coût / AVG} = \frac{\Delta \text{Dépense programmes}}{\Delta \text{Résultat programmes}}$$

$$\Leftrightarrow \frac{\text{Dépenses annuelles programmes} \times \theta \times 0,01}{\text{Résultat annuel programmes} \times \pi \times 0,01}$$

Les données de mortalité ne sont disponibles que pour 10 programmes.

Les valeurs sont calculées sur 4 hypothèses :

- sur les 4 grands programmes (cancer, problèmes respiratoires, problèmes circulatoires, problème gastro-intestinaux)
- sur les 10 programmes avec données de mortalité
- sur les 23 programmes avec un gain de santé nul sur les 13 programmes sans données
- sur les 23 programmes avec les gains observés sur les 10 programmes, la moyenne des gains observés sur les 12 programmes et un gain nul sur le programme 23 (hypothèse : dans le secteur ambulatoire, le gain santé est inclus dans les taux de mortalité spécifiques des autres programmes).

Les coûts/AVG sont ensuite ajustés en prix constants sur la base des données Curtis 2011 (taux d'inflations des prix hospitaliers, extrapolés aux autres domaines de coûts).

### **Estimer le coût par QALY à partir du coût par AVG**

La traduction des résultats du modèle économétrique en coût/QALY suit 3 étapes :

- Étape 1 : Amélioration de l'estimation de la mortalité et des AVG. Deux limites du travail précédent : (a) limites des données de mortalité disponibles, (b) limites des données de YLL publiées.
- Étape 2 : Ajustement des résultats en termes d'AVG par la qualité de vie
- Étape 3 : Intégration d'effets qui ne sont pas directement liés à la mortalité (qualité de vie pendant la maladie).

Les résultats centraux sont calculés avec l'hypothèse que l'effet santé d'une variation annuelle des dépenses est limité à une année (sous-estimation de l'effet sur la mortalité et de la prévention=surestimation du coût/QALY) mais avec les données de mortalité ajustées.

Les ratios coût-résultat sont donc présentés avec deux bornes extrêmes : une borne basse (les effets santé s'appliquent sur la durée de la pathologie pour la population à risque pendant l'année des dépenses) et une borne haute (les effets santé sont limités à 1 an et les décès évités ne sont pris en compte que pour une durée de 2 ans).

## Annexe 2. Études empiriques sur la valeur monétaire d'un QALY

Sachs a publié en 2007 une analyse des études d'évaluation contingente publiées entre 1985 et 2005 dans le domaine des thérapies médicamenteuses (Sachs 2007). Les 40 études analysées permettent à l'auteur de dresser un bilan assez négatif sur l'intérêt de ces études, en particulier en raison d'une méthodologie non standardisée et d'une retranscription insuffisante des éléments nécessaires à l'interprétation des résultats.

Seuls les résultats génériques (DAP pour un QALY) seront repris. L'analyse de Sachs (Sachs 2007) ayant démontré l'impossibilité d'établir un pré-ordre social sur la base des études publiées par pathologie, la présentation des résultats issus des études publiées ne seront pas reprises.

Tableau 4. Études d'évaluation de la disposition à payer pour un QALY- Résultats

Références	Valeurs	Méthodes
Johannesson, 1997	SEK 5,000-9,000	étude en population générale
Zethraeus, 1998	SEK 118,400 – 156,100	étude sur des patients
Blumenschein, 1998	USD 7,000-46000	étude sur des patients
Olsen, 1998	NOK 0.2-6.7	étude en population générale
Cunningham, 2000	£ 506	étude sur des patients
Hirth, 2000	Valeur médiane d'un QALY \$161,305	Revue de littérature évaluation contingente (8 études)
Johnson, 2000	CAD14,000	étude en population générale
Gyrd-Hansen, 2003	DKK 88,000	étude en population générale
King, 2005	Valeur moyenne d'un QALY VAS = \$16 600 SG = \$25 400 TTO = \$27 100	Approche chaînée (DAP et SG/TTO/VAS). étude sur des patients Données US, valeur 2003
Byrne, 2005	USD 1,221-6,197	étude en population générale
Pinto-Prades, 2009	Non conclusive	Approche chaînée (DAP et SG). Données espagnoles
Baker, 2010 SVQ (Social Value of a QALY)	Non conclusive	Approche chaînée (DAP et SG). Données UK
Shiroiwa, 2010	UK£ 38,000 AUD 89,000 USD 96,000	DAP pour un individu anonyme. étude en population générale
Bobinac, 2010	€12,900-24,500	Approche chaînée (DAP et SG). étude en population générale Données européennes
Donaldson, 2010 EuroVaQ (European value of a QALY)	Valeurs moyennes : entre \$11 317 et \$26 890 Valeurs médianes : entre \$2 745 et \$4 574	Approche chaînée (DAP et SG). étude en population générale Données françaises



## Études de modélisation de la valeur monétaire d'un QALY à partir de la valeur de la vie statistique

Tableau 5. Études sur la valeur de l'année de vie statistique – Résultats

Référence	Valeurs monétaires d'une AVG ou d'un QALY	Méthode
Johannesson, 1998 Suède	QALY gagné : USD 90 000	Approche conventionnelle VVS issue du secteur du transport
Hirth, 2000	Valeurs médianes : Méthode du capital humain : \$ 24 777 Méthode fondée sur les préférences - risque revenu/ travail : \$ 428 286 - autre risque : \$ 93 402	Revue de littérature USD 1997
Persson, 2003 Suède	QALY gagné : SEK 655 000	Approche conventionnelle VVS issue du secteur du transport
Abelson, 2003 Australie	AVG : AUD 108 000	
US FDA, 2004 ÉTATS-UNIS	AVG : Entre USD 100 000 et USD 500 000	
Grosse, 2008	AVG : Entre USD 250 000 et USD 300 000	Revue de littérature (risque revenu/travail)
Masson, 2009 Angleterre	Qaly gagné en évitant un décès immédiat : GBP 70 000 QALY gagné en allongeant l'espérance de vie : GBP 30 000 QALY gagné en améliorant la qualité de vie : entre GBP 6 000 et GBP 21 000	Approche conventionnelle Approche alternative VVS issue du secteur du transport

## Études d'estimation de la valeur d'une AVG ou QALY à partir de décisions antérieures

En l'absence d'une valeur de référence explicite, plusieurs travaux empiriques ont tenté de savoir s'il était possible d'identifier une valeur empirique caractérisant les décisions d'accès au remboursement. Par définition, ces valeurs empiriques reposent sur de multiples critères et pas uniquement sur le critère d'efficacité.

Les travaux analysant les RDCR dans les études d'évaluation sans mise en relation avec la décision prise quant au remboursement ne seront pas reprises ici (Dalziel 2008)(Azimi 1998).

Tableau 6. Valeurs empiriques inférées de l'analyse des décisions de remboursement

Pays	Valeurs empiriques	Source
Australie	Valeur maximale acceptée : AUS\$52 400/QALY Taux d'acceptation si <\$52,400/QALY = 54% Taux d'acceptation si >\$52,400/QALY = 0%	Henry et al. 2005 100 décisions 1994/04
Australie	Plusieurs zones inférées (valeur 1998/99) RDCR < \$AUS42 000/AVG Avis favorable \$AUS42 000 < RDCR < \$AUS76 000 RDCR > \$AUS76 000/AVG Avis défavorable, ou favorable à un	Georges et al. 2001 35 décisions 1991/96

Pays	Valeurs empiriques	Source
	prix plus faible	
<b>Australie</b>	An increase in \$A10,000 from a mean incremental cost per QALY of \$A46,400 reduced the probability of listing by 0.06 (95% CI 0.04 to 0.1).	Harris, 2008 254 décisions 1994/2004
<b>Nouvelle Zélande</b>	NZ\$20 000 / QALY	Pritchard et al. 2002 1998/01
<b>Nouvelle Zélande</b>	Le rapport coût-résultat annuel moyen, pondéré par la population cible, varie de NZ\$3 000/QALY à NZ\$16 000/QALY <sup>45</sup> .	Simoens 2009
<b>Nouvelle Zélande</b>	Le rapport coût-résultat annuel net varie de NZ\$-40 000/QALY à NZ\$200 000/QALY.	Metcalf, 2010
<b>Canada</b>	Décisions positives : Dominant à CAN\$80 000/QALY Décisions négatives : CAN\$31 000 à CAN\$137 000/QALY	Rocchi et al. 2007 25 décisions 2003/07
<b>Grande-Bretagne</b>	Valeur maximale acceptée par le NICE : £39 000/QALY [£35 000-£43 000]	Raftery. 2006 86 décisions 1999/05.
<b>Grande-Bretagne</b>	La valeur empirique du NICE se situerait entre £43 500/QALY et £104 000/QALY	Giacomini, 2007 11 décisions avec RDCR > £30 000/QALY
<b>Etats-Unis</b>	Impossible d'inférer une valeur empirique	Chambers, 2010 64 décisions 1999/07

<sup>45</sup> Le rapport coût/bénéfice annuel moyen est calculé en pondérant les ratios coût par QALY mesurés pour chaque médicament nouvellement inscrits par le nombre de patients concernés. Ces chiffres sont issus du guide méthodologique « Prescription for pharmacoeconomic analysis. Methods for cost-utility analysis », PHARMAC, mai 2007. Dans une réponse à l'article de Simoens, Metcalfe et al. critiquent l'interprétation faite par Simoens de ces ratios pondérés comme estimation d'une valeur seuil. Ils proposent de nouvelles estimations annuelles fondées sur la mesure des gains marginaux en QALY pour \$1 million de dépenses nettes dans le secteur santé (2010, 2012).

### **Annexe 3. Problématique de la définition de plusieurs valeurs de référence**

Plusieurs arguments ont été développés dans la littérature afin de justifier le recours à des valeurs de référence multiples. « Nous parlons généralement d'un seuil unique, mais la réalité est qu'il existe plusieurs seuils, ou plusieurs critères [de décision] qui pourraient générer autant de seuils » (Culyer 2002).

L'objectif de cette annexe est de faire un état des lieux des différents arguments avancés.

#### **Des valeurs différentes selon la méthodologie ?**

Deux arguments méthodologiques ont été identifiés : l'absence d'une standardisation des méthodes (Owens 1998) et l'incertitude sur les éléments de preuves, lorsque les données ne sont pas fiables et qu'elles biaisent le résultat dans un sens ou dans un autre, sans que cela soit « rattrapable » au moment de l'évaluation (Williams, 2004).

Dans les deux cas, il est préférable de développer des solutions de nature méthodologique : standardisation des méthodes, analyse et d'explicitation du risque de se tromper, amélioration des données (Williams, 2004). Par ailleurs, dans le cas spécifique d'une incertitude sur l'efficacité réelle méthodologiquement irréductible, les mécanismes de partage des risques constituent une voie alternative cohérente avec une valeur de référence unique (ex : patient access scheme en Angleterre).

#### **Des valeurs différentes selon le contexte systémique ?**

Deux éléments liés au contexte sont évoqués dans la littérature. Premièrement, dès lors que les interventions impliquant un impact budgétaire important ont un coût d'opportunité plus élevé que les interventions à faible impact budgétaire, plusieurs valeurs pourraient être définies en fonction de l'impact budgétaire attendu de l'intervention. Deuxièmement, la littérature suggère que la compensation acceptée pour renoncer au bénéfice apporté par un service existant serait supérieure à la disposition à payer pour obtenir ce même bénéfice par la mise en place d'un nouveau service (O'Brien 2005)(Severens 2005). Cela impliquerait une valeur de référence différente selon que l'on se trouve dans le cadre d'une décision d'accès au remboursement ou de déremboursement.

Ces deux éléments n'ont à ce jour fait l'objet d'aucun développement opérationnel.

#### **Des valeurs différentes selon la situation pathologique ?**

La possibilité de définir plusieurs valeurs de référence en fonction de certaines circonstances pathologiques a été évoquée précédemment comme une des possibilités méthodologiques permettant d'intégrer certains arbitrages dans la règle de décision (§ 2.2.2, page 24.). Ils relèvent de problématiques éthiques, principalement liés aux questions d'égalité d'accès aux soins<sup>46</sup>, et de problématiques d'incitation à l'innovation.

Les arguments éthiques favorables à un principe d'exception s'appuient sur le courant égalitariste, selon lequel il serait justifié d'allouer davantage de ressources à certains individus en raison des

---

<sup>46</sup> La rareté d'une pathologie ne serait en soi pas un caractère suffisant (Williams, 2004)(McCabe 2005)(Desser 2010)(NICE 2005). National Institute for Health and Clinical Excellence. Citizen's Council Report Ultra Orphan Drugs. National Institute for Health and Clinical Excellence 2005, 19-3, 2010.

circonstances défavorables qu'ils subissent. Le débat n'est cependant pas simple, comme le montre un arrêt du tribunal fédéral suisse rendu en 2010<sup>47</sup>, qui remet en cause le caractère équitable d'un principe d'exception attaché aux médicaments orphelins en se fondant sur le principe d'égalité en droit<sup>48</sup>.

Une solution alternative a été mise en place dans plusieurs pays, qui consiste à définir une règle de décision générale des fonds collectifs et de créer des fonds spécifiques destinés à financer certaines pathologies dont on considère qu'elles ne peuvent relever de la règle commune. Ces budgets peuvent alors avoir des règles d'allocation propres. Deux pays ont mis en place ce type de fonds spécifiques : l'Angleterre et l'Australie.

- Un fond annuel de £200 millions a été mis en place en Angleterre en 2010<sup>49</sup> pour permettre l'accès à des traitements en oncologie qui n'ont pas été recommandés par le NICE et qui ne font donc pas l'objet d'une prise en charge en routine par le NHS (Cancer Drugs Fund). Depuis avril 2013, ce fond est géré au niveau national avec une liste de 28 médicaments.
- Depuis 1995, un programme australien (Life Saving Drug Program - LSDP) financé sur un budget spécifique permet le remboursement de thérapies coûteuses, destinées à des maladies rares et ayant démontré un impact sur l'espérance de vie, mais ayant été rejetées par le PBAC en raison d'un RDCR trop élevé. Le financement de ces thérapies est conditionné à 8 critères. En 2012, ce fond prenait en charge 8 médicaments pour environ 180 patients au total.

La création de ces fonds spécifiques soulève deux types de difficulté. Premièrement, sans une justification claire et socialement indiscutable sur le plan éthique du caractère exceptionnel de la prise en charge<sup>50</sup>, on voit mal comment éviter que d'autres pathologies ne prétendent à des fonds dédiés (sclérose en plaque, démence, etc.). Deuxièmement, les budgets impliqués peuvent être difficiles à contrôler. Par exemple, le coût d'un seul traitement (Bevacizumab, rejeté par le NICE en décembre 2010) représente 70% des £200 millions annuels budgétisés, uniquement pour sa prise en charge en Angleterre (Chalkidou 2012).

En France, il n'existe pas de mécanismes spécifiques d'accès au remboursement, cependant les médicaments orphelins bénéficient d'un accès privilégié dans le cadre de dispositifs dérogatoires : autorisation temporaire d'utilisation<sup>51</sup> permettant de financer des produits avant qu'ils obtiennent une AMM, inscription sur la liste en sus des produits onéreux sur recommandation du Conseil de l'hospitalisation.

---

<sup>47</sup> Arrêt du tribunal fédéral 9C\_334/2010/ Bioethica Forum/2011 :Volume 4/N°3 (p.90).

<sup>48</sup> « Une évaluation de l'économicité, ou du rapport coût-efficacité, sur la base de critères généralisables s'impose particulièrement en raison de l'égalité en droit [...]. Sans justification particulière, il ne serait pas compatible avec l'égalité en droit ou avec l'égalité de valeur des êtres humains de couvrir pour un assuré une prestation qui ne serait pas couverte pour d'autres assurés se trouvant dans la même situation. En d'autres termes, il s'ensuit que dans une application égale en droit du principe d'économicité, on ne peut couvrir pour les individus assurés que les prestations dans une hauteur qui pourrait également être couverte de manière généralisable pour toutes les autres personnes en situation comparable. Couvrir des prestations qui ne peuvent pas être généralisées est contraire au principe d'égalité en droit. [...] L'évaluation du rapport coût-efficacité ne peut pas nous plus être contournée avec l'argument qu'il s'agit d'une maladie orpheline. Car il y a un grand nombre de personnes qui souffrent d'autres maladies ayant pour conséquences une limitation similaire de la qualité de vie. [...] Si une telle prestation était couverte pour la défendante, il n'y a aucune base à la lumière de l'égalité en droit pour refuser une prestation similaire à tous les autres patients en situation comparable. [...] L'assurance maladie n'est clairement pas en mesure de payer une telle dépense pour le soulagement d'un seul tableau clinique. »

<sup>49</sup> Ce fond est éphémère puisqu'il doit disparaître en 2014 avec la mise en place d'une nouvelle politique de négociation des prix (value-based pricing). Jusqu'à présent, le NHS avait pour seule option de refuser l'intervention ou de l'accepter au prix proposé par l'industriel (à l'exception des mécanismes de partage des risques).

<sup>50</sup> Le cas du financement de l'Herceptin en Australie offre un exemple de dérive possible. Suite à un avis défavorable émis par le PBAC en 2001, et sous la pression publique en période pré-électorale, le gouvernement a créé un fond spécial dédié au financement de ce traitement dans le cancer du sein métastatique. Ce programme existe toujours.

<sup>51</sup> Autorisation temporaire d'utilisation : procédure encadrée par l'ANSM permettant d'utiliser, à titre exceptionnel, des spécialités pharmaceutiques qui ne bénéficient pas d'une autorisation de mise sur le marché en France. Il s'agit de médicaments délivrés uniquement dans un cadre hospitalier destinés à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares pour lesquelles il n'existe pas de traitement approprié commercialisé en France. Ces médicaments sont pris en charge à prix libre par l'assurance maladie.

De la même manière, l'argument reposant sur la nécessité de soutenir l'innovation peut se résoudre par d'autres moyens, spécifiquement élaborés dans cet objectif. Certains mécanismes ont été mis en place en Europe depuis 2000 pour soutenir l'innovation dans le contexte spécifique des médicaments orphelins : assistance scientifique pendant la phase de développement du produit, accès direct à la procédure centralisée de l'agence européenne du médicament (EMA), exclusivité commerciale de 10 ans, incitations financières (EC 2000)<sup>52</sup> (Simoens 2011). La problématique d'incitation de l'innovation ne devrait donc pas intervenir dans la phase institutionnelle de remboursement et de négociation des prix et ne justifie pas la mise en œuvre d'une valeur de référence spécifique.

## Discussion

Fondamentalement, l'identification de plusieurs valeurs de référence revient à intégrer dans l'interprétation du calcul économique d'autres considérations que les coûts et les résultats de santé attendus, au risque de perdre en cohérence et en transparence.

L'identification de plusieurs valeurs de référence soulève plusieurs difficultés de natures différentes. En premier lieu, cela implique que l'on soit capable de justifier sans ambiguïté les circonstances particulières qui justifient une valeur de référence différente (et donc un traitement différent en termes de financement collectif). En second lieu, cela implique que l'on soit capable de caractériser sans ambiguïté ces circonstances particulières, en termes de domaine thérapeutique (p.ex. oncologie, pédiatrie), selon une caractéristique générique (p.ex. sévérité, rareté) ou selon un critère pluridimensionnel (p.ex. ASMR). Enfin, cela démultiplie la problématique technique de la détermination d'une valeur de référence.

---

<sup>52</sup> European Commission (EC) N)141/2000 of the European Parliament and the Council of 16 december 1999 on orphan medicinal products. Official Journal of the European Communities 2000, L 18/1.

## Annexe 4. Liste de priorisation dans l'État de l'Oregon (États-Unis)

### ► Catégories principales structurant la liste

- ✓ **Maternity & newborn care (score 100)** - Obstetrical care for pregnancy. Prenatal care; delivery services; postpartum care; newborn care for conditions intrinsic to the pregnancy.
- ✓ **Primary prevention and secondary prevention (score 95)** - Effective preventive services, used prior to the presence of disease and screenings for the detection of diseases at an early stage. Immunizations; fluoride treatment in children; mammograms; papsmears; blood pressure screening; well child visits; routine dental exams.
- ✓ **Chronic disease management (score 75)** - Predominant role of treatment in the presence of an established disease is to prevent an exacerbation or a secondary illness. Medical therapy for diabetes mellitus, asthma, and hypertension. Medical/psychotherapy for schizophrenia.
- ✓ **Reproductive services (score 70)** - Excludes maternity and infertility services. Contraceptive management; vasectomy; tubal occlusion; tubal ligation.
- ✓ **Comfort care (score 65)** - Palliative therapy for conditions in which death is imminent. Hospice care; pain management.
- ✓ **Fatal conditions, where treatment is aimed at disease modification or cure (score 40)** - Appendectomy for appendicitis; medical & surgical treatment for treatable cancers; dialysis for end-stage renal disease; medical therapy for stroke; medical/psychotherapy for single episode major depression.
- ✓ **Nonfatal conditions, where treatment is aimed at disease modification or cure (score 20)**. Treatment of closed fractures; medical/psychotherapy for obsessive-compulsive disorders; medical therapy for chronic sinusitis.
- ✓ **Self-limiting conditions (score 5)** - Treatment expedites recovery for conditions that will resolve on their own whether treated or not. Medical therapy for diaper rash, acute conjunctivitis and acute pharyngitis.
- ✓ **Inconsequential care (score 1)** - Services that have little or no impact on health status due to the nature of the condition or the ineffectiveness of the treatment. Repair fingertip avulsion that does not include fingernail; medical therapy for gallstones without cholecystitis, medical therapy for viral warts.

► **Critères de mesure d'impact au niveau de la population ou de l'individu, et exemples de calcul du score global**

1. **Impact on Healthy Life Years** - To what degree will the condition impact the health of the individual if left untreated, considering the median age of onset (i.e., does the condition affect mainly children, where the impacts could potentially be experienced over a person's entire lifespan)? Range of 0 (no impact) to 10 (high impact).
2. **Impact on Suffering** - To what degree does the condition result in pain and suffering? Effect on family members (e.g. dealing with a loved one with Alzheimer's disease or needing to care for a person with a life-long disability) should also be factored in here. Range of 0 (no impact) to 5 (high impact).
3. **Population Effects** - The degree to which individuals other than the person with the illness will be affected. Examples include public health concerns due to the spread of untreated tuberculosis or public safety concerns resulting from untreated severe mental illness. Range of 0 (no effects) to 5 (widespread effects).
4. **Vulnerability of Population Affected** - To what degree does the condition affect vulnerable populations such as those of certain racial/ethnic descent or those afflicted by certain debilitating illnesses such as HIV disease or alcohol & drug dependence? Range of 0 (no vulnerability) to 5 (high vulnerability).
5. **Tertiary Prevention** - In considering the ranking of services within new categories 6 and 7, to what degree does early treatment prevent complications of the disease (not including death)? Range of 0 (doesn't prevent complications) to 5 (prevents severe complications).
6. **Effectiveness** - To what degree does the treatment achieve its intended purpose? Range of 0 (no effectiveness) to 5 (high effectiveness).
7. **Need for Medical Services** - The percentage of time in which medical services would be required after the diagnosis has been established. Percentage from 0 (services never required) to 1 (services always required).
8. **Net Cost** - The cost of treatment for the typical case (including lifetime costs associated with chronic diseases) minus the expected costs if treatment is not provided – including costs incurred through safety net providers (e.g., emergency departments) for urgent or emergent care related to the injury/illness or resulting complications. Range of 0 (high net cost) to 5 (cost saving).

The following two examples illustrate line items that were given a very high score and a very low score as a result of this process.

Schizophrenic Disorders  
 Category 3 Weight: 75  
 Impact on Healthy Life Years: 8  
 Impact on Suffering: 4  
 Effects on Population: 4  
 Vulnerability of Population Affected: 0  
 Effectiveness: 3  
 Need for Service: 1  
 Net Cost: 5  
 Total Score: 3600

$$75 \times [(8+4+4+0) \times 3 \times 1] = 3600$$

Grade I Sprains of Joints and Muscles  
 Category 8 Weight: 5  
 Impact on Healthy Life Years: 1  
 Impact on Suffering: 1  
 Effects on Population: 0  
 Vulnerability of Population Affected: 0  
 Effectiveness: 2  
 Need for Service: 0.1  
 Net Cost: 4  
 Total Score: 2

$$5 \times [(1+1+0+0) \times 2 \times 0.1] = 2$$

► Liste de priorisation 2012-2013 (lignes 1 à 17)

Line: 1  
Condition: PREGNANCY  
Treatment: MATERNITY CARE

Line: 2  
Condition: BIRTH OF INFANT  
Treatment: NEWBORN CARE

Line: 3  
Condition: PREVENTIVE SERVICES, BIRTH TO 10 YEARS OF AGE  
Treatment: MEDICAL THERAPY

Line: 4  
Condition: PREVENTIVE SERVICES, OVER AGE OF 10  
Treatment: MEDICAL THERAPY

Line: 5  
Condition: ABUSE OR DEPENDENCE OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCE  
Treatment: MEDICAL/PSYCHOTHERAPY

Line: 6  
Condition: TOBACCO DEPENDENCE  
Treatment: MEDICAL THERAPY/BRIEF COUNSELING NOT TO EXCEED 10 FOLLOW-UP VISITS OVER 3 MONTHS

Line: 7  
Condition: REPRODUCTIVE SERVICES  
Treatment: CONTRACEPTION MANAGEMENT; STERILIZATION

Line: 8  
Condition: OBESITY  
Treatment: INTENSIVE NUTRITIONAL/PHYSICAL ACTIVITY COUNSELING AND BEHAVIORAL INTERVENTIONS

Line: 9  
Condition: MAJOR DEPRESSION, RECURRENT; MAJOR DEPRESSION, SINGLE EPISODE, SEVERE  
Treatment: MEDICAL/PSYCHOTHERAPY

Line: 10  
Condition: TYPE I DIABETES MELLITUS  
Treatment: MEDICAL THERAPY

Line: 11  
Condition: ASTHMA  
Treatment: MEDICAL THERAPY

Line: 12  
Condition: HYPERTENSION AND HYPERTENSIVE DISEASE  
Treatment: MEDICAL THERAPY

Line: 13  
Condition: GALACTOSEMIA  
Treatment: MEDICAL THERAPY

Line: 14  
Condition: OTHER RESPIRATORY CONDITIONS OF FETUS AND NEWBORN  
Treatment: MEDICAL THERAPY

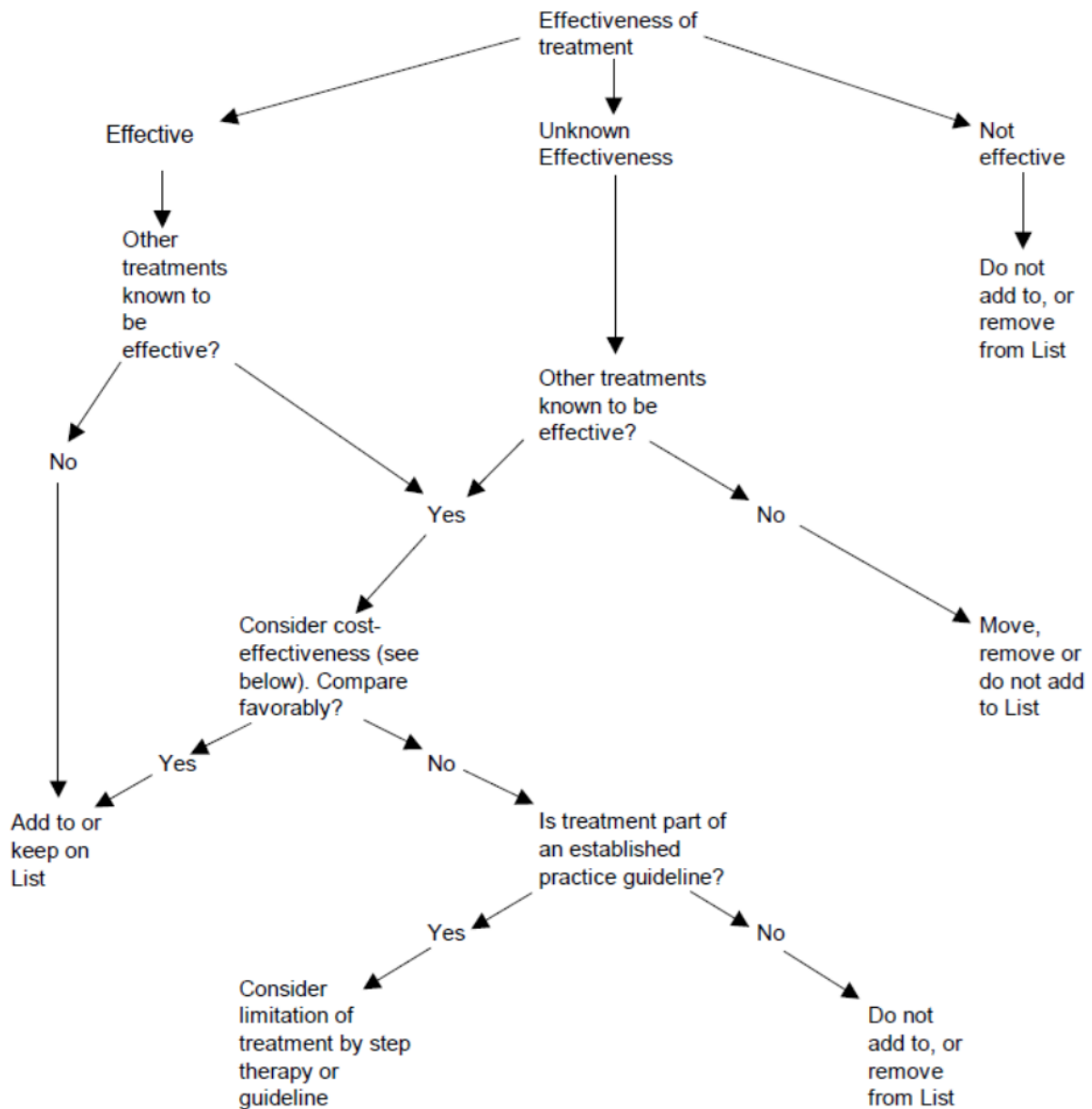
Line: 15  
Condition: HIV DISEASE (INCLUDING ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME) AND RELATED OPPORTUNISTIC INFECTIONS  
Treatment: MEDICAL THERAPY

Line: 16  
Condition: CONGENITAL HYPOTHYROIDISM  
Treatment: MEDICAL THERAPY

Line: 17  
Condition: PHENYLKETONURIA (PKU)  
Treatment: MEDICAL THERAPY



► **Algorithme de décision pour l'inclusion ou le rejet d'une intervention de santé**



## Annexe 5. Critères de délibération utilisés dans les pays étrangers

Pays	Critères délibératifs	Remarques complémentaires															
<p><b>Norvège</b></p> <p>1987 : Lønning Committee I                      1997 : Lønning Committee II                      2001 : Patient Right Act – Norwegian Medicine Agency                      Début évaluation économique                      2007 : National Council for Quality Improvement and Priority Setting</p>	<p><b>3 critères proposés par la 1<sup>ère</sup> commission, repris dans le Patient Right Act</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sévérité de la maladie</li> <li>- Effet traitement attendu</li> <li>- Efficience</li> </ul>	<p><b>Groupes de priorité</b> (Lønning Committee I et II)</p> <p>Interventions fondamentales :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- risque de décès à 5 ans &gt; 5/10%</li> <li>- Augmentation de la probabilité de survie à 5 ans &gt; 10%</li> <li>- Coût-résultat raisonnable</li> </ul> <p>Interventions secondaires ; à faible degré de priorité ; non prioritaires</p> <p><b>En pratique, quatre catégories de remboursement</b></p> <table border="1" data-bbox="1093 560 1805 911"> <thead> <tr> <th>Reimbursement category</th> <th>Reimbursement rate (%)</th> <th>Characteristic of the category (when it applies)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Schedule 9</td> <td>64 / 100<sup>1</sup></td> <td>For pharmaceuticals on a positive list, which are reimbursed in case of specified conditions listed in the disease list and only for long-term (&gt;3 months) treatment.</td> </tr> <tr> <td>Schedule 4</td> <td>100</td> <td>For pharmaceuticals used to treat serious contagious diseases such as tuberculosis, syphilis or HIV/AIDS.</td> </tr> <tr> <td>Schedule 2</td> <td>64 / 100<sup>1</sup></td> <td>For pharmaceuticals used to treat rare diseases, which are reimbursed upon submission of an individual application and only for long-term (&gt;3 months) treatment.</td> </tr> <tr> <td>Schedule 10a</td> <td>64 / 100<sup>1</sup></td> <td>For pharmaceuticals other than those under Schedules 9, 4 and 2. In this case reimbursement can be granted upon submission of an individual application and only for long-term (&gt;3 months) treatment.</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> For children under 12 years of age, for low income pensioners and for patients who have reached the co-payment ceiling.</p>	Reimbursement category	Reimbursement rate (%)	Characteristic of the category (when it applies)	Schedule 9	64 / 100 <sup>1</sup>	For pharmaceuticals on a positive list, which are reimbursed in case of specified conditions listed in the disease list and only for long-term (>3 months) treatment.	Schedule 4	100	For pharmaceuticals used to treat serious contagious diseases such as tuberculosis, syphilis or HIV/AIDS.	Schedule 2	64 / 100 <sup>1</sup>	For pharmaceuticals used to treat rare diseases, which are reimbursed upon submission of an individual application and only for long-term (>3 months) treatment.	Schedule 10a	64 / 100 <sup>1</sup>	For pharmaceuticals other than those under Schedules 9, 4 and 2. In this case reimbursement can be granted upon submission of an individual application and only for long-term (>3 months) treatment.
Reimbursement category	Reimbursement rate (%)	Characteristic of the category (when it applies)															
Schedule 9	64 / 100 <sup>1</sup>	For pharmaceuticals on a positive list, which are reimbursed in case of specified conditions listed in the disease list and only for long-term (>3 months) treatment.															
Schedule 4	100	For pharmaceuticals used to treat serious contagious diseases such as tuberculosis, syphilis or HIV/AIDS.															
Schedule 2	64 / 100 <sup>1</sup>	For pharmaceuticals used to treat rare diseases, which are reimbursed upon submission of an individual application and only for long-term (>3 months) treatment.															
Schedule 10a	64 / 100 <sup>1</sup>	For pharmaceuticals other than those under Schedules 9, 4 and 2. In this case reimbursement can be granted upon submission of an individual application and only for long-term (>3 months) treatment.															
<p><b>Suède</b></p> <p>1993 : 1<sup>ère</sup> Commission of parliament members and experts                      1994 : 2<sup>nde</sup> Commission                      1997 : <i>Swedish health care law</i>                      2002 : Création de la <i>Dental Pharmaceutical Benefit Agency</i></p>	<p><b>3 critères conditionnent l'accès au remboursement (1993-1994).</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Principe de dignité humaine : égalité des êtres humains et intégrité de l'individu.</li> <li>- Principe de besoin et de solidarité<sup>53</sup> : pathologies sévères prioritaires.</li> <li>- Principe d'efficience : coût raisonnable d'un point de vue médical, humain et socio-éco</li> </ul>	<p><b>Swedish health care law (1997):</b> Health care should be delivered with respect of dignity of the individual and equal value of all people. Those who need health services most should be prioritised.</p> <p><b>Prise en compte lexicographique des critères :</b> le principe de dignité humaine a priorité sur celui de besoin et de solidarité, qui a priorité sur celui d'efficience (Mullay 2012)</p> <p><b>Niveaux de sévérité (Sabik 2008 639)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pathologies aiguës potentiellement mortelles, pathologies chroniques sévères, soins palliatifs</li> <li>- Prévention et réadaptation</li> <li>- Pathologie aiguës moins sévères</li> <li>- Cas limite (borderline case)</li> <li>- Soins non liés à une pathologie</li> </ul>															

<sup>53</sup> Lorsque le coût par QALY est élevé, l'industriel doit fournir une évaluation du nombre de QALYs perdus en l'absence du traitement. L'évaluation du degré de sévérité est subjective et ne repose pas sur une formule (Persson 2012).

Pays	Critères délibératifs	Remarques complémentaires
<p><b>Pays-Bas</b>                      1992/1997 Dutch Committee on Choices in Health Care (Dunnig Committee)                      1999 : recommandations pour l'évaluation économique                      2006: réforme du système de santé                      2008: mise en place de l'APC (Package Advice Committee)<sup>54</sup>                      2010: Rapport de réflexion sur la pondération des 4 principes (college voor zorgverzekeringen 2010 643)</p>	<p><b>Les 4 critères proposés initialement</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nécessité*</li> <li>- Effet traitement attendu (niveau de preuve)</li> <li>- Efficience</li> <li>- Responsabilité (économique) individuelle**</li> </ul> <p><b>Les 4 critères appliqués depuis 2006</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nécessité* : La pathologie ou les soins sont-ils justifiés au titre de la solidarité, étant donné le contexte culturel ?</li> <li>- Efficacité : les soins apportent-ils les résultats attendus ?</li> <li>- Efficience: le rapport coût/résultat est-il acceptable ?</li> <li>- Faisabilité*** : l'inclusion dans le panier est-elle tenable, à court et long terme ?</li> </ul>	<p>Il n'existe pas de priorisation explicite et transparente des critères dans la délibération.</p> <p>« Chaque critère est documenté dans la phase d'évaluation (quantitative ou qualitative) puis pondéré au cours de la délibération. »</p> <p>Considération d'autres arguments par l'APC : la rareté, les soins informels, les risques de santé publique, etc. Dans son rapport, l'APC souligne que la définition et la prise en compte de critères additionnels soulève de nombreux débats non résolus (p.ex. l'impact budgétaire, la nature des résultats en termes de santé/confort/esthétique ; comportement individuel, etc.).</p>

\*Le principe de nécessité a donné lieu à plusieurs définitions. A l'origine, Dunnig définit le principe de nécessité par un bénéfice attendu en termes de mortalité précoce ou de participation à la vie de la société. En 2001, le CVZ le traduit par la notion de « burden of disease », concept plus facile à estimer que celui de participation normale à la vie de la société. Le CVZ définit cette notion comme la quantité relative de santé qu'une personne perdrait si sa pathologie était non traitée, faisant en cela référence au principe de « proportional shortfall » qui établit une priorité aux patients qui ont le plus à perdre en cas de non-traitement<sup>55</sup>.

\*\* La notion de responsabilité individuelle n'avait pas pour objectif d'exclure des soins dont le résultat dépendrait du style de vie (tabagisme, habitudes alimentaires, etc.), mais des soins qui peuvent être financés par les individus (avec des résultats potentiellement meilleurs) comme par exemple les soins dentaires de routine chez les adultes.

\*\*\*Le principe de faisabilité prend en compte les conséquences macro-économiques de l'inclusion au remboursement. En 2010, l'APC a recommandé que son périmètre soit modifié pour prendre en compte tous les arguments relevant des questions de financement mutualisé, tels que les coûts pour les patients, la responsabilité du comportement des patients sur les coûts et la possibilité que les coûts soient supportés par les patients (college voor zorgverzekeringen 2010).

<sup>54</sup> Le Package Advice Committee est chargé d'analyser les avis du CVZ en termes de désirabilité sociale. L'ACP arbitre les 4 principes fondamentaux, et considère les autres arguments possibles.

<sup>55</sup> The concept of proportional shortfall adopts the normative viewpoint that priority should be given to those patients who lose the greatest proportion of their remaining health expectancy due to some illness remains untreated (van de Wetering 2013). Ce concept donne le rapport entre le nombre de QALY qu'un individu perdrait pour cause de maladie, si cette maladie n'était pas traitée, et l'estimation normale de QALY pour cet individu s'il n'avait pas été malade.

Pays	Critères délibératifs	Remarques complémentaires
<p><b>Danemark</b> 1987 : Création du "Danish Council of Ethics" 1997 : rapport sur les principes d'un ordre de priorité</p>	<p>Système fondé sur une égalité et une universalité d'accès aux soins avec 4 valeurs fondamentales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Égalité de la valeur de tous</li> <li>- Solidarité</li> <li>- Sécurité</li> <li>- Liberté et droit à disposer d'eux-mêmes</li> <li>-</li> </ul> <p>Objectif du système : opportunité d'épanouissement indépendamment du contexte social et de la capacité économique.</p> <p>Objectifs opérationnels :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Équité sociale et géographique</li> <li>- Qualité</li> <li>- Efficience</li> <li>- Démocratie</li> </ul>	<p>Il n'existe pas de priorisation explicite et transparente des critères dans la délibération. « Les objectifs opérationnels sont pondérés les uns par rapport aux autres, sans méthode explicite ». « Il n'y a aucune exigence formelle d'inclure l'efficience dans les décisions ».</p>
<p><b>Oregon</b> 1989 : création commission OHSC 1990 : Liste n°1 (autocensurée) 1991 : Liste n°2 (rejetée pour violation d'un texte fédéral<sup>56</sup>) 1992 : Liste n°3 (révisée sur le même argument) 1993 : Liste n°4 2008 : Méthodologie actuelle (cf. p.XX)</p>	<p><b>Liste n°1</b> : efficience, avec révision subjective de la liste par une commission.</p> <p><b>Liste n°2</b> : besoin (essentielle, très importante, réservée à quelques individus), efficacité (bénéfice net à 5 ans), avec ajustement subjectif (coûts, nbre d'individus, priorité sociale).</p> <p><b>Liste n°3</b> : sévérité (décès, symptomatique, non symptomatique), efficacité à 5 ans (prob. survie ; prob. survie avec symptôme ; prob. d'être asymptomatique), coût, ordre alphabétique, ajustement subjectif.</p> <p><b>Liste n°4</b> : sévérité, efficacité à 5 ans (p. survie), coût, ordre alphabétique, ajustement subjectif.</p>	<p>Liste n°1 : calcul d'un ratio net coût-résultat. Le numérateur est constitué des coûts directs médicaux bruts non actualisés (hors coûts évités). Le dénominateur exprime un bénéfice net à 5 ans (la qualité de vie est mesurée en QWB).</p> <p>A partir de la liste n° 2, la méthodologie repose sur une approche de classement lexicographique reflétant l'importance accordée à chaque critère.</p>

OHSC : Oregon Health Services Commission. Commission chargée de rédiger une liste de priorité sanitaire. QWB : Quality of Well-Being. Indicateur élaboré par R. Kaplan et J. Bush.

<sup>56</sup> Un avis fédéral a considéré que la liste était contraire au droit du « *americans with disabilities act* » en raison des mesures de qualité de vie qui entrent dans le calcul du bénéfice net à 5 ans. Ces mesures auraient pour conséquence de sous-évaluer mécaniquement le bénéfice attendu d'un traitement destiné aux personnes souffrant d'une incapacité.

Pays	Critères délibératifs	Remarques complémentaires
<p><b>Australie</b>                      1953 : création du PBAC                      1987 : inclusion de l'efficacité                      1993 : l'efficacité est une exigence obligatoire                      1994 : création du ESC</p>	<p>7 critères conditionnent l'accès au remboursement.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Besoin clinique (cf. alternatives thérapeutiques)</li> <li>- Efficacité</li> <li>- Avancée thérapeutique cliniquement significative</li> <li>- Incertitude sur l'estimateur d'efficacité</li> <li>- Impact budgétaire potentiel</li> <li>- Effets pervers potentiels du remboursement</li> <li>- Accessibilité en cas de non remboursement</li> </ul>	<p>Il n'existe pas de priorisation explicite et transparente des critères dans la délibération.</p> <p>Un nouveau médicament peut être recommandé si :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- il est utile à la prévention ou au traitement d'une pathologie sérieuse qui n'est pas encore – ou de manière inadéquate- couverte par les médicaments remboursés et il a un coût-résultat acceptable ;</li> <li>- il est plus efficace et/ou moins toxique qu'un médicament remboursé pour la même indication et il a un coût-résultat acceptable ;</li> <li>- il est au moins aussi efficace et sûr qu'un médicament remboursé pour la même indication et il a un coût-résultat équivalent ou meilleur.</li> <li>- Un nouveau traitement moins efficace et/ou plus toxique peut être considéré au remboursement si d'autres arguments justifient cette recommandation.</li> </ul>
<p><b>Angleterre, Pays de Galles</b>                      2004 : guide méthodologique                      2009 : introduction du critère « end of life »                      2014 : introduction des critères de fardeau de la maladie et d'impact sociétal.</p>	<p><b>Critères généraux (Analyse Coût-résultat)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Efficacité, Tolérance, Coûts</li> </ul> <p><b>Critères de délibération au cas par cas (avant 2014)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Degré de confiance sur le RDCR</li> <li>- Mesure correcte de la qualité de vie</li> <li>- Caractère innovant de l'intervention</li> <li>- Fin de vie</li> <li>- Aspects non liés à la santé</li> </ul> <p><b>Critères de délibération au cas par cas (après 2014)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fardeau de la maladie</li> <li>- Impact sociétal</li> <li>- Degré de confiance sur le RDCR</li> <li>- Mesure correcte de la qualité de vie</li> <li>- Caractère innovant de l'intervention</li> <li>- Aspects non liés à la santé</li> </ul>	<p>L'efficacité, la tolérance et les coûts constituent le socle de la décision, en référence à un seuil de base.</p> <p>Les autres critères entrent comme des éléments « modificateurs » : la décision qui serait prise sur la base de l'ACR peut être modifiée au regard de l'évaluation de ces critères.</p> <p><b>Définitions :</b>                      Le fardeau de la maladie désigne la perte de qualité de vie et d'espérance de vie (mesurée en QALYs) consécutive à la maladie, comparativement au nombre de QALYs que les individus auraient pu espérer sans la maladie.</p> <p>L'impact sociétal désigne la perte de capacité d'un individu à s'engager dans la vie sociale, consécutive à la maladie, comparativement avec la capacité d'un même individu sans la maladie.</p>

PBAC : Pharmaceutical Benefit Advisory Committee

ESC : Economics Sub-Committee. Il est chargé d'analyser les évaluations économiques déposées par les industriels et de mettre à jour les recommandations méthodologiques en la matière.

Pays	Critères délibératifs	Remarques complémentaires
<p><b>Nouvelle Zélande</b>                      1993 : création du PHARMAC                      2000 : New Zealand Public Health and Disability Act (missions du PHARMAC)                      2006 : OPP, 3<sup>ème</sup> éd                      2013 : consultation publique sur les critères (en cours)</p>	<p><b>9 critères conditionnent l'accès au remboursement (version 2006).</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Besoins de santé de toutes les personnes éligibles en Nouvelle-Zélande</li> <li>- Besoins particuliers des Maoris et populations du Pacifique</li> <li>- Disponibilité et adéquation des traitements existants</li> <li>- Bénéfice clinique et risque des médicaments</li> <li>- Coût-résultat du besoin couvert par le financement du traitement médicamenteux, plutôt que par l'utilisation d'autres interventions publiquement financées</li> <li>- Impact budgétaire</li> <li>- Coût direct pour les utilisateurs</li> <li>- Priorités gouvernementales pour le financement des soins</li> <li>- Tout autre critère jugé pertinent par le PHARMAC</li> </ul>	<p>Il n'existe pas de priorisation explicite et transparente des critères dans la délibération.</p> <p>« PHARMAC mobilise dans sa délibération les critères [ci-contre], s'ils sont applicables, en les pondérant d'une manière que le PHARMAC juge appropriée pour prendre ses décisions en vue d'une modification de la liste des produits remboursables » (PHARMAC 2006 ID).</p> <p>« Pour décider des traitements médicamenteux à inscrire, PHARMAC étudie chaque soumission sur l'ensemble des critères. Lorsque l'information est disponible, elle est compilée et considérée par PHARMAC. A ce moment, toute nouvelle intervention est confrontée à toutes les autres options de financement évaluées en utilisant les critères de décision, afin de déterminer le classement relatif de chaque intervention » (PHARMAC 2013).</p>

PHARMAC Pharmaceutical Management Agency. PHARMAC is responsible for deciding which pharmaceuticals should be subsidised for use in New Zealand. <http://www.pharmac.health.nz/>  
 OPP : Operating Policies and Procedures. Document présentant les méthodes et critères mobilisés par le PHARMAC pour répondre à ses missions. Première publication en 1993, révisions en 2001 et 2006. En cours de révision en 2013-2014.

Pays	Critères délibératifs	Remarques complémentaires
<p><b>Israël</b></p> <p>1995 : Israel National Health Insurance Law – Première liste de soins de base</p> <p>1997 : processus formel de priorisation<sup>57</sup></p> <p>Medical Technology forum and national advisory committee</p>	<p>Guiding criteria for the prioritization of the suggested technologies</p> <hr/> <p>Life saving technology with full recovery                      The potential of the technology to prevent mortality/morbidity                      The number of patients to benefit from the use of technology                      The financial burden on society and the individual patient                      New technology for mild diseases, for which no treatment alternative exists                      New technology for serious diseases, for which no treatment alternative exists                      Technology which brings to an increase in longevity as well as quality of life                      Benefit of reducing morbidity versus the benefit of improving quality of life                      Technology of which the net gain to the health care system or to society is higher than its cost in a short/long term perspective                      Mutual assistance for publicly funding a very expensive technology (of proven efficacy) to the individual, yet of reasonable cost of society</p> <p>Aucune méthode de scorage n'est utilisée pour les critères</p>	<p>Chaque intervention est classée, au regard des critères ci-contre, en fonction de son niveau de priorité : élevé, intermédiaire, faible.</p> <p>Each Forum member decided on the recommended priority. The priority was agreed by all members and was not calculated as the average of the grades given by the members. The Forum acted as a consensus committee — all decisions were made unanimously. The entire process led to a final list of recommended technologies for inclusion in the NLHS, ranked according to priorities.</p>
<p><b>Belgique</b></p>	<p>L'efficacité clinique est le critère scientifique le plus important de décision tant pour le comité du médicament que pour le comité des dispositifs médicaux. L'efficience est parfois considérée dans la décision par le comité des dispositifs médicaux, mais rarement par le comité des médicaments. Dans les deux comités, l'impact budgétaire a plus de poids que l'efficience (KCE 2008)</p>	

Source : HAS, 2013 ; Sabik (Sabik 2008)

<sup>57</sup> In 1997, Israel established a formal priority-setting process for the addition of new services to the benefits package. Each year, as part of the annual budgeting process, the government determines how much money will be available to fund new technologies. At the same time, the Ministry of Health solicits recommendations from the health plans, pharmaceutical companies, the Israel Medical Association (IMA), patient organizations and other groups for new technologies to be given priority for inclusion in the benefits package. After the Ministry of Health has carried out a cost-benefit analysis, a public committee – made up of health plan representatives, the Ministry of Health and the Ministry of Finance, the IMA, experts in health economics and health policy, ethics experts, and public figures from outside the healthcare system – recommends which new technologies should be adopted. Final decisions as to what will be included are made by the Minister of Health. The public committee's recommendations are not legally binding, but to date its recommendations have been fully adopted.

## Annexe 6. Participants

### ► Ce dossier a été réalisé par :

- **Service évaluation économique et santé publique**

Fabienne Midy	Chef de projet	Mail : f.midy@has-sante.fr
Véronique Raimond	Chef de projet	Mail : v.raimond@has-sante.fr
Clémence Thébaut	Chef de projet	Mail : c.thebaut@has-sante.fr
Aurore Hernie	Assistante	

- **Service documentation**

Emmanuelle Blondet	Documentaliste	
Juliette Chazareng	Assistante docu- mentaliste	
Cindy Chassang	Assistante docu- mentaliste	

### ► Responsables hiérarchiques

- **Service évaluation économique et santé publique**

Catherine Rumeau-Pichon	Chef du service
Olivier Scemama	Adjoint au chef de service

- **Service documentation**

Frédérique Pagès	Chef du service
------------------	-----------------

### ► Composition de la CEESP

Dr. Martine Audibert, Économiste, Directrice de recherche CNRS Clermont-Ferrand	M. Olivier Lacoste, Directeur ORS Nord Pas de Calais, loos
Pr. Pascal Auquier, Médecin de santé publique, Marseille	Pr. Guy Launoy, Épidémiologie Santé publique, INSERM-UCBN, Caen
Dr. Luc Baumstark, Economiste, Maître de conférences, Lyon	Dr. Guillaume Lavoisy, Psychiatre, Paris
M. Gérard Becher, Représentant d'États-Unisgers, UFC Que Choisir, Caen	Dr. Catherine Le Gales, Économiste, Directeur de recherche INSERM, Villejuif
M. Daniel Benamouzig, Sociologue, Chargé de recherche CNRS, Paris	Dr. Virginie Migeot, Santé publique, Poitiers
Dr. Pierre-Yves Boelle, Epidémiologiste, MCU-PH, Paris	Dr. Carine Milcent, Économiste Chercheur CNRS, Paris



Pr. Martin Briot, Juriste, Paris	Dr. Philippe Mossé, Directeur de recherche CNRS, Aix en Provence
Dr. Valérie Clément, Économiste, Maître de conférences, Montpellier	Dr. Pascal Plan, Médecine générale et gériatrique, Béziers
Dr. Benoît Dervaux, Économiste, Maître de conférences, Lille	M. Pierre-Louis Remy, Ingénieur, Saint Michel de Maurienne
Dr. Richard Douard, Chirurgie Générale et Digestive, PU-PH, Bobigny	Dr. Françoise Roudot-Thoraval, Hépatologie, Créteil
Dr. Jean-Claude K Dupont, éthique de la recherche clinique, Institut Curie, Paris	Dr. Catherine Sermet, Directrice adjointe IRDES, Paris
Mme Michèle Gauthier, Cadre infirmier, chissay en touraine	Dr. Valérie Séror, Chargée de recherches INSERM, Marseille
Dr. Catherine Helmer, épidémiologie et Santé publique, INSERM – ISPED, Bordeaux	Dr. Luc Vandromme, Gastro-entérologue, Reims
Pr. Jean-Michel Josselin, Économiste, Rennes	M. Jérôme Wittwer, Professeur de sciences économiques, Paris

## ► Composition du Collège de la HAS

### Président du Collège

Pr Jean-Luc Harousseau président de la Commission évaluation économique et de santé publique.

### Membres du Collège

Pr Jacques Belghiti, président de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé.

Alain Cordier, président de la Commission parcours de soins et maladies chroniques

Pr Jean-Michel Dubernard.

Dr Cédric Grouchka, président de la Commission des recommandations de bonne pratique

Pr Loïc Guillevin, président de la Commission de la Transparence

M. Yvonnick Morice, président de la Commission Certification des établissements de santé.

Dr Jean-François Thébaut, président de la Commission amélioration des pratiques professionnelles et de la sécurité des patients.

~





Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur :  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

N° ISBN : 978-2-11-139053-9